科学家揭示肿瘤免疫治疗药物表达新机制

作者：黄辛 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/4510.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！

科学家揭示肿瘤免疫治疗药物表达新机制。上海交通大学医学院附属仁济医院消化所许杰课题组通过设计的PD-PALM多肽降低了肿瘤细胞PD-L1的表达量，为免疫检查点抑制剂开发提供了新思路，该靶向多肽分子经优化有望成为肿瘤免疫治疗药物。相关研究成果近日在线发表于《自然-生物医学工程》。

据悉，该杂志配发了资深细胞生物学家Stephane Lefrancois教授的述评，详细解释了这项工作的科学发现以及意义，认为利用多肽抑制剂来阻断PD-L1棕榈酰化提示了基于翻译后修饰的新的靶向方法。许杰课题组开发的这种细胞穿透多肽显著抑制了PD-L1，因而可能有潜力成为治疗分子。

免疫检查点是分布于体内免疫系统中的抑制性信号通路。

许杰研究员表示，肿瘤能够利用免疫检查点通路的抑制作用，逃避免疫细胞的识别。因此，抑制免疫检查点可以激发免疫系统原有的抗肿瘤能力。然而免疫检查点阻断疗法仍存在总体效率不高、长期使用后产生耐药以及可发生严重副作用等问题。

许杰告诉《中国科学报》，针对PD-L1调控机制的深入研究将有助于改善治疗的效果。

研究人员发现，PD-L1蛋白质可被DHHC3酶进行棕榈酰化修饰，并减少其泛素化修饰和溶酶体降解。由于目前棕榈酰化的小分子抑制剂缺少对DHHC酶的选择性，因此许杰课题组进行了棕榈酰化竞争性抑制剂的设计尝试，并通过设计的PD-PALM多肽降低了肿瘤细胞PD-L1的表达量。

许杰表示：今后还可以对PD-
PALM进行衍生改造和修饰，以进一步提高其活性和稳定性，增强其成药潜力。

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