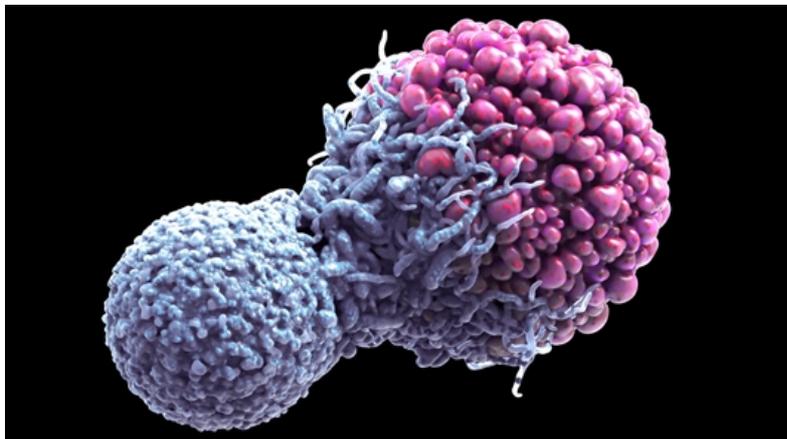


作者: 杨莉莉等 来源: 《科学免疫学》 发布时间: 2021/5/17 14:37:51

选择字号: 小 中 大

传统抗抑郁药助力“杀灭”肿瘤



T细胞（左）在攻击肿瘤细胞。图片来源: Maurizio de angelis

激活人体免疫系统攻击肿瘤的药物，即检查点抑制剂，多年来让一些癌症患者的病情得到了缓解。但还有很多患者并未从这一疗法中受益。现在，研究人员发现一种传统的抗抑郁药可以增强这些抑制剂在老鼠身上的效力。这让科学家推测，该药也可以对人体发挥同样的作用。

这是第一个建议发挥抗抑郁药——名为单胺氧化酶抑制剂（MAOI）的酶——抗癌作用的“研究”，南加州大学生物学家、并未参加这项研究的陈实（音译）评价说，新联合疗法可以让对广泛使用的检查点抑制剂抗PD-1药物没有反应的癌症患者受益。

抗PD-1药物会阻断T细胞表面的一种分子，肿瘤用这种分子躲避免疫系统“卫兵”。利用一种结合PD-1受体的表面蛋白，癌细胞会让T细胞攻击信号“刹车”。但仅仅用抗PD-1药物解除这个被称为检查点的“刹车”是不够的。

为了寻找其他可能促进T细胞反应的分子，加州大学洛杉矶分校癌症免疫学家杨莉莉（音译）和实验室成员研究了浸润小鼠黑色素瘤的T细胞的基因表达。令他们惊讶的是，研究人员发现肿瘤浸润T细胞具有异常高的MAO-A基因活性，这种基因会破坏大脑中的多巴胺和血清素等情绪提升的神经递质。MAO-A基因多年前被标记为“勇士基因”，因为一些男性体内低水平的MAO-A活性与攻击行为有关。但是高水平MAO-A基因活性与抑郁症有关，因此人们在20世纪50年代开发了MAOI抗抑郁药。

由于治疗抑郁症的新药物副作用更少，目前MAOI的使用并不多，但它仍然是一种获批药物，这让研究人员感到兴奋，因为可以很快在癌症患者身上进行测试。“这让我们投入到对这种分子的研究中。”杨莉莉说。

该团队发现，与正常小鼠相比，免疫组织缺乏MAO-A蛋白的转基因小鼠体内的肿瘤生长更缓慢，T细胞消耗更少，产生更多对癌细胞有毒的分子。研究人员给正常小鼠植入黑色素瘤或结肠癌细胞后注射了3种MAOI抗抑郁药，结果肿瘤生长得更慢。在近日发表于《科学免疫学》的报告中，作者表示，将MAOI与抗PD-1药物联合使用比单独使用任何一种药物效果更好，能在1个月内“杀灭”一些小鼠的肿瘤。

为了探索这些发现的临床相关性，杨莉莉与团队搜索了黑色素瘤、结肠癌、肺癌、胰腺癌和宫颈癌患者肿瘤样本的基因表达数据库，发现肿瘤中MAO-A表达水平较高的患者浸润性T细胞较少，而肿瘤中MAO-A表达水平较低的患者生存时间较短。

MAO-A酶在分解血清素中的作用似乎解释了它如何帮助肿瘤避开T细胞。T细胞产生自己的血清素，帮助激活细胞攻击肿瘤细胞，没有它，这些细胞就失去了能量。杨莉莉希望，这项研究能够激发临床研究人员测试便宜、容易获得的MAO-A与抗PD-1的结合药物。该团队指出，在癌症治疗方案中加入MAOI也可能缓解抑郁症。

- 相关新闻 相关论文
- 1 传统抗抑郁药助力“杀灭”肿瘤
 - 2 百余根硅纳米线阵列监测循环肿瘤DNA
 - 3 新相机可“挑出”肿瘤
 - 4 浙江科研团队取得肿瘤治疗新成果
 - 5 肿瘤演进与诊疗的分子功能可视化项目指南公布
 - 6 圆心科技牵手基石药业共推肿瘤治疗用药可及性
 - 7 中国学者率先发现“杀死”前列腺癌细胞新策略
 - 8 绝不护短！卫健委回应医生揭露肿瘤治疗内幕

图片新闻

[>>更多](#)

- 一周新闻排行
- 1 最新！中国科学院院士增选初步候选人名单公布
 - 2 教育部公示2020年学位授权审核结果
 - 3 地球近十万年来最大规模星球碰撞发生在中国依兰
 - 4 科协发布30个重大科学、工程及产业技术问题
 - 5 新一轮“本科扩招潮”来了吗
 - 6 基金委地球科学部公布4项目专业评审组名单
 - 7 科研经费管理放权！国务院有关政策福利来了
 - 8 振而不“兴” 西部高校需要哪些“强干预”
 - 9 美国CDC：德尔塔毒株一传九，需改变抗疫策略
 - 10 基金委公布重点项目工材学部专业评审组名单

- 编辑部推荐博文
- 人工智能奇点之争（二）：反对者的观点
 - 你的视野决定你的成就
 - 2021年夏季青藏高原考察：吉普村变迁
 - 博士后研究也有坑：谈谈我的实验室伴侣
 - 搞科研，氛围很重要
 - 与师生谈人工智能5：强人工智能
- [更多>>](#)

哈佛大学分子免疫学家、PD-1通路共同发现者Gordon Freeman说，这篇新论文的发现是“基于良好科学基础的非常有趣的结果”。他指出，在临床试验中，抑制各种其他检查点的药物已经与抗PD -1药物联合使用，但这些昂贵的治疗方法并没有取得“成功”。他补充说，如果一种抗PD -1药物能够与一种廉价的MAOI药物结合，“将会成为一个优势”。（来源：中国科学报 冯维维）

相关论文信息：<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33602896/>

版权声明：凡本网注明“来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志”的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

打印 发E-mail给:

[关于我们](#) | [网站声明](#) | [服务条款](#) | [联系方式](#) | 中国科学报社 京ICP备07017567号-12 京公网安备 11010802032783

Copyright © 2007-2021 中国科学报社 All Rights Reserved

地址：北京市海淀区中关村南一条乙三号

电话：010-62580783