



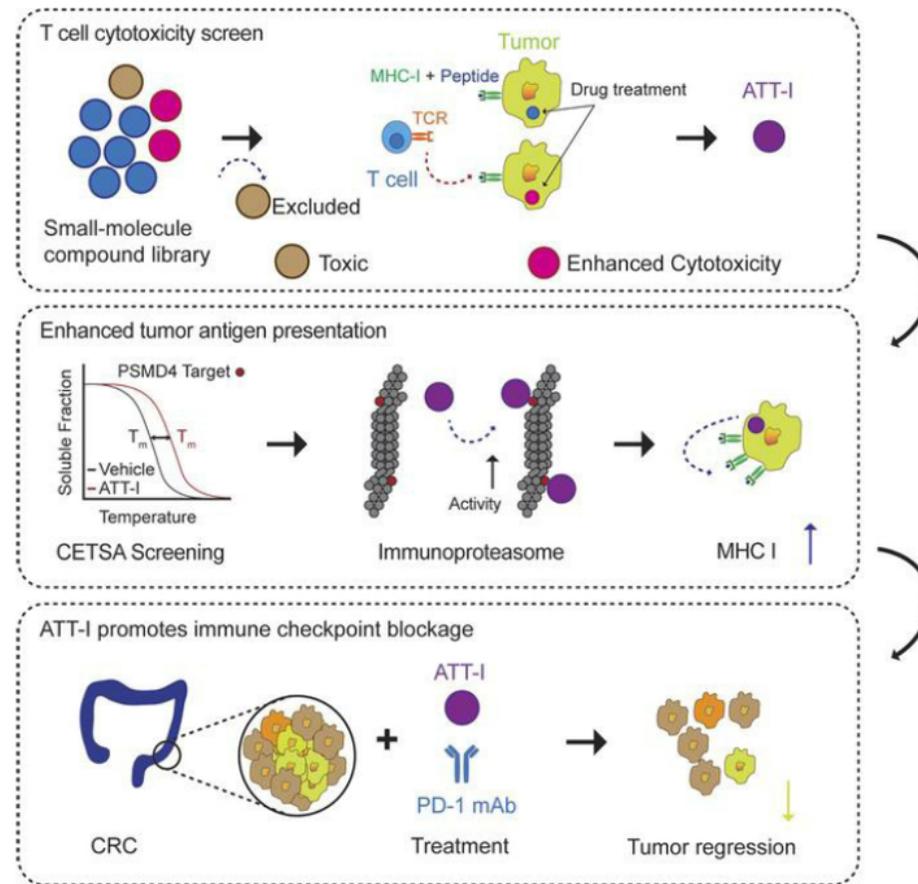
“扶正治癌”再添新证据，我校附属龙华医院科研团队揭示白术内酯联合PD-1治疗结直肠癌机制

发布时间：2021-04-12

近日，我校附属龙华医院脾胃病研究所季光教授科研团队以及上海中医药大学中药学院黄诚教授、印第安纳大学Xiongbin Lu教授合作在中医药联合肿瘤免疫治疗方面取得重要进展，研究成果Atractylenolide I enhances responsiveness to immune checkpoint blockade therapy by activating tumor antigen presentation在线发表于国际著名医学期刊Journal of Clinical Investigation。研究证实了益气健脾中药白术主要成分白术内酯I能够有效促进肿瘤细胞的抗原呈递，从而增强结直肠癌对免疫检查点抑制剂治疗的应答效率，与PD-1单抗联合治疗能够发挥协同增效的作用。该研究丰富了中医“扶正治癌”理论的科学内涵，为中医药联合肿瘤免疫治疗的临床应用提供了依据。

The screenshot shows the article page for "Atractylenolide I enhances responsiveness to immune checkpoint blockade therapy by activating tumor antigen presentation" in The Journal of Clinical Investigation. The page includes the journal logo, navigation menu, article title, authors (Hanchen Xu, Kevin Van der Jeught, Zhuolong Zhou, Lu Zhang, Tao Yu, Yifan Sun, Yujing Li, Changlin Wan, Kaman So, Degang Liu, Michael Frieden, Yuanzhang Fang, Amber L. Mosley, Xiaoming He, Xinna Zhang, George E. Sandusky, Yunlong Liu, Samy O. Meroueh, Chi Zhang, Aruna B. Wijeratne, Cheng Huang, Guang Ji, and Xiongbin Lu), and the publication date (April 8, 2021). The authors' affiliation is listed as the Institute of Digestive Diseases, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China.

本文第一作者、脾胃病研究所副所长徐汉辰博士介绍，随着免疫检查点抑制剂如PD-1、PD-L1、CTLA-4单抗的临床应用，为恶性肿瘤的治疗提供了新的手段，肿瘤治疗逐步进入了免疫治疗时代。但在结直肠癌中，免疫检查点抑制剂仅适用于MSI-H/dMMR型结直肠癌的治疗，约占患病人群的5%左右，单独使用免疫检查点抑制剂的有效率仅为40%左右。开发更加有效的免疫检查点阻断的联合疗法是目前免疫治疗领域的关键科学问题。



课题组在国医大师刘嘉湘教授“扶正治癌”理论指导下，致力于结直肠癌证候生物学及扶正中药对肿瘤免疫微环境调节作用研究，发现包括四君子汤在内多个“扶正”的代表方剂可以调节肿瘤免疫微环境，增强肿瘤组织中浸润的CD8+T 细胞水平。研究团队首先建立了特异性识别抗原的T细胞与肿瘤细胞2D共培养模型及类器官模型，并基于模型对十个“扶正”代表方剂中594个中药单体成分进行了多维度筛选，发现中药白术的活性成分白术内酯I能够显著提升细胞毒性T淋巴细胞（Cytotoxic T lymphocyte, CTL）对肿瘤细胞的杀伤作用。对其靶点鉴定及作用机制研究发现，白术内酯I能够靶向免疫蛋白酶体的核心组成蛋白之一PSMD4，发挥促进肿瘤细胞抗原呈递的作用。通过结直肠癌原位移植瘤模型的体内研究，证实了白术内酯I与免疫检查点抑制剂PD-1单抗联合应用能够起到协同增效作用，进一步应用单细胞测序及质谱流式细胞术等技术，明确了调节肿瘤免疫微环境的作用机制。并通过建立结直肠癌病人肿瘤类器官（Patient-derived Organoids, PDO）模型验证了这一结论。本研究为白术内酯I联合PD-1单抗治疗结直肠癌的临床应用提供了可靠的实验证据。

该研究得到科技部重大科技专项、国家自然科学基金和上海市地方高水平大学顶尖优势创新团队支持。（科技处、龙华医院）

学校概况 组织机构 教育教学 科学研究
文化建设 公共服务 博物馆

Copyright @ 上海中医药大学版权所有
地址：上海市蔡伦路1200号沪ICP备05000162号
投诉电话：021-5132222