

## 蔡林涛团队在二氧化锰原位产氧促发纳米金笼免疫光动力治疗结肠癌取得进展

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肿瘤定向增氧增效光动力激活抗肿瘤免疫的研究取得进展。相应成果为“*He HM, Liu LL, Liang RJ, et al. Tumor-targeted nanoplatform for in situ oxygenation-boosted immunogenic phototherapy of colorectal cancer [J]. Acta Biomaterialia, 2020, 104: 188-197* (靶向肿瘤的纳米平台用于原位产氧促发免疫光动力治疗结肠癌的研究)”。

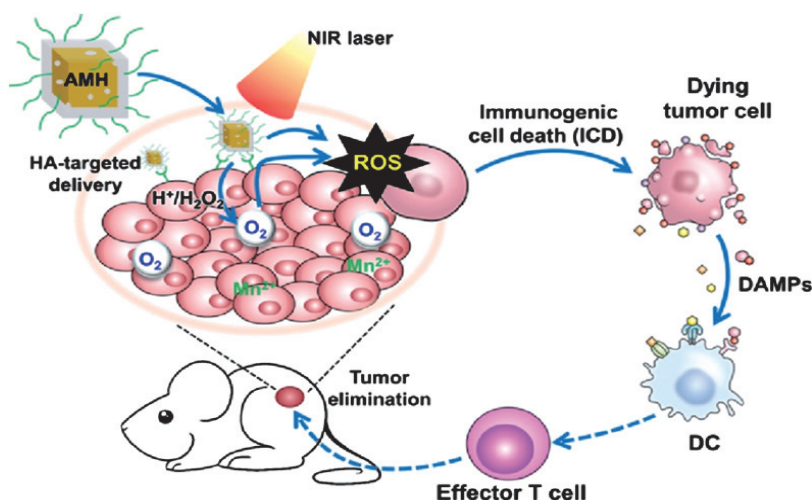
光动力治疗 (Photodynamic Therapy, PDT) 因具有非侵入和时空可控的优势而成为肿瘤治疗领域的研究热点。然而,目前在 PDT 中使用的光敏剂仍存在靶向性差、光漂白、氧依赖和治疗深度不足等瓶颈,限制了 PDT 的临床应用。同时,肿瘤微环境的局部缺氧不仅极大地限制了 PDT 的疗效,而且还与肿瘤的侵袭和转移有关。因此,进行安全有效的肿瘤定向增氧策略研发,对提升 PDT 疗效极为重要。

该研究利用具有优异物化性能的纳米金笼 (AuNC)、酸性/富含  $H_2O_2$  的肿瘤微环境响应性

产氧的二氧化锰 ( $MnO_2$ ) 以及具有肿瘤靶向特性的透明质酸 (HA), 通过模板法构筑一种具有核壳结构的肿瘤靶向增氧、抗光漂白和近红外光 (NIR) 吸收的纳米光敏剂——金笼-二氧化锰-透明质酸 (AuNC- $MnO_2$ -HA, AMH)。以期通过 HA 靶向肿瘤、 $MnO_2$  定向产氧改善肿瘤缺氧微环境, 增强 PDT 疗效。

结果显示, AMH 在 NIR 触发下诱发 CT26 结肠癌细胞发生免疫原性细胞死亡, 促进损伤相关分子模式 (DAMPs) 分子信号的释放和表面暴露, 进而诱导树突状细胞成熟和活化。在 CT26 结肠癌小鼠皮下肿瘤模型中, AMH 纳米颗粒在肿瘤部位有效积累并反应释放氧气, 有效地改善了肿瘤局部缺氧问题。此外, AMH 在 NIR 照射下通过氧增强 PDT 效应, 不仅能有效地破坏原发肿瘤, 而且还能防止肿瘤的复发。

该研究所提出的氧增强的免疫原性 PDT 纳米系统为清除原发肿瘤提供了一种有前途的方法, 同时通过免疫激活的作用来防止肿瘤复发。



金笼 - 二氧化锰 - 透明质酸介导的免疫光动力治疗结肠癌的研究