

---

# 上海药物所等揭示PI3K抑制剂调控肿瘤免疫机制

作者：writer 来源：中国科学院

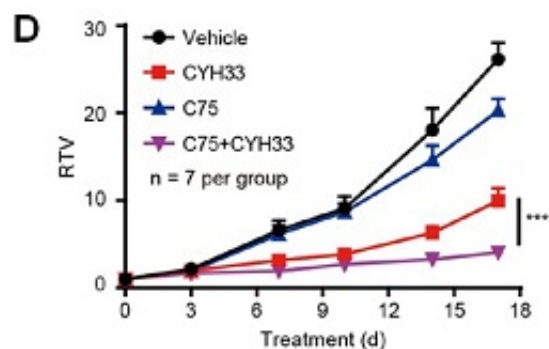
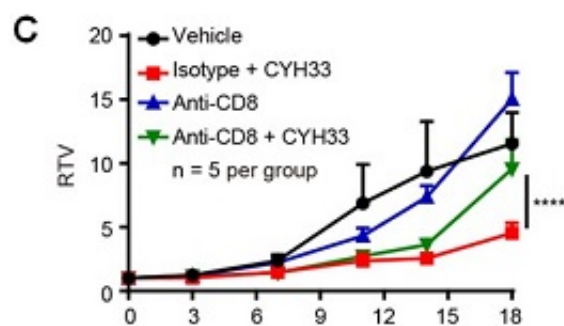
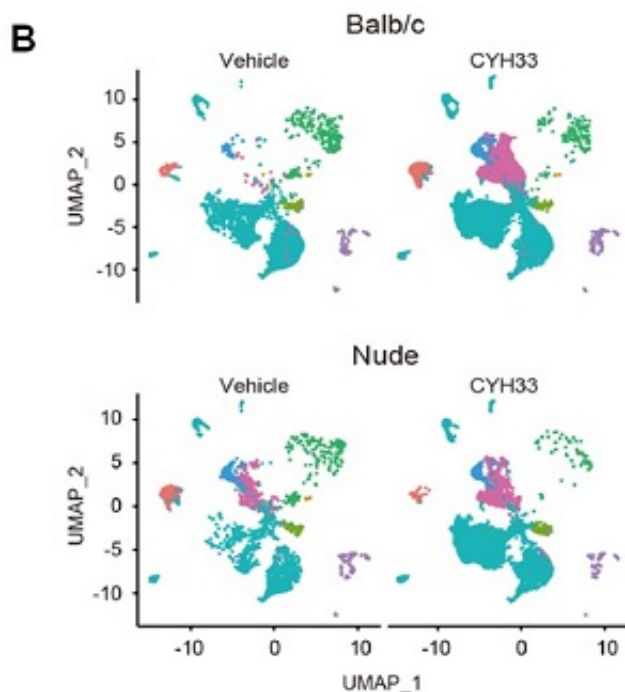
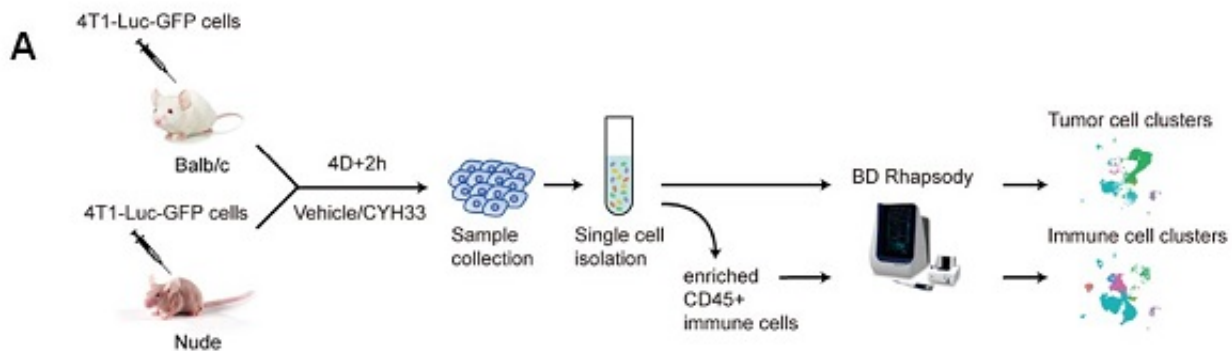
本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/15260.html>

*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！*

PI3K 可在多种实体瘤中发生高频率基因扩增或激活性突变，是重要的肿瘤治疗靶标。CYH33是中国科学院上海药物研究所等研发的全新结构PI3K 高选择性高活性抑制剂，目前已完成Ia期临床试验。近期，上海药物所肿瘤研究中心及其合作者在对CYH33进行系列研究基础上，与中科院上海营养与健康研究所合作发现CYH33通过调控肿瘤免疫微环境发挥抗肿瘤作用，并进一步阐释PI3K 抑制剂调控肿瘤免疫微环境的机制。该研究通过比较CYH33对免疫健全小鼠或免疫缺陷小鼠负载的移植瘤生长抑制活性，发现CYH33可能通过调控肿瘤免疫微环境发挥其抗肿瘤作用；通过单细胞测序与多色流式细胞术对肿瘤浸润免疫细胞进行分析，发现CYH33促进肿瘤组织中CD8+T细胞的浸润与活化，同时降低免疫抑制性的M2型巨噬细胞和调节性CD4+T细胞的浸润，并诱导免疫记忆的形成；进一步机制研究表明，CYH33促进巨噬细胞向抗肿瘤的M1型极化，解除M2型巨噬细胞对CD8+T细胞的增殖抑制；多组学整合分析发现，CYH33显著促进肿瘤细胞脂肪酸代谢相关通路与游离脂肪酸分泌，而游离脂肪酸能够增强CD8+T细胞的活力，脂肪酸合成酶抑制剂C75能够增强CYH33对小鼠三阴性乳腺癌的抑制活性并增强抗肿瘤免疫反应。该研究系统揭示了PI3K 抑制剂对实体瘤免疫微环境的调控作用，为PI3K信号通路调控肿瘤微环境的机制提供了新线索，并为同时靶向PI3K与脂肪酸代谢相关靶点治疗乳腺癌提供了理论依据。

相关研究成果发表在Journal for Immunotherapy of Cancer

上。研究得到国家自然科学基金委、中科院战略性先导科技专项、国家重点研发计划项目和中科院科技网络服务计划等项目资助。 [论文链接](#)



PI3K抑制剂CYH33通过调控肿瘤免疫微环境发挥抗肿瘤作用  
研究团队单位：上海药物研究所

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](https://www.iikx.com)转发