

· 生命科学与新药探索 ·

LIFE SCIENCES AND
NEW DRUG DISCOVERY

癌症中免疫细胞代谢调节的研究进展

陈赛¹, 吴鸣², 赵猛^{1*}, 李娜^{1**}

(1. 连云港市食品药品检验检测中心, 江苏 连云港 222006; 2. 江苏联环药业股份有限公司, 江苏 扬州 225000)

【摘要】免疫疗法在肿瘤治疗中取得的突破性进展, 显著改变了癌症治疗的传统思路与方法。免疫疗法的疗效依赖机体多种代谢机制与营养物传感机制的协同作用, 通过精准响应免疫细胞的物质需求, 充分激发其肿瘤杀伤潜能。然而, 肿瘤细胞与各类免疫细胞通过分泌细胞因子、代谢产物等生物信号, 共同塑造了物质匮乏、低酸、低氧的肿瘤微环境 (tumor microenvironment, TME)。这种免疫抑制性微环境可诱发免疫细胞代谢活性失调, 导致抗肿瘤免疫效应受损。为适应 TME 的动态变化并满足自身生长需求, 免疫细胞通过代谢重编程实现抗肿瘤或促肿瘤发展的功能转换。因此, 深入解析不同亚型免疫细胞的代谢基础和代谢异质性, 针对性地进行代谢调控, 可为显著增强抗肿瘤免疫应答提供关键支撑。综述癌症发生发展过程中免疫细胞代谢的研究进展与前沿动态, 旨在为代谢介入肿瘤免疫治疗的基础研究与临床转化提供理论依据。

【关键词】免疫细胞; 细胞代谢; 肿瘤治疗; 免疫疗法; 肿瘤微环境; 代谢重编程

【中图分类号】 R96; R392.1; R730.51 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1001-5094 (2025) 12-1088-08

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.20250022

Research Progress of Metabolic Regulation of Immune Cells in Cancer

CHEN Sai¹, WU Ming², ZHAO Meng¹, LI Na¹

(1. Lianyungang Food and Drug Inspection Center, Lianyungang 222006, China; 2. Jiangsu Lianhuan Pharmaceutical Co., Ltd., Yangzhou 225000, China)

【Abstract】 The breakthrough of immunotherapy in tumor treatment has significantly changed the traditional ideas and methods of cancer therapy. The efficacy of immunotherapy relies on the synergistic effect of various metabolic mechanisms and nutrient sensing mechanisms in the body, which fully stimulate the tumor-killing potential of immune cells by accurately responding to their material needs. However, tumor cells and various immune cells collectively shape a nutrient-deficient, hypoacidic, and hypoxic tumor microenvironment (TME) through secreting biological signals such as cytokines and metabolites. This immunosuppressive microenvironment can induce metabolic dysfunction of immune cells, leading to impaired anti-tumor immune effects. To adapt to the dynamic changes of TME and meet their own growth needs, immune cells achieve functional transformation of anti-tumor or pro-tumor development through metabolic reprogramming. Therefore, in-depth analysis of the metabolic basis and metabolic heterogeneity of different subtypes of immune cells, together with targeted metabolic regulation, can provide key support for significantly enhancing anti-tumor immune responses. This article systematically reviews the research progress and cutting-edge trends of immune cell metabolism during cancer development, aiming to provide a theoretical basis for the basic research and clinical transformation of metabolic intervention in tumor immunotherapy.

【Key words】 immune cell; cell metabolism; tumor treatment; immunotherapy; tumor microenvironment; metabolic reprogramming

2013年, 全球首款免疫检查点抑制剂依匹木

单抗 (ipilimumab) 获批上市, 通过增强部分患者的免疫系统功能, 帮助机体精准识别并攻击肿瘤细胞, 显著延长患者生存期, 标志着癌症免疫治疗进入新的发展阶段。随着研究的不断深入, 科学家发现肿瘤是由多种细胞构成的动态复杂体系, 各类细胞间通过代谢通路的交互作用形成利于肿瘤增殖的微环境, 进而驱动肿瘤发生发展^[1]。免疫细胞作为肿瘤微环境 (tumor microenvironment, TME) 的**接受日期:** 2024-12-05*** 通信作者:** 赵猛, 副主任药师**研究方向:** 药物成分分析、抗肿瘤药物研究**E-mail:** zhaom202@sina.com**** 通信作者:** 李娜, 主管中药师**研究方向:** 免疫代谢、药物制剂的药物分析及药效物质基础研究**E-mail:** 475912811@qq.com

关键组成部分, 其生存能力与免疫效应功能的调控均与细胞间代谢水平密切相关。为适应 TME 的复杂变化, 免疫细胞需通过有氧糖酵解、氧化磷酸化 (oxidative phosphorylation, OXPHOS) 等多种代谢途径分解营养素, 为细胞增殖、分化及激活提供能量与前体物质, 最终实现其特定免疫功能。

免疫检查点抑制剂作为免疫治疗的主要手段, 虽能实现高效持续杀伤肿瘤细胞的效果, 但受限于较低的免疫应答率, 多数患者未能从中获益。因此, 如何增强患者的抗肿瘤免疫应答能力已成为当前肿瘤免疫治疗领域亟待解决的关键科学问题。随着免疫细胞代谢和免疫疗法基础研究的推进, 研究人员发现, 肿瘤发生初期, 免疫细胞趋向于分化为促炎表型; 而随着肿瘤进展, 免疫细胞易向抑制型分化。与此同时, 肿瘤增殖过程中 TME 组成成分的动态变化, 也对免疫细胞的代谢活动产生不同程度的调控作用。一方面, TME 中肿瘤细胞通过竞争性消耗营养物质, 严重干扰免疫细胞代谢平衡; 另一方面, 酸性、低氧、营养匮乏的 TME 特性, 给免疫细胞施加了显著代谢压力。此外, 免疫细胞在静息与激活状态下的代谢途径存在显著差异, 这种代谢可塑性进一步调控其表型与功能转换^[2]。因此, 为突破代谢重编程介导的免疫抑制, 需明确免疫细胞的基本代谢特征, 针对性调控糖酵解、氨基酸代谢及脂质代谢三大通路, 通过代谢干预增强抗肿瘤免疫效应。本文将系统阐述物质代谢通路对抗肿瘤及促肿瘤型免疫细胞功能活性的调控机制, 为代谢介入肿瘤免疫治疗的研究提供参考。

