
Cell：“复兴”免疫细胞对抗癌症和感染

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/article/96.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！

儿童研究医院的免疫学家已经发现，称为T细胞的免疫细胞是如何“耗尽”的，无法做出入侵者如癌细胞或病毒的工作。该发现很重要，因为用免疫疗法治疗癌症的患者通常没有反应性或有疾病复发，人们已经提出这些挑战可能的原因是T细胞耗尽。研究病毒感染或肿瘤的临床前模型系统研究人员发现，已经使用的化疗药物可以扭转这种耗尽。

在Cell刊登的一篇论文中，研究人员Ben Youngblood博士是St.Jude 免疫学系的助理，他报道了一项发现，可以解释所谓免疫检查点阻断的原因。在这种治疗中，患者接受一种其T细胞上的制动器的药物，使其能够病毒感染的细胞或肿瘤细胞。肿瘤的T细胞检测癌细胞表面上称为抗原的蛋白质，从而触发。Youngblood表示，这种免疫治疗中的T细胞耗尽是成功治疗的主要障碍。

他说：“T细胞耗尽的临床意义巨大，因为当一个人进入肿瘤诊所时，很可能已经带着肿瘤数月了。”他们对肿瘤反应的T细胞已经于肿瘤抗原很长时间了，这可能是许多患者免疫治疗失败的原因，因为他们的T细胞已经耗尽或被稳定地了。

在临床前研究中，研究人员探索了病毒感染和肿瘤引起T细胞衰竭的机制。他们发现是一种所谓的“表观遗传程序”，它阻碍了T细胞对肿瘤抗原的反应能力。

表观遗传学控制是一种开关，可以或关闭基因以控制细胞。虽然数千个单独基因的基因组像存储在计算机磁盘上的数据一样，表观基因组就像一组控制如何读取存储数据的计算机程序。

在他们的实验中，研究人员发现耗尽程序被传递给连续几代的T细胞。具体来说，他们发现表观遗传程序涉及称为DNA甲基化的过程，这是一个关键的表观遗传学关闭开关。他们还发现耗尽程序持续存在，即使在T细胞未于触发性抗原之后。

他和同事发现耗尽过程是T细胞固有的。该发现对于免疫疗法具有重要意义，其中将患者的T细胞设计在身体外部以对其进行加压以对抗癌症，然后被再次引入体内。

“现在我们已经表明这是T细胞的固有特性，这意味着你可以拔出T细胞，治疗它们，并重新引入它们来癌症。”Youngblood说。“通过这种方法，您可以对患者的毒性。”

研究人员发现用广泛使用的称为PD-1的免疫检查点剂处理T细胞并没有消除表观遗传学的耗尽。Youngblood说：“这一发现表明，至少对于这种特殊的疗法，治疗效果可能是内在一过性的，容易复发。”

然而，当研究人员用化疗药物地西他滨治疗患有肿瘤的小鼠时，其T细胞显示表现出增强的性质。地西他滨作用是表观遗传学DNA甲基化复位开关。

Youngblood说：“我们发现这种治疗反转了耗尽状态。”“当我们用PD-1治疗小鼠时，他们的T细胞积极增殖，并具有恢复活力的T细胞的性质。研究人员发现增强的T细胞增殖与肿瘤生长的显著控制并存。研究结果表明，结合表观遗传重编程与免疫检查点阻断可以提高治疗效果。

他说：“我们知道HIV患者的T细胞已经耗尽了。”“虽然有非常有效的药物可以将病毒载量降低到不可检测的水平，但是这种治疗方法费用昂贵，而且并不是治愈方法。我乐观地认为，免疫系统具有治疗艾滋病毒感染的最终希望，这项基础性发现使我们向着治愈迈进了一步。”

Youngblood强调，Cell中报告的发现是使用小鼠而类的病毒和肿瘤模型进行的。所以他和同事现在正在探索人类癌症的表观遗传学耗尽计划，以确定它们是否与在小鼠中鉴定的相似。

研究人员还在寻求了解癌症和病毒感染的T细胞耗竭程序之间的差异和相似之处。Youngblood说，这样的基本理解将有助于免疫治疗对慢性病毒感染如HIV的应用。

更多 论文写作 请访问 <https://www.iikx.com/news/article/>

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