科学家揭示癌症免疫逃逸的新机制

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/10957.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

科学家揭示癌症免疫逃逸的新机制。一项最新研究表明，肿瘤细胞通过大量摄取关键氨基酸来剥夺免疫细胞的免疫力，从而阻止它们抵抗癌症。

北京时间2020年9月2日晚23时，Nature杂志在线发表了美国密西根大学免疫学教授以及密西根大学罗格尔癌症中心免疫学和免疫疗法卓越中心主任邹伟平教授及其合作者的文章：Cancer SLC43A2 alters T cell methionine metabolism and histonemethylation，该研究详细阐述了癌症SLC43A2改变T细胞蛋氨酸代谢和组蛋白甲基化。

如果癌症由一块块拼图构成的，那么这项新的研究将这些散乱拼图中的部分拼接在了一起，为我们呈现了癌症中的这样一幅图景。

在这幅图景中，一部分由免疫系统构成，包括为什么某些免疫细胞在癌症中无法正常发挥职能；比如T细胞功能衰竭。另一部分则涉及免疫细胞中组蛋白表观修饰的变化；最后一部分则涉及到了癌症中不同细胞对于氨基酸的新陈代谢。

没有人知道这些问题之间是否有所关联，我们所做的是尝试着将这些难题中的几个拼接在一起，看看它们是如何工作的。邹伟平教授说。

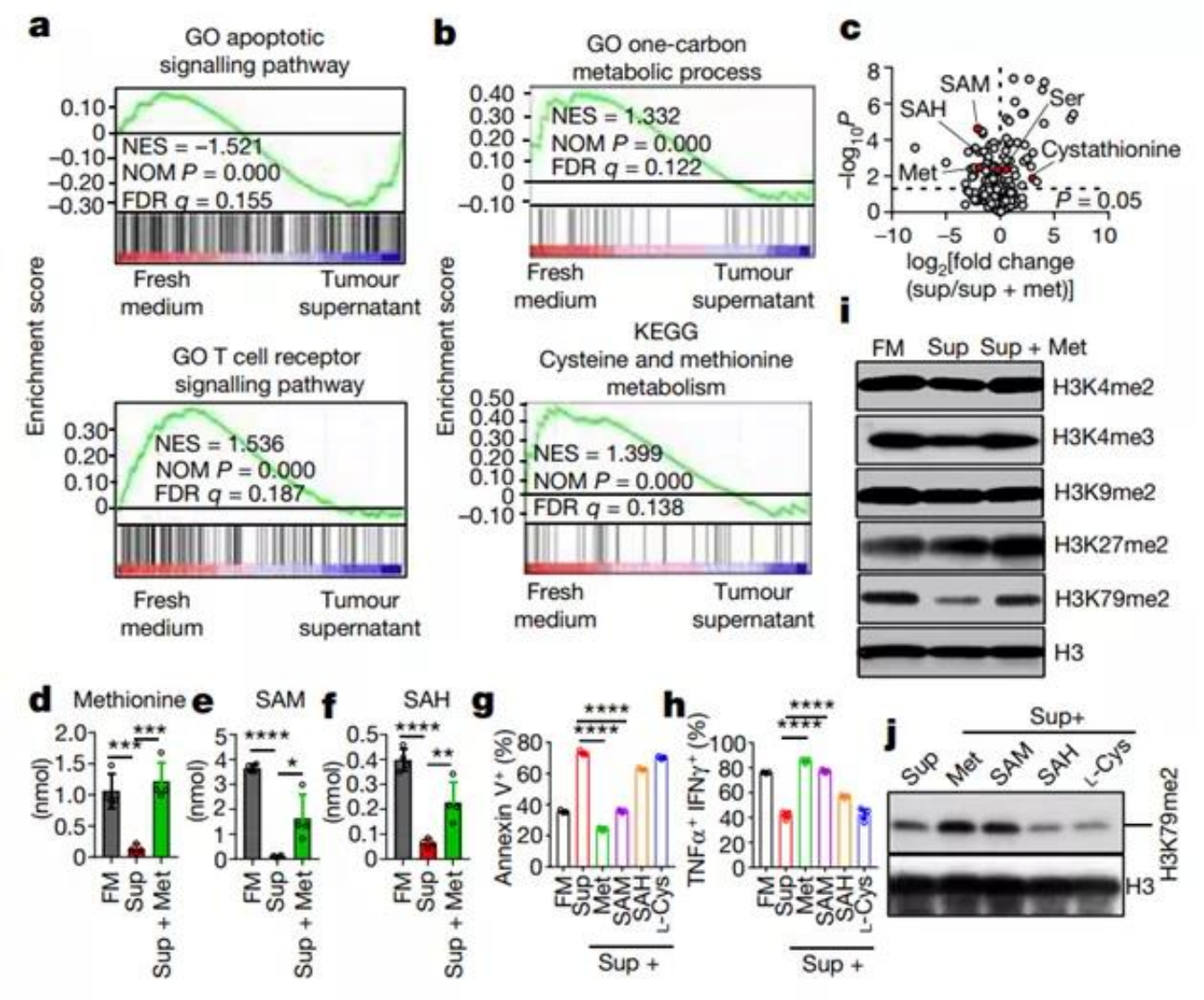
邹教授是探索肿瘤免疫抑制机制和免疫疗法的先驱之一。他的团队在探究多种肿瘤免疫逃避机制,包括肿瘤病人PD-L1（B7-H1）通路及其阻断在肿瘤治疗中的作用,做出了原创性贡献。