1 抗肿瘤免疫细胞的代谢特征

1.1 效应 T 细胞代谢

不同细胞类型共同构成了 TME 中复杂的免疫调控网络, 其中 T 细胞在肿瘤等疾病的免疫应答中发挥关键作用。初始 T 细胞代谢需求较低, 主要依赖线粒体 OXPHOS 维持基础生命活动。经抗原刺激后, 初始 T 细胞分化为效应 T 细胞 (effector T cell, T_{eff} cell), 并发生代谢重编程, 表现为从 OXPHOS 转向有氧糖酵解, 或同时上调这 2 条代谢通路以激活效应功能。在此过程中, 肿瘤细胞糖酵解活性的增强导致葡萄糖大量消耗, 使 T_{eff} 细胞的糖酵解能力显著减弱, 三磷酸腺苷 (adenosine triphosphate, ATP) 及代谢中间产物生成不足, 进而导致多数 CD8⁺ T 细胞功能耗竭。同时, TME 中葡萄糖匮乏会下调糖酵解产物果糖 1, 6-二磷酸与磷酸二羟丙酮的水平, 抑制哺乳动物雷帕霉素靶蛋白复合物 1 (mammalian target of rapamycin complex 1,

mTORC1) 的活性, 干扰 T_{eff} 细胞分化^[3]。此外, 三羧酸 (tricarboxylic acid, TCA) 循环中断可通过致癌代谢物作用于糖酵解靶点, 改变免疫细胞代谢与功能, 促进肿瘤免疫逃逸。例如, 胶质瘤中高频发生的异柠檬酸脱氢酶突变, 可将 α -酮戊二酸 (α -ketoglutarate, α -KG) 转化为致癌代谢物 D-2-羟基戊二酸, 通过抑制乳酸脱氢酶活性阻碍丙酮酸向乳酸转化, 打破 CD8⁺ T 细胞内还原型辅酶 I 平衡^[4]。上述研究表明, 癌症可通过扰乱 T_{eff} 细胞的糖代谢通路削弱其抗肿瘤功能, 因此增加 T_{eff} 细胞的葡萄糖摄取、调控关键糖酵解酶靶点, 有望成为活化 T 细胞抗肿瘤效应的有效策略。

多项研究证实, 氨基酸是 T 细胞活化增殖的重要营养来源。谷氨酰胺作为免疫细胞消耗最多的非必需氨基酸, 可通过补充 TCA 循环的碳源支持 T 细胞功能。T 细胞激活后, 谷氨酰胺转运蛋白溶质载体家族 1 成员 5 (solute carrier family 1 member 5, SLC1A5) 显著上调, 谷氨酰胺在线粒体内代谢生成的 α -KG 可作为 TCA 循环的回补底物, 满足 CD8⁺ T 的生物合成需求^[5]。近年研究发现, 其他氨基酸同样在 T 细胞免疫功能调控中发挥作用: TME 中精氨酸匮乏会抑制抗肿瘤免疫反应, 而提高精氨酸水平可诱导 T 细胞代谢方式从糖酵解转向 OXPHOS, 并促进记忆 T 细胞生成^[6]; 必需氨基酸的外部供给也参与调控免疫细胞增殖分化, 如激活的 T 细胞中溶质载体家族 7 成员 5 (solute carrier family 7 member 5, SLC7A5) 表达上调, 加速亮氨酸转运, 激活哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR) 和细胞型 Myc 原癌基因 (cellular Myc proto-oncogene, *c-Myc*) 编码蛋白的信号通路, 增强 CD8⁺ T 细胞的抗肿瘤作用^[7]。因此, 氨基酸的可获得性对 T_{eff} 细胞的代谢和功能具有积极调控作用, 也揭示了靶向不同氨基酸代谢通路在癌症治疗中的潜在价值。

T 细胞静息状态下主要依赖 β -氧化为细胞供能, 激活后代代谢方式从脂肪酸 β -氧化转向糖酵解。但值得注意的是, T 细胞激活后仍会发生脂代谢重编程, 通过固醇调节元件结合蛋白 2 (sterol regulatory element binding protein-2, SREBP-2) 上调胆固醇摄取, 促进细胞膜合成与稳定。研究发现, 细胞内过量胆固醇可被乙酰辅酶 A 乙酰转移酶 1 (acetyl-CoA acetyltransferase 1, ACAT1) 酯化为胆固醇酯, 抑制 ACAT1 活性可升高 T 细胞质膜胆固醇水平, 促进 CD8⁺ T 细胞信号传导, 为靶向 T 细胞胆固醇代谢治疗肿瘤提供了理论基础^[8]。此外, 近年研究证实糖脂代谢与 CD8⁺ T 细胞效应功能存在密切关联: 饮食

中的果糖可激活 mTORC1 信号通路, 促进脂肪细胞产生瘦素, 瘦素与 T 细胞表面瘦素受体结合后, 通过瘦素信号增强 CD8⁺ T 细胞的肿瘤杀伤能力^[9]。尽管糖脂代谢的协同调控为肿瘤免疫治疗提供了新思路, 但代谢失衡可能导致 T 细胞耗竭, 其具体作用机制仍需进一步探究。

1.2 自然杀伤细胞代谢

自然杀伤细胞 (natural killer cell, NK cell) 是一类无需抗原预激活即可杀伤靶细胞的淋巴细胞, 其免疫信号激活受代谢活动的严密调控。为适应复杂的 TME, NK 细胞需摄取营养物质, 其中葡萄糖是其首选代谢燃料。炎症状态下, NK 细胞会上调有氧糖酵解和 OXPHOS 水平, 以实现靶细胞识别及杀伤介质释放。然而, 肿瘤细胞对葡萄糖的快速消耗导致 NK 细胞糖酵解所需能量与底物不足, 靶向杀伤效应被显著削弱; 同时, 乳酸、腺苷等抑制性代谢产物在 TME 中的积累, 会进一步扰乱 NK 细胞的糖酵解与 OXPHOS 过程, 限制其效应功能^[10]。此外, 肿瘤中果糖-1, 6-二磷酸酶 1 (fructose 1, 6-bisphosphatase 1, FBP1) 的表达增加与 NK 细胞的功能障碍密切相关。FBP1 作为糖异生关键酶, 其激活会强烈抑制 NK 细胞糖酵解, 导致细胞功能异常。Cong 等^[11]研究发现, TME 中积聚的转化生长因子- β 可促进 *FBP1* 基因异常表达, 抑制 NK 细胞糖酵解能力, 最终导致其功能紊乱。上述研究表明, 癌症中 NK 细胞的糖代谢受阻会损伤其免疫效应, 促进肿瘤细胞免疫逃逸。

