

# 新型水凝胶为胰腺癌治疗提供创新策略

本报讯 近日, *Nano Today* 以原创性论著形式发表了北京协和医院放射科教授薛华丹、金征宇团队与中国科学院生化工程国家重点实验室团队关于近红外光热免疫治疗胰腺癌的研究成果。研究团队针对胰腺癌特有的肿瘤微环境,研发了一种新型、可注射的水凝胶。动物模型证明,该新型水凝胶可通过快速的局部光热治疗作用消融肿瘤细胞,调节机体免疫,有效抑制胰腺癌的进展和转移。

胰腺癌被称为“癌中之王”,恶性程度高,预后差。研究表明,胰腺癌的肿瘤微环境具有基质高度纤维化、T淋巴细胞浸润缺乏、乏氧等特点,免疫应答呈现高度抑制状态,现有的免疫治疗效果不尽如人意。

针对胰腺癌肿瘤微环境高度免疫抑制的特点,研究团队利用“近红外光热+免疫治疗”的协同疗法(以下简称光热免疫治疗)调控胰腺癌肿

瘤微环境,使胰腺癌由免疫学意义上的“冷”肿瘤变为“热”肿瘤。团队选用内源性光敏物质胆绿素(BV)和临床批准胰腺癌用药胸腺五肽(TP5),通过共组装的方式制备出新型的BV/TP5水凝胶,并利用“磁共振+光学双模态成像”的方法监测联合治疗的效果。

团队首先在体外实验中证实了BV/TP5水凝胶的光热转换能力。在原位胰腺癌动物模型中,BV/TP5水凝胶得益于剪切变稀和自愈合特性,显示出良好的重复可注射性和生物相容性。胰腺癌瘤内注射BV/TP5水凝胶加光热治疗后,瘤体温度在10分钟内可从29.2℃攀升至54.6℃。进一步对比治疗前后的影像监测发现,BV/TP5水凝胶可明显抑制肿瘤的进展,而单一的BV或TP5水凝胶作用则有限。病理结果表明,BV/TP5水凝胶可抑制肝、脾等其他脏器的胰腺癌细胞转移。

团队继续深入研究光热免疫治疗的作用机理。在肿瘤引流淋巴结细胞、脾脏细胞和肿瘤组织细胞三个不同层面的实验中,相较于BV水凝胶组、TP5水凝胶组和空白水凝胶组,BV/TP5水凝胶组可显著提高CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>等免疫细胞活性,有效抑制胰腺癌细胞原位生长,并刺激机体产生免疫应答,抑制远处转移灶的出现。乏氧相关指标结果表明,BV介导的光热效应可有效缓解肿瘤微环境的乏氧情况,可用于协同治疗胰腺癌。

研究团队针对胰腺癌高度免疫抑制性的肿瘤微环境特点,创新采用的光热免疫治疗,既可以消融原位肿瘤,也可激活全身性免疫,抑制肿瘤的远处转移和复发,具有良好的生物相容性和安全性,为胰腺癌的治疗提供了创新策略。

(张思玮)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.nantod.2023.101832>

湖南大学等

## 新型凝胶滴眼液可治角膜新生血管疾病

本报讯 记者近日从湖南大学生命医学交叉研究院教授史俊峰课题组获悉,该课题组联合中南大学湘雅二医院眼科教授李芸课题组,开发出了一种以细胞穿膜肽为递送媒介的阿柏西普眼用凝胶制剂。其中,细胞穿膜肽类似于特洛伊木马,可有效帮助阿柏西普等大分子药物穿入角膜组织内发挥药效,起到治疗角膜新生血管性疾病的作用。相关研究近日发表于 *Small*。

