研究提出肝癌中胆汁酸代谢—免疫作用轴调控抗肿瘤免疫新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/37995.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！

研究提出肝癌中胆汁酸代谢—免疫作用轴调控抗肿瘤免疫新机制

。肝脏是人体的重要器官，承担营养代谢、胆汁分泌、解毒等代谢功能。其中，胆汁的合成和分泌是肝脏主要的功能之一。近日，中国科学院上海营养与健康研究所等，揭示了胆汁酸代谢通过肠肝轴，从而介导新兴免疫趋化因子CXCL14调控肝脏抗肿瘤免疫微环境的新机制。

研究显示，初级胆汁酸/丁酸/CXCL14形成代谢—免疫作用轴，来改善肿瘤抑制性免疫微环境，从而抑制肝癌进展。研究发现了极性蛋白AF6是肝上皮细胞胆汁酸合成酶的核心调控子，并明确了AF6通过调控胆汁酸代谢稳态改善肝脏抑制性免疫微环境的作用机制。这为未来肝癌患者的临床治疗提供了新的治疗手段。

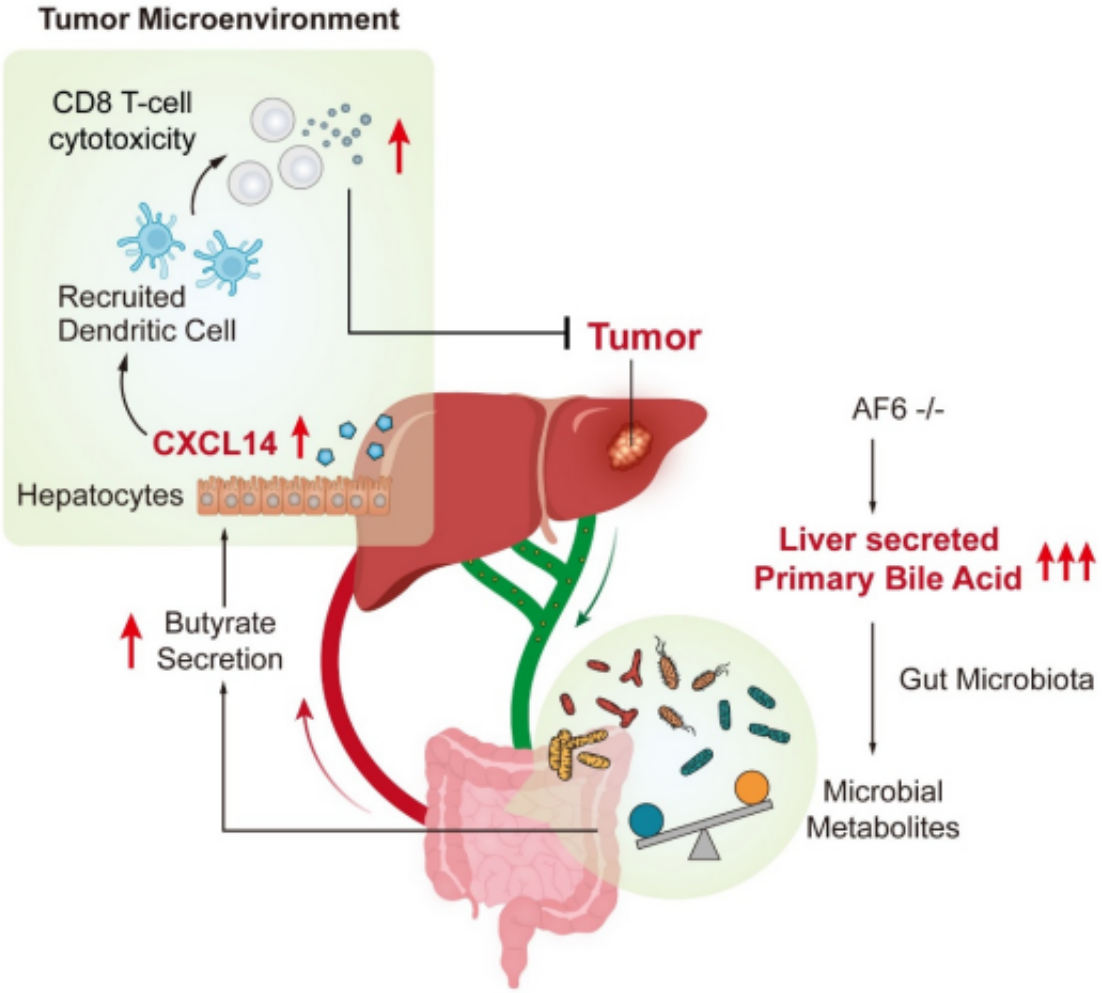
研究通过宏基因组、靶向代谢组学检测等手段，证明AF6的特异性敲除导致肠道微生物群和微生物代谢物的特征性变化，确认是菌群代谢物丁酸的积累改变了肝肿瘤免疫微环境，且该效应是通过肠肝循环所介导。研究给予肝癌小鼠抗生素处理，以消除肠肝轴中菌群及其代谢物带来的影响，证实菌群清除抵消了肝脏特异性敲除AF6引起的抗肿瘤作用。

研究进一步通过人肝癌类器官试验及免疫组化等技术，发现丁酸能够上调肝细胞中趋化因子CXCL14的表达和分泌。单细胞测序及体外共培养试验证实，肝细胞来源的CXCL14能够招募活化的树突状细胞，从而促进并增强CD8 T细胞在肝癌中的细胞毒性作用。在多种肝癌模型中，由肠肝循环进入肝脏的丁酸诱导的CXCL14，塑造了抑制肿瘤的免疫微环境，进而抑制了肝癌的进展。

这一研究建立了不破坏典型肝脏上皮完整性的增强初级胆汁酸生成的小鼠模型，为监测胃肠道中与胆汁酸相关病理过程（包括癌症进展）提供了新的研究工具。

相关研究成果在线发表在《肝脏病学杂志》（*Journal of Hepatology*）上。研究工作得到科学技术部和国家自然科学基金委员会等的支持。

论文链接



肝脏AF6诱导胆汁酸代谢—免疫作用轴增强肝癌抗肿瘤免疫的机制示意图

研究团队单位：上海营养与健康研究所

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