



您的位置: 首页 > 湘雅新闻 > 医院要闻

### 陶永光和肖德胜教授团队在国际期刊Cell Discovery上发表重要研究成果

发布时间: 2023-04-25 党总支: 第四党总支 科室: 病理科 作者: 王祚璇 点击量: 2683

近日,中南大学湘雅医院病理科陶永光研究员与肖德胜教授团队在国际期刊Cell Discovery (细胞发现, CD, IF=38.079)发表了题为“New mouse genetic model of breast cancer from IKKα defects in dendritic cells revealed by single-cell RNA sequencing (采用单细胞测序揭示树突状细胞特异性缺失IKKα诱导的新型乳腺癌动物模型)”的研究论文。肖德胜教授、刘双研究员和陶永光研究员为本论文的共同通讯作者,中南大学博士研究生赖巍巍为第一作者。

Lai et al. Cell Discovery https://doi.org/10.1038/s41421-023-00553-z Cell Discovery www.nature.com/celldisc

CORRESPONDENCE Open Access

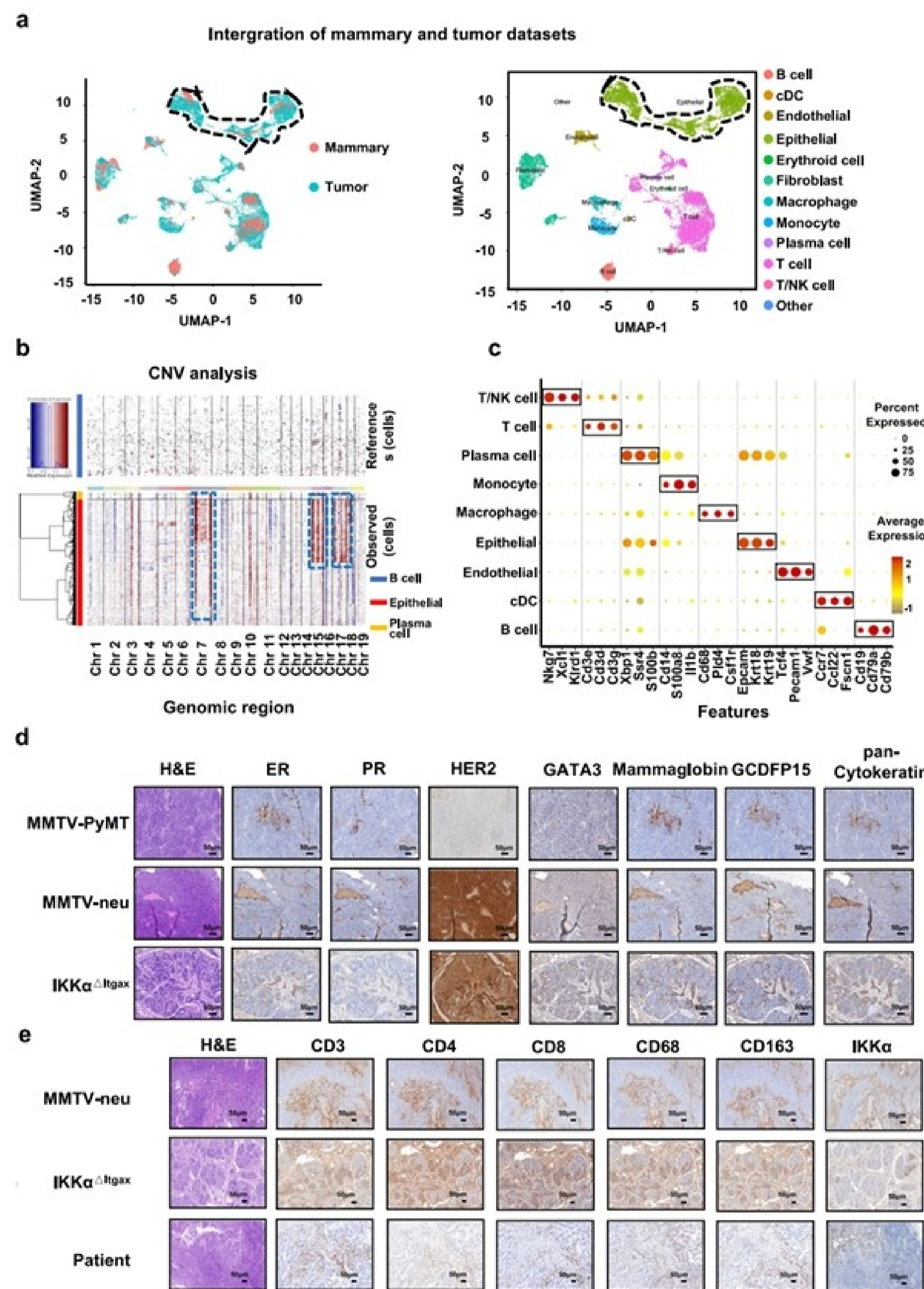
#### New mouse genetic model of breast cancer from IKKα defects in dendritic cells revealed by single-cell RNA sequencing