最新的这项研究阐述了上述三个问题之间的联系，提出了靶向肿瘤细胞蛋氨酸转运蛋白可以促进不同肿瘤内的免疫应答。

免疫系统中，T细胞是拼杀在肿瘤对抗前线的战士。然而，癌症细胞会导致这些细胞异常，功能衰竭，从而阻止T细胞对肿瘤发起攻击。

但问题是：是什么原因造成了这些异常？研究人员对肿瘤的微环境进行了研究，并特别关注于肿瘤对T细胞氨基酸的代谢。

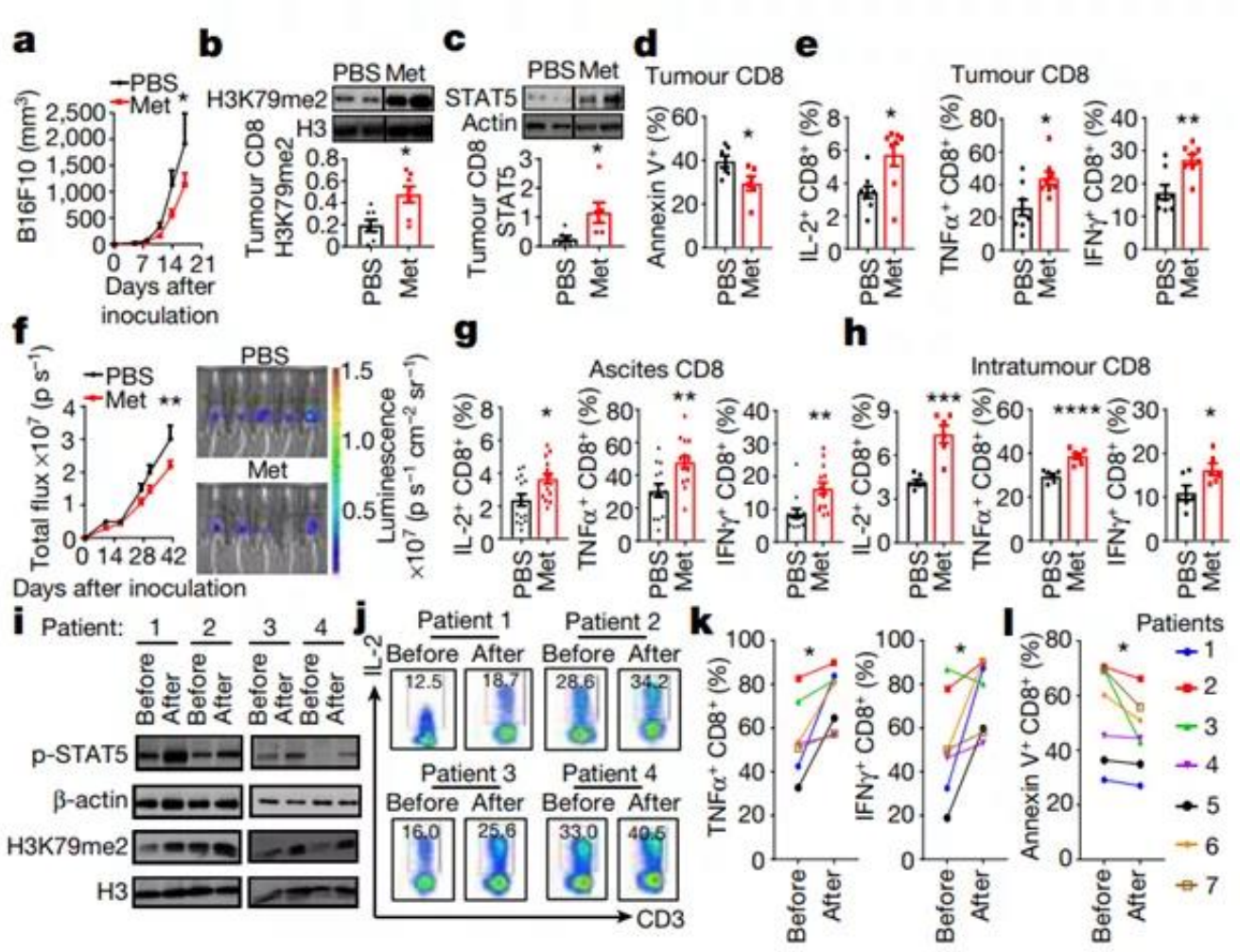
他们发现一种称为蛋氨酸的氨基酸对T细胞的活力和功能影响最大。蛋氨酸的低含量使得T细胞变得异常，进而改变组蛋白的修饰模式，并最终导致T细胞功能受损。



我们可以想象，在肿瘤微环境中，肿瘤细胞和T细胞争夺蛋氨酸。然而，在残酷而持久的斗争中，肿瘤细胞获得了胜利，导致T细胞中没有足够的蛋氨酸而功能异常并死亡。

过往的免疫缺陷动物模型研究提示肿瘤细胞可能对蛋氨酸成瘾，并提出了通过剥夺蛋氨酸以饿死肿瘤细胞的治疗方法。但是，邹教授说，我们的研究表明这种方法可能是一把双刃剑。

肿瘤细胞和T细胞竞争蛋氨酸。T细胞比肿瘤细胞更加需要蛋氨酸。没有可能饿死所有的肿瘤细胞，而且很可能伤害和饿死T细胞。因此，我们希望的是能够选择性地抑制肿瘤细胞而不是T细胞对蛋氨酸的摄取和代谢。邹教授说。



实际上，该研究发现给肿瘤病人补充蛋氨酸，可以恢复T细胞功能，因为足够高水平的蛋氨酸意味着肿瘤细胞和T细胞都可以获得足够的营养。T细胞掌控着肿瘤的终极命运.

关键是肿瘤细胞具有更多运输蛋氨酸的转运蛋白。研究人员发现，破坏肿瘤细胞的转运蛋白会促进T细胞的功能恢复，因为此时的T细胞有能力获得足够的蛋氨酸。

目前，邹教授的团队希望与药物专家合作，试图寻找一种靶向肿瘤细胞蛋氨酸代谢途径的分子抑制剂。（来源：科学网）

相关论文信息：DOI：10.1038/s41586-020-2682-1

作者：邹伟平等 来源：《自然》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发