

科学家揭示衰老抑制T细胞抗肿瘤免疫机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/30536.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！

科学家揭示衰老抑制T细胞抗肿瘤免疫机制

。中国科学院上海营养与健康研究所、中国科学院上海药物研究所等单位的研究人员合作，揭示了衰老影响机体CD8⁺T细胞抗肿瘤免疫反应的作用和分子机理，探究了衰老个体和PD-1抗体治疗不响应患者的肿瘤免疫防御能力缺陷的机制，并指出衰老调控的关键靶点双功能细胞凋亡调控因子（BFAR）在治疗中具有重要意义。相关研究成果近日在线发表于《自然-衰老》。

nature aging

Explore content ▾

About the journal ▾

Publish with us ▾

Subscribe

[nature](#) > [nature aging](#) > [articles](#) > article

Article | Published: 26 November 2024

Age-related decline in CD8⁺ tissue resident memory T cells compromises antitumor immunity

[Siyu Pei](#), [Xiuyu Deng](#), [Ruirui Yang](#), [Hui Wang](#), [Jian-Hong Shi](#), [Xueqing Wang](#), [Jia Huang](#), [Yu Tian](#), [Rongjing Wang](#), [Sulin Zhang](#), [Hui Hou](#), [Jing Xu](#), [Qingcheng Zhu](#), [Huan Huang](#), [Jialing Ye](#), [Cong-Yi Wang](#), [Wei Lu](#), [Qingquan Luo](#) , [Zhi-Yu Ni](#) , [Mingyue Zheng](#)  & [Yichuan Xiao](#) 

[Nature Aging](#) (2024) | [Cite this article](#)

12 Altmetric | [Metrics](#)

?

衰老已成为导致肿瘤高发的关键因素。据统计，约有2/3新发肿瘤患者的年龄大于65岁。目前的研究普遍认为，个体衰老进程会导致DNA损伤和原癌基因激活，进而诱导细胞发生癌前病变。此外，伴随年龄增长出现的“免疫衰老”，是导致个体免疫力下降，进而诱发肿瘤等疾病的关键原因。

T细胞是重要的免疫细胞之一，其中CD8+T细胞作为抗肿瘤免疫的一线细胞，可在识别抗原后直接杀伤肿瘤细胞，在肿瘤免疫治疗中发挥重要调控作用。

研究人员分选年轻和衰老个体来源的CD8+T细胞过继转移到Rag1^{-/-}小鼠体内并诱导皮下肿瘤，对肿瘤浸润的CD8+T细胞进行单细胞测序分析，结果发现衰老组的组织驻留记忆性T细胞（TRM）浸润明显减少。体外分化实验结果表明，衰老个体来源的CD8+T细胞向TRM细胞分化的能力受到抑制，导致由其介导的机体抗肿瘤免疫反应缺陷。而在CD8+T细胞中特异性敲除BFAR基因，可显著促进CD8+T细胞在肿瘤微环境中向TRM分化，进而增强抗肿瘤免疫功能。

研究人员利用高通量药物筛选平台结合体外细胞功能实验分析，筛选获得了特异性靶向BFAR的小分子抑制剂iBFAR2，并证明了该小分子抑制剂能够模拟BFAR敲除的表型，可有效恢复老年个体来源的CD8+T细胞的抗肿瘤免疫功能。此外，iBFAR2可明显增加PD-1抗体介导的免疫治疗敏感性，降低利用高剂量PD-1抗体引起的系统性炎症的副作用，还能有效抑制对PD-1抗体不响应的肿瘤生长。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1038/s43587-024-00746-5>

《中国科学报》(2024-11-28 第1版 要闻)

作者：江庆龄 来源：中国科学报

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