



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展, 率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



- 首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

首页 > 科研进展

上海生科院发现组蛋白去乙酰化酶抑制剂抗肿瘤的重要机制

文章来源: 上海生命科学研究院 发布时间: 2015-03-23 【字号: 小 中 大】

我要分享

3月9日, 国际学术期刊Oncogene 在线发表了中国科学院上海生命科学研究院健康科学研究所时玉舫研究组题为Histone deacetylase inhibitors prevent activation-induced cell death and promote anti-tumor immunity 的研究论文, 揭示了组蛋白去乙酰化酶抑制剂 (HDACIs) 通过抑制肿瘤浸润T细胞凋亡, 提高抗肿瘤免疫反应, 能够有效地抑制肿瘤生长。

组蛋白去乙酰化酶 (Histone deacetylase, HDAC) 是严格调控组蛋白以及非组蛋白类的蛋白质的去乙酰化过程的重要酶类。这种酶能够将乙酰基从赖氨酸上移除, 从而改变染色质和蛋白质的结构, 进而调节许多重要的细胞活动, 包括基因转录、信号转导等。因此, 组蛋白去乙酰化酶对保持乙酰化的稳态是非常重要的。它们的活性如果出现异常, 就会导致基因表达等细胞活动的异常, 而这种现象在各种疾病中都有所发现。正因为此, 组蛋白去乙酰化酶的抑制剂 (HDAC Inhibitors, HDACIs) 最近几年被广泛地研究, 并且在包括神经退行性疾病、自体免疫性疾病、急性移植排斥病等众多疾病中被视为具有潜在的治疗效果, 更重要的是, 其在肿瘤的治疗中显示了良好的效果。但是, 对于HDACIs治疗肿瘤的具体机制研究并不深入, 导致其在临床上的使用受到了极大的限制。

博士研究生曹楷等在研究员时玉舫的指导下, 利用多种肿瘤模型, 探讨了HDACIs治疗肿瘤的具体机制。前期研究发现, HDACIs对于肿瘤的治疗作用是与免疫系统密切相关的, 并且HDACIs被广泛报道能够影响免疫细胞的活性。由此, 他们提出假设, HDACIs能够通过影响肿瘤微环境中免疫细胞存活来发挥其肿瘤治疗作用。研究发现, HDACIs的确能够显著增加肿瘤微环境中免疫细胞的数量和活性, 导致免疫细胞分泌的抗肿瘤因子大量增加, 发挥显著的抗肿瘤作用。进一步研究发现, HDACIs是通过抑制由Fas-FasL通路介导的免疫细胞“激活诱导的细胞凋亡” (activation-induced cell death, AICD) 过程来减少细胞死亡, 从而增加免疫细胞数量。机制研究表明, HDACIs能够通过抑制NFAT1-Egr2通路活性来抑制免疫细胞FasL分子的表达, 从而抑制下游的凋亡信号激活。当免疫细胞缺失FasL表达时, HDACIs的肿瘤治疗效果也随之消失, 肿瘤微环境中的免疫细胞数量也没有明显变化。因此, 此项研究证明了HDACIs通过抑制FasL介导的免疫细胞凋亡来发挥抗肿瘤作用, 为癌症治疗提供了新的思路 and 方向。

该研究得到了国家科技部、中国科学院战略性先导科技专项、中国科学院知识创新工程重大项目、国家自然科学基金委的资助。

文章链接

(责任编辑: 叶瑞优)



© 1996 - 2018 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 联系我们 地址: 北京市三里河路52号 邮编: 100864

热点新闻

中科院与北京市推进怀柔综合性...

- 发展中国家科学院第28届院士大会开幕
- 14位大陆学者当选2019年发展中国家科学...
- 青藏高原发现人类适应高海拔极端环境最...
- 中科院举行离退休干部改革创新形势...
- 中科院与铁路总公司签署战略合作协议

视频推荐



【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【北京卫视】北京市与中科院领导检查怀柔科学城建设进展 巩固院市战略合作机制 建设世界级原始创新承载区

专题推荐

