

站内搜索



首页 (/index.html) / 探索发现 (/tsfx/index.html) / 交大智慧 (/jdzh/index.html) / 正文

探索发现 · 交大智慧

基础医学院程金科课题组发现肿瘤免疫抑制重要调控因子

2019年06月24日 责任编辑：李敏妍



近日，上海交通大学基础医学院程金科课题组在肿瘤研究领域知名期刊《肿瘤研究》（Cancer Research，影响因子9.13分）上发表了题为《SUMO特异性蛋白酶1对髓系来源抑制性细胞（MDSC）发育及功能的重要性》（SUMO-Specific Protease 1 Is Critical for Myeloid-Derived Suppressor Cell Development and Function）的研究成果。该研究鉴定了肿瘤免疫抑制的重要调控因子SENP1，发现其通过影响MDSC的发育及功能改变肿瘤进程，并提示其在肿瘤临床治疗中的潜在价值。

Research Article

SUMO-Specific Protease 1 Is Critical for Myeloid-Derived Suppressor Cell Development and Function

Xian Huang, Yong Zuo, Xiuzhi Wang, Xuefeng Wu, Hongsheng Tan, Qiuju Fan, Bajun Dong, Wei Xue, Guo-Qiang Chen, and Jinke Cheng

DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-18-3497 [Check for updates](#)
[Article](#)
[Figures & Data](#)
[Info & Metrics](#)
[PDF](#)

Published OnlineFirst June 11, 2019

doi: 10.1158/0008-5472.CAN-18-3497

Abstract

Myeloid-derived suppressor cells (MDSC) can suppress immunity and promote tumorigenesis, and their abundance is associated with poor prognosis. In this study, we show that SUMO1/sentrin specific peptidase 1 (SEN1) regulates the development and function of MDSC. SEN1 deficiency in myeloid cells promoted MDSC expansion in bone marrow, spleen, and other organs. Sen1^{-/-} MDSC showed stronger immune-suppressive activity than Sen1^{+/+} MDSC; we observed no defects in the differentiation of myeloid precursor cell in Sen1^{-/-} mice. Mechanistically, SEN1-mediated regulation of MDSC was dependent on STAT3 signaling. We identified CD45 as a specific STAT3 phosphatase in MDSC. CD45 was SUMOylated in MDSC and SEN1 could de-conjugate SUMOylated CD45. In Sen1^{-/-} MDSC, CD45 was highly SUMOylated, which reduced its phosphatase activity toward STAT3, leading to STAT3-mediated MDSC development and function. These results reveal a suppressive function of SEN1 in modulating MDSC expansion and function via CD45-STAT3 signaling axis.

[Request Permissions](#)
[Share](#)
[Open full page PDF](#)
[Article Alerts](#)
[Email Article](#)
[Citation Tools](#)

Jump to section

[Article](#)
[Figures & Data](#)
[Info & Metrics](#)
[PDF](#)

肿瘤是严重影响人类生命健康的重大疾病。免疫系统影响肿瘤的方方面面，大量靶向免疫系统的肿瘤治疗方案进入临床研究和应用。虽然现阶段基于杀伤性T细胞的免疫治疗方案在特定肿瘤类型中取得瞩目的疗效，但是免疫抑制在治疗敏感性和复发等方面极大地限制其应用及推广。MDSC是产生免疫抑制的主要细胞类型，其在肿瘤的诱导下大量扩增并通过产生系统性免疫抑制反馈性促进肿瘤发展。了解MDSC的发育及功能对解除肿瘤免疫抑制和促进肿瘤免疫治疗具有重要的临床意义。

程金科课题组在肿瘤标本中发现MDSC具有极低的SEN1表达，并且肿瘤能显著下调MDSC中SEN1的表达，提示SEN1可能参与MDSC的发育或功能。该研究通过敲除小鼠MDSC中SEN1的方式，证明SEN1缺失的MDSC具有更强的扩增，免疫抑制能力和促肿瘤能力。值得注意的是SEN1缺失并不影响其它免疫细胞的发育及功能，即SEN1对MDSC的影响具有细胞特异性。SEN1缺失的MDSC呈现高度活化的STAT3状态，且高度活化的STAT3是其发育及功能异常的核心分子基础。同时，该研究证明CD45是控制MDSC中STAT3活性的关键磷酸酶，通过调控STAT3活性参与控制MDSC的发育及功能。与此同时，SEN1通过SUMO化修饰调控CD45的磷酸酶活性从而直接影响STAT3的活性。在本研究中，肿瘤通过下调MDSC中SEN1的表达，促进MDSC中CD45-STAT3通路的激活及促肿瘤能力的获取，因此SEN1作为肿瘤-MDSC免疫抑制环路的关键调控因子具有重要的临床意义。

上海交通大学基础医学院博士生黄弦，硕士生王秀芝及左勇副教授为该论文的共同第一作者。上海交通大学基础医学院左勇副教授和程金科教授为该论文的共同通讯作者。该研究获得国家自然科学基金等项目资助，并得到上海交通大学基础医学院的平台支持。

文章链接：<http://cancerres.aacrjournals.org/content/early/2019/06/11/0008-5472.CAN-18-3497> (<http://cancerres.aacrjournals.org/content/early/2019/06/11/0008-5472.CAN-18-3497>)

作者： 基础医学院
供稿单位： 基础医学院

沪ICP备05052060 (<http://www.beian.miit.gov.cn/>) 沪举报中心 版权所有© 上海交通大学 新闻网编辑部维护

地址：上海市东川路800号 邮编：200240 查号：86-21-54740000