

纳米级癌症免疫治疗

Ethan Sun

Phillips Academy, 180 Main St, Andover, MA, USA

【摘要】免疫疗法是癌症治疗的一个领域，它利用人体内置的防御系统来杀死患病细胞。癌症会营造一种免疫抑制性的肿瘤微环境以逃避检测，而免疫疗法正是试图纠正这种状态。纳米技术与这一目标完美契合，尤其在于它能够模拟或借鉴人体的内源性机制来开发有效的药物和递送系统。纳米医学建立在现有的免疫疗法技术之上，而这些技术过去一直存在治疗应答患者比例以及脱靶效应导致的全身毒性等问题。本综述概述了纳米技术在免疫疗法主要分支领域的现有应用，阐明了它们的优势，并提供了增强抗肿瘤效果的新型平台的实例。癌症一词涵盖了一系列疾病，这些疾病是由于细胞生长和分裂的正常调控被破坏，从而产生大量不受控制地增殖的癌细胞。癌细胞通常表现出易出错的复制和 DNA 修复机制，因此会快速进化。有利突变使癌症能够绕过人体的防御机制，这使得这种疾病尤其难以治愈^[1]。事实上，仅在 2020 年，癌症就夺走了约 990 万人的生命^[2]。

【关键词】纳米技术；癌症免疫治疗

【收稿日期】2025 年 6 月 23 日

【出刊日期】2025 年 7 月 22 日

【DOI】10.12208/j.nn.20250003

Cancer immunotherapeutics at the nanoscale

Ethan Sun

Phillips Academy, 180 Main St, Andover, MA, USA

【Abstract】Immunotherapy is a field of cancer treatment which uses the body's built-in defense system as a means of killing diseased cells. Cancers foster an immunosuppressive tumor microenvironment in order to evade detection, a state that immunotherapy seeks to rectify. Nanotechnology pairs well with this goal, especially in its ability to mimic or borrow from the body's endogenous mechanisms to develop effective drugs and delivery systems. Nanomedicine builds upon existing immunotherapy techniques, which have in the past experienced issues in the proportion of patients that respond to treatment and the systemic toxicity that follows from their off-target effects. This review surveys existing applications of nanotechnology to major branches of immunotherapy, elucidating their advantages and providing examples of novel platforms that enhance antitumor effects. The term cancer describes a broad range of diseases in which normal regulation of cell growth and division is disrupted, producing a population of cancerous cells that proliferate uncontrollably. Cancer cells often display error-prone replication and DNA repair mechanisms, evolving rapidly as a result. Advantageous mutations allow cancer to adapt around the body's defense mechanisms, making the disease especially hard to cure^[1]. Indeed, cancer claimed an estimated 9.9 million lives in the year 2020 alone^[2].

【Keywords】Nanotechnology; Cancer immunotherapeutics

癌症治疗有多种选择，包括免疫疗法。手术、放疗和化疗旨在直接清除或杀死癌细胞，而免疫疗法则旨在纠正并增强免疫系统对癌症的反应。癌细胞

能够改变自身及其周围的肿瘤微环境（TME），以逃避免疫攻击。免疫治疗方法旨在恢复免疫系统识别和摧毁病变细胞的能力，并在过去五十年中取得

注：本文于 2022 年发表在 International Journal of Clinical and Experimental Medicine Research 期刊 6 卷 4 期，为其授权翻译版本。

了长足的进步^[3]。

纳米技术是一个新兴的研究领域，在免疫疗法中有着极具吸引力的应用。自 1985 年发现微小的 60 个碳纳米粒子以来，纳米技术的应用范围已扩展到纳米尺度（直径定义为 1 至 100 纳米）内各种有机和无机结构。作为参考，人类头发的宽度约为 5 万至 10 万纳米，而单个碳原子的宽度为 0.16 纳米^[4,5]。纳米技术因其增强的仿生潜力，与免疫疗法相辅相成。我们的免疫系统在细胞和分子层面运作，纳米技术本质上拥有同样的机制，利用脂质双层膜与细胞膜相互作用，利用配体触发免疫通路，并利用纳米管支架锚定细胞或分子。

本综述总结了常用的抗癌免疫治疗策略，并汇编了纳米技术用于增强这些策略的新型应用，并提出了在纳米尺度上最大限度提高癌症免疫治疗有效性的未来方向。文中列举了几种应用，以最好地描述免疫治疗的纳米领域，强调了临床应用中各种技术和情况的多样性。

