



www.most.gov.cn

我国科学家在胶质瘤肿瘤微环境分子机制研究方面取得进展

日期：2023年03月02日 18:44 来源：科技部生物中心 【字号：大 中 小】

胶质母细胞瘤（Glioblastoma, GBM）是成人中最常见和最致命的原发性颅内肿瘤，目前治疗以最大范围地安全切除联合放化疗为主，但临床预后仍不理想。大量小胶质细胞所构成的免疫抑制的肿瘤微环境如何影响肿瘤发生发展目前仍不完全清楚。近日，四川大学的科研团队在《Cancer Discovery》杂志上发表题为“Targeting Microglial Metabolic Rewiring Synergizes with Immune Checkpoint Blockade Therapy for Glioblastoma”的研究论文。

研究团队对荷瘤小鼠肿瘤中CD45+细胞进行单细胞转录组测序，结合GBM病人公共单细胞转录组测序数据进行整合分析发现，氧化应激相关的基因在肿瘤相关的小胶质细胞中显著富集。通过体内外实验发现，小胶质细胞在氧化应激条件下向免疫抑制型转化，包括抗原提呈能力减弱和促进CD8+ T细胞免疫检测点分子表达上调。进一步分析发现，小胶质细胞通过NR4A2/SQLE通路介导氧化应激下小胶质细胞的促肿瘤作用，小胶质细胞特异敲除NR4A2分子可以改变小胶质细胞免疫抑制状态并恢复其抗原提呈功能，从而促进CD8+ T细胞的抗肿瘤作用。当NR4A2/SQLE抑制剂与PD1抗体联用时，展现出比PD1抗体更强的CD8+ T细胞激活作用，并能进一步延长荷瘤小鼠的生存期。这种联合用药方案代表一种全新的双靶点策略，有望更好地促进CD8+ T细胞在GBM中的抗肿瘤作用。

综上，该项研究揭示了氧化应激是GBM中小胶质细胞的一个特殊状态，通过NR4A2/SQLE通路使小胶质细胞趋于免疫抑制型且抗原呈递能力下降，抗肿瘤能力降低。通过靶向小胶质细胞中NR4A2/SQLE通路改善小胶质细胞免疫抑制状态和肿瘤微环境，有望为GBM的临床治疗提供新策略。

注：此研究成果摘自《Cancer Discovery》杂志，文章内容不代表本网站观点和立场，仅供参考。

扫一扫在手机打开当前页



打印本页

关闭窗口

政府网站
找错

版权所有：中华人民共和国科学技术部

办公地址：北京市海淀区复兴路乙15号 | 联系我们

邮政地址：北京市海淀区复兴路乙15号 | 邮政编码：100862

ICP备案序号：京ICP备05022684 | 网站标识码：bm06000001 | 建议使用IE9.0以上浏览器或兼容浏览器