

---

# 科研人员在细胞周期蛋白依赖性激酶12/13研究方面取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/34853.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！*

## 科研人员在细胞周期蛋白依赖性激酶12/13研究方面取得进展

细胞周期蛋白依赖性激酶12（CDK12）及其旁系同源蛋白CDK13因具有通过磷酸化RNA聚合酶II调控转录延伸和持续合成能力，成为多种癌症的潜在治疗新靶标。在晚期前列腺癌和卵巢癌中，CDK12失活突变定义了独特的疾病分子亚型。此前，有研究发现CDK12失活与晚期前列腺癌肿瘤内T细胞水平升高相关。同时，小鼠前列腺上皮细胞中CDK12基因缺失会诱发伴有淋巴细胞浸润的癌前病变，且CDK12与CDK13存在旁系同源合成致死关系。但目前，学界对上述表型机制及其治疗意义尚不明晰。

近期，中国科学院上海有机化学研究所研究员丁克团队联合美国密西根大学Arul M. Chinnaiyan团队，揭示了CDK12/13失活在临床前模型中激活干扰素基因刺激因子（STING）介导的抗肿瘤免疫分子机制。

研究发现，CDK12/CDK13基因或药物失活可强力激活多种癌症类型中STING信号通路。临床队列分析显示，CDK12/13表达降低与患者生存改善及免疫检查点阻断治疗反应增强相关。同时，机制研究表明，CDK12/13缺失或靶向降解可诱导胞质核酸释放，继而触发STING通路激活。进一步，在同源肿瘤模型中，CDK12/13降解可延缓肿瘤生长，并与抗PD-1疗法产生协同效应，即通过增强STING活性来促进CD8<sup>+</sup> T细胞在肿瘤内的浸润与活化。值得注意的是，这种联合疗法的抗肿瘤效应依赖于STING信号传导及功能性CD8<sup>+</sup> T细胞。

该研究确立了STING激活是CDK12突变癌症中T细胞浸润和“免疫热”肿瘤微环境形成的关键驱动因素，并提示CDK12/13双重抑制剂和降解剂可通过激活抗肿瘤免疫来增强免疫疗法的治疗效果。

相关研究成果发表在《临床研究杂志》（Journal of Clinical Investigation）上。研究工作得到国家自然科学基金委员会、科学技术部、中国科学院等的支持。

研究团队单位：上海有机化学研究所

---

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](http://www.iikx.com)转发