



中国科学院昆明分院  
Kunming Branch Chinese Academy of Sciences



公告: 昆明分院拟提名申报2020年度云南省科学技术奖励项目 (版纳植物园) 相关信息公告 (../zytz/202007/t2020070...)

Q 请输入关键词

搜索

首页 (../..) > 科研进展 (../)

科研进展 (../)



## 昆明动物所发现抑制KLF5增强抗肿瘤免疫反应及PD1单抗的疗效

昆明动物研究所 吴奇、程卓 2023-03-02 小中大

乳腺癌是全世界常见的恶性肿瘤之一，更是威胁女性身心健康的主要杀手。基底细胞型乳腺癌是一种具有高侵袭性和高复发率的亚型，该亚型对传统治疗手段不敏感。免疫治疗已经在部分基底细胞型乳腺癌中表现出良好的疗效，但整体有效性不高且存在治疗耐药。

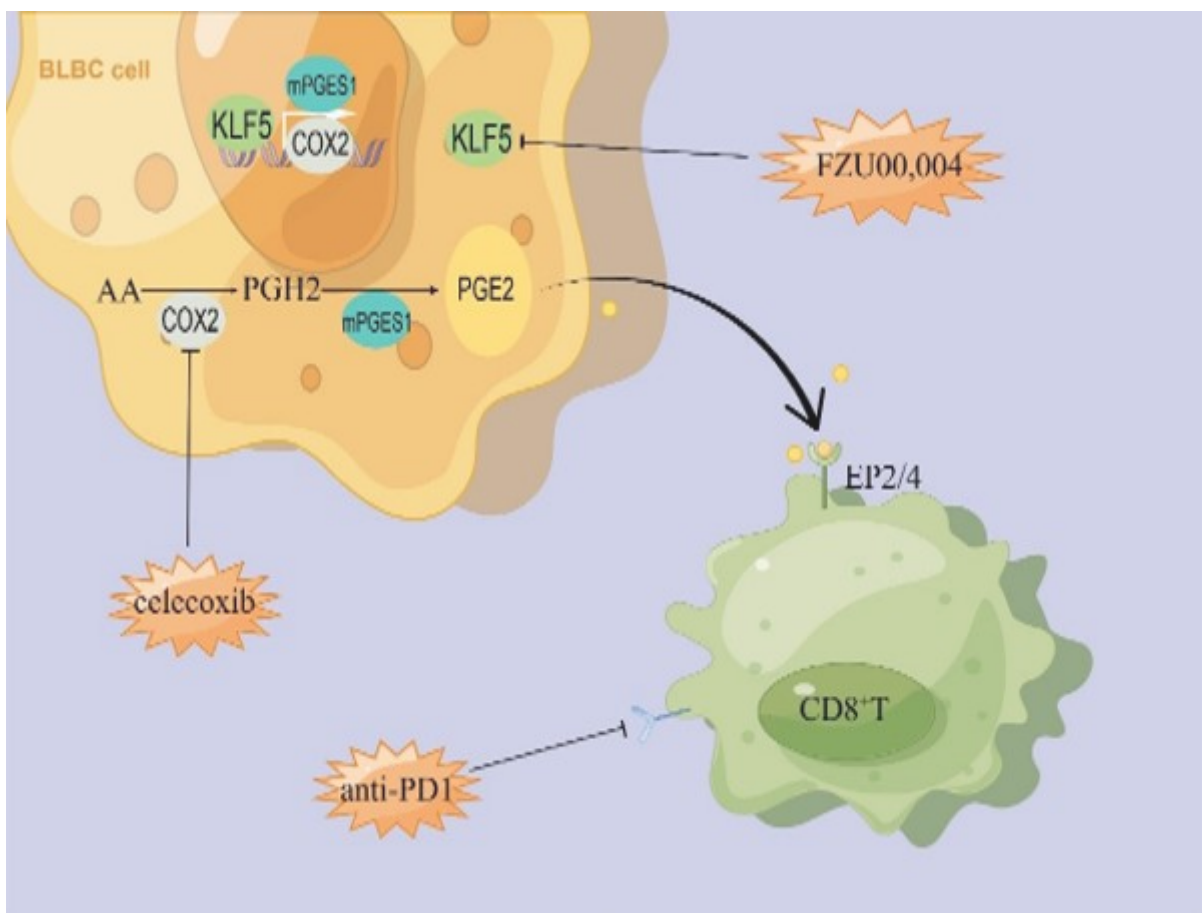
2月21日，中国科学院昆明动物研究所研究员陈策实团队在 *Theranostics* 期刊发表了题为 *KLF5 inhibition potentiates anti-PD1 efficacy by enhancing CD8+ T-cell-dependent antitumor immunity* 的研究论文。该研究发现Krüppel样因子5 (KLF5) 促进环氧合酶2 (COX2) 的转录并增加前列腺素E2 (PGE2) 的合成，PGE2结合CD8+ T细胞表面的EP2和EP4受体从而抑制CD8+ T细胞的功能，最终形成抑制性的免疫微环境；抑制KLF5促进CD8+ T细胞浸润，诱导记忆T细胞的形成，强化PD1单抗的疗效。

该研究证明抑制KLF5减弱基底细胞型乳腺癌的生长，并且其抑癌作用依赖于CD8+ T细胞的功能。转录组结果表明，在小鼠模型中敲除肿瘤细胞的KLF5显著增加瘤内多种T细胞的比例，促进T细胞活化。在机制上，KLF5结合环氧化酶2（COX2）的启动子区，促进COX2的转录，进一步增加PGE2的合成和分泌。在临床前模型中，KLF5/COX2轴的小分子抑制剂（FZU00,004以及celecoxib）促进瘤内多种抗肿瘤T细胞的浸润和活化，从而协同增强PD1单抗的抗肿瘤作用，有望进一步发展为抗癌药物。在临床水平，单细胞转录组联合空间转录组结果发现低表达KLF5与多种抗肿瘤免疫细胞的浸润密切相关，这有助于形成抗肿瘤的免疫微环境。最后，基于KLF5、COX2以及免疫相关标志蛋白构建了一个全新的预测模型，作为基底型乳腺癌患者预后的标志。

昆明动物所博士后吴奇、武汉大学人民医院硕士研究生柳周、武汉大学人民医院博士研究生高智杰、昆明理工大学硕士研究生骆瑶为文章的共同第一作者，陈策实、武汉大学人民医院副教授孙思、昆明医科大学第一附属医院主任董超、深圳市第二人民医院副研究员孔燕杰为文章的共同通讯作者。

上述工作得到了国家重点研发计划、国家自然科学基金等项目的资助。

文章链接：<https://www.thno.org/v13p1381.htm>  
(<https://www.thno.org/v13p1381.htm>).



研究发现抑制KLF5增强抗肿瘤免疫反应及PD1单抗的疗效

-----相关链接-----



-----院属机构-----



-----友情链接-----



中国科学院  
CHINESE ACADEMY OF SCIENCES

单位邮编：650204 电话：0871-65223106 传真：0871-65223217

单位地址：云南省昆明市茨坝青松路19号 电子邮件：office@mail.kmb.ac.cn

中国科学院昆明分院版权所有

滇ICP备05000233号 滇公网安备53010302001225号 网站标识码:bm48000015

