研究揭示乙肝病毒相关肝癌免疫逃逸新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/32085.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！

研究揭示乙肝病毒相关肝癌免疫逃逸新机制。

乙型肝炎病毒感染是导致肝癌的最重要因素之一。有研究表明，乙型肝炎病毒感染过程中，病毒编码的HBx等抗原可诱导TGF-β信号高度活化，激活肿瘤细胞发生间充质转化或者作用于免疫细胞引起免疫耐受以促进肿瘤的发生发展，但其调控机制有待阐明。

中国科学院生物物理研究所杨鹏远研究组和陈润生研究组阐明了乙型肝炎病毒相关肝癌外泌体中非编码RNA
*HDAC2-AS2*调控免疫逃逸新机制，有望为乙型肝炎病毒相关肝癌提供新的诊疗靶标。

该研究筛选出TGF-
β刺激后差异表达最显著的lncRNA——*HDAC2-AS2*，发现过表达或敲低
HDAC2-AS2
不影响
肿瘤自身生长
，但显著促进C57小鼠皮下
肿瘤生长。机制研究显示，肿瘤细胞中的*HDAC2-AS2*
可通过外泌体分泌到
微环境里，肝癌患者血浆外泌体中可检测
到更高水平的*HDAC2-AS2*表达。免疫功能研究发现，外泌体中的*HDAC2-AS2*可被$CD8^+$ T细胞摄取，通过结合胞内的细胞周期蛋白依赖激酶9（CDK9），导致胞内CDK9蛋白水平下降从而诱导$CD8^+$ T细胞的耗竭及凋亡，并抑制$CD8^+$ T细胞杀伤功能。多组学分析发现，CDK9在$CD8^+$
T细胞活化和杀伤效应中发挥关键的调节作用。

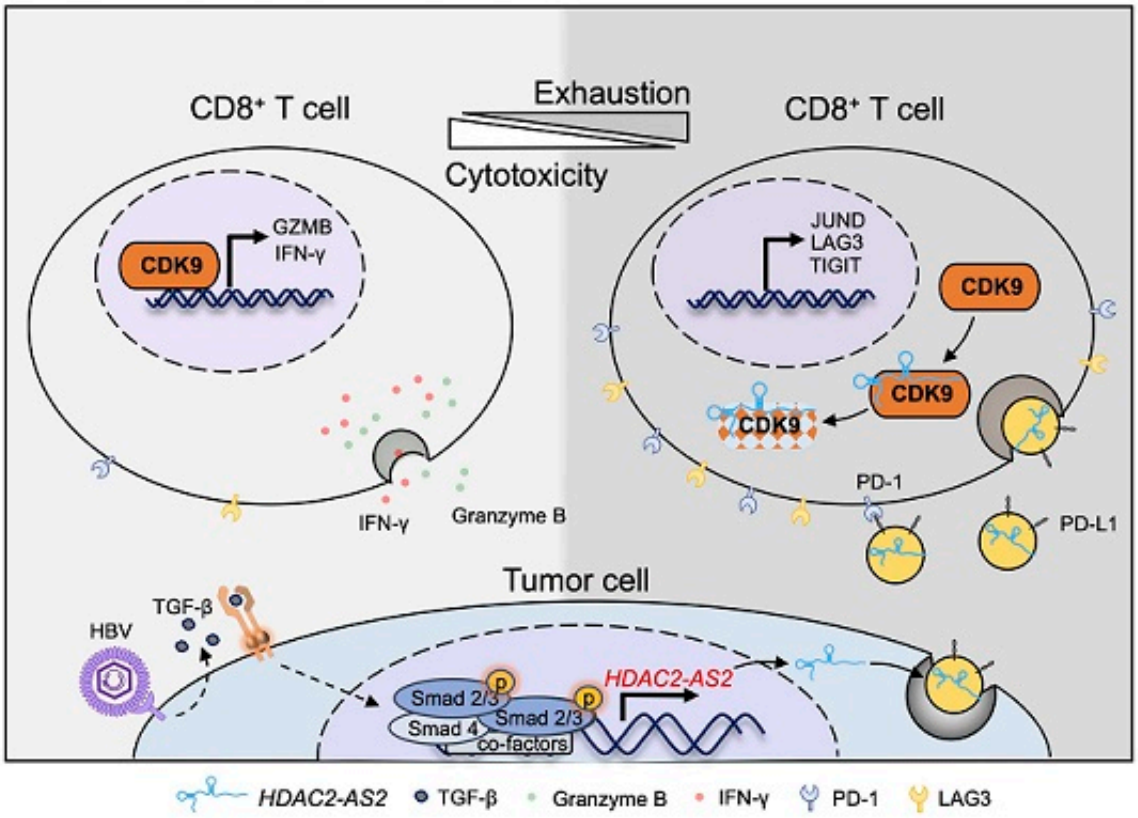
进一步，该研究分析接受免疫检查点阻断治疗的肝癌患者sc-
RNA数据库发现，CDK9可以增强免疫检查点阻断治疗时$CD8^+$
T细胞的功能，*HDAC2-AS2*高表达的肝癌在PD-1抗体治疗中获益更多。

上述研究表明，乙型肝炎病毒阳性肝癌中TGF-β信号通路上调的非编码RNA
*HDAC2-AS2*通过外泌体靶向$CD8^+$ T细胞中CDK9蛋白，导致$CD8^+$
T细胞功能受损，促进肿瘤细胞的免疫逃逸。

2月28日，相关研究成果以*HBV-associated hepatocellular carcinomas inhibit antitumor $CD8^+$ T cell via the long noncoding RNA HDAC2-AS2*为题，发表在《自然-通讯》（*Nature*

Communications
）上。研究工作得到国家自然科学基金、国家重点研发计划、中国科学院相关项目等的支持。

论文链接



肿瘤外泌体中*HDAC2-AS2*通过拮抗CDK9抑制$CD8^+$ T细胞功能

研究团队单位：生物物理研究所

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