

---

# 科学家发现PD-L1降解新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/34851.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！*

科学家发现PD-L1降解新机制。

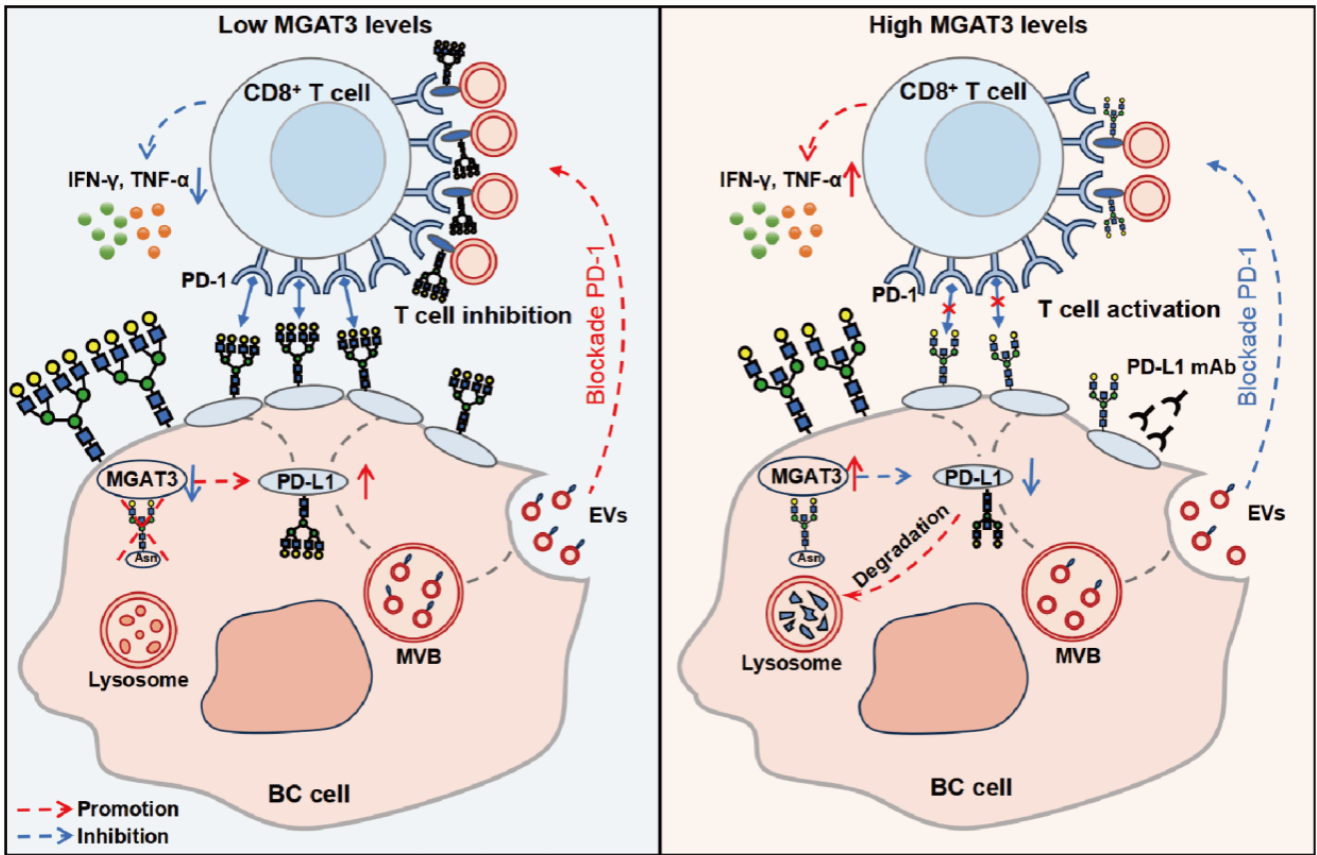
近日，西安交通大学第二附属医院乳腺疾病诊疗中心康华峰教授团队联合西北大学关锋教授团队在肿瘤学领域期刊Experimental Hematology Oncology发表了研究成果，首次阐明增强乳腺癌细胞中平分型GlcNAc修饰可通过促进PD-L1（程序性死亡配体-1）降解并阻断其与PD-1结合，从而显著提升CD8+ T细胞抗肿瘤免疫杀伤效能，为乳腺癌靶向糖基化修饰的联合免疫治疗提供新策略。

本研究首先通过数据库挖掘及临床组织样本验证，发现MGAT3及其催化产物平分型GlcNAc在乳腺癌中的表达水平均低于癌旁组织，且和乳腺癌中CD8+ T细胞免疫浸润呈正相关。通过CD8+ T细胞介导的肿瘤细胞杀伤实验揭示，提高乳腺癌细胞及细胞外囊泡EVs中的平分型GlcNAc修饰，能够直接或间接地增强CD8+ T细胞的杀伤效能，促进TNF- $\alpha$ 与IFN- $\gamma$ 效应因子的释放，进而抑制肿瘤细胞发生免疫逃逸。

该研究还发现肿瘤细胞表面的PD-L1在过表达MGAT3的乳腺癌细胞及其分泌的EVs中表达显著下调，研究发现提高平分型GlcNAc修饰水平通过促进PD-L1经溶酶体途径降解降低其蛋白稳定性，证实平分型GlcNAc修饰通过下调PD-L1的表达及与PD-1的结合进而增强乳腺癌细胞对CD8+ T细胞特异性杀伤效能。同时，平分型GlcNAc促进剂毛喉素和PD-L1单抗联合治疗表现出协同增效作用，不仅进一步提升了CD8+ T细胞的浸润比例，还增强了乳腺癌对PD-L1单抗治疗的敏感性。

该研究证实MGAT3介导的平分型GlcNAc水平上调通过降低PD-L1稳定性从而下调其表达并阻碍PD-L1/PD-1相互作用，显著增强了CD8+ T细胞的抗肿瘤免疫效应。本研究的实施有助于揭示PD-L1表面平分型GlcNAc修饰对乳腺癌免疫的影响及其调控机制，以期为更精细的乳腺癌免疫治疗奠定基础。

Fig.8



平分型GlcNAc修饰调控PD-L1影响CD8+T细胞杀伤效能的示意图。西安交通大学供图

?

相关论文信息：<https://doi.org/10.1186/s40164-025-00693-w>

作者：李媛 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