

蔡林涛研究团队提出一种蓝细菌光合产氧介导的 抗肿瘤免疫光动力治疗策略

中国科学院深圳先进技术研究院纳米医疗技术研究中心蔡林涛研究团队在蓝细菌光合产氧介导的抗肿瘤免疫光动力治疗研究取得进展。相应成果为“Liu LL, He HM, Luo ZY, et al. *In situ* photocatalyzed oxygen generation with photosynthetic bacteria to enable robust immunogenic photodynamic therapy in triple-negative breast cancer [J]. *Advanced Functional Materials*, 2020, 30(10): 1910176(基于蓝细菌光合产氧介导的抗肿瘤免疫光动力治疗)”。

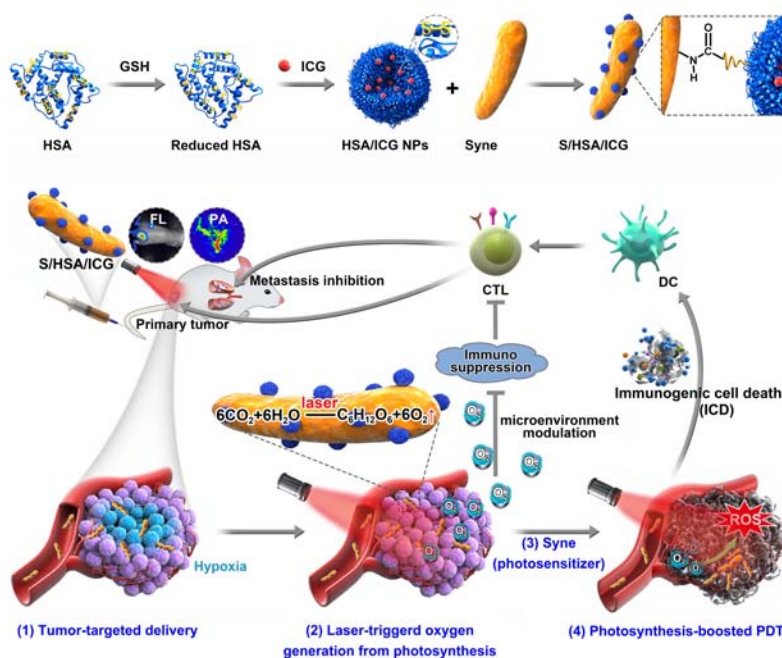
光动力治疗(Photodynamic Therapy, PDT)作为一种新型肿瘤物理治疗模式,以其非侵入和时空可控的优势而成为肿瘤治疗领域的研究热点。虽然 PDT 有着较好的特异性和安全性,但 PDT 仅能进行局部治疗且存在肿瘤容易转移复发等局限。如何在机体内引发持久的抗肿瘤作用,避免肿瘤转移复发依然是亟待解决的瓶颈问题。通过激活机体免疫系统杀灭肿瘤的抗肿瘤免疫应答对治疗转移性肿瘤和预防术后复发具有重要作用。因此,如何诱导 PDT 促发积极有效的抗肿瘤免疫应答,对未来的临床应用尤为重要。

该研究选用具有肿瘤靶向能力和原位光催化产氧的活蓝细菌(*Synechococcus* 7942, Syne)作为氧供体,利用分子间二硫键连接组装装载光敏剂的纳米颗粒(HSA/ICG),通过酰胺键在 Syne 细胞壁外修饰上具有肿瘤靶向性的 HSA/ICG 颗粒,形成仿生系统(S/HSA/ICG),实现光敏剂的肿瘤靶向递送,以期通过 Syne 原位光合

作用产氧增强 PDT 效应。

结果显示,具有光自养能力的 Syne 在 660 nm 激光照射下不仅能够产生 O_2 、刺激树突状细胞的活化、还能发挥 PDT 效应产生单线态氧。小鼠活体成像及肿瘤切片显示, S/HSA/ICG 处理组的肿瘤内 Syne 和 ICG 大量蓄积。同时,肿瘤切片免疫荧光染色结果显示, S/HSA/ICG 在 660 nm 激光照射后的肿瘤缺氧明显得到改善,而单线态氧的产生明显增加,证明肿瘤局部增 O_2 增强了 PDT 效应。这种光合作用增强的 PDT 能有效改善肿瘤免疫抑制微环境,并能较好地激发机体的抗肿瘤免疫反应,在抑制肿瘤复发和转移方面表现出良好的效果。

该研究的成功实施不仅为克服肿瘤缺氧提供了一种高效、可控的手段,而且为抗肿瘤转移治疗提供了一种具有前景的免疫原性 PDT 策略。



基于蓝细菌微纳仿生机器人的抗肿瘤免疫光动力治疗