



【中国科学报】细胞焦亡新机制增强肿瘤治疗可能性

2020-04-20 来源：中国科学报

【字体：大 中 小】



语音播报



4月17日，中国科学院院士、北京生命科学研究所副所长邵峰课题组在《科学》发表文章，报告了细胞毒性淋巴细胞中的丝氨酸蛋白酶（GZMA）可以经穿孔素进入靶细胞，通过水解Gasdermin B（GSDMB）蛋白Lys229/Lys244位点诱导靶细胞发生焦亡。研究人员表示，GSDMB存在组织特异性表达，并在消化系统上皮细胞源肿瘤细胞中呈高表达，而通过GSDMB诱导焦亡将增强抗肿瘤免疫，成为肿瘤治疗潜在靶点。

研究人员最先关注的是淋巴细胞引起的细胞死亡是否具有焦亡特性。他们发现表达GSDMB的细胞较对照组呈现明显的焦亡特性。这种焦亡不受颗粒酶抑制剂的抑制，但在培养基中添加Ca²⁺离子螯合剂（抑制穿孔素过程）和颗粒酶抑制剂可以抑制这种死亡。免疫印迹也证实GSDMB被水解为两个片段。

一系列敲低实验和内源实验等证实这种细胞死亡类型的具体过程：GZMA经NK细胞释放的穿孔素进入靶细胞，通过水解靶细胞中GSDMB分子引起焦亡。这种过程极为特异：在颗粒酶中只有GZMA具有激活焦亡功能，而Gasdermin蛋白家族中也只有GSDMB可被GZMA水解。

研究人员表示，这项发现改写了焦亡只能经半胱天冬酶（Caspase）活化的定论，首次发现Gasdermin可在非天冬氨酸位点经GZMA水解执行打孔功能，并将经细胞毒性淋巴细胞诱导的细胞死亡认证为焦亡。

数据分析发现，膀胱癌、皮肤黑色素瘤和肾透明细胞癌中GSDMB高表达患者预后较好。

后经细胞实验证实，通过拮抗PD-1功能活化T细胞可增强其细胞毒性功能，诱导肿瘤细胞发生GSDMB介导的焦亡，而这种焦亡也进一步通过炎症特性激活了加强版的T细胞免疫。研究人员表示，这一部分工作增强了焦亡在肿瘤治疗中的可能性。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1126/science.aaz7548>

（原载于《中国科学报》2020-04-20 第1版 要闻）



- » 上一篇：【中国新闻网】科研人员在缅甸琥珀中发现苔类植物新类群
- » 下一篇：【新华网】我国“天地一体化量子实验室”战疫情“建设加速”



扫一扫在手机打开当前页

© 1996 - 2020 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号

地址：北京市三里河路52号 邮编：100864

电话：86 10 68597114 (总机) 86 10 68597289 (值班室)

编辑部邮箱：casweb@cashq.ac.cn