Weimei Lai<sup>1</sup>, Wanshan Hu<sup>1</sup>, Yinming Liang<sup>2</sup>, Lifang Yang<sup>1</sup>, Chao Mao<sup>1</sup>, Tania Tao<sup>1</sup>, Xiang Wang<sup>3</sup>, Desheng Xiao<sup>1,2</sup>, Shuang Liu<sup>4,5</sup> and Yongguang Tao<sup>1,4,5</sup>

乳腺癌占所有新增肿瘤的12%,已成为最常见的恶性肿瘤。HER2是针对乳腺癌治疗的有效靶点之一,现有的乳腺癌动物模型主要有MMTV-neu和MMETV-PyMT,且均为Fvb背景小鼠。IKKα是NF-κB信号通路的激酶之一,在炎症和肿瘤的发生发展中具有重要作用,树突状细胞(dendritic cell, DC)是机体的抗原呈递细胞,可有效激活初始T细胞,在肿瘤免疫应答中发挥重要作用,目前有关IKKα在树突状细胞中的功能研究较少,其特异性缺失是否与肿瘤发生发展有关尚不清楚。在前期研究中该团队发现DC特异性缺失IKKα(IKKα-Ilgax)可诱导老龄小鼠自发肿瘤(肿瘤发生率约为39.6%),并具有脾脏肿大和淋巴结大表型。

在该研究中,陶永光和肖德胜教授团队利用单细胞测序结合病理分型证实了IKKα-Ilgax小鼠诱导的未知肿瘤来源为乳腺上皮细胞,病理类型为ER-PR-HER2+乳腺癌。接下来,作者通过单细胞测序进一步分析发现IKKα缺失显著抑制了DC与T细胞的相互作用,并上调了T细胞的凋亡信号通路,下调与T细胞增殖、活化及对肿瘤细胞免疫应答相关的信号通路。与MMTV-neu小鼠的自发乳腺癌相比,IKKα-Ilgax小鼠自发肿瘤中T细胞浸润较多(高表达Pd1和Ctla4),巨噬细胞浸润较少,拟时序分析进一步揭示,IKKα-Ilgax小鼠的T细胞处于终末分化状态,而巨噬细胞处于初始状态,这表明DC特异性缺失影响了小鼠的免疫系统稳态,弱化了T细胞的抗肿瘤杀伤作用。最后作者通过病理检测进一步分析发现,与MMTV-neu小鼠相比,IKKα-Ilgax小鼠和人乳腺癌患者均具有较高的CD8/CD4,低比率的CD163/CD68。

