
高效唾液酸化抑制剂激活肿瘤免疫研究取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/35474.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！

高效唾液酸化抑制剂激活肿瘤免疫研究取得进展。

高度唾液酸化是肿瘤细胞的标志之一。肿瘤细胞表面唾液酸通过与免疫细胞表面的Siglec受体结合，抑制免疫应答，从而促进免疫逃逸。因此，干预唾液酸化过程，被认为是开发新型癌症治疗策略的重要方向。此前，针对唾液酸化的大分子干预手段已取得一定进展，但小分子抑制剂亟待研发。

近日，中国科学院上海有机化学研究所等研究团队，研制出迄今最高效的唾液酸化小分子抑制剂。该抑制剂显示出较好的免疫微环境激活与抗肿瘤效果。

研究团队以具有典型高度唾液酸化表型的胰腺导管腺癌（PDAC）为模型，建立了高效通量筛选平台，并以此筛选到可降低肿瘤细胞表面唾液酸化水平的小分子化合物Y-320。实验表明，Y-320能够广泛抑制肿瘤细胞表面 α -2,3/2,6唾液酸化修饰，其半抑制浓度 IC_{50} 达到约200nM，是经典的泛唾液酸化抑制剂P-3F_{ax}-Neu5Ac的300多倍。分子对接分析显示，Y-320可能通过竞争性，占据多种唾液酸转移酶的底物结合口袋，继而发挥抑制作用。

同时，在多种体内模型中，Y-320表现出显著的肿瘤生长抑制能力，并可重塑肿瘤免疫微环境。免疫细胞分析揭示，Y-320的抗肿瘤效果依赖于CD8⁺T细胞与巨噬细胞的协同作用。动物实验进一步显示，Y-320与PD-1抗体联合应用可起到优异的协同治疗效果，且其抑瘤效果明显优于单一疗法，这表明Y-320可有效逆转PDAC对免疫检查点阻断治疗的耐药性。

该研究提供了体内唾液酸化功能研究的实用工具小分子，验证了唾液酸化抑制作为新型糖免疫检查点策略，展示了其治疗PDAC及其它免疫治疗耐受型肿瘤中的潜力，并表明了Y-320具备良好的临床转化前景，有望为癌症免疫治疗提供新方案。

相关研究成果发表在*ACS Central Science*上。

[论文链接](#)

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](#)转发