肿瘤细胞增殖过程中, 除剥夺葡萄糖外, 还会导致 TME 中氨基酸耗竭, 进而影响 NK 细胞激活及免疫应答。研究证实, TME 中谷氨酰胺减少不仅会通过影响 NK 细胞的糖酵解与 OXPHOS 抑制其活性, 谷氨酰胺缺乏或 SLC7A5 阻断还会导致 c-Myc 蛋白缺失, 干扰白介素 2 (interleukin 2, IL-2) 介导的 NK 细胞代谢重构^[12]。此外, 癌细胞和髓源性抑制细胞 (myeloid-derived suppressor cell, MDSC) 的氨基酸代谢活动也会抑制 NK 细胞免疫效应: MDSC 中高表达的吲哚胺 2, 3-双加氧酶 1 (indoleamine 2, 3-dioxygenase 1, IDO1) 可将色氨酸降解为犬尿氨酸, 剥夺 NK 细胞能量代谢所需氨基酸, 抑制其增殖和细胞因子产生^[13]。目前, 针对 IDO1 的小分子候选药物、肽疫苗等已进入临床试验阶段^[14]。

癌细胞除大量消耗葡萄糖和氨基酸外, 还会通过强化脂质代谢增加 TME 中脂质蓄积, 进而抑制 NK 细胞的细胞毒作用。正如 TME 的免疫抑制特性会阻碍 NK 细胞代谢, MDSC 可通过诱导 NK 细胞表达 CD36 受体增强脂质蓄积, 减少穿孔素和颗粒

酶释放, 削弱 NK 细胞免疫效应^[15]。然而, 胆固醇作为细胞膜的重要组成成分, 对 NK 细胞效应功能具有正向调控作用: NK 细胞可利用胆固醇增加膜上脂筏含量, 促进 NK 细胞激活受体表达, 增强其肿瘤杀伤能力^[16]。近年来, 基于 NK 细胞的免疫疗法多侧重于促进其细胞毒性, 但复杂的 TME 易导致 NK 细胞耗竭, 因此深入探究 NK 细胞与 TME 的代谢适配机制, 对实现 NK 细胞抗肿瘤作用至关重要。

1.3 树突状细胞代谢

树突状细胞 (dendritic cell, DC) 作为专业抗原递呈细胞, 在激活 T 淋巴细胞免疫应答中发挥重要作用。静息状态下, DC 主要依赖线粒体 OXPHOS 供能, 且该过程受腺苷酸活化蛋白激酶调控; 当被 Toll 样受体 (Toll-like receptor, TLR) 激动剂或脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 激活后, DC 可通过磷脂酰肌醇 3 激酶 (phosphoinositide 3-kinase, PI3K) 或缺氧诱导因子-1 α (hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α) 介导有氧糖酵解快速产能, 产生的丙酮酸进入 OXPHOS 后分解为乙酰辅酶 A, 为脂肪酸合成提供原料, 维持细胞免疫功能^[17]。由此可见, 代谢途径的转换对 DC 激活、细胞因子产生及 T 细胞活化具有关键调控作用。近年研究发现, 肿瘤 DNA 释放可刺激 DC 激活环鸟苷一磷酸-腺苷一磷酸合酶 (cyclic guanosine monophosphate-adenosine monophosphate synthase, cGAS)-干扰素基因刺激因子 (stimulator of interferon gene, STING) 信号通路, 加速 HIF-1 α 介导的糖酵解并促进 I 型干扰素产生, 进而增强 DC 成熟并启动 T 细胞活化^[18]。因此, 靶向 STING 信号可通过调节糖酵解代谢增强 DC 的抗肿瘤免疫能力。考虑到 DC 激活后对糖酵解的依赖性, 肿瘤细胞对葡萄糖的竞争性消耗可能抑制 DC 存活, 并削弱其持续活化 T 细胞的能力。

DC 抗原递呈功能的发挥同样离不开氨基酸及其代谢产物的调控。首先, 氨基酸转运蛋白参与 DC 代谢重编程与稳态维持, 如转运蛋白 SLC1A5 可通过转运谷氨酰胺并分解代谢, 支持浆细胞样 DC 的 OXPHOS 过程。近期研究发现, 肿瘤细胞与 DC 均可通过溶质载体家族 38 成员 2 摄取谷氨酰胺, 但该转运蛋白在肿瘤细胞中表达水平更高, 导致 DC 无法获取充足谷氨酰胺, 抗原递呈能力显著减弱^[19]。其次, 胱氨酸/谷氨酸反向转运蛋白作为抗氧化应激转运体, 可将半胱氨酸转运至细胞内, 同时将谷氨酸排出细胞。肿瘤细胞为维持自身抗氧化能力, 常高表达该转运蛋白, 阻碍 DC 维持氧化还原稳态^[12]。此外, TME 中色氨酸代谢产物犬尿氨酸可诱导 DC

中芳香烃受体 (aryl hydrocarbon receptor, AhR) 表达, 抑制 DC 激活 T 细胞^[20]。尽管科研工作者对氨基酸转运体的研究日益深入, 但仍需进一步探究其与 DC 的相互作用机制, 以推动氨基酸转运体抑制剂的临床应用。

DC 经 TLR 激活后, 糖酵解水平显著增加, 且该代谢过程与脂质代谢密切相关。首先, 瘦素作为脂肪组织分泌的激素, 可通过增加葡萄糖消耗、乳酸生成及己糖激酶 2 (hexokinase 2, HK2) 表达增强 DC 糖酵解, 促进 DC 增殖成熟并上调炎症细胞因子^[21]。其次, 脂质小体作为细胞内脂代谢枢纽, 参与脂质储存与降解, 对维持细胞正常活动至关重要; 而脂质小体代谢紊乱可导致 DC 功能受损, 如肿瘤细胞分泌的转化生长因子- β 2 可诱导脂质小体异常蓄积, 阻碍 DC 增殖与 T 细胞活化^[22]。此外, TME 中脂肪酸堆积也是 DC 功能障碍的重要原因: 癌细胞通过上调脂肪酸合酶 (fatty acid synthase, FASN) 导致 TME 中脂肪酸浓度过高, 损伤肿瘤浸润性 DC 的抗原递呈功能^[23]。综上, 癌症中的复杂微环境可引发 DC 脂代谢途径异常, 进而导致免疫细胞功能受损。