1 讨论

1.1 对癌症的免疫反应

免疫学诞生于十九世纪末，当时人们发现了抗体 (Ab) 介导的攻击和吞噬外来病原体的功能。1909 年，免疫学家保罗·埃尔利希 (Paul Ehrlich) 预测，人体能够识别并抑制突变的人类细胞，而这些细胞通常在胎儿发育过程中频繁出现。在接下来的几年里，研究证实了他的假设，阐明了免疫系统将癌细胞识别为“非自身”并发起攻击的机制。

确实，一些淋巴细胞能够对抗癌症。自然杀伤 (NK) 细胞就是一个例子。与趋同进化的概念类似，受到相同选择压力的癌细胞可能会降低或提高相同蛋白质的表达，从而使不相关的癌细胞“看起来”相似。NK 细胞会监测体内这些与癌症相关的变化——无法结合某些蛋白质或与其他蛋白质的结合增强（分别称为缺失假说或诱导自身假说）均会引发 NK 细胞介导的细胞毒性（图 1a）。NK 细胞的一个局限性在于它们无法预测由癌症突变产生的新抗原，因为它们天生就具备所有肿瘤识别工具。

相反，T 细胞可以通过选择性抗原结合，区分健康的“自身”细胞和癌性的“非自身”细胞。每个 T 细胞都表达一个独特的 T 细胞受体 (TCR)，该受体与其相应的结构基序结合，就像钥匙和锁一样。

带有针对“自身”抗原的 TCR 的 T 细胞在发育早期就会被丢弃，留下成熟的 T 细胞在血液和淋巴系统中游走。在癌细胞生长过程中，它们会产生新抗原：即人体正常蛋白质的突变形式，被归类为“非自身”。偶然情况下，带有相应 TCR 的 T 细胞会遇到并结合新抗原，从而引发免疫反应。TCR 可以结合来自两个潜在来源的肿瘤新抗原：1) MHC-I，一种存在于所有有核细胞类型的表面蛋白复合物，可将内源性肽呈递给 T 细胞（某种肽可能偶然成为肿瘤新抗原）；2) MHC-II，仅存在于抗原呈递细胞 (APC) 中，并呈递外源性肽。APC 包括树突状细胞、巨噬细胞和 B 细胞，它们会杀死病变细胞并从其残留物中收集肽，这增加了 MHC-II 分子上呈递的肽为“非自身”的可能性。无论如何，TCR 与肿瘤新抗原的结合会导致 T 细胞活化。辅助性 T 细胞会结合 MHC-I，而细胞毒性 T 细胞会结合 MHC-II。后者在识别到威胁后会释放细胞毒性分子，杀死病变细胞。这两种细胞类型都会释放细胞因子，募集其他免疫细胞到初始结合区域。最后，T 细胞将经历克隆扩增，快速分裂以结合更多表达新抗原的细胞并诱导进一步的免疫反应，直到肿瘤被破坏（图 1b）。

1.2 免疫检查点治疗

癌症进化出一种逃避免疫检测的方式，即绕过免疫检查点。这些检查点由 T 细胞进行，能够被误认为健康的癌症可以毫发无损地通过这一筛查过程。多种蛋白质促进了这些免疫检查点的运作。研究最深入、临床应用最广泛的蛋白质包括细胞毒性 T 淋巴细胞抗原 4 (CTLA4) 和程序性细胞死亡受体 1 (PD-1)。PD-1 的配体 PD-L1 也已被充分表征。CTLA4 与 CD28 竞争相同的配体。CD28 的结合与 TCR 结合共同刺激 T 细胞活化，但 CTLA4 会抑制这种活化。同样，T 细胞上的 PD-1 与 PD-L1 的结合会抑制 T 细胞活化。这些过程被认为与 T 细胞的失活有关，否则 T 细胞会识别并杀死自身细胞。尽管肿瘤经常利用这种机制来抑制 T 细胞反应。这一发现促使了抗 CTLA-4 (aCTLA-4)、aPD-1 和 aPD-L1 抗体的研发（图 2a）。如今，免疫检查点抑制剂 (ICI) 已成为癌症治疗的标准疗法。

纳米粒子能够高效地将免疫检查点抑制剂 (ICI) 递送至肿瘤，且副作用极小。免疫检查点抑

制剂 (ICT) 的一个主要局限性是全身给药相关的副作用。这可能是因为免疫检查点蛋白并非肿瘤细胞所独有, 而 ICI 的脱靶结合可能导致免疫相关不良事件 (irAE)。纳米粒子 (NP) 作为药物递送技术已被广泛研究, 并常用于克服游离药物分子面临的障碍 (图 2b)。多种类型的 NP, 包括脂质体和基于