该合作团队首次发现免疫细胞单基因缺失可诱导小鼠自发肿瘤,并通过单细胞测序结合病理分型确定其肿瘤来源为乳腺上皮细胞,病理类型为ER-PR-HER2+乳腺癌,且与MMTV-neu小鼠相比,IKKα-Ilgax小鼠具有与人乳腺癌更为相似肿瘤微环境特征,IKKα-Ilgax小鼠有望成为新型的乳腺癌动物模型,适用于人乳腺癌免疫微环境机制研究,并为乳腺癌的抗肿瘤免疫应答和新型药物研发提供新策略。



陶永光和肖德胜教授团队长期以来聚焦于肿瘤代谢、肿瘤免疫和铁死亡的机制研究,迄今在PNAS、Nucleic Acids Research、Cancer Research、Cell Death & Differentiation、Oncogene、Molecular Cancer、JAMA Neurology和STTT等期刊发表SCI文章近70篇,并多次在冷泉港亚洲会议口头发言。原文链接: https://doi.org/10.1038/s41421-023-00553-z

责编:王洁 分享: [Social media icons]

上一篇: 湘雅医院主题教育读书班集中学习并开展“以学增智强本领”主题研讨

下一篇: 国家卫健委医政司副司长邢若齐一行莅临我院调研临床专科能力建设

#### 医院要闻

查看更多

诺贝尔医学奖得主Martin J. Evans爵士... 2023-05-08

库尔勒市委书记王清玉一行来到湘... 2023-05-08

江泓教授团队分别与胡硕教授团队和熊... 2023-05-08

国内外知名专家齐聚长沙探讨神经遗传... 2023-05-07

中南大学湘雅医院成功完成全国首例白... 2023-05-06

中南大学湘雅医院皮肤科召开建科100周... 2023-05-06

湖南省第九批援疆湘雅专家圆满完成三... 2023-05-06

中南大学湘雅医院开展庆祝“五一”国际劳... 2023-05-05

#### 湘雅快讯

查看更多

湘雅专家采用单孔腹腔镜为胆囊结石患... 2023-05-10

湘雅医院护理专家赴长沙市新竹小学开... 2023-05-08

世界手卫生宣传周系列活动—第二届湘... 2023-05-08

湘雅头颈修复重建外科研讨会召开 2023-05-07

湘雅医院在全省卫生健康工作会议... 2023-05-06

湘雅医院老年护理专家团队赴湘潭开展“... 2023-05-05

中南大学湘雅医院启动世界手卫生宣传... 2023-05-05

世界肺动脉高压日2023患者关爱活动“... 2023-05-05

#### 精彩专题

查看更多

中南大学湘雅医院庆祝建党100周年

第十届职代会/第十八届工代会第三次会议暨2021年医院工作会议

不忘初心 牢记使命

通讯地址: 中国湖南长沙市湘雅路87号

来院导航

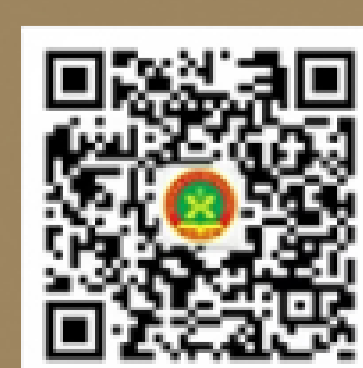
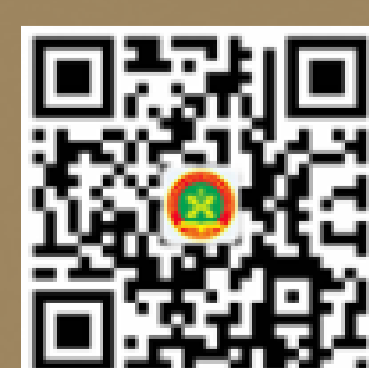
邮编 (Zip Code): 410008

医院总机 (Tel):

24小时咨询电话: 0731-89753999



中南大学湘雅医院 XIANGYA HOSPITAL CENTRAL SOUTH UNIVERSITY



官方微博 官方微信订阅号 官方微信服务号 官方抖音