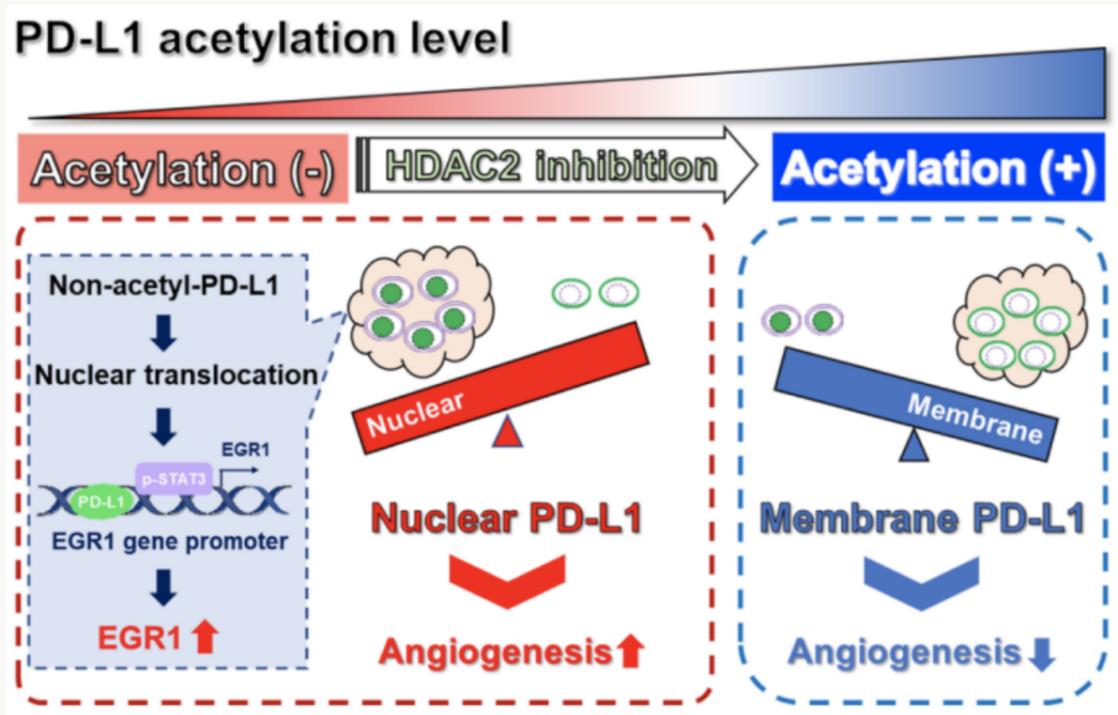


作者: 范先群等 来源: 《分子研究》 发布时间: 2023/4/2 22:32:12

选择字号: 小 中 大

新研究提出抗肿瘤血管生成治疗策略

上海交通大学医学院附属第九人民医院范先群院士团队发现,葡萄膜黑色素瘤(UM)细胞核程序性死亡配体1(PD-L1)比例升高,并通过转录激活早期生长应答因子1(EGR1)表达,可促进肿瘤血管新生;抗PD-L1免疫治疗联合组蛋白脱乙酰基酶2(HDAC2)抑制剂,能减弱UM肿瘤血管生成,由此,研究人员提出一种抗肿瘤血管生成的治疗新策略。3月28日,相关研究在《分子研究》上发表。



细胞核PD-L1促进UM血管化示意图。研究团队供图

免疫治疗是继化疗放疗、靶向治疗后,肿瘤治疗史上的第三次革命。其中,PD-L1是最关键的肿瘤免疫抑制分子之一。肿瘤细胞膜表面的PD-L1通过与微环境中T细胞膜上的程序性死亡受体1(PD-1)相互作用,抑制T细胞的增殖及活化,从而介导肿瘤细胞发生免疫逃逸,肿瘤细胞脱离控制而迅速生长、转移。近十年来,抗PD-1/PD-L1的免疫治疗已在肿瘤治疗中取得了明显成效。然而,UM中抗PD-L1疗效不佳。

研究发现,乳腺癌细胞膜上PD-L1的第263位赖氨酸可以发生乙酰化修饰。被HDAC2去乙酰化的PD-L1可以经核孔进入细胞核,转录激活逃避免疫监视相关通路的基因表达,从而影响PD-L1阻断疗法效果。这提示细胞核PD-L1具有重要的促癌功能,可能是抗PD-L1免疫治疗耐受的重要原因。但PD-L1在UM中的分布特征和功能尚不清楚。

依托临床样本资源,研究人员发现UM中细胞核PD-L1表达水平升高,且与不良预后相关。进一步研究发现,细胞核PD-L1对UM细胞的增殖和迁移能力无明显影响,但能显著促进细胞促血管化能力。

通过联合分析,研究者发现细胞核PD-L1可以转录激活促血管化因子EGR1的表达。因此,抗PD-L1免疫治疗联合HDAC2可抑制剂减弱UM的肿瘤血管生成,这为抗肿瘤治疗提供一种新策略。(来源:中国科学报张双虎 黄辛)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41421-023-00521-7>



打印 发E-mail给:



相关新闻

相关论文

- 1 新研究提出抗肿瘤血管生成治疗策略
- 2 研究发现自然杀伤细胞失去抗肿瘤功能关键机制
- 3 自然杀伤细胞失去抗肿瘤功能关键机制发现
- 4 抗肿瘤新型微管蛋白抑制剂研究获进展
- 5 从传统中药中提取的抗肿瘤药物实现高效合成
- 6 研究实现高效生物合成抗肿瘤药物β-榄香烯
- 7 紫锥菊多糖抗肿瘤机制研究取得突破性进展
- 8 科研人员提出CAR-T细胞抗肿瘤免疫治疗新策略

图片新闻



>>更多

一周新闻排行

- 1 论文署名赠送行为上热搜说明了啥
- 2 科技部发布6个重点专项项目申报指南
- 3 印度教科书删除元素周期表和进化论令专家困惑
- 4 科技部发布国家重点研发计划重点专项申报指南
- 5 网传“男子制止校园霸凌遭辱骂围堵”,校方回应
- 6 海归博士回淄博,成“双非”高校首位直聘教授
- 7 中国科学院学部道德委办公室工作人员:希望饶议科学提供证据
- 8 转录因子调控番茄碱代谢合成新机制获解析
- 9 有机溶剂纳滤膜方向的国家重点研发计划项目启动
- 10 29岁海归博士回老家淄博,成为“双非”高校首位直聘教授

更多>>

编辑部推荐博文

- 科学网5月十佳博文榜单公布!你的上榜了吗?
- 视角 | 如何撰写病例报告?
- “导师为难我”的想法是怎样产生的?
- MDPI 期刊 CiteScore 2022 速览 | MDPI News
- 二维金属卤化物的X射线探测应用
- 纪念我的忘年交李国栋、宫连英夫妇

更多>>