聚合物的 NP, 可被设计用于包封各种小分子药物或生物制剂并结合表面结构, 通过 pH 值、电位或其他机制的变化来刺激药物释放。这些纳米载体中的 ICI 可以靶向结合免疫检查点蛋白, 具体方式包括肿瘤周围注射、结合肿瘤相关结构、利用实体肿瘤增强的通透性和滞留性 (EPR), 或多种因素的组合。

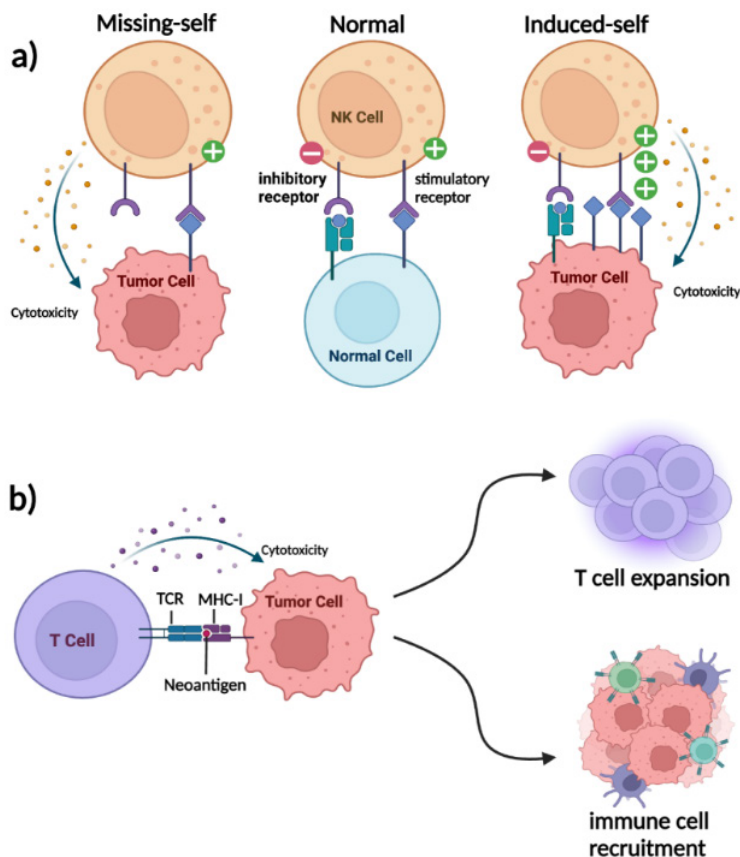


图 1 对癌症的免疫反应

一个显示 NK 细胞活性, 正常的 (中间) NK 细胞与正常细胞的相互作用不会产生细胞毒性。缺失自我假设 (左) 表示, 如果某种蛋白质 (在本例中为 MHC-I) 表达不足, 就像在癌症中经常观察到的那样, 就会引发细胞毒性; 诱导自我假设 (右) 表示, 如果某种蛋白质过表达, 就会引发细胞毒性。b) 与相应的肿瘤新抗原结合时, TCR 会表现出 T 细胞应答。TCR 与肿瘤细胞 MHC-I 分子上表达的新抗原结合后, 会诱导细胞毒性, 并通过细胞因子信号传导刺激 T 细胞快速扩增和免疫细胞募集。

多种靶向免疫检查点蛋白的 NP 递送系统, 与其他给药方法相比, 其能够实现更高的 ICI 蓄积、

更慢的释放、更低的剂量和更强的协同效应。重要的是, ICT 在化疗前直接使用效果最佳, 因为化疗已被证明可以增加检查点蛋白的表达。事实上, Alimohammadi 等人发现, 在使用常见化疗药物 Doxil 之前, 游离和脂质体 aCTLA4 治疗均表现出协同作用。研究发现, 脂质体纳米载体可增加 TME 中细胞毒性 T 细胞与 T-reg 细胞的比例, 后者有助于肿瘤介导的免疫抑制。这支持了早期的研究, 该研究发现聚乙二醇 (PEG) 化脂质体比非 PEG 化脂质体或游离单克隆抗体 (mAb) 能够实现更大的药物积累和更长的保留时间。另一项研究在结肠癌小鼠模型上测试了含有 aPD-L1 的金纳米粒子,

