
研究发现改善癌症免疫疗法疗效的新策略

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/24431.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！

研究发现改善癌症免疫疗法疗效的新策略。中山大学肿瘤防治中心研究员高嵩团队联合泌尿外主任医师科韩辉、北京大学生物医学前沿创新中心教授白凡团队揭示了线粒体融合素-2（MFN2）介导的线粒体-内质网耦连在CD8+TIL中的重要意义，并提出通过提升MFN2水平改善肿瘤免疫治疗效果的新策略。相关成果近日发表于《科学－免疫学》。

肿瘤微环境中T细胞效应功能的丧失是免疫治疗失败的主要原因之一。代谢适应性对于T细胞的活力至关重要，而这在很大程度上取决于线粒体的行为。肿瘤浸润的T细胞内线粒体行为的性质尚不清楚。

研究人员在中山大学肿瘤防治中心肾透明细胞癌队列和公共数据库中发现CD8+TIL中MFN2高表达的患者预后更好。通过单细胞测序发现，MFN2在CD8+T细胞激活后表达上调，并与更强的效应功能和线粒体氧化磷酸化能力相关。进一步通过转录组测序和肿瘤细胞生物学实验发现：MFN2敲除导致的CD8+T细胞线粒体代谢功能下调是导致其抗肿瘤功能受损的重要原因。

MFN2介导线粒体-内质网耦连的机制目前尚有争议。研究人员发现MFN2通过与内质网钙转运蛋白SERCA2的相互作用介导线粒体-内质网耦连。更重要的是，MFN2对SERCA2酶活的调节建立了一个钙离子线粒体转运的缓冲系统，避免了线粒体-内质网耦联情况下线粒体内的钙离子过载，从而防止CD8+T细胞凋亡。随后，研究人员通过一系列动物实验探索了上述生物学机制的肿瘤治疗价值。

该研究通过临床标本验证、单细胞测序、转基因小鼠模型、细胞生物学和生物化学等多种技术手段，揭示了MFN2/SERCA2介导线粒体－内质网耦连的机制，以及其对CD8+T细胞在肿瘤微环境中代谢适应和抗肿瘤效应功能的关键作用。

靶向线粒体-内质网耦连这一细胞器互作事件是改善现有免疫疗法的一种有意义的途径。共同通讯作者高嵩表示，这些研究结果有助于我们更好地理解肿瘤免疫过程，并为癌症患者的治疗提供新的策略。（来源：中国科学报 朱汉斌 陈鋈）

相关论文信息：<https://www.science.org/doi/10.1126/sciimmunol.abq2424>

作者：高嵩等 来源：《科学－免疫学》

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