
北京基因组所合作揭示RNA m⁶A修饰调控抗肿瘤免疫机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/3928.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！

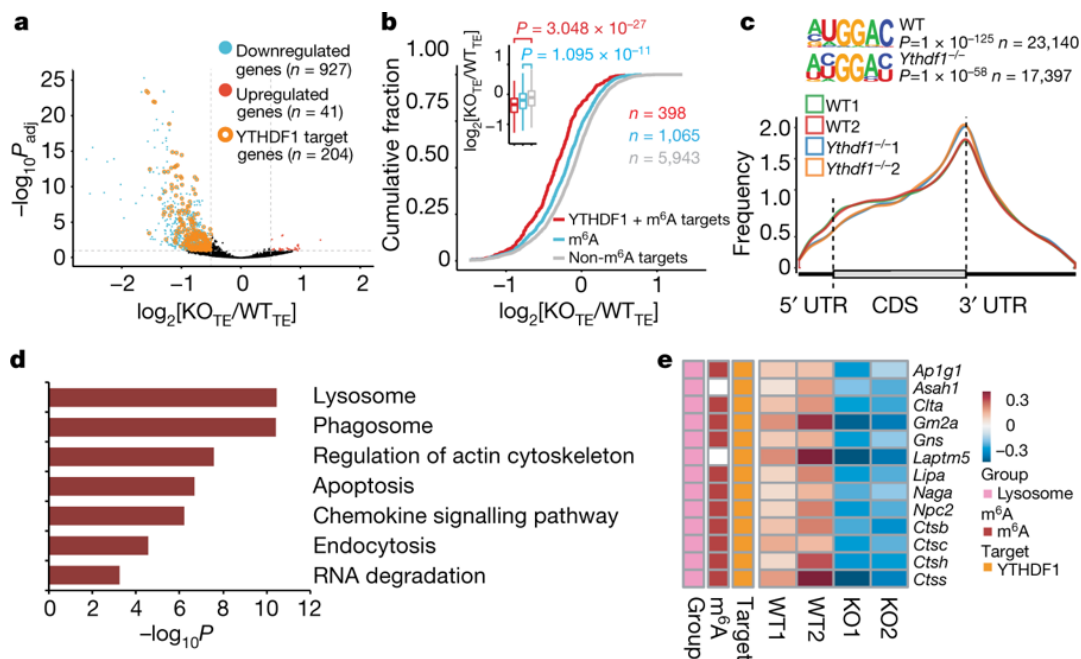
北京基因组所合作揭示RNA m⁶A修饰调控抗肿瘤免疫机制。免疫治疗是对抗肿瘤的前沿阵地，其治疗成功的关键是引发针对肿瘤抗原的自发性T细胞反应。许多病人的免疫系统无法有效识别肿瘤抗原，难以引发持续性的T细胞应答并清除肿瘤。研究免疫系统识别肿瘤抗原的分子机制有望发现新型药物靶点，提高免疫治疗效果。

中国科学院北京基因组研究所韩大力团队与清华大学徐萌团队、美国芝加哥大学何川团队合作发现，RNA m⁶A修饰通过调控树突状细胞的溶酶体组织蛋白酶翻译效率，影响肿瘤抗原特异性的T细胞免疫应答新机制，相关研究成果2月7日在线发表于《自然》杂志。

m⁶A修饰是mRNA上丰度最高的修饰类型，负责对mRNA分子进行转录后调控。m⁶A修饰通过其结合蛋白YTHDF1影响下游基因的翻译效率。韩大力及其合作者发现，RNA m⁶A修饰通过YTHDF1调控肿瘤抗原特异性免疫反应。相比于野生型小鼠，Ythdf1敲除小鼠展现出较强的肿瘤抗原特异性CD8⁺T细胞应答。进一步研究表明，体内删除树突细胞中的YTHDF1会提升其对肿瘤抗原的交叉呈递能力和T细胞的交叉激活。结合m⁶A-Seq、Ribo-Seq等转录组学数据发现，多个树突细胞溶酶体组织蛋白酶的转录本均带有m⁶A修饰且被YTHDF1识别，进而促进其翻译效率。同时，使用组织蛋白酶的抑制剂可以有效增强野生型DC细胞的交叉呈递能力。

研究人员进一步在其小鼠肿瘤模型中发现，Ythdf1敲除小鼠携带的肿瘤中PD-L1基因表达具有明显上调。PD-L1阻断疗法在Ythdf1敲除小鼠的治疗效果亦有大幅提升。结肠癌病人样本中的研究结果与小鼠模型相一致：肿瘤基质细胞中YTHDF1表达较低的肿瘤样本中含有较多的T细胞浸润。

。



YTHDF1蛋白在转录组结合位点的鉴定和分析

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