1.4 M1 巨噬细胞代谢

巨噬细胞作为机体重要的固有免疫细胞, 在肿瘤早期静息状态下受 LPS 刺激后, 可通过增加 HIF-1 α 表达及糖酵解关键酶 HK2 与磷酸果糖激酶 1 的活性, 上调糖酵解与磷酸戊糖信号通路, 进而极化为抗肿瘤的促炎表型 (M1 巨噬细胞)^[24]。在此过程中, 为维持细胞吞噬功能, 线粒体代谢从主要合成 ATP 转向主要合成活性氧 (reactive oxygen species, ROS), M1 巨噬细胞中 TCA 循环关键酶被抑制后, 会导致代谢物蓄积并影响其代谢程序: 一方面, M1 巨噬细胞产生的抗炎活性免疫代谢物衣康酸, 可通过抑制琥珀酸脱氢酶 (succinate dehydrogenase, SDH) 活性导致琥珀酸堆积; 另一方面, 琥珀酸的增加可通过抑制脯氨酸羟化酶活性促进 ROS 产生, 进而稳定 HIF-1 α 表达, 维持细胞糖酵解及抑癌功能。然而, TME 中的高乳酸会通过蛋白激酶 A/环磷酸腺苷反应元件结合蛋白信号通路, 阻碍巨噬细胞向 M1 型极化^[25]。因此, 靶向抑制乳酸信号通路, 可能是巨噬细胞向抗肿瘤表型极化的重要方向。

在氨基酸代谢方面, 谷氨酰胺、精氨酸、鸟氨酸等对巨噬细胞极化具有关键调控作用。与其他免疫细胞相比, 癌细胞优先摄取谷氨酰胺, 而谷氨酰胺消耗增加会促进 M1 巨噬细胞表达, 同时减少 M2 巨噬细胞比例。巨噬细胞的生物学功能本质上由精氨酸代谢驱动: M1 巨噬细胞表达的诱导型一氧化

氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS) 可将精氨酸代谢为一氧化氮 (nitric oxide, NO) 和瓜氨酸, 通过瓜氨酸-NO 循环维持 M1 巨噬细胞的肿瘤杀伤作用^[26]。这种与促癌 M2 巨噬细胞不同的氨基酸代谢途径, 可作为巨噬细胞向 M1 型极化的潜在代谢靶点。此外, 丝氨酸代谢生成的谷氨酰胺可平衡细胞氧化还原状态, 支持巨噬细胞产生促炎因子^[27]。综上, 明确巨噬细胞向抗肿瘤表型极化的氨基酸需求, 可为制定个性化抗肿瘤免疫治疗方案提供重要依据。

在脂代谢方面, 脂肪酸合成对 M1 巨噬细胞分泌炎症因子的影响最为显著。SREBP 是通过乙酰辅酶 A 羧化酶和 FASN 调节脂肪生成的转录因子, 其中 SREBP-1a 在巨噬细胞中表达量最高。LPS 刺激 TLR4 信号通路后, 可上调 SREBP-1a 介导的脂肪酸合成, 诱导 M1 巨噬细胞在癌症中的吞噬作用^[28]。因此, SREBP-1a 激活在 M1 巨噬细胞释放炎症因子过程中发挥关键作用。同时, 胆固醇对巨噬细胞的生存与稳态也具有重要意义: ATP 结合盒转运蛋白 G1 是调节细胞胆固醇稳态的 ABC 转运蛋白家族成员, 研究发现肿瘤中缺乏该转运蛋白时, 可诱导巨噬细胞由 M2 型向 M1 型转变, 进而抑制肿瘤生长^[29]。由此可见, 使用相关抑制剂阻断肿瘤脂代谢通路, 或许是促进巨噬细胞 M1 型极化的有效策略。

2 抗肿瘤免疫细胞的代谢特征

2.1 调节性 T 细胞代谢

调节性 T 细胞 (regulatory T cell, T_{reg} cell) 作为抗癌免疫的主要障碍, 具有免疫耐受性, 其能量代谢主要依赖线粒体 OXPHOS。Côrte-Real 等^[30]研究发现, TCA 循环中 SDH 被抑制后, 会导致琥珀酸累积、电子传输链电子减少, 进而下调 T_{reg} 细胞的 OXPHOS 能力, 削弱其免疫抑制功能。叉头盒蛋白 P3 (forkhead box protein P3, FOXP3) 作为 T_{reg} 细胞的关键转录因子, 对其免疫调节功能具有重要调控作用。TME 通过增加 FOXP3 表达, 抑制 c-Myc 与糖酵解途径, 增强 OXPHOS, 实现 T_{reg} 细胞的代谢重编程, 确保其在低葡萄糖、高乳酸的 TME 中具有更强的适应性^[31]。此外, T_{reg} 细胞的代谢灵活性使其能够在恶劣环境中存活: Watson 等^[32]提出, 乳酸可作为 T_{reg} 细胞的碳源以适应低糖 TME, 因此阻断单羧酸转运蛋白 1 (monocarboxylate transporter 1, MCT1) 可靶向乳酸代谢, 打破肿瘤细胞与 T_{reg} 细胞之间的代谢共生关系, 破坏免疫抑制屏障并增强 T_{eff} 细胞的杀伤功能。目前, MCT1/2 抑制剂 AZD3965 正在进行 I/II 期临床试验, 初步结果显示

其耐受性良好且能够改善 T 细胞活化, 但需警惕 MCT4 代偿性上调, 未来仍需进一步评估其安全性与有效性^[33]。

氨基酸作为 TCA 循环的底物, 参与 T_{reg} 细胞的多种代谢过程。例如, 谷胱甘肽和丝氨酸在维持 T_{reg} 细胞功能中具有关键作用: T_{reg} 细胞中谷胱甘肽合成酶缺失后, 会导致谷胱甘肽丢失, 进而促进细胞对丝氨酸的吸收和利用, 激活 mTOR 信号通路, 下调 T_{reg} 细胞转录因子 FOXP3 的表达, 最终阻碍其免疫抑制功能^[34]。此外, 癌症中氨基酸的可获得性与 T_{reg} 细胞的生成及功能密切相关: TME 中精氨酸匮乏会诱导 CD4⁺ T 细胞分化为促肿瘤的 T_{reg} 细胞; 癌细胞中 IDO1 将色氨酸代谢为犬尿氨酸后, 可导致 T_{eff} 细胞周期停滞, 并激活依赖 AhR 途径的 T_{reg} 细胞生成^[20]。由此可见, 癌症中氨基酸代谢方式对 T_{reg} 细胞的功能具有深远影响, 值得深入探究。