发现即使以标准剂量的五分之一给药，纳米粒子也能有效地阻止肿瘤生长。

纳米抗体是对单克隆抗体免疫检查点抑制剂（ICI）的改进。在免疫疗法发展的大部分历史中，标准结合蛋白一直是游离型单克隆抗体（mAb），最终被改造成单链可变区片段（scFv）（30 kDa），由两个结合区（VH 和 VL 结构域）通过基因连接体连接而成。遗憾的是，这些结构域上的疏水残基会降低其溶解性，并且 scFv 中的肽连接体以及来自非人类来源的可变区已被证明具有免疫原性。最近，骆驼科动物抗体的发现和工程改造使得纳米抗体（Nb）（15 kDa）的开发成为可能，其尺寸比之前开发的方法要小得多。骆驼科动物具有全重链抗体，这使得纳米抗体可以由一个 VHH 结构域组

成，而不是两个可变区（图 2c）。这些 Nbs 可用作下一代 ICI，其具有高度可溶性、最小免疫原性，并且由于 CDR3 环更长，结合能力可能更灵活，这可能使其能够到达较大 Abs 无法到达的腔隙（图 2d）。Li 等人鉴定了三种抗 PD-1 Nbs，它们在体外试验中表现出高结合亲和力和特异性。虽然该研究没有测试 Nbs 的抗肿瘤能力，也没有将它们与游离抗体进行比较，但这三种 Nbs 的鉴定支持了将该技术纳入 ICT 的尝试。Tang 等人开发了针对 CTLA-4 的 aNb，可有效抑制肝癌和乳腺癌异种移植小鼠模型中的肿瘤生长。他们观察到治疗后肿瘤细胞凋亡增加，T 细胞增殖增强，这强调了 ICT 中 Nbs 与过继细胞疗法（ACT）一起使用的潜力，本文稍后将对此进行讨论。

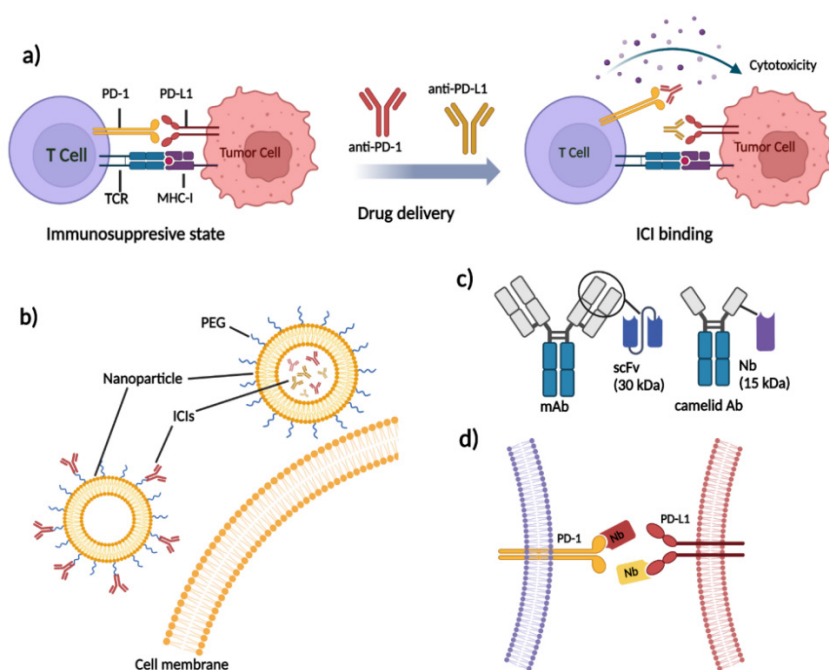


图 2 免疫检查点疗法

图 2 免疫检查点疗法可恢复 T 细胞在体内识别肿瘤细胞的能力。a) 共抑制 PD-1/PD-L1 轴代表 ICT 最常见的靶向通路之一。免疫检查点抑制剂（ICI）mAb 与这两种蛋白质的结合可使 T 细胞识别并杀死不受抑制的癌细胞。b) PEG 化脂质体可以封装或展示 ICI，并充当有效的药物递送系统，可浸润肿瘤并可局部给药以避免全身毒性。c) 单链可

变片段（scFv）来源于标准单克隆抗体（mAb）的 VH 和 VL 结构域，而纳米抗体（Nbs）来源于骆驼抗体的单个 VHH 结构域，其大小大约是 scFv 的一半。d) 纳米抗体可以结合免疫检查点蛋白，具有潜在的更大渗透性和表位多样性。

