



论文

生命科学 | 医学科学 | 化学科学 | 工程材料 | 信息科学 | 地球科学 | 数理科学 | 管理综合

站内规定 | 手机版

首页 | 新闻 | 博客 | 院士 | 人才 | 会议 | 基金项目 | 大学 | 论文 | 视频·直播 | 小柯机器人 | 专题

本站搜索

作者: 熊文君等 来源: 《自然—通讯》 发布时间: 2022/4/5 14:38:30

选择字号: 小 中 大

## 科学家揭示“冷肿瘤”变“热肿瘤”的微环境

3月31日,《自然—通讯》发表武汉大学医学研究院、中南医院医学研究院、免疫与代谢前沿科学中心教授张金方课题组在肿瘤免疫治疗领域的最新成果,论文题为《抑制去泛素化酶USP8重塑肿瘤免疫微环境,增强免疫治疗效果》。该研究揭示抑制去泛素化酶USP8重塑肿瘤免疫微环境(TME),使“冷肿瘤”变成“热肿瘤”,从而提高肿瘤免疫治疗效果的分子机制。

临床研究表明,总体上仅有30%左右的肿瘤患者对PD-1/PD-L1免疫检查点阻滞性抗体药物治疗有效。因此,如何提高PD-1/PD-L1抗体对肿瘤患者的治疗效果是临床上亟须解决的问题之一。

根据肿瘤患者对免疫治疗的响应情况,大体上可以把肿瘤分为:冷肿瘤、热肿瘤以及处于两者之间的肿瘤类型。冷肿瘤的免疫微环境通常具有PD-L1低表达或者不表达,干扰素(IFN)通路失活以及抗原递呈缺陷等特征,这类患者基本上对肿瘤免疫治疗不响应。而热肿瘤的免疫微环境则具有与冷肿瘤相反的特征,这类患者通常对肿瘤免疫治疗有较好响应率和治疗效果。因此,寻找使冷肿瘤转变成热肿瘤的方法,从而提高患者对肿瘤免疫疗法的响应率和治疗效果,是目前肿瘤治疗领域研究的热点问题之一。

课题组和合作者研究发现,通过抑制去泛素化酶USP8的功能可以重塑免疫微环境,使冷肿瘤转变成热肿瘤,从而显著提高免疫检查点PD-1/PD-L1抗体对肿瘤的治疗效果。一方面,抑制USP8能够增强TRAF6介导的PD-L1 K63位连接的泛素化修饰并拮抗PD-L1 K48位连接的泛素化修饰,从而上调PD-L1的蛋白水平;另一方面,抑制USP8还可以通过激活NF- $\kappa$ B信号通路,显著上调肿瘤细胞表面主要组织相容性复合体-1(MHC-1)的水平以及肿瘤浸润CD8+T淋巴细胞的活性,从而重塑肿瘤免疫微环境。因此,该研究将为临床上开发新的肿瘤免疫联合治疗方案提供分子基础和理论支持。

武汉大学医学研究院博士生熊文君和美国南卡罗莱纳医科大学博士高学良为第一作者,张金方和美国南卡罗莱纳医科大学教授王海珍为通讯作者,武汉大学为第一署名和通讯单位。(来源:中国科学报温才妃 吴江龙)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-29401-6>

版权声明:凡本网注明“来源:中国科学报、科学网、科学新闻杂志”的所有作品,网站转载,请在正文上方注明来源和作者,且不得对内容作实质性改动;微信公众号、头条号等新媒体平台,转载请联系授权。邮箱:shouquan@stimes.cn。



打印 发E-mail给:



## 相关新闻

## 相关论文

- 1 科学家揭示“冷肿瘤”变“热肿瘤”的微环境
- 2 “非药物疗法”双管齐下治疗耐药性肿瘤
- 3 2022年中国肿瘤健康管理大会成功举办
- 4 肿瘤酸性微环境激活型纳米材料获重要进展
- 5 我国科学家揭开胰腺肿瘤抵御自我消化的谜团
- 6 科学家自主研发新化合物可抑制特定肿瘤细胞生长
- 7 北京协和医院成功为血友病患者切除肝脏肿瘤
- 8 早期CAR-T疗法能改善高危肿瘤治疗效果

## 图片新闻



&gt;&gt;更多

## 一周新闻排行

- 1 “生命之源”从何而来?科学家研究揭示路径
- 2 第73批中国博士后科学基金面上资助名单公示
- 3 56岁著名植物学家张大兵遭遇重大交通事故逝世
- 4 他,撤稿184篇,“勇夺”世界第一
- 5 青岛电影学院一学生拒领毕业作品三等奖
- 6 FAST新发现!轨道周期最短脉冲星现身
- 7 基金委2学部召开国家杰青科学基金项目评审会
- 8 岳麓山实验室第一届理事会和学术委员会成立
- 9 五年跻身全球第一方阵,这期刊如何做到
- 10 “交大2030”重点资助颠覆性原创性项目

&gt;&gt;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?
- 大与小,多与少
- 人机环境之间的相互激荡与激发
- 黄河流域水生态环境质量评价方法探讨
- 还存在稳定的超高原子序数的元素吗?
- 毕业与未来的路

&gt;&gt;更多

关于我们 | 网站声明 | 服务条款 | 联系方式 | 举报 | 中国科学报社 京ICP备07017567号-12 京公网安备 11010802032783

Copyright © 2007-2023 中国科学报社 All Rights Reserved

地址:北京市海淀区中关村南一条乙三号

电话:010-62580783