

## High-salt diet inhibits tumor growth in mice via regulating myeloid-derived suppressor cell differentiation

*Nature Communications volume 11, 1732 (2020)*

**Speaker:** Yu-Sin Lin (林宇欣)

**Time:** 14:00~15:00, Oct.21, 2020

**Commentator:** Dr. Bei-Chang Yang (楊倍昌教授) **Place:** Room 601

### Abstract:

高鹽飲食 (HSD) 是一種不健康的飲食方式。先前的研究表明，HSD 在各種組織微環境中引發炎症。然而，腫瘤微環境中誘發炎症也許可以克服 tumor microenvironment 中腫瘤的免疫抑制作用，然而到目前為止 HSD 與癌症發展之間的關係仍然未知。先前的研究表明，myeloid-derived suppressor cells (MDSCs) 在誘導腫瘤相關的 immune tolerance 中起重要作用。MDSC 可以分為兩個主要的功能性免疫抑制人群：monocytic-MDSC (M-MDSC) 和 granulocytic-MDSC (PMN-MDSCs)。值得注意的是，細胞因子的刺激可以觸發 M-MDSCs 進一步分化為 macrophages 和 dendritic cells。先前研究顯示，攝入過多鹽分會 trigger NFAT5 轉錄因子活化，進而增強巨噬細胞的免疫反應。此外，最近的研究還發現，p38 / NFAT5 軸的活化增強了促進發炎基因的表達和延長巨噬細胞的存活。基於以上證據，作者推測 HSD 可能通過腫瘤微環境中的 p38 / NFAT5 途徑調節 MDSCs 影響抗腫瘤免疫反應。為了證實這個問題，作者建立了兩個腫瘤模型：4T1 乳腺癌小鼠模型和 B16F10 黑色素瘤小鼠模型，然後用正常的鹽飲食 (NSD) 或 HSD 治療了這些 tumor-bearing mice。結果表明，HSD 可以抑制腫瘤的生長並增加鹽在腫瘤中的積累，從而引起明顯的 hyperosmolality。另外，HSD 顯著增加了腫瘤組織中巨噬細胞的數量。不僅如此，作者還發現，HSD 組的 M-MDSCs 能夠分化為帶有促進發炎表型的巨噬細胞，從而重新活化 T 細胞的抗腫瘤功能。最後，作者揭示了在 HSD 處理下 p38 / MAPK 和 NFAT5 的表達增強，而 knockdown p38 則減少了 NFAT5 的表達和高鹽介導的 M-MDSCs 分化。總體而言，這項研究表明，HSD 可以通過 p38 / NFAT5 途徑調節 M-MDSC 分化為 pro-inflammatory phenotype 的巨噬細胞，從而抑制腫瘤的生長。

### Reference:

1. Huckle S, Eschborn M, Liebmann M, Herold M, Freise N, Engbers A, Ehling P, Meuth SG. Sodium chloride promotes pro-inflammatory macrophage polarization thereby aggravating CNS autoimmunity. *J Autoimmun.* Feb;67:90-101 (2016).