

探討 STING 蛋白活化干擾素訊息路徑以外的功能和抗病毒免疫及腫瘤免

疫逃脫之間的關聯

論文：Wu J et al. Interferon-independent activities of mammalian
STING mediate antiviral response and tumor Immunity 53: 115–126 (2020)

報告者：張淳瑜

時間：15:10-16:00, Dec. 16, 2020

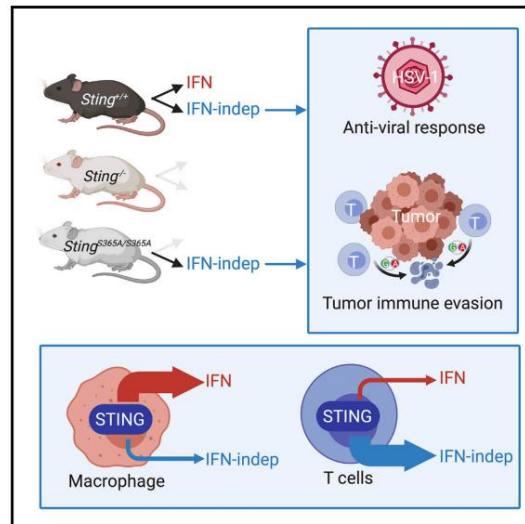
講評老師：張志鵬教授

地點：Room 601

摘要：

過去對 STING 蛋白的認知主要聚焦在活化下游的第一型干擾素產生，許多 STING 的刺激劑已被用在癌症的治療，但近年來有許多研究發現到 STING 蛋白本身還具有活化其他細胞訊息傳遞路徑的能力，且這些未知的訊息傳遞路徑可能和 STING 刺激劑治療的效果有關，因此本篇研究重要的成果在於找到 STING 活化後除了第一型干擾素之外下游其他的訊息路徑，且發現到這些訊息路徑能針對抵抗第一型皰疹病毒感染，另外也指出腫瘤透過活化 STING 造成 T 細胞死亡的現象，可能和腫瘤逃脫免疫控制、降低 STING 刺激劑的治療成效有關，並發現 STING 蛋白棕櫚酰化的抑制劑除了使 STING 無法開啟下游第一型干擾素訊息路徑，還可以減緩 STING 活化後造成的細胞死亡，因此 STING 蛋白的棕櫚酰化或許有潛力成為免疫檢查點抑制劑的興新目標。

基於本篇目前研究的結果，由於 STING 除了活化第一型干擾素還會活化細胞中很多免疫訊息路徑，因此或許能嘗試研究人類 STING 基因的不同突變和未知原因的自體免疫或過敏疾病之間的關聯性，STING 在活化第一型干擾素以外的保護機制只在第一型皰疹病毒感染顯現，我認為未來針對 STING 的活化在不同細胞對於 DNA 病毒的免疫機制上能有更深入的研究，另外可以嘗試尋找 STING 活化後造成細胞死亡的位點做抑制，在不影響下游第一型干擾素產生的情況下，提升 STING 刺激劑在癌症治療的效果。未來或許也能加入臨床使用 STING 刺激劑治療的病人檢體作分析，尋找 STING 其他生理功能與腫瘤免疫之間的關係。



參考資料：

1. Karl H Nature Reviews Molecular Cell Biology 21, 501-521 (2020)
2. Zhu Y et al. Molecular Cancer 18, Article number: 152 (2019)
3. Wu J et al. journal of experimental medicine 216 (4), 867-883 (2019)

