

Improvement of cellular uptake and maturation of dendritic cells with dextran-coated PLGA nanoparticles

Vu Thi Thanh An¹, Simmyung Yook²

¹College of pharmacy, Keimyung University, Daegu, Republic of Korea

²College of pharmacy, Sungkyunkwan University, Gyeonggi, Republic of Korea

Abstract

The impact of PC formation on the behavior of NPs in body fluids remains poorly understood. However, coating NPs with dextran has shown promising results, including activation of the complement system in serum and enhanced cellular uptake by certain immune cells. The unique role of STING agonists in orchestrating both innate and adaptive immune responses has inspired new approaches for cancer immunotherapy. In this study, dextran-coated PLGA NPs loaded with SR717 (Dex-PLGA@SR717 NPs) were developed to enhance internalization into iDCs for more effective tumor immunotherapy. Dex-PLGA NPs were incubated with HS to mimic PC formation, resulting in a PC with more C3 protein compared to that formed on PLGA NPs. In vitro experiments demonstrated superior cellular uptake of Dex-PLGA@C6 NPs into iDCs compared to PLGA@C6 NPs, attributed to complement system activation in the PC. Moreover, the release of SR717 from Dex-PLGA@SR717 NPs within iDCs significantly increased the maturation of iDCs compared to free SR717. Subsequently, T cell activation in the Dex-PLGA@SR717 NPs treatment group was higher than in the free SR717 treatment group, leading to a more effective T cell-induced cytotoxicity against B16F10 cancer cells. In conclusion, Dex-PLGA@SR717 NPs are a promising carrier to enhance cellular uptake and maturation DC thereby raising the T cell cytotoxicity effect and the immune response in cancer immunotherapy.

Keywords: Nanoparticle, dextran, STING, SR717, immuotherapy.

Cải thiện sự hấp thu và trưởng thành của tế bào đuôi gai bằng hạt tiểu phân nano PLGA được phủ dextran

Vũ Thị Thanh An¹, Yook Simmyung²

¹Đại học Dược, đại học Keimyung, tỉnh Daegu, Hàn Quốc

²Đại học Dược, đại học Sungkyunkwan, tỉnh Gyeonggi, Hàn Quốc

Tóm tắt

Tác động của việc hình thành phức hợp protein trên bề mặt tiểu phân nano (PC) lên ảnh hưởng của các tiểu phân nano (NPs) trên hệ dịch của cơ thể vẫn chưa được hiểu rõ. Tuy nhiên, việc bao phủ NPs bằng dextran đã cho thấy kết quả đầy hứa hẹn, bao gồm việc kích hoạt hệ thống bổ thể trong huyết thanh và tăng cường sự hấp thu vào các tế bào miễn dịch nhất định. Vai trò độc đáo của các tác dược thuộc nhóm STING trong việc điều hòa phản ứng miễn dịch của hệ miễn dịch bẩm sinh và quá trình đáp ứng miễn dịch đã truyền cảm hứng cho các phương pháp mới trong liệu pháp miễn dịch chống lại ung thư. Trong nghiên cứu này, các PLGA NPs phủ dextran và chứa SR717 (Dex-PLGA@SR717 NPs) đã được chế tạo để tăng cường khả năng xâm nhập vào các tế bào đuôi gai chưa trưởng thành (iDCs) nhằm cải thiện hiệu quả của liệu pháp miễn dịch chống ung thư. Các Dex-PLGA NPs đã được ủ với huyết thanh người để bắt chước sự hình thành PC, dẫn đến một lớp PC chứa nhiều protein C3 hơn so với PC hình thành trên các PLGA NPs. Các thí nghiệm *in vitro* cho thấy sự hấp thu tế bào của Dex-PLGA@C6 NPs vào iDCs vượt trội so với PLGA@C6 NPs, điều này có thể là do sự kích hoạt hệ thống bổ thể trong PC. Hơn nữa, việc giải phóng SR717 từ Dex-PLGA@SR717 NPs trong iDCs đã làm tăng đáng kể sự trưởng thành của iDCs so với SR717 tự do. Từ đó, sự hoạt hóa của tế bào gây độc T trong nhóm điều trị bằng Dex-PLGA@SR717 NPs cao hơn so với nhóm điều trị bằng SR717 tự do, cuối cùng dẫn đến hiệu quả gây độc của tế bào T chống lại các tế bào ung thư B16F10 cao hơn. Tóm lại, Dex-PLGA@SR717 NPs là một phương thức vận chuyển đầy hứa hẹn để tăng cường sự hấp thu tế bào và sự trưởng thành của tế bào đuôi gai, từ đó nâng cao hiệu quả độc của tế bào T và phản ứng miễn dịch trong liệu pháp miễn dịch ung thư.

Từ khóa: tiểu phân nano, dextran, STING, SR717, liệu pháp miễn dịch.