2 过继细胞疗法

ACT 并非使用药物来调节肿瘤微环境（TME）

中的免疫抑制，而是尝试在体外恢复淋巴细胞的抗肿瘤作用。ACT 的主要步骤包括从患者血液中分离目标细胞类型、将人工受体转导至细胞、利用新携带的受体激活和扩增细胞，以及最终将其重新输注至患者体内（图 3a）。ACT 期间产生的细胞包括肿瘤浸润淋巴细胞（TIL）、T 细胞受体（TCR）细胞、嵌合抗原受体（CAR）T 细胞和 CAR-NK 细胞。TIL 细胞缺乏转导步骤，因为细胞培养物是从已经显示抗肿瘤作用的 T 细胞中分离出来的。在 TCR 疗法中，T 细胞被诱导表达一种人工 TCR，该 TCR 能够识别 MHC-I 复合物所呈现的肿瘤新抗原，而 CAR-T 细胞和 CAR-NK 细胞则识别肿瘤细胞表面的肿瘤新抗原。CAR-T 细胞已成为 ACT 疗法的主要方法，但其他方法也值得考虑。

纳米材料支架有利于细胞活化和扩增，并在重新输注时提供更好的时空控制。治疗实体瘤的常见程序包括手术切除肿瘤，然后进行术后治疗以缓解高转移风险。由于身体对组织创伤的生理反应，术后治疗面临着一些挑战，这可能会为肿瘤转移创造理想状态。免疫治疗尤其会因术后免疫抑制而受到阻碍，这一问题可以通过使用可生物降解的纳米材料支架来补救，这种支架可以持续刺激免疫环境并允许原位逐渐释放过继细胞。支架还可以通过帮助将靶抗原呈递给过继细胞来促进活化和扩增步骤（图 3b）。

事实上，Chang 等人开发了一种介孔二氧化硅棒支架，其中吸附了 IL-2（一种刺激 T 细胞增殖的细胞因子）并包裹了脂质体，其中嵌入了 MHC-抗原复合物和共刺激蛋白的激动剂，以模拟体内抗原呈递。与 Dynabeads 相比，APC 模拟支架可实现 T 细胞扩增五倍以上，从而加快和增强过继细胞的制造。Ahn 等人扩展了支架策略，通过开发一种可植入的 CAR-NK 细胞支架，其生物降解速度可调，可释放到术后肿瘤部位，从而实现离体培养和原位释放。该支架被称为基于透明质酸的三维（3D）工程细胞扩增微环境（3D-ENHANCE）。经测试，3D-ENHANCE 改进了现有的 NK 细胞培养方法，并有效预防了未完全切除的乳腺癌模型中的复发和转移。令人兴奋的是，Agarwalla 等人最近开发了一种支架，将 CAR-T 细胞的制备整合到一个完全体内的流程中。他们提出了一种可植入的多功能藻酸盐

T 细胞工程和释放支架（MASTER），利用病毒载体界面生成 CAR-T 细胞并介导其释放到肿瘤部位。MASTER 生成的 CAR-T 细胞能够控制小鼠异种移植淋巴瘤模型中的肿瘤生长，并有助于缓解 CAR-T 细胞在临床中面临的高时间和成本障碍。值得注意的是，所有之前批准的 CAR T 细胞疗法都针对血癌，而上述策略扩大了过继细胞疗法的临床应用，包括治疗实体瘤。

纳米抗体-CAR-T 细胞降低了免疫原性和蛋白质聚集，同时扩大了可及抗原的选择范围。标准 CAR 由一个胞外靶向结构域与一个跨膜激活结构域连接，通常还包含一个或多个共刺激结构域以增强 CAR 信号传导。传统上，靶向结构域由一个 scFv 结构域组成。相反，Nb-CAR 用之前讨论过的骆驼科 VHH 结构域取代了 scFv。与游离 Nb 类似，这降低了靶向结构域的免疫原性，从而可能弥补抗 CAR-T 细胞免疫反应可能严重削弱 T 细胞效力的问题。此外，延伸的 CDR3 环可以结合更多的表面肿瘤表位，使得一些以前无法接近的抗原可能成为治疗靶点。此外，基于 scFv 的 CAR-T 由于 VH 和 VL 结构域错配而容易聚集。这种聚集已被证实是 CAR-T 细胞耗竭的一个主要原因，可以通过用 Nb 取代 scFv 靶向结构域来弥补（图 3c）。

