
乳酸不仅是代谢废物，更是免疫“刹车片”？肿瘤微环境免疫抑制又见新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/41515.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！

乳酸不仅是代谢废物，更是免疫“刹车片”？肿瘤微环境免疫抑制又见新机制。

近日，华中科技大学同济医学院附属同济医院兰培祥研究员与陈松副教授团队合作，在Frontiers of Medicine期刊上发表题为《肿瘤免疫中的乳酸与乳酸化》（Lactate and lactylation in tumor immunity）的综述文章，系统梳理了乳酸从代谢废物到免疫信号枢纽的角色跃迁，为破解肿瘤微环境（TME）免疫抑制难题提供了全新视角。

肿瘤细胞对糖酵解的偏好，并非单纯的代谢异常，而是其适应微环境的生存策略：这种低效产能方式虽能实现快速ATP（三磷酸腺苷）供应，却也将大量乳酸排入微环境中。然而，乳酸堆积不仅酸化局部环境，更直接压制免疫细胞的抗肿瘤活性。当前免疫治疗（如程序性死亡受体-1/程序性死亡配体-1（PD-1/PD-L1）抑制剂）在实体瘤中的响应率有限，其重要原因之一在于TME中乳酸介导的强力免疫抑制。如何解除这一代谢枷锁，已成为提升免疫疗效的关键突破口。

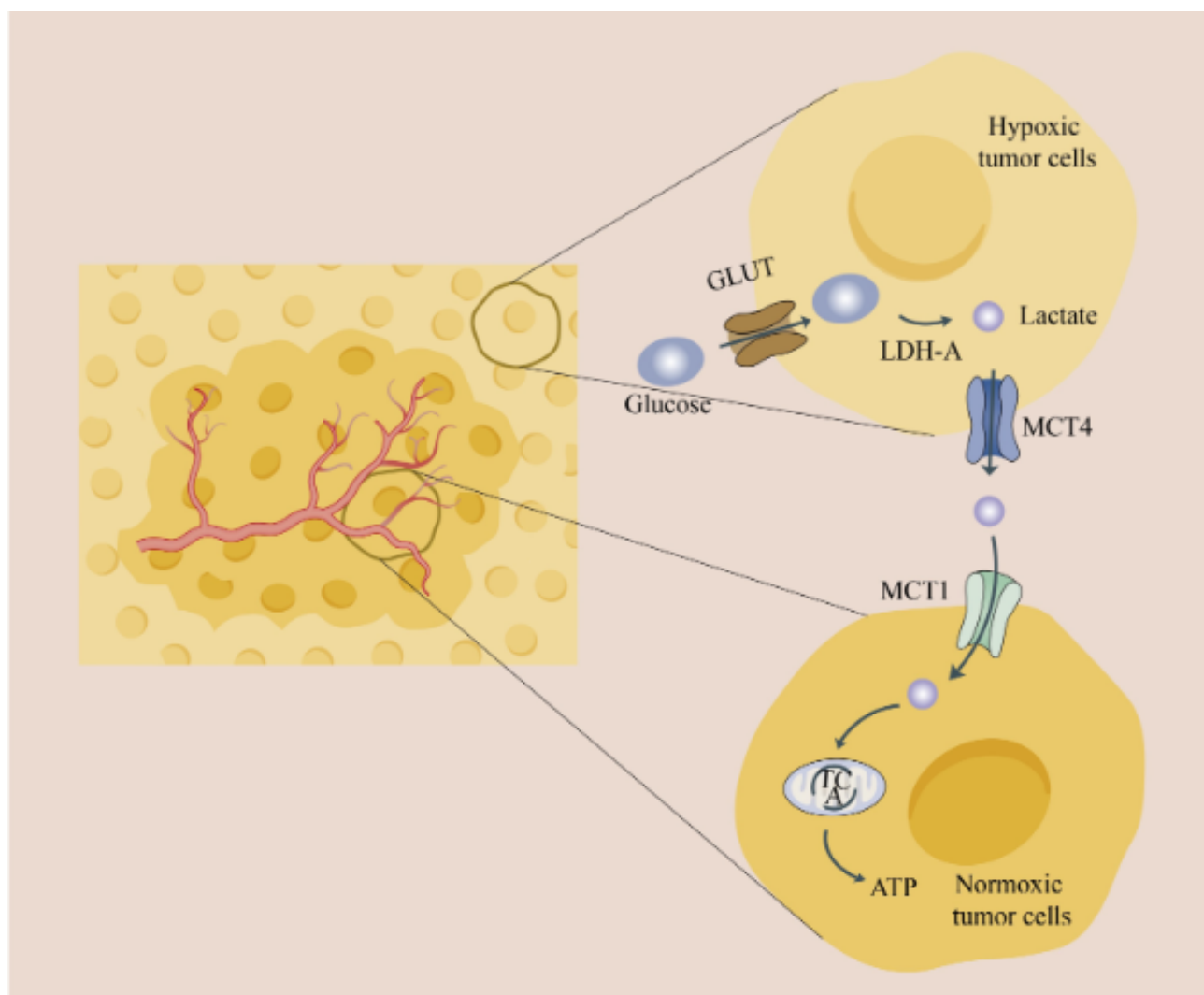


图1 肿瘤细胞间的代谢协作。缺氧肿瘤细胞经单羧酸转运蛋白4（MCT4）外排乳酸，常氧肿瘤细胞经单羧酸转运蛋白1（MCT1）摄取乳酸并氧化供能，由此促进葡萄糖向缺氧细胞扩散以维持其存活。

