



## 【医学与健康科技创新工程项目进展快报】第5期 黄波教授研究团队针对肿瘤休眠的分子机制研究 取得突破性进展

5月10日, nature子刊nature communications杂志在线刊出题为“Blockade of IDO-kynurenine-AhR metabolic circuitry abrogates IFN-γ-induced immunologic dormancy of tumor-repopulating cells”的论文, 基础医学研究所刘玉英副研究员和两名研究生梁晓雨和尹晓南为本文的并列第一作者, 黄波教授为通讯作者。

肿瘤细胞休眠是肿瘤研究领域的谜团, 被认为是临床肿瘤复发和转移的关键环节, 目前对于其形成机理完全不清楚。黄波教授团队日前发现, 关键的抗肿瘤免疫因子IFN-γ通过吡啶胺2, 3双加氧酶 (IDO) - 犬尿氨酸 (Kyn) - 芳香烃受体 (AhR) 信号通路, 诱导肿瘤再生细胞 (肿瘤种子细胞) 进入休眠, 而阻断这一信号通路却能够导致IFN-γ所诱导的休眠肿瘤再生细胞进入死亡, 为目前克服临床上不能被清除的休眠的肿瘤种子细胞提供了新的方向, 并为肿瘤免疫治疗开辟了新途径。

目前肿瘤免疫治疗已成功地运用于临床。对于一些治疗效果非常好的肿瘤患者如黑色素瘤患者临床观察发现, 有些患者经过3至5年的瘤体消失后又复发和转移, 表明部分肿瘤细胞能够进入休眠状态, 并逃过免疫细胞的攻击。因而, 靶向肿瘤细胞休眠成为肿瘤免疫治疗的一个关键环节。然而, 肿瘤细胞休眠的最大障碍在于缺乏有效的休眠模型。在本篇研究论文中, 黄波教授课题组利用前期所建立的三维纤维蛋白软胶 (soft 3D fibrin gels) 技术, 成功地在体外建立起免疫诱导的肿瘤再生细胞休眠模型。该课题组发现, 对于分化的肿瘤细胞IFN-γ通过STAT1信号通路激活caspase 3和caspase 7导致细胞凋亡; 但是对于TRCs而言, IFN-γ却上调IDO1和AhR表达, AhR作为转录因子直接上调p27的表达, p27作为细胞周期抑制因子, 一方面阻断细胞增殖, 另一方面又可以与STAT1相结合, 抑制STAT1的活性以及STAT1介导的细胞凋亡, 从而使细胞进入休眠状态。然而, 通过阻断IDO1/AhR代谢通路以阻断p27的上调表达, 能够恢复IFN-γ-STAT1信号通路传导的凋亡信号, 导致杀伤休眠的TRCs。这一全新机理的阐明, 为今后临床肿瘤免疫治疗和预防提供了全新策略。

该研究主要由黄波教授研究团队完成, 并获得中国医学科学院医学与健康科技创新工程基金和国家自然科学基金的资助。基础医学研究所曹雪涛教授、药物研究所胡卓伟教授、苏州系统医学研究所秦晓峰教授参与了该项研究。

(基础医学研究所)

- 落实思政理论课改革 推进思政建...10-12
- 缅怀先烈 铭记历史——院校机关党...10-11
- 基础所院党委召开庆祝建所60周...10-09
- 李国勤书记为护理学院新生主讲 ...10-09

院校新闻网  
院校报  
校长信箱

群众路线教育教育活动  
院校党建  
邮件系统 (院)

CAMS60 & PUMC100  
吴阶平, 与协和同行  
邮件系统 (校)

协和教育基金会  
国家教学成果  
信息公开

协和医学院校友会  
English(beta)  
联系我们

组织机构  
现任领导  
历任院校领导  
院士风采  
校徽校歌  
殷切勉励

医护工作  
学生工作  
支援西部  
国家临床重点专科  
科研项目  
重点企业

研究生院  
临床医学院  
基础医学院  
护理学院  
继续教育学院  
公共卫生学院

招生就业  
直属医院  
直属研究所  
本科生招生  
研究生招生  
继续教育招生

Copyright©2014 All Rights Reserved. 版权所有 中国医学科学院 & 北京协和医学院

地址：北京市东城区东单三条9号 邮编：100730

京公网安备110402430088 京ICP备06002729号-1