研究发现化疗增强肝癌免疫治疗的新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/29364.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！

研究发现化疗增强肝癌免疫治疗的新机制。中山大学肿瘤防治中心教授陈敏山/副研究员王鑫团队与澳门大学教授侯嘉杰团队合作，研究阐明了肝细胞YTH结构域家族蛋白2（YTHDF2）在肝脏中促进化疗诱导的抗肿瘤免疫反应的新作用。相关成果近日在线发表于《分子癌症》（Molecular Cancer）。

最近的研究表明，肝细胞是肝肿瘤微环境的重要组成部分，与肝癌的发生和进展有关。肝细胞在肝脏恶性肿瘤中的功能作用和临床重要性尚未被研究过。肝细胞和免疫细胞一起形成肿瘤微环境。肿瘤发生被认为与淋巴细胞的募集有关。然而，肝细胞、淋巴细胞和癌细胞之间的相互作用尚不清楚。因此，迫切需要阐明肝癌进展的分子机制，以制定新的治疗策略。

N6-甲基腺苷（m6A）甲基化是一种常见的表观遗传核糖核酸修饰，可以调节多种分子和细胞过程，调节肿瘤浸润淋巴细胞的浸润和激活。此外，化疗药物可以调节肿瘤细胞中的核糖核酸m6A修饰，通过多种机制抑制肿瘤进展和免疫逃逸，包括诱导免疫原性改变。

以奥沙利铂为基础的化疗已被用作肝癌和结直肠癌治疗的标准治疗方式。多项研究表明，基于奥沙利铂的化疗联合免疫治疗可增加晚期肝细胞癌和结直肠癌患者的生存时间。化疗通过诱导免疫原性细胞死亡和破坏肿瘤细胞的免疫逃避而引起抗肿瘤免疫反应。奥沙利铂与免疫疗法联合治疗后肝脏免疫微环境的调节和肿瘤反应增强的机制尚未阐明。

该研究证实，奥沙利铂上调肝细胞中m6A修饰和YTHDF2的表达。对携带肿瘤的肝脏特异性YTHDF2敲除小鼠的研究表明，肝细胞YTHDF2通过CD8+T细胞的募集和激活抑制肝脏肿瘤的生长。肝脏YTHDF2对于维持肝脏的抗肿瘤反应至关重要。此外，YTHDF2介导了免疫治疗的反应。在机制上，奥沙利铂通过激活cGAS-STING信号通路上调YTHDF2的表达。

该研究证实肝细胞中的YTHDF2-CX3CL1轴增强了免疫治疗的抗肿瘤效果，为化疗增强肝癌免疫治疗机制提供了有价值的见解。（来源：中国科学报 朱汉斌 赵现廷）

相关论文信息：https://doi.org/10.1186/s12943-024-02097-6

作者：陈敏山等 来源：《分子癌症》

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