该综述的突破性贡献在于，将乳酸的作用从单纯的代谢物提升至全能型免疫调节因子。文章系统阐释了乳酸的三重身份：

第一，作为信号分子，分别结合G蛋白偶联受体81（GPR81）、G蛋白偶联受体132（GPR132）等膜受体，或直接靶向线粒体抗病毒信号蛋白（MAVS）传感器，触发促肿瘤信号网络；

第二，通过MCT1/MCT4介导的乳酸穿梭，直接重塑CD8⁺T细胞、调节性T细胞、巨噬细胞、树突状细胞及自然杀伤（NK）细胞的表型与功能，使抗肿瘤免疫细胞向促肿瘤表型转化；

第三，作为一种2019年才被揭示的表观遗传新机制，乳酰化修饰能够在不改变DNA序列的情况下，重编程免疫细胞和肿瘤细胞的基因表达，进而从转录层面诱导免疫抑制状态

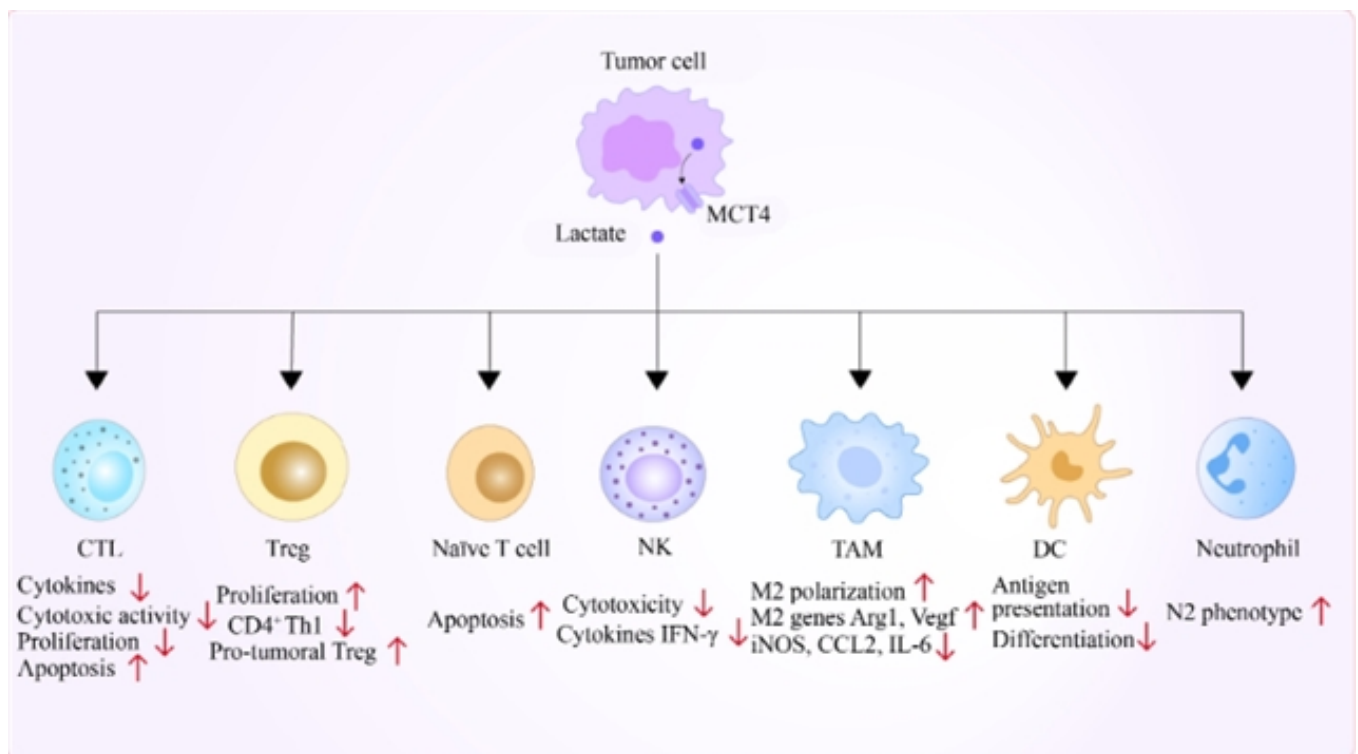


图2 乳酸对免疫细胞的调控作用。肿瘤细胞糖酵解产生的乳酸，可调控TME中的多种免疫细胞，从而形成有利于肿瘤生长和增殖的微环境。

相关论文信息：<https://journal.hep.com.cn/fmd/EN/10.1007/s11684-025-1148-0>

特别声明：本文转载仅仅是出于传播信息的需要，并不意味着代表本网站观点或证实其内容的真实性；如其他媒体、网站或个人从本网站转载使用，须保留本网站注明的“来源”，并自负版权等法律责任；作者如果不希望被转载或者联系转载稿费事宜，请与我们联系。

作者：兰培祥等 来源：《医学科学》

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