已经开发出几种针对各种癌症的 Nb-CAR T 细胞，包括 Wang 等人最近开发的两种针对淋巴瘤的细胞，这两种细胞在实验室细胞系以及患者来源的急性淋巴细胞白血病中均表现良好。Nb-CAR T 细胞靶向 CD19 和 CD20（通常由淋巴母细胞表达的抗原），并表现出显着的特异性和细胞毒性。这是在 Munter 等人先前的研究之后进行的，他们生成并测试了靶向 CD20 和 CD33 的 Nb-CAR T 细胞，证明了体外和体内的特异性和抗肿瘤作用。重要的是，本文采用 PCR 和 Gibson 组装而不是传统的 Nb-CAR 制造方法，将可能长达数周的过程缩短到不到四天。最后，Hambach 等人将 Nb-CAR 技术扩展到 NK 细胞，证明了他们的 Nb-CAR-NK 细胞对表达 CD38 的实验室细胞系以及患者来源的多发性骨髓瘤细胞具有细胞毒作用，同时不影响不表达 CD38 的实验室细胞和骨髓瘤细胞。当针对原代骨髓样本进行测试时，Nb-CAR-NK 细胞也消耗了表达 CD38 的骨髓瘤细胞。现有的 Nb-CAR 细胞

仅进行功效测试，并未与基于 scFv 的 CAR 进行比较，这使得解释 Nb-CAR 细胞独特优势的尝试具有挑战性；然而，其有据可查的治疗潜力鼓励开展 Nb-CAR 治疗的临床试验。

3 癌症疫苗

在体内产生免疫反应。这些疫苗靶向的是抗原呈递细胞（APC），而不是癌细胞，因为前者更容易被癌细胞吸收。传统疫苗装载有可被 APC 吸收的肿瘤新抗原，以及刺激免疫反应的佐剂，从而增加了

循环淋巴细胞检测到肿瘤新抗原的可能性。癌症疫苗是一个很有前景的免疫治疗平台，可以充分利用各种纳米系统来增加肿瘤在淋巴结中的积累，并选择性地与树突状细胞结合，通常是通过靶向甘露糖受体。纳米颗粒随后可以将肿瘤新抗原和佐剂递送至细胞溶胶。基于 mRNA 的纳米疫苗也已被开发，利用纳米载体将 mRNA 递送至 APC，APC 随后表达肿瘤新抗原，并将其展示在细胞表面的 MHC 复合物上。

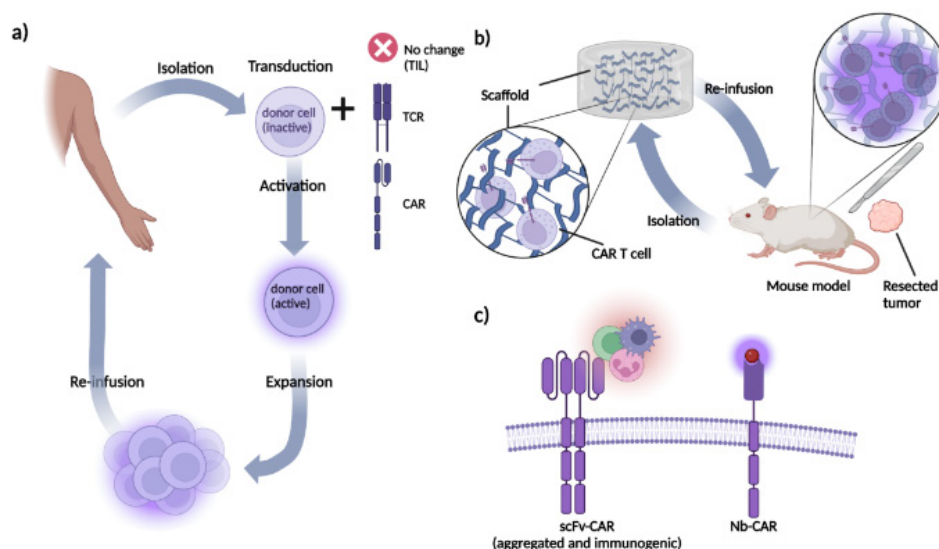


图3 过继细胞疗法

图3 过继细胞疗法体外修饰淋巴细胞。a) 过继细胞疗法（ACT）包含五个常规步骤。首先，采集患者细胞样本并分离所需类型。接下来，将细胞转导以表达特定受体，并在培养中激活和扩增。最后，将过继细胞重新输注到患者体内。b) 纳米材料支架可以促进抗原呈递，并在术后植入切除的肿瘤床中。这显著提高了 T 细胞活化和增殖的效率，并允许将细胞可控地释放到肿瘤床中。c) CAR 传统上采用来自免疫动物的 scFv 作为结合域，这可能导致 CAR 聚集和意外的免疫原性，而 Nb 结合域不会聚集且免疫原性极低，并且可以结合更多的肿瘤抗原。

