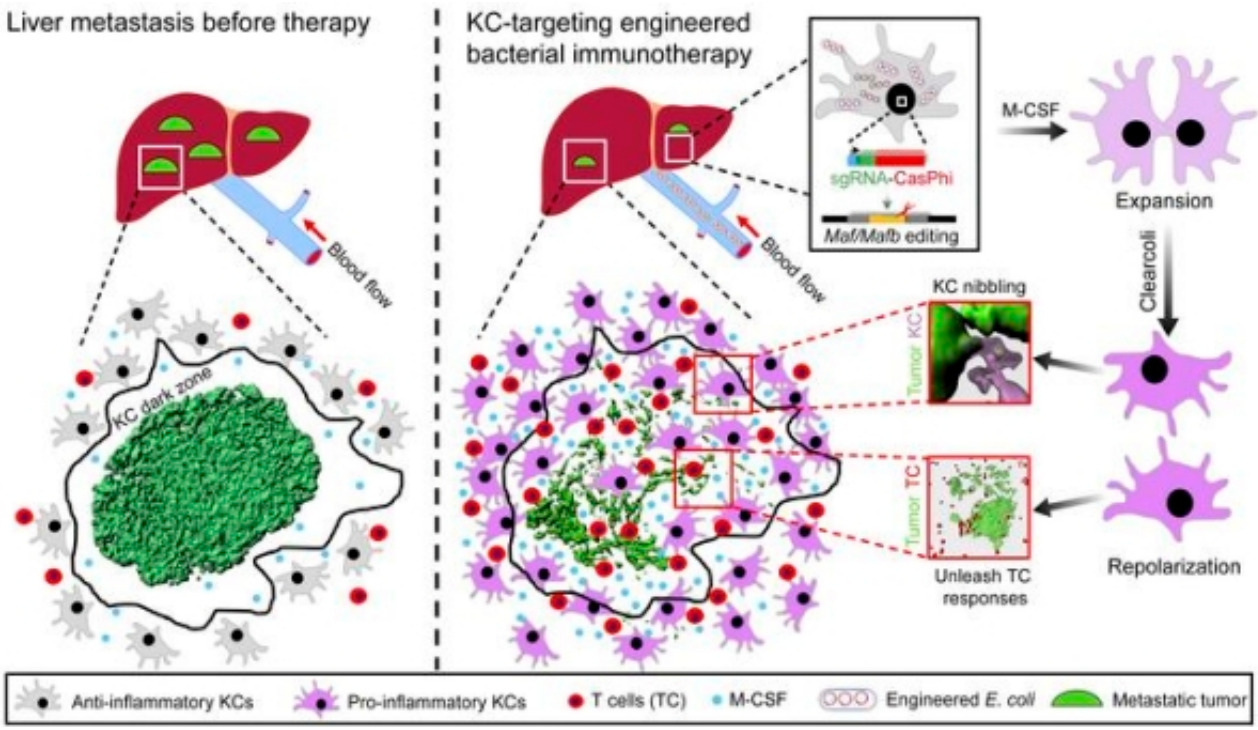
肝转移癌免疫逃逸新机制及靶向治疗策略

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/22230.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！

肝转移癌免疫逃逸新机制及靶向治疗策略。
近日，中国科学技术大学生命科学与医学部曾筑天团队在Journal of Clinical Investigation上在线发表了题为In situ expansion and reprogramming of Kupffer cells elicits potent tumoricidal immunity against liver metastasis的研究论文。该研究揭示了肝转移癌逃逸肝脏驻留巨噬细胞(Kupffer cells, KC)免疫监视的新机制，开发了原位靶向扩增并重塑KC抗肿瘤功能的新方法，在多种终末期肝转移癌动物模型中实现了肿瘤清除，从而为临床上转移性肝癌的免疫治疗策略开发提供了新思路。



Kupffer细胞原位基因编辑治疗肝脏转移瘤原理示意

超过90%的癌症患者死于肿瘤转移，其中肿瘤肝转移十分常见并且预后极差。当前对于肝转移癌的临床治疗手段依旧有限，且由于肝脏免疫耐受特性使其对基于T细胞的免疫治疗策略响应不佳，亟需开发更为有效的免疫治疗方案。

肝脏中驻扎着机体数目最多的一群组织巨噬细胞KC，因其超强的吞噬功能和极快的免疫响应速

度构成了肝脏天然免疫监视的核心环节。研究人员通过特异性清除KC证实其在肿瘤肝转移早期发挥着重要的抗肿瘤功能，而在肝转移癌后期发生了功能失调。进一步结合临床样本和动物模型，研究发现肝转移癌可逐步诱发癌旁KC选择性丢失，致使其无法进入癌灶发挥抗肿瘤效应。基于此发现，研究人员开发了携带CRISPR-CasΦ元件的低毒性工程化大肠杆菌，可特异性靶向KC并对其实现原位基因编辑。通过此方法定向失活KC中调控巨噬细胞增殖及功能的两个关键转录因子c-Maf和MafB，可以诱导癌旁KC急剧扩增并发生促炎性功能转变，从而显著增强KC在癌灶中的浸润及其对肿瘤细胞的啃噬作用，进而重塑肿瘤免疫微环境并诱发长时有效的抗肿瘤T细胞应答。这一策略在黑色素瘤、结直肠癌和肺癌等多种肿瘤肝转移终末期小鼠模型上有效实现了肿瘤清除。该研究为原位操控肝脏巨噬细胞命运及功能提供了新方法，对肝转移癌等肝脏疾病防控具有潜在应用价值，也为基于巨噬细胞的肿瘤免疫治疗带来了新思路。(来源：中国科学技术大学)

相关论文信息：https://doi.org/10.1172/JCI157937

作者：曾筑天等 来源：《临床研究杂志》

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