

新研究提出抗肿瘤血管生成治疗策略

作者：writer 来源：科学网

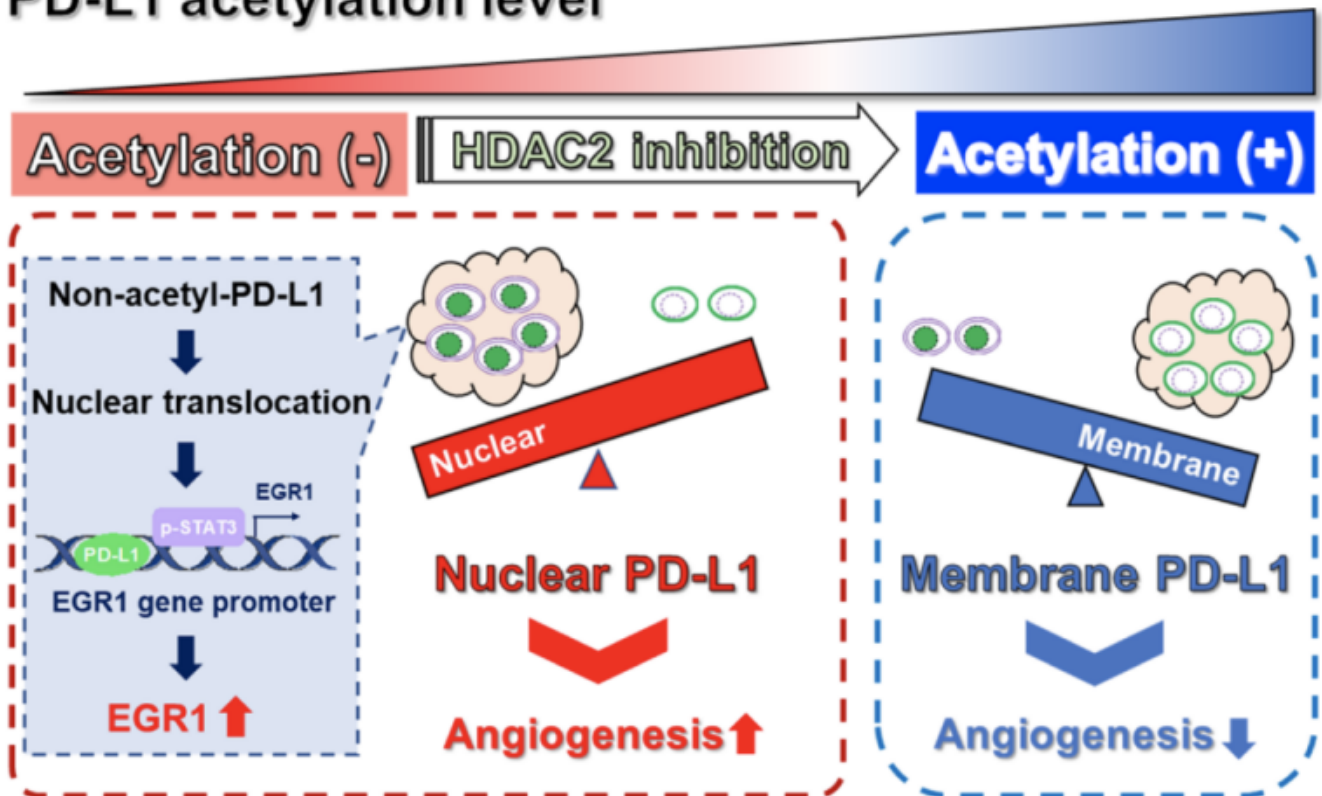
本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/22626.html>

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！

新研究提出抗肿瘤血管生成治疗策略。

上海交通大学医学院附属第九人民医院范先群院士团队发现，葡萄膜黑色素瘤(UM)细胞核程序性死亡配体1(PD-L1)比例升高，并通过转录激活早期生长应答因子1(EGFR1)表达，可促进肿瘤血管新生;抗PD-L1免疫治疗联合组蛋白脱乙酰基酶2(HDAC2)抑制剂，能减弱UM肿瘤血管生成，由此，研究人员提出一种抗肿瘤血管生成的治疗新策略。3月28日，相关研究在《分子研究》上发表。

PD-L1 acetylation level



细胞核PD-L1促进UM血管化示意图。研究团队供图

免疫治疗是继化疗放疗、靶向治疗后，肿瘤治疗史上的第三次革命。其中，PD-L1是最关键的肿

瘤免疫抑制分子之一。肿瘤细胞膜表面的PD-L1通过与微环境中T细胞膜上的程序性死亡受体1(PD-1)相互作用，抑制T细胞的增殖及活化，从而介导肿瘤细胞发生免疫逃逸，肿瘤细胞脱离控制而迅速生长、转移。近十年来，抗PD-1/PD-L1的免疫治疗已在肿瘤治疗中取得了明显成效。然而，UM中抗PD-L1疗效不佳。

研究发现，乳腺癌细胞膜上PD-L1的第263位赖氨酸可以发生乙酰化修饰。被HDAC2去乙酰化的PD-L1可以经核孔进入细胞核，转录激活逃避免疫监视相关通路的基因表达，从而影响PD-L1阻断疗法效果。这提示细胞核PD-L1具有重要的促癌功能，可能是抗PD-L1免疫治疗耐受的重要原因。但PD-L1在UM中的分布特征和功能尚不清楚。

依托临床样本资源，研究人员发现UM中细胞核PD-L1表达水平升高，且与不良预后相关。进一步研究发现，细胞核PD-L1对UM细胞的增殖和迁移能力无明显影响，但能显著促进细胞促血管化能力。

通过联合分析，研究者发现细胞核PD-L1可以转录激活促血管化因子EGR1的表达。因此，抗PD-L1免疫治疗联合HDAC2可抑制剂减弱UM的肿瘤血管生成，这为抗肿瘤治疗提供一种新策略。(来源：中国科学报 张双虎 黄辛)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41421-023-00521-7>

作者：范先群等 来源：《分子研究》

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