基于肽的纳米疫苗有助于肿瘤新抗原和佐剂的递送。纳米疫苗的优势在于其能够在同一纳米颗粒内共递送肿瘤新抗原和佐剂，从而增加细胞同时接触肿瘤新抗原和佐剂的可能性，从而促进 T 细胞应答（图 4a）。单独的肿瘤新抗原肽具有较弱的

免疫原性；Shae 等人开发了一种纳米疫苗，该疫苗能够共递送多种肿瘤新抗原以及 cGAMP（干扰素基因刺激因子（STING）通路的激动剂），cGAMP 可触发理想的 T 细胞启动免疫原性状态。他们的纳米颗粒平台具有 pH 响应性和胞内溶解性，在内吞后降解并释放其内容物到胞质溶胶中。与 ICT 相结合，这种共递送方法增强了 T 细胞对多种肽的应答，并抑制了多种小鼠肿瘤模型中的肿瘤生长，在某些情况下甚至导致完全肿瘤排斥和持久的免疫记忆。此外，Baharom 等人发现，静脉注射连接新抗原肽和 Toll 样受体 7/8 激动剂的胶束纳米颗粒，可诱导更大的干细胞样 T 细胞增殖，并在小鼠结肠癌模型中产生抗肿瘤反应。据推测，类干细胞具有更大的自我更新潜力，并且与更好的预后相关，支持其纳米疫苗递送方法。最近，Meng 等人开发了一种脂质包裹的氧化铁纳米颗粒，该颗粒能够进行膜融合和溶

酶体摄取，从而实现两种协同的细胞摄取方式。该氧化铁纳米颗粒能够共同递送肿瘤新抗原肽和辅助 CpG DNA，并且自身能够通过产生活性氧物质发挥佐剂作用。纳米颗粒在引流淋巴结的树突状细胞中聚集，诱导肿瘤和脾脏中的 T 细胞增殖。治疗有效抑制了肿瘤生长，并提高了动物的存活率。

基于 mRNA 的纳米疫苗。除肽类疫苗外，基于 mRNA 的纳米疫苗也受到越来越多的关注，尤其是在辉瑞和 BioNTech 新冠疫苗研发成功之后，这些疫苗证明了新开发的 mRNA 疫苗技术的安全性和有效性。mRNA 疫苗具有高度模块化，因为 mRNA 药物可以配制成独立的组件，其中分子仅通过序列改变，并且编码不同蛋白质的两种 mRNA 的性质极为相

似。相同的纳米疫苗框架已被证明对多种治疗有效且安全，从而促进了其临床应用（图 4b）。

在一项初步实验中，Oberli 等人开发了一种脂质纳米颗粒，该颗粒包裹了 mRNA，可转染 APC 细胞，从而产生强大的抗肿瘤 T 细胞应答。该论文进一步建议加入不同的佐剂以增强疫苗的效力，而后来研制的纳米颗粒共同递送 mRNA 和 Pam3 佐剂，显示出增强的抗肿瘤效果，支持了这一结论。mRNA 纳米疫苗与免疫检查点抑制剂（ICI）的结合已被证明可有效治疗癌症，例如，将编码肿瘤抗原 MUC1 的 mRNA 纳米颗粒与 aCTLA-4 一起给药即可证明这一点。该疗法在侵袭性乳腺癌模型中成功诱导了抗原表达和抗肿瘤免疫反应。

