
研究发现p53突变促进肿瘤免疫逃逸关键机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/29570.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p53突变促进肿瘤免疫逃逸关键机制。抑癌基因TP53（编码p53蛋白）通常发挥肿瘤监视功能，TP53基因突变后转变为癌基因，是多种肿瘤发生发展的驱动因素。

近日，中国科学技术大学教授魏海明课题组发现，p53可以直接调控免疫细胞的发育、分化与功能，在肿瘤免疫微环境中发挥重要作用。p53突变导致肿瘤干细胞分泌白细胞介素34（IL-34），IL-34代谢重编程肿瘤相关巨噬细胞，进而抑制CD8T细胞的抗肿瘤免疫。9月24日，研究成果在线发表于《免疫》。

研究人员介绍，该研究揭示了p53调控肿瘤免疫微环境的关键机制，并为p53突变的肝癌提供了精准免疫治疗的潜在靶点。

该研究首先通过构建p53野生型和p53突变型的小鼠自发肝癌模型，结合转录组测序和单细胞测序技术，发现p53突变的肝癌会显著上调IL-34的表达，敲除IL-34可以明显抑制肝癌的进展并延长小鼠的生存时间。

进一步探索发现，p53直接转录抑制IL-34，p53突变会导致肿瘤干细胞分泌IL-34，促使肿瘤相关巨噬细胞(TAM)聚集在肿瘤干细胞的周围。另一方面，IL-34还会上调肿瘤相关巨噬细胞中CD36的表达，增强肿瘤相关巨噬细胞对于脂质的摄取并转变为脂肪酸氧化代谢模式，从而使得肿瘤相关巨噬细胞获得促肿瘤的表型，进而抑制CD8T细胞的抗肿瘤免疫反应。

最后该研究还尝试将阻断IL-34-CD36轴和PD-1抗体进行联用治疗p53突变的肿瘤，发现单独的PD-1抗体治疗对于p53突变肿瘤效果不明显，而联合治疗则可以发挥强大的抗肿瘤效应。该研究表明，对TP53基因突变的癌症患者来说，阻断IL-34信号可能是一种有效的个性化免疫疗法。（来源：中国科学报 王敏）

相关论文信息：[https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613\(24\)00415-1](https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613(24)00415-1)

作者：魏海明等 来源：《免疫》

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