
研究揭示乙型肝炎病毒诱发肝癌血管转移和免疫逃逸新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12913.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！

近期，中国科学院生物物理研究所研究员杨鹏远课题组和研究员王凡课题组合作，在Cancer Research上，发表题为Hepatitis B-induced IL-8 Promotes Hepatocellular Carcinoma Venous Metastasis and Intrahepatic Treg Accumulation

的学术论文。该研究阐述了乙型肝炎病毒（HBV）感染中HBx诱导趋化细胞因子IL-8表达、促进肝癌血管转移和肝内调节性T细胞（Treg）浸润的分子机制，为HBV相关肝癌的防治提供了新的理论基础和干预策略。

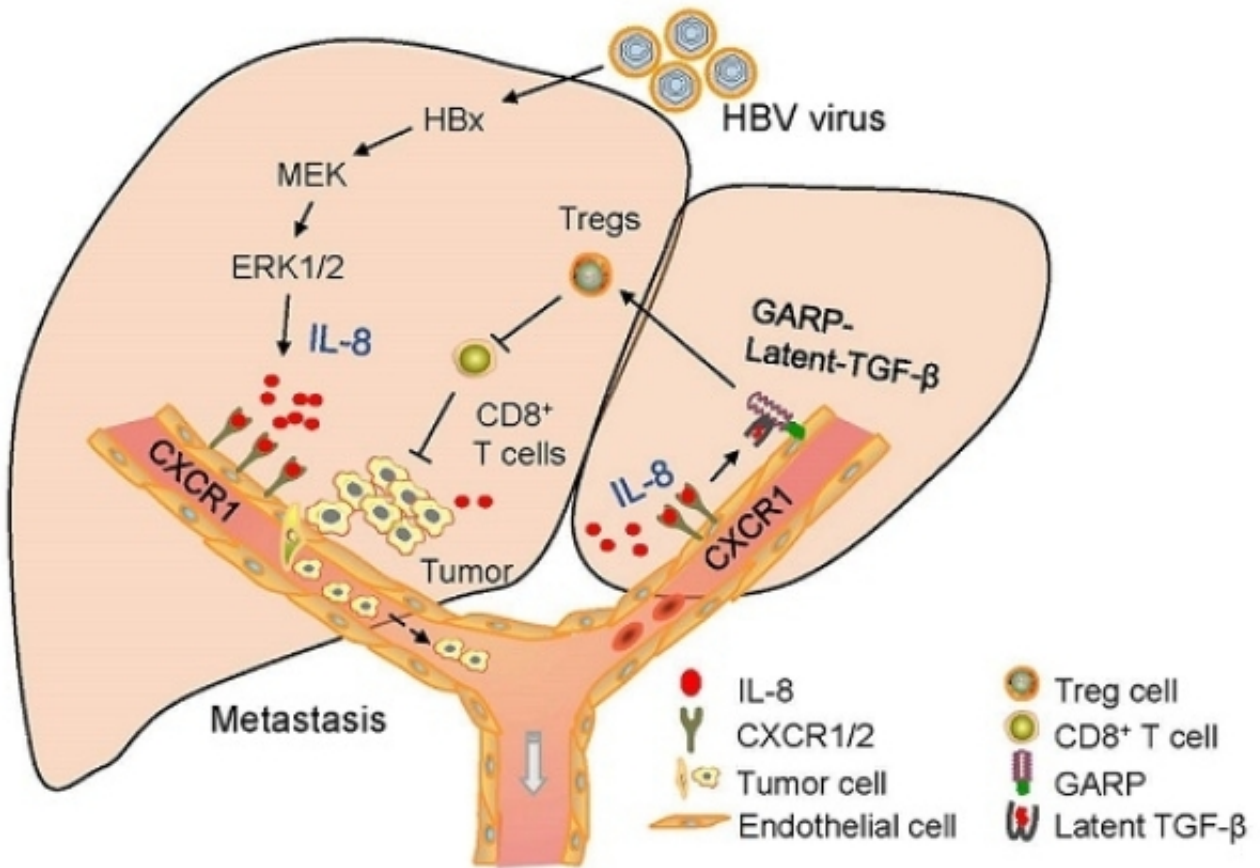
HBV感染是肝癌发生的主要原因，临床研究表明，HBV阳性肝癌常伴随出现血管转移并在门静脉处形成癌栓（PVTT），导致患者预后较差。然而，学界尚不清楚HBV感染如何诱发肝癌发生血管转移及门静脉癌栓形成的机制。

该研究中，研究人员通过对细胞因子/趋化因子array的筛选，找到了受HBV调控的炎性因子IL-8，并在多种HBV感染模型中得到了验证。信号机制研究表明，HBV编码蛋白HBx通过MEK-ERK信号通路激活诱导IL-8的产生，IL-8通过与其受体CXCR1共同作用，导致血管内皮细胞紧密连接降低、通透性增强。

为此，研究人员构建了小鼠内皮细胞特异表达人CXCR1的转基因小鼠，在体内研究IL-8-CXCR1信号对肿瘤血管转移的影响。在肿瘤细胞中过表达IL-8激活IL-8-CXCR1信号轴的体内试验中发现，CXCR1活化可显著特异地增强癌细胞的肝转移，但并不能再增强肺转移。进一步的机制研究表明，IL-8-CXCR1信号轴增强了肝血窦内皮细胞GARP表达，进而稳定了膜表面锚定的Latent-TGF- β ，该机制促进了肝血窦内皮细胞对Treg细胞的诱导分化，引起了癌症肝内免疫逃逸。该研究揭示了HBV相关的HBx/IL-8/CXCR1/TGF- β 信号级联，诱发了肝内Treg细胞聚集并增强了肝癌血管转移，为HBV相关肝癌的防治提供了新的理论基础和干预策略。

该研究由生物物理所、中国科学技术大学、海军军医大学东方肝胆外科医院和威尔康奈尔医学院等完成。杨鹏远和王凡为论文的共同通讯作者，中国科大和生物物理所联合培养博士生张长路、生物物理所杨鹏远组副研究员高雅楠及王凡组博士生杜成志、威尔康奈尔医学院博士Geoffrey J. Markowitz、海军军医大学东方肝胆外科医院博士付静为论文的共同第一作者。研究工作得到国家自然科学基金委和中科院的支持。

[论文链接](#)



HBx-IL-8-CXCR1信号轴促进HBV阳性肝癌血管转移和免疫逃逸模式图

研究团队单位：生物物理研究所

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

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发