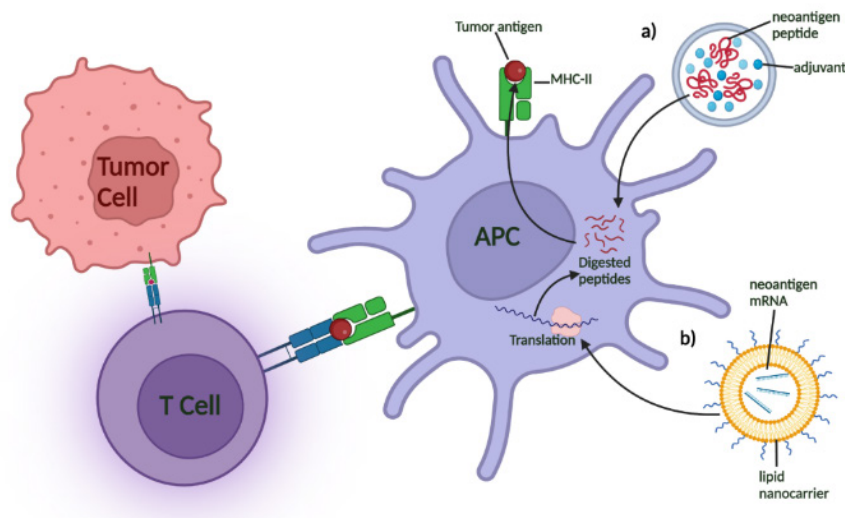


图 4 癌症疫苗

a) 基于肽的纳米疫苗将新抗原肽和佐剂共同递送到抗原呈递细胞（APC）的细胞溶胶中，分别促进抗原呈递和 T 细胞的募集。b) mRNA 疫苗技术将编码新抗原的 mRNA 递送至 APC，在那里它们被翻译成肿瘤抗原并显示在 MHC-II 上，随后激活 T 细胞并诱导免疫反应。

4 未来方向

免疫检查点疗法、过继细胞疗法和癌症疫苗代表了免疫疗法的三大平台，本文对此进行了详细讨论。所有这些技术都在一定程度上融入了纳米技术，并因此取得了显著进展。未来的研究和综述还应将免疫疗法与特定的癌症类型和临床情况联系起来，例如血液系统肿瘤与实体恶性肿瘤的比较，以及围

手术期治疗。总而言之，在开发新疗法时，务必牢记临床的实际意义。

虽然超出了本文的讨论范围，但纳米技术在其他癌症治疗领域也拥有光明的前景。应用于化疗的纳米颗粒递送系统可以使药物克服多种生物学屏障，同时实现多种疗法之间的协同作用。事实上，纳米技术可以增强多种疗法之间的协同作用。PD-L1 表达抑制剂 IOX1 与化疗药物阿霉素的联合递送，可以促进 T 细胞浸润，同时调节肿瘤的免疫抑制。

5 结论

综上所述，免疫疗法可以利用纳米尺度的特性来优化治疗药物与癌细胞的递送和结合。纳米技术可以应用于癌症免疫疗法的多个领域，包括本文中

提到的免疫检查点疗法、过继细胞疗法和癌症疫苗。这些技术在疗效和安全性方面均优于现有技术，减少了必要的剂量和/或增强了抗肿瘤效果，同时最大限度地降低了脱靶细胞毒性。同时，纳米材料支架等技术可以实现小分子药物和过继细胞的定点、渐进释放。

迄今为止，纳米技术平台代表了免疫疗法领域极具前景的发展，可用于增强现有的癌症治疗。本综述概述了几种此类纳米药物的优势，并列举了它们在现有文献中的应用实例。随着更多有关癌症对免疫系统影响的信息被揭示，纳米技术无疑将在纠正和增强针对癌症的免疫反应方面发挥作用。进一步鉴定纳米技术最适合的癌症类型和给药方式，将有利于此类疗法的临床应用。未来的研究还应尝试将这些疗法与其他癌症治疗方法（例如化疗、放疗或手术）联合使用。事实上，在广泛的技术、癌症类型和临床环境中，纳米技术的前景似乎一片光明。

参考文献

- [1] Puleo, J., & Polyak, K. (2022). A Darwinian perspective on tumor immune evasion. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer*, 1877(1), 188671.

<https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2021.188671>.

- [2] Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Parkin, D. M., Piñeros, M., Znaor, A., & Bray, F. (2021). Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International Journal of Cancer*, 149(4), 778-789. <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>.
- [3] Waldman, A. D., Fritz, J. M., & Lenardo, M. J. (2020). A guide to cancer immunotherapy: From T cell basic science to clinical practice. *Nature Reviews Immunology*, 20, 651-668. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0306-5>.
- [4] Kroto, H. W., Heath, J. R., O'Brien, S. C., Curl, R. F., & Smalley, R. E. (1985). C60: Buckminsterfullerene. *Nature*, 318, 162-163. <https://doi.org/10.1038/318162a0>.
- [5] Bhushan, B. (Ed.). (2010). *Springer Handbook of Nanotechnology*. Springer Handbooks. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-02525-9>.

版权声明：©2025 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS