
宫颈癌进程中代谢和免疫联合治疗潜在靶点获揭示

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/24865.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！

宫颈癌进程中代谢和免疫联合治疗潜在靶点获揭示。南方医科大学深圳医院郭霞团队与南方科技大学医学院张健团队、深圳市病毒肿瘤学重点实验室李欣团队合作，揭示了N4-乙酰胞苷（ac4C）修饰促进宫颈癌进程与免疫抑制的新机制。近日，相关成果发表于《先进科学》。

ac4C修饰可能与人类多种疾病的发生发展有关，但其中机制尚未阐释十分清晰。论文通讯作者郭霞表示，该研究揭示了NAT10（N-乙酰转移酶）介导的ac4C修饰通过促进糖酵解作用，增强了调节性T细胞在宫颈癌免疫微环境的浸润，并诱导了宫颈癌免疫抑制的发生，从而加速宫颈癌发展进程；通过抑制NAT10可与PD-L1阻断免疫治疗起到协同增效作用。

研究人员通过临床组织样本、动物和细胞水平的一系列实验，从组织芯片分析、细胞功能实验和分子机制三个不同层面阐述了NAT10介导的ac4C-RNA修饰在宫颈癌进展中扮演的促癌的角色。同时利用mRNA稳定性实验、acRIP-qPCR、NAT10突变载体的构建等实验阐述了NAT10通过ac4C依赖的方式使得FOXP1的翻译效率增强，且发现了FOXP1作为转录因子可激活糖代谢关键酶GLUT4和KHK的转录，最终导致宫颈癌细胞的糖酵解水平显著增加。

更重要的是，研究人员首次发现NAT10介导的ac4C修饰所导致的宫颈癌细胞糖酵解增强、乳酸生成的增加促进了调节性T细胞在宫颈癌免疫微环境的浸润，并诱导了宫颈癌免疫抑制的发生。并且，NAT10敲低与PD-L1阻断治疗的协同作用，通过降低宫颈癌细胞的糖酵解水平，减少乳酸的产生，改善肿瘤微环境中的免疫抑制，最终起到协同增效抑制了肿瘤的进展。

郭霞表示，该研究发现NAT10可作为宫颈癌进程中代谢和免疫联合治疗的潜在靶点，探索了抑制NAT10和PD-L1免疫治疗在宫颈癌进展中的协同治疗作用，提示宫颈癌治疗中靶向新型ac4C修饰具有很好的应用前景，为未来以NAT10为靶点的药物研发奠定了基础。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1002/advs.202302705>

作者：郭霞等 来源：《先进科学》

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](http://iikx.com)转发