
科学家首次揭示细胞焦亡的抗肿瘤免疫功能

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/8719.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！

科学家首次揭示细胞焦亡的抗肿瘤免疫功能。

3月11日，北大化院应用化学系刘志博研究团队和北京生命科学研究所邵峰研究团队共同于《自然》杂志在线刊文，揭示少部分的肿瘤细胞发生焦亡，就足以有效调节肿瘤免疫微环境，进而激活T细胞介导的抗肿瘤免疫反应。

该发现为肿瘤免疫治疗药物研发提供了新的思路，Gasdermin家族蛋白也成为潜在的肿瘤免疫治疗的生物标志物，这类蛋白的激动剂则很有可能成为抗肿瘤药物研发的新方向。

在活体内实现肿瘤选择性的蛋白功能调控，对生命科学研究和临床药物开发都有着非常重要的意义，但目前仍是化学生物学领域长期存在的一项挑战。

该研究工作一方面展现了基于三氟化硼脱硅反应的双靶向激活策略效率高、生物正交性好的优势，另一方面揭示了将探针改造为激活剂这一设想在活体蛋白激活上的巨大潜力。

在前期工作中，刘志博实验室发现一类含硼氨基酸探针（¹⁸F-硼氨酸）在肿瘤上有显著且特异的摄取，并将其用于临床中脑瘤的早期诊断和精确划界。

在该项研究中，研究人员发现硼氨酸上的三氟化硼基团可直接用于硅烷的脱除反应。在此基础上，研究人员在细胞以及活体水平上构建了苯丙硼氨酸（Phe-BF₃）介导的生物正交剪切系统，赋予硼氨酸探针激活功能，并通过双靶向激活策略实现了肿瘤选择性的蛋白功能调控。该系统具有普适性，但对于需要在肿瘤细胞内选择性释放的蛋白更具优势，而Gasdermin蛋白就是一个范例。

。

邵峰实验室近年研究发现Gasdermin家族蛋白是细胞焦亡的执行分子。Gasdermin蛋白在细胞内被激活后，其N端结构域在细胞膜上寡聚成孔，最终导致细胞裂解性死亡，诱导强烈的炎症反应。研究人员将该生物正交系统应用到Gasdermin蛋白后，实现了肿瘤原位且可控性地激活细胞焦亡。进一步研究发现，在肿瘤中引发细胞焦亡可诱导机体高效的抗肿瘤免疫活性，进而清除肿瘤。（来源：中国科学报 崔雪芹）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2079-1>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：刘志博等 来源：《自然》

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