



科研人员研发靶向线粒体凋亡的增强免疫疗法新策略

日期: 2022年05月09日 08:22 来源: 科技部生物中心 【字号: 大 中 小】

大多数肿瘤靶向治疗策略聚焦于癌症信号通路的上游靶点,从而诱导下游细胞凋亡。然而,癌细胞复杂的信号转导网络可以在靶点下游形成各种补偿机制,造成肿瘤耐药。靶向线粒体凋亡可以实现直接诱导癌细胞凋亡,是肿瘤靶向治疗的新思路。近日,来自美国丹娜法伯癌症研究院(Dana-Farber Cancer Institute)的研究团队发现靶向线粒体凋亡可以协同加强自然杀伤细胞(natural killer cell, NK)对癌细胞的杀伤作用,相关研究发表于《Cell》杂志,标题为:Augmenting NK cell-based immunotherapy by targeting mitochondrial apoptosis。

研究在多个未经遗传修饰的血液和实体肿瘤细胞系证实,NK细胞通过诱发线粒体凋亡杀伤癌细胞。在线粒体凋亡缺陷细胞系中的研究表明,尤其是在效应细胞和靶细胞比例小于1的这种生理相关(physiologically relevant)的条件下,线粒体凋亡通路对于NK细胞高效杀伤癌细胞是必不可少的。研究发现线粒体的敏化状态(priming status)直接影响癌细胞对NK细胞的敏感性,当NK细胞处在在静息(resting)状态下,BH3模拟物(BCL-2、BCL-XL或MCL-1特异抑制剂)通过增加癌细胞线粒体敏化状态提高了NK细胞杀伤效果。但是预激活NK细胞后,NK细胞对BH3模拟物产生了极高的抗性。在白血病和实体瘤异体移植模型中,NK细胞和BH3模拟物可以协同降低肿瘤负荷并显著延长小鼠存活时间。

研究提出了敏化癌细胞从而增强基于NK细胞的免疫疗法的策略,该策略也可能适用于T细胞的免疫疗法。

原文链接:

[https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(22\)00340-3](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(22)00340-3)

注:此研究成果摘自《Cell》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



版权所有:中华人民共和国科学技术部

办公地址:北京市西城区文兴东街1号国谊宾馆(过渡期办公)|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