研究揭示鼻咽癌免疫逃逸新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/30525.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！

研究揭示鼻咽癌免疫逃逸新机制。鼻咽癌是头颈癌的一种独特亚型，主要在中国南方和东南亚地区高发。近年来，单细胞测序研究揭示了鼻咽癌组织中干扰素信号高度活化，持续的干扰素信号活化可能激活免疫抑制分子的表达，从而削弱T细胞介导的抗肿瘤免疫，为鼻咽癌的治疗带来挑战。然而，对于鼻咽癌细胞中干扰素信号持续活化的原因以及由此引发免疫抑制状态的调节机制并不清楚。

芙蓉实验室教授向波团队联合中南大学湘雅医院易梅博士团队，发现Forkhead box A1（FOXA1）通过抑制干扰素-γ诱导的细胞程序性死亡配体1（PD-L1）表达，增强对鼻咽癌细胞的抗肿瘤免疫能力，并为鼻咽癌的免疫治疗提供了新的生物标志物和潜在增效靶点。

FOXA1是最早发现的先导转录因子之一，能结合并打开致密的染色质结构，从而促进其他蛋白质与染色质结合。团队此前的研究显示，FOXA1在鼻咽癌中的表达水平显著降低，并与患者不良预后密切相关。

研究人员特别关注了FOXA1的作用。通过RNA测序，他们发现FOXA1能抑制鼻咽癌细胞中干扰素信号通路的激活以及干扰素响应基因的表达。FOXA1通过与STAT1结合，阻止其结合干扰素调节因子1（IRF1）基因启动子，进而抑制干扰素-γ诱导的鼻咽癌PD-L1表达水平。在鼻咽癌细胞中沉默FOXA1会加速共培养体系中活化的肿瘤特异性CD8+ T细胞发生凋亡，并降低其细胞毒性效应分子的表达。

更为重要的是，恢复FOXA1表达显著提高了PD-L1抗体在接受过继性T细胞疗法的小鼠模型中的治疗效果。这表明FOXA1通过抑制干扰素-γ诱导的PD-L1表达，能够有效防止鼻咽癌免疫逃逸。

11月14日，该研究成果发表于Journal for Immunotherapy of Cancer上。研究得到了国家自然科学基金、湖南省重点研发计划等项目资助。（来源：中国科学报 王昊昊）

相关论文信息：https://jitc.bmj.com/content/12/11/e010091

作者：向波等 来源：《癌症免疫治疗杂志》

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