大量研究证实, 葡萄糖缺乏条件下, 脂肪酸氧化 (fatty acid oxidation, FAO) 是支持 T_{reg} 细胞 OXPHOS 的主要代谢来源, 其中协调脂肪酸代谢的酶和转运体 [包括肉碱棕榈酰基转移酶 1 (carnitine palmitoyltransferase 1, CPT1)、FASN、CD36 等] 发挥重要作用。CPT1 作为 FAO 的关键限速酶, 使用依托莫西药理学抑制 CPT1 后可阻碍 T_{reg} 细胞增殖^[35]。同时, 脂质积累也有利于 T_{reg} 细胞存活: T_{reg} 细胞中的 SREBP 可激活 FASN 介导的脂肪酸合成, 促进细胞成熟, 因此阻断该信号通路可削弱 T_{reg} 细胞的免疫抑制功能。TVB-2640 作为首个进入临床研究的 FASN 抑制剂, 目前处于 II 期临床试验阶段, 该试验为探究其是否通过改变 TME 影响 CD8⁺ T 细胞的功能与浸润提供了临床数据背景和研究基础^[36]。此外, 脂质代谢物前列腺素 E₂ (prostaglandin E₂, PGE₂) 在 T_{reg} 细胞中的过量积累, 可上调 FOXP3 表达并促进细胞发育, 因此抑制 PGE₂ 产生可增强抗肿瘤免疫应答^[37]。结合前文 T_{eff} 细胞代谢特征可见, T_{reg} 细胞更易在 TME 中存活并发挥免疫抑制效应。未来可深入探究不同表型 T 细胞的代谢差异, 寻找代谢突破点以削弱 T_{reg} 细胞的促肿瘤免疫逃逸能力。

2.2 M2 巨噬细胞代谢

肿瘤增殖过程中, 巨噬细胞在 TME 中受 IL-4 刺激后会分化为促肿瘤的抗炎表型 (M2 巨噬细胞), 这种表型差异的本质是细胞内代谢重编程。M2 巨噬细胞早期可通过蛋白激酶 B (protein kinase B, 又称 AKT)、mTORC1 等途径增加糖酵解, 但主要代谢特征是利用谷氨酰胺、FAO 支持己糖胺生物合成和线粒体呼吸。Dang 等^[38]证实, IL-4 可通过

激活线粒体应激反应诱导巨噬细胞分化为 M2 型, 表明线粒体代谢在这一过程中起决定性作用。此外, TME 的特性有利于 M2 型免疫抑制细胞增殖: 高浓度乳酸作为极化关键因素, 可通过激活信号传导转录激活因子 3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3) 信号分子、稳定 HIF-1 α 等机制诱导 M2 巨噬细胞极化, 促进肿瘤生长; 缺氧环境可通过锌指 E-盒结合同源盒蛋白 1 转录因子诱导 PI3K/AKT 信号通路, 增加肿瘤相关巨噬细胞 (tumor-associated macrophage, TAM) 中糖酵解酶的表达, 进而诱导巨噬细胞向 M2 型极化^[39]。因此, 明确 M2 巨噬细胞的糖酵解信号途径与增殖环境, 有利于通过代谢重编程逆转其极化表型。

氨基酸对巨噬细胞极化的调控作用同样不容忽视。与 M1 巨噬细胞不同, 谷氨酰胺代谢生成的 α -KG 可诱导 M2 巨噬细胞极化。M2 巨噬细胞的关键代谢特征之一是表达精氨酸酶 1 (arginase 1, ARG1), 该酶可将精氨酸水解为鸟氨酸和尿素, 鸟氨酸进入多胺与脯氨酸合成的下游途径, 促进 M2 巨噬细胞增殖^[40]。除谷氨酰胺外, 甲硫氨酸作为人体必需氨基酸, 对免疫细胞的发生发展具有调控作用: 研究证实胃癌中升高的甲硫氨酸水平与 M2 巨噬细胞密切相关, 以甲硫氨酸腺苷转移酶 II α 为靶点的抑制剂, 能够调控高甲硫氨酸代谢速率的 M2 巨噬细胞, 逆转 TME^[41]。除氨基酸代谢外, TME 中的其他因素也会影响巨噬细胞极化, 如 TAM 高表达的 IDO1 通过代谢色氨酸倾向于向 M2 型极化, 降低 T 细胞对色氨酸的利用度; 缺氧条件引起的腺苷增加, 与巨噬细胞上的腺苷 A2A/B 受体结合后同样可促进 M2 型极化^[42]。因此, 靶向抑制 M2 巨噬细胞的氨基酸代谢通路, 或许能够促进其向 M1 型极化, 实现巨噬细胞的抗肿瘤作用。

不同极化状态的巨噬细胞, 其脂质代谢程序存在显著差异: M1 巨噬细胞倾向于合成脂肪酸, 而 M2 巨噬细胞主要依赖 FAO 满足其生物需求。脂肪酸受体作为调节脂质蓄积与氧化的转录因子, 可调控 M2 巨噬细胞的脂代谢: 过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor gamma, PPAR- γ) 作为一种脂肪酸受体, 其共激活因子 1 β 被激活后, 可增加 M2 巨噬细胞中 FAO 基因的表达与 OXPHOS 水平^[43]。另有研究证实, 钙离子结合蛋白 S100 家族分子 S100A4 可通过调控脂肪酸受体 PPAR- γ 信号通路, 重编程线粒体代谢并上调 FAO 水平, 进而促进 TAM 向 M2 型极化, 为 TAM 的代谢调控提供了新机制^[44]。此外, 在癌症中广泛上调的 CD36 作为特殊转运受体, 可促进细

