研究揭示肝癌免疫逃逸新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/32098.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！

研究揭示肝癌免疫逃逸新机制。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近期阐明了乙型肝炎病毒（HBV）相关肝癌外泌体中非编码RNA HDAC2-AS2调控免疫逃逸新机制，该研究有望为HBV相关肝癌提供新的诊疗靶标。相关论文2月28日发表于《自然-通讯》。

HBV感染是中国肝癌的主要原因，我国大约80%的肝癌患者都是因为长期感染HBV。研究发现，HBV感染过程中可以激活一种名为TGF-β的信号通路，促进肿瘤细胞发生间充质转化或作用于免疫细胞引起免疫耐受促进肿瘤的发生发展，但其调控机制仍有待进一步阐明。

研究人员筛选出TGF-β刺激后差异表达最显著的长链非编码RNA——HDAC2-AS2，发现过表达或敲低HDAC2-AS2并不影响肿瘤自身生长，但显著促进免疫功能完全的C57小鼠皮下肿瘤生长。机制研究表明，肿瘤细胞中的HDAC2-AS2可通过外泌体分泌到肿瘤微环境里，并且在肝癌患者血浆外泌体中也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可以被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。研究团队进一步分析接受免疫检查点抑制剂治疗（ICB）肝癌患者的sc-RNA数据库，发现CDK9可以增强ICB治疗时CD8+T细胞的功能，HDAC2-AS2高表达的肝癌在PD-1抗体治疗中更加获益。

研究表明，HBV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，该研究有望为HBV相关肝癌提供新的诊疗靶标。（来源：中国科学报 孟凌霄）

相关论文信息：https://www.nature.com/articles/s41467-025-57367-8

作者：杨鹏远等 来源：《自然—通讯》

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