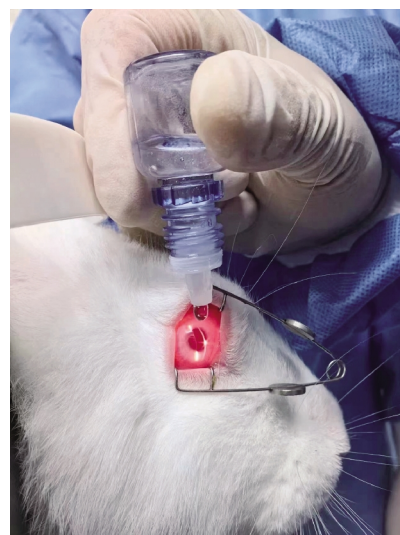
角膜新生血管是一种严重影响视力的眼科疾病致盲机制,可见于角膜炎、外伤、细菌、真菌及病毒感染等多种情况,全球发病率高达4.1%~10.4%,最终导致12%~57.4%的患者失明。目前该病的疗法主要有药物治疗和角膜移植手术,但存在药物吸收率低、副作用大、手术难度大且费用昂贵、角膜材料稀缺、术后复发等问题。

角膜新生血管性疾病的特征是眼角膜组织内血管的异常生长,血管内皮生长因子(VEGF)是最关键的调节因子之一。临床证明安全有效的

抗VEGF药物(如阿柏西普)用于治疗角膜新生血管性疾病有高度的可行性。然而,角膜作为眼睛第一道防线,其天然防御功能严重阻碍了阿柏西普等大分子药物向眼内的传递。

研究团队利用细胞穿膜肽包裹阿柏西普形成透膜复合物,再将复合物与多肽凝胶联用制成凝胶制剂。该凝胶制剂可抵抗泪液冲刷,有效延长药物在角膜的驻留时间,从而将难以穿透组织的阿柏西普递送至角膜发挥药效,真正实现无创跨膜给药。

“我们发现凝胶递药系统能够有效穿透小鼠角膜上皮细胞并进入角膜基质内发挥药效。而这一结果十分依赖穿膜肽、多肽凝胶和药物形成的三元复合物,因为穿膜肽加药物的二元混合物几乎无法透过角膜。”史俊峰表示。在兔眼角膜新生血管模型中,该凝胶滴眼液可有效阻止兔眼角膜新生血管的发展,显著降低角膜新生血管的密度,无明显的毒性反应;而单纯的阿柏西普滴眼液组与普通生理盐水组无



明显治疗效果。

据介绍,该成果首次研究了细胞穿膜肽介导大分子抗VEGF药物治疗角膜新生血管性疾病的可能性,为眼部新生血管性疾病的治疗提供了良好的范式。目前该药物递送系统已申报了发明专利,拟进一步进行临床转化研究。

(王昊昊)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1002/smll.202302765>

## 安徽医科大学第二附属医院等 冷大气压等离子体可加速难治性创面愈合

本报讯 安徽医科大学第二附属医院皮肤科主任医师杨春俊等离子体医学应用研究团队与国内相关研究机构合作,开发出适合临床应用的等离子体皮肤创面治疗设备。该设备具有无接触和无痛的特点,更适用于人体组织。近日,相关研究成果发表于《生物工程与转化医学》。

慢性创面由于局部缺血或感染,特别是耐药致病微生物易发,会导致创面愈合延迟。一旦发生创面复杂感染,导致创面不断演化,形成慢性复杂性创面,就可能会造成局部功能丧失,甚至继发皮肤癌。

随着人口老龄化和社会经济的发展,褥疮和糖尿病足等慢性创面已经成为影响国民健康的重大疾病之一。现有治疗手段难以治愈且医疗费用支出高,给患者带来较大的经济压力。基于冷大气压等离子体原理的冷大气压等离子体设备治疗创面不仅疗效好,而且经济成本大幅度降低。

据介绍,冷大气压等离子体在接近人体环境的条件下工作,在体内外对病原微生物具有杀灭作用,可促进创面愈合,对正常组织细胞几乎无影响。

杨春俊团队长期致力于探索低温等离子体技术在多种皮肤疾病中的应用。目前,他们正采用新开发的设备进行全国多中心临床试验,该设备有望成为我国首台基于等离子体医学临床应用的具有自主知识产权的慢性创面治疗设备。

(王敏)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1002/btm2.10550>