胞摄取脂肪酸: 癌细胞中 FASN 增加促进脂肪酸合成, TAM 通过 CD36 摄取大量脂肪酸并导致其积聚, 随后通过增强 FAO 使巨噬细胞向 M2 型极化^[45]。综上, 随着肿瘤发展, M2 巨噬细胞在低 pH、营养匮乏的环境中更具生存优势, 易促进肿瘤生长、转移及免疫逃逸, 因此改善 TME 是诱导 M2 巨噬细胞向 M1 型极化的重要策略。

2.3 髓源性抑制细胞代谢

MDSC 是一类异质性髓样细胞群, 包括 DC、巨噬细胞的前体细胞, 作为肿瘤发生中的关键免疫抑制细胞, 其具有高代谢活性, 可通过多种信号上调 OXPHOS 和有氧糖酵解。TME 的低氧环境会激活 MDSC 中的沉默信息调节因子 1 (silent information regulator 1, SIRT1), 通过 SIRT1/HIF-1 α 信号通路增加糖酵解酶表达, 介导 MDSC 分化与增殖^[46]; 与此同时, 缺氧还可通过诱导乳酸转运蛋白表达形成酸性环境, 进一步促进 MDSC 分化并发挥促肿瘤作用。值得注意的是, Notch 通路作为调控细胞命运的关键信号, 激活后可下调单羧酸转运蛋白 2 以降低胞内乳酸水平, 从而减缓 MDSC 分化^[47]。此外, 糖酵解代谢产物可通过维持氧化还原稳态促进 MDSC 存活: 成熟 MDSC 凭借有氧糖酵解产生的具有抗氧化活性的磷酸烯醇式丙酮酸, 可减轻 ROS 诱发的细胞损伤^[48]。因此, 扰乱 MDSC 的糖代谢重编程, 有望阻碍其增殖及免疫抑制功能。

T 细胞的免疫功能不仅受 MDSC 糖酵解的影响, 还与 MDSC 对氨基酸的过度消耗密切相关。MDSC 中高表达的 ARG1、iNOS 均可分解 TME 中的精氨酸, 精氨酸消耗及 NO 产生会抑制 T 细胞受体表达; 同时, MDSC 中 IDO1 表达增加可将色氨酸转化成免疫抑制性代谢物犬尿氨酸, 导致氨基酸水平降低, 使 T 细胞周期停滞在 G₀ 期, 无法正常增殖分化^[13]。除氨基酸分解外, MDSC 还可通过争夺营养物质抑制 T 细胞功能: 半胱氨酸对维持细胞稳态至关重要, T 细胞依赖 DC 将胱氨酸转化为半胱氨酸, 而肿瘤中的 MDSC 通过与 DC 争夺胱氨酸, 切断 T 细胞的半胱氨酸来源, 进而损伤 T 细胞的免疫应答功能^[49]。这些研究证实, MDSC 的氨基酸代谢是抑制 T 细胞免疫效能的关键, 但如何靶向阻断 MDSC 的氨基酸相关酶以激活抗肿瘤免疫, 仍需进一步探究。

MDSC 的脂代谢通路是其发挥免疫抑制功能的重要保障, 其中 FAO 是 MDSC 脂代谢的主要方式: STAT3 和 STAT5 作为信号转导因子被激活后, 可通过上调 MDSC 中脂质转运受体 CD36 的表达促进脂质摄取, MDSC 感知脂肪酸水平增加后会促进 FAO 关键酶表达, 进而通过增强 FAO 发挥免疫抑制功能^[50]。

此外, 脂质蓄积也会诱导 MDSC 向免疫抑制表型分化: 研究发现, TME 中的纤维蛋白原蛋白 2 可通过激活肌醇需求酶 1 α /X 盒结合蛋白 1 通路促进胆固醇合成, 进而调节 MDSC 分化, 实现肿瘤免疫逃逸^[51]。另有研究表明, 肿瘤细胞释放的脂质代谢物 PGE₂ 可通过 STAT3 和环磷腺苷效应元件结合蛋白, 直接诱导单核 MDSC 表达 CD73, 引起腺苷水平升高, 最终增强其免疫抑制功能^[52]。上述研究均表明, 脂质积累有助于 MDSC 发挥促肿瘤作用, 因此抑制相关信号通路或许能在免疫治疗中取得良好效果。

3 总结和展望

免疫细胞的代谢异质性对肿瘤发展具有双重影响, 为维持自身免疫功能, 免疫细胞需通过代谢重编程适应肿瘤的动态演变。目前已知, 不同代谢通路的酶表达活性及信号分子响应, 均可直接导致糖酵解、氨基酸分解及脂代谢通路的改变, 进而调控免疫细胞的效应功能。此外, 免疫细胞间及免疫细胞与肿瘤细胞间在代谢物与代谢途径上存在的竞争、共生关系, 进一步促使肿瘤细胞逃脱机体免疫防御机制, 推动肿瘤发展。因此, 精准调控免疫细胞代谢信号转导通路, 有望提高抗肿瘤免疫疗效, 抑制肿瘤进展。

当前, 癌症治疗中免疫细胞代谢的研究仍存在诸多不足, 但免疫表型的差异性与可塑性持续激发着科学家探索癌症代谢治疗的新思路。近期研究指出, 营养物质在不同细胞间的分配存在争议: 巨噬细胞的葡萄糖摄取率高于其他细胞, 这一发现改变了长期以来的癌症代谢认知, 提示研究不能局限于传统的抑制肿瘤细胞代谢思路, 而应结合不同免疫细胞间的代谢关联干预肿瘤发展。另有研究发现, T_{reg} 细胞与 DC 可形成特殊生态位, 通过细胞代谢串扰进一步抑制肿瘤抗原递呈, 限制抗肿瘤免疫作用。这种生态位的广泛存在, 激励科研人员深入探究肿瘤发生中不同免疫细胞间的复杂作用机制, 试图通过减轻抑制因素影响, 增强抗肿瘤免疫的临床应用价值。

然而, 免疫代谢在临床应用中仍面临诸多挑战: 临床前模型 (多为皮下荷瘤小鼠) 与人类肿瘤发展存在临床转化局限性; 肿瘤免疫表型对免疫治疗反应存在临床差异性; 不同患者的个体化治疗需求增加了临床复杂性。因此, 针对免疫代谢药物的癌症治疗仍是新兴领域, 目前仅有少数基于代谢的抗肿瘤药物进入临床试验, 且已开展的临床试验仍可能存在副作用、效果不明显等问题。未来需深入解析免疫细胞的代谢需求与免疫抑制的代谢机制, 挖掘

