



生物物理所研究发现HER2抗体抗肿瘤效应的最新免疫机制 为肿瘤治疗提供了新的理论基础

文章来源：生物物理研究所

发布时间：2010-07-08

【字号：小 中 大】

国际顶级癌症研究期刊*Cancer Cell*新近接受了中科院生物物理研究所“千人计划”芝加哥大学傅阳心教授和生物物理研究所王盛典研究员的合作研究成果：*The Therapeutic Effect of Anti-HER2/neu Antibody Depends on Both Innate and adaptive Immunity*。该研究的亮点是发现了HER2抗体抗肿瘤效应的最新免疫机制，为在临床上更加合理有效地联合使用HER2抗体和化疗药物进行肿瘤治疗，提供了新的理论基础。

乳腺癌是严重影响女性健康的重要疾病之一，抗人类表皮生长因子受体-2(HER2)的抗体，已被用于临床乳腺癌病人的治疗。传统认为抗HER2抗体阻断HER2受体信号导致肿瘤细胞死亡，而越来越多的研究显示免疫在抗HER2抗体抗肿瘤作用中具有重要作用，但具体机制还很不清楚。

该研究以源于HER2转基因小鼠的TUBO乳腺肿瘤细胞为模型，利用可以阻止TUBO上HER2信号的HER2抗体，真实模拟了临床上HER2抗体的肿瘤治疗作用。HER2抗体可以消除野生型小鼠肿瘤，而对免疫缺陷小鼠则几乎丧失抗肿瘤作用，这一结果直接证明了HER2抗体所介导的抗肿瘤效应依赖于适应性免疫反应。进一步研究发现，HER2抗体可以增强肿瘤特异性CD8⁺ T细胞的功能和肿瘤特异的记忆性T细胞反应；HER2抗体抗肿瘤效应需要释放大量危险信号HMGB-1，来活化天然性免疫反应MyD88信号，进而启动适应性免疫反应。此外，研究发现化疗药物和HER2抗体联合应用时，治疗顺序不同会导致相反的记忆性抗肿瘤反应，这为临床优化HER2抗体的联合应用提供了重要的理论依据。

该项研究成果是生物物理研究所研究人员和芝加哥大学研究人员合作的结晶，也是感染免疫中心海外团队和百人计划成功合作的典范。这种合作机制自运行以来已硕果累累，相继发表高水平文章数篇，如*Nature Medicine*、*PNAS*和*Hepatology*等。

该研究课题得到了国家自然科学基金委员会、科技部和中国科学院以及美国NIH研究基金的资助。

打印本页

关闭本页