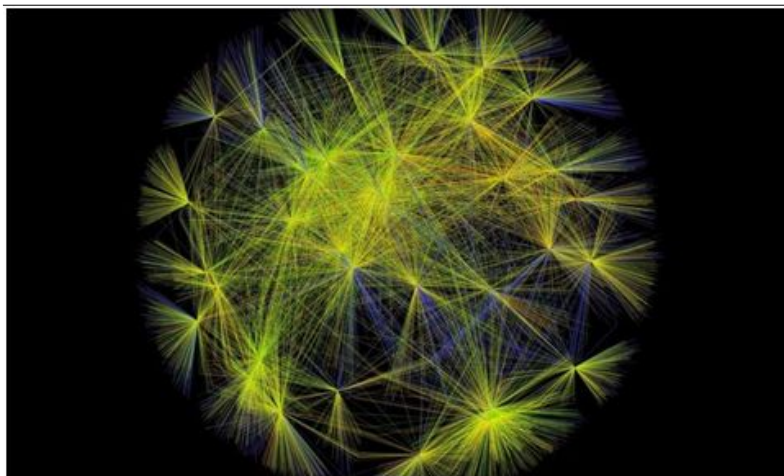

Nature：揭示激酶Mst1和Mst2有助启动抗肿瘤免疫反应

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/804.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！

在一项新的研究中，来自美国圣犹达儿童研究医院的研究人员鉴定出两种隐藏的驱动因子，它们影响抵抗癌症和感染的T细胞的产生。这两种隐藏的驱动因子是激酶Mst1和Mst2。他们证实Mst1和Mst2一起调节不同的树突细胞亚群的功能，其中树突细胞是适应性免疫系统(包括对癌症免疫治疗至关重要的T细胞)中的关键调节物。相关研究结果于2018年5月30日在线发表在Nature期刊上，论文标题为Hippo/Mst signalling couples metabolic state and immune function of CD8⁺ dendritic cells。论文通信作者为圣犹达儿童研究医院的Hongbo Chi博士和Jiyang Yu博士。论文第一作者为Chi实验室博士后研究员Xingrong Du博士。



图片来自Jiyang Yu / St. Jude Childrens Research Hospital

Chi说，树突细胞对激活适应性免疫反应是至关重要的，包括启动抵抗肿瘤的T细胞。但是对不同树突细胞亚群的不同功能的调控仍未得到很好的理解。我们想改变这种情形。这些研究结果为开发通过调节树突细胞的活性从而塑造这种免疫反应来治疗癌症或免疫疾病的新策略提供了线索。采用系统方法一种数据驱动的系统生物学算法NetBID在这项研究中发挥着关键作用。Yu和他的同事们开发出NetBID(全称为data-driven network-based Bayesian inference of drivers)。Yu和他的团队将来自Chi实验室和其他来源的基因表达、全蛋白质组学和磷酸化蛋白质组学数据整合在一起，以便反向设计小鼠树突细胞中的生物网络。

这些研究人员利用NetBID分析了不同树突细胞亚群的生物网络差异。令他们吃惊的是，Mst1/2和

Hippo信号通路成为树突细胞功能和T细胞应答的关键调节因子。Chi说，已知Hippo通路调节动物器官大小，并不调节是树突细胞的免疫功能。Yu将Mst1/2b比作为犯罪首领，它的作用被它的小喽罗们所隐藏。Yu说，一种数据驱动系统方法为我们提供了一种方法来寻找隐藏的导致不同树突细胞亚群之间差异功能的驱动因子。代谢和信号转导 这项研究着重关注对免疫系统产生明显影响的树突细胞亚群。一种树突细胞亚群是CD8⁺树突细胞，它们启动用于抵抗肿瘤和感染的CD8 T细胞产生。另一种树突细胞亚群是CD8⁻树突细胞，它们启动不同T细胞亚型的产生。这些研究人员比较了不同树突细胞的代谢活性，发现CD8⁺树突细胞比CD8⁻树突细胞具有更强的代谢活性。他们通过比较这些细胞的线粒体中的氧代谢来得出这个结论。他们还证实操纵这种代谢会影响CD8⁺树突细胞功能和T细胞启动。

Chi说，尽管已知代谢通常在免疫反应中起着重要作用，但是我们首次认为这项研究确定它不仅在于树突细胞功能中起着重要作用，而且这两种树突细胞亚群具有由Hippo信号控制的不同代谢。此外，我们证实操纵这种代谢会直接影响树突细胞亚群的功能。这些研究人员还证实Mst1/2在细胞因子信号转导中发挥着关键作用，这对启动T细胞和确保强大的免疫反应是至关重要的。细胞因子是调节免疫反应的小分泌分子。这些研究人员证实Mst1/2并不是通过常规的信号转导通路而是通过一种非常规通路启动T细胞。Mst1/2利用NF- κ B信号转导通路而不是常规通路来触发细胞因子IL-12产生。IL-12促进CD8⁺树突细胞功能并启动CD8 T细胞应答。

Chi说，这项研究证实Mst1/2将代谢活性和细胞因子信号转导整合在一起，从而有选择地驱动CD8⁺树突细胞功能。Yu说，NetBID算法能够被用来分析其他的数据集中隐藏的驱动因子和探究生物学问题。这种算法已被用于分析不同癌症亚型之间或耐药性与敏感性癌症患者之间的生物网络差异，以便鉴定出潜在的治疗靶点和生物标志物。其中的关键是数据驱动的和特定背景的网络。

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