代谢介入免疫治疗的潜力及联合治疗的可能性。

本文系统总结了 TME 中几种重要免疫细胞的基本代谢途径, 及其发挥抗肿瘤或促肿瘤功能的分子机制, 希望为应对免疫代谢领域的临床应用困境

提供思路与启发。随着生物学、纳米医学等学科的发展与融合, 未来有望在综合考虑肿瘤细胞与免疫细胞代谢特征的基础上, 推动癌症代谢药物的开发与临床试验开展, 逐步实现精准免疫医疗的目标。

[参考文献]

- [1] Su R, Shao Y, Huang M, *et al.* Immunometabolism in cancer: basic mechanisms and new targeting strategy [J]. *Cell Death Discov*, 2024, 10(1): 236.
- [2] Kaymak I, Williams K S, Cantor J R, *et al.* Immunometabolic interplay in the tumor microenvironment [J]. *Cancer Cell*, 2021, 39(1): 28–37.
- [3] Li M, Wei X, Xiong J, *et al.* Hierarchical inhibition of mTORC1 by glucose starvation-triggered AXIN lysosomal translocation and by AMPK[J]. *Life Metab*, 2023, 2(3): load005.
- [4] Notarangelo G, Spinelli J B, Perez E M, *et al.* Oncometabolite D-2HG alters T cell metabolism to impair CD8⁺ T cell function [J]. *Science*, 2022, 377(6614): 1519–1529.
- [5] Ma E H, Dahabieh M S, DeCamp L M, *et al.* ¹³C metabolite tracing reveals glutamine and acetate as critical *in vivo* fuels for CD8 T cells[J]. *Sci Adv*, 2024, 10(22): ead1431.
- [6] 张皓明, 胡泽平. 代谢组学技术在鉴别免疫治疗疗效生物标志物中的应用进展[J]. *药学进展*, 2024, 48(12): 917–928.
- [7] Chen R Q, Chen L G. Solute carrier transporters: emerging central players in tumour immunotherapy [J]. *Trends Cell Biol*, 2022, 32(3): 186–201.
- [8] Luo J, Yang H, Song B L. Mechanisms and regulation of cholesterol homeostasis[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2020, 21(4): 225–245.
- [9] Zhang Y R, Yu X Y, Bao R J, *et al.* Dietary fructose-mediated adipocyte metabolism drives antitumor CD8⁺ T cell responses [J]. *Cell Metab*, 2023, 35(12): 2107–2118.e6.
- [10] Zhang H, Li S, Wang D, *et al.* Metabolic reprogramming and immune evasion: the interplay in the tumor microenvironment[J]. *Biomark Res*, 2024, 12(1): 96.
- [11] Cong J, Wang X, Zheng X, *et al.* Dysfunction of natural killer cells by FBP1-induced inhibition of glycolysis during lung cancer progression[J]. *Cell Metab*, 2018, 28(2): 243–255.e5.
- [12] Yang L, Chu Z, Liu M, *et al.* Amino acid metabolism in immune cells: essential regulators of the effector functions, and promising opportunities to enhance cancer immunotherapy[J]. *J Hematol Oncol*, 2023, 16(1): 59.
- [13] Lu J, Luo Y, Rao D, *et al.* Myeloid-derived suppressor cells in cancer: therapeutic targets to overcome tumor immune evasion[J]. *Exp Hematol Oncol*, 2024, 13(1): 39.
- [14] Cui J X, Xu X H, He T, *et al.* L-kynurenine induces NK cell loss in gastric cancer microenvironment *via* promoting ferroptosis[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2023, 42(1): 52.
- [15] Li J, Chen J, Yang G, *et al.* CD36 as a therapeutic target in tumor microenvironment and lipid metabolism[J]. *Anticancer Agents Med Chem*, 2025, 25(7): 447–459.
- [16] Zhang Y, Wang Z, Lu Y, *et al.* Region-specific CD16⁺ neutrophils promote colorectal cancer progression by inhibiting natural killer cells[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2024, 11(29): e2403414.
- [17] You Z, Chi H. Lipid metabolism in dendritic cell biology[J]. *Immunol Rev*, 2023, 317(1): 137–151.
- [18] Hu Z, Yu X, Ding R, *et al.* Glycolysis drives STING signaling to facilitate dendritic cell antitumor function signaling to facilitate dendritic cell antitumor function [J]. *J Clin Invest*, 2023, 133(7): e166031
- [19] Guo C, You Z, Shi H, *et al.* SLC38A2 and glutamine signalling in cDC1s dictate anti-tumour immunity[J]. *Nature*, 2023, 620(7972): 200–208.
- [20] Yan Y, Huang L, Liu Y, *et al.* Metabolic profiles of regulatory T cells and their adaptations to the tumor microenvironment: implications for antitumor immunity[J]. *J Hematol Oncol*, 2022, 15(1): 104.
- [21] Li S Q, Yuan H, Li L, *et al.* Oxidative stress and reprogramming of lipid metabolism in cancers [J]. *Antioxidants(Basel)*, 2025, 14(2): 201.
- [22] Zhang M, Wei T J, Zhang X D, *et al.* Targeting lipid metabolism reprogramming of immunocytes in response to the tumor microenvironment stressor: a potential approach for tumor therapy [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 937406.
- [23] Ahmad N, Moton S, Kuttikrishnan S, *et al.* Fatty acid synthase: a key driver of ovarian cancer metastasis and a promising therapeutic target[J]. *Pathol Res Pract*, 2024, 260: 155465.
- [24] Ishida K, Nagatake T, Saika A, *et al.* Induction of unique macrophage subset by simultaneous stimulation with LPS and IL-4 [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1111729.
- [25] 鲁杨, 赵天铭, 池哲勤, 等. 肿瘤微环境中的免疫细胞代谢调控[J]. *药学进展*, 2022, 46(8): 577–587.
- [26] Li M, Yang Y, Xiong L, *et al.* Metabolism, metabolites, and macrophages in cancer[J]. *J Hematol Oncol*, 2023, 16(1): 80.
- [27] Pan J, Lin Y, Liu X, *et al.* Harnessing amino acid pathways to influence myeloid cell function in tumor immunity[J]. *Mol Med*, 2025, 31(1): 44.
- [28] Vassiliou E, Farias-Pereira R. Impact of lipid metabolism on macrophage polarization: implications for inflammation and tumor immunity[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(15): 12032.
- [29] Yang H, Kim C, Zou W. Metabolism and macrophages in the tumor microenvironment[J]. *Curr Opin Immunol*, 2024, 91: 102491.
- [30] Côte-Real B F, Hamad I, Hornero R A, *et al.* Sodium perturbs mitochondrial respiration and induces dysfunctional Tregs[J]. *Cell*

- Metab*, 2023, 35(2): 299–315.e8.
- [31] Zhao X, Zhang J, Li C, *et al.* Mitochondrial mechanisms in Treg cell regulation: implications for immunotherapy and disease treatment[J]. *Mitochondrion*, 2025, 80: 101975.
- [32] Watson M J, Vignali P D A, Mullett S J, *et al.* Metabolic support of tumour-infiltrating regulatory T cells by lactic acid[J]. *Nature*, 2021, 591(7851): 645–651.
- [33] Chen J, Huang Z, Chen Y, *et al.* Lactate and lactylation in cancer[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2025, 10: 38.
- [34] Liu X, Ren B, Ren J, *et al.* The significant role of amino acid metabolic reprogramming in cancer[J]. *Cell Commun Signal*, 2024, 22(1): 380.
- [35] Chen C, Han P, Qing Y. Metabolic heterogeneity in tumor microenvironment—A novel landmark for immunotherapy[J]. *Autoimmun Rev*, 2024, 23(6): 103579.
- [36] Lim S A, Wei J, Nguyen T M, *et al.* Lipid signalling enforces functional specialization of T_{reg} cells in tumours[J]. *Nature*, 2021, 591(7849): 306–311.
- [37] Alejandro J, Matias G, Jorge A, *et al.* Targeting FOXP3 tumor-intrinsic effects using adenoviral vectors in experimental breast cancer [J]. *Viruses*, 2023, 15(9): 1813.
- [38] Dang B, Gao Q, Zhang L, *et al.* The glycolysis/HIF-1 α axis defines the inflammatory role of IL-4-primed macrophages[J]. *Cell Rep*, 2023, 42(5): 112471.
- [39] Huang R, Kang T, Chen S. The role of tumor-associated macrophages in tumor immune evasion[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2024, 150(5): 238.
- [40] Quaranta V, Ballarò C, Giannelli G. Macrophages orchestrate the liver tumor microenvironment[J]. *Cancers (Basel)*, 2024, 16(9): 1772.
- [41] Zhang X, Ji L, Li M O. Control of tumor-associated macrophage responses by nutrient acquisition and metabolism[J]. *Immunity*, 2023, 56(1): 14–31.
- [42] Yang Y Y, Zhu L, Xu Y T, *et al.* The progress and prospects of targeting the adenosine pathway in cancer immunotherapy[J]. *Biomark Res*, 2025, 13(1): 75.
- [43] Bannister M E, Chatterjee D A, Shetty S, *et al.* The role of macrophages in hepatocellular carcinoma and their therapeutic potential[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(23): 13167.
- [44] Liu S, Zhang H, Li Y, *et al.* S100A4 enhances protumor macrophage polarization by control of PPAR- γ -dependent induction of fatty acid oxidation[J]. *J Immunother Cancer*, 2021, 9(6): e002548.
- [45] Xiao L, Wang Q, Peng H. Tumor-associated macrophages: new insights on their metabolic regulation and their influence in cancer immunotherapy[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1157291.
- [46] Ko H J, Park S Y, Sim D Y, *et al.* Apoptotic effect of isoimperatorin via inhibition of c-Myc and SIRT1 signaling axis[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(8): 4248.
- [47] Zhao J L, Ye Y C, Gao C C, *et al.* Notch-mediated lactate metabolism regulates MDSC development through the Hes1/MCT2/c-Jun axis [J]. *Cell Rep*, 2022, 38(10): 110451.
- [48] Wang H, Zhou F, Qin W, *et al.* Metabolic regulation of myeloid-derived suppressor cells in tumor immune microenvironment: targets and therapeutic strategies[J]. *Theranostics*, 2025, 15(6): 2159–2184.
- [49] Kelly B, Pearce E L. Amino assets: how amino acids support immunity[J]. *Cell Metab*, 2020, 32(2): 154–175.
- [50] Al-Khami A A, Zheng L, Del Valle L, *et al.* Exogenous lipid uptake induces metabolic and functional reprogramming of tumor-associated myeloid-derived suppressor cells[J]. *Oncoimmunology*, 2017, 6(10): e1344804.
- [51] Wu L, Liu X, Lei J, *et al.* Fibrinogen-like protein 2 promotes tumor immune suppression by regulating cholesterol metabolism in myeloid-derived suppressor cells [J]. *J Immunother Cancer*, 2023, 11(12): e008081.
- [52] Sarkar O S, Donninger H, Al Rayyan N, *et al.* Monocytic MDSCs exhibit superior immune suppression via adenosine and depletion of adenosine improves efficacy of immunotherapy[J]. *Sci Adv*, 2023, 9(26): eadg3736.



【专家介绍】赵猛: 2007年毕业于南京大学化学系, 获学士学位; 2014年毕业于中国人民大学化学系, 获硕士学位。2014年至今任职于连云港市食品药品检验检测中心, 现任副主任药师, 主要研究方向为药物成分分析、抗肿瘤药物研究。主持及参与科研项目 10 项, 参与起草并获批国家药品补充检验方法 6 项; 发表学术论文 8 篇; 曾获第十九届中国药学会科学技术奖三等奖、2022 年江苏省药学会科学技术奖三等奖、2024 年江苏省分析测试协会科学技术奖一等奖、第十一届淮海科学技术奖三等奖等多项荣誉。



【专家介绍】李娜: 2016年毕业于内蒙古医科大学药学院, 获学士学位; 同年赴北京大学医学部国家重点实验室交流学习, 研究方向为基于网络药理学的药代动力学。2020年毕业于内蒙古医科大学药学院, 获硕士学位, 其间参与 2 项国家级科研项目。2021年至今任职于连云港市食品药品检验检测中心, 现任主管药师; 主要研究方向聚焦免疫代谢、药物制剂的药物分析及药效物质基础研究。已在 *J Sep Sci* 等期刊发表学术论文 3 篇, 2023 年获连云港市食品药品检验检测中心“优秀青年”。

(责任编辑: 邢爱敏)