· 药咖论坛 ·

肿瘤氨基酸代谢重编程的靶向治疗研究进展

张婉莹[1]，陈成[2]，陈果[1,3*]

（1. 中国药科大学生物药物学院，江苏 南京 211198；2. 江苏经贸职业技术学院健康学院，江苏 南京 211168；3. 山东益康药业股份有限公司，山东 滕州 277500）

[摘要] 氨基酸代谢重编程是肿瘤的主要生物学特征之一，可参与调控肿瘤表观遗传修饰与多条细胞信号转导通路。同时，越来越多的证据表明，肿瘤细胞借助该重编程实现免疫逃逸，并由此诱导肿瘤细胞产生治疗耐受表型。因此，靶向氨基酸代谢通路已成为肿瘤治疗的可行策略之一。系统梳理肿瘤细胞及其肿瘤微环境内免疫细胞的氨基酸代谢重编程特征，阐明氨基酸代谢与多条信号通路之间的相互作用，归纳相关潜在药物靶点及药物研发现状；同时展望氨基酸代谢重编程用于肿瘤治疗的潜在研究方向，为靶向氨基酸代谢的肿瘤治疗提供参考。

[关键词] 氨基酸代谢；促癌信号；肿瘤微环境；靶向药物；肿瘤治疗

[中图分类号] R966；R967；R730.51 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-5094（2026）08-0713-09

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.202508260665

Research Progress of Targeted Therapy of Amino Acid Metabolic Reprogramming in Tumors

ZHANG Wanying[1], CHEN Cheng[2], CHEN Guo[1, 3]

(1. School of Biopharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China; 2. School of Health, Jiangsu Vocational Institute of Commerce, Nanjing 211168, China; 3. Shandong Yikang Pharmaceutical Co., Ltd., Tengzhou 277500, China)

[Abstract] As one of the major biological hallmarks of tumors, amino acid metabolic reprogramming participates in the regulation of tumor epigenetic modifications and multiple cellular signal transduction pathways. Meanwhile, numerous evidence indicates that tumor cells achieve immune escape via such reprogramming, which in turn induces tumor cells to develop a treatment-tolerant phenotype. Consequently, targeting amino acid metabolic pathways has become one of the feasible strategies for tumor therapy. This paper systematically summarizes the features of amino acid metabolic reprogramming in tumor cells and immune cells within the tumor microenvironment, elucidates the interactions between amino acid metabolism and multiple signaling pathways, and summarizes relevant potential drug targets and the research and development status of corresponding agents, with a prospect of the research directions of amino acid metabolic reprogramming in tumor therapy, so as to provide some reference for tumor therapy targeting amino acid metabolism.

[Key words] amino acid metabolism; cancer-promoting signal; tumor microenvironment; targeted drug; cancer treatment

代谢重编程是肿瘤的主要特征之一，是肿瘤细胞为适应无限增殖需求而重塑代谢通路的生物学过程，主要涉及糖代谢、脂质代谢及以谷氨酰胺代谢为代表的氨基酸代谢。在肿瘤代谢领域，Warburg效应具有里程碑意义，其指出肿瘤细胞即便处于有氧环境，仍优先借助糖酵解将葡萄糖转化为乳酸，而非依靠氧化磷酸化供能。后续大量研究验证了该生物学现象的普遍性。同时，肿瘤细胞可通过增强脂质摄取和脂肪酸氧化，促进其增殖与转移进程，相关通路已成为肿瘤治疗潜在靶点[1]。

此外，大量证据表明，肿瘤细胞能够重编程谷氨酰胺、精氨酸等多种氨基酸代谢通路，以满足自身持续增殖和转移的需求[2]。尽管相关基础研究日益增多，但针对氨基酸代谢治疗靶点的系统性梳理仍较为匮乏。基于此，本文系统归纳肿瘤细胞与肿瘤微环境（tumor microenvironment，TME）内氨基酸代谢的相关研究进展，汇总目前已开发的药物靶点及潜在候选靶点，以期为阐明肿瘤发病机制、研发抗肿瘤药物提供新思路。

接受日期： 2025-12-15

基金项目： 国家自然科学基金资助项目（No. 82372973）

***通信作者：** 陈果，教授

研究方向： 肿瘤药理学

E-mail： gchen84@cpu.edu.cn

1 肿瘤细胞中的氨基酸代谢重编程

1.1 氨基酸的基本代谢形式

氨基酸是蛋白质合成的基本单元，其代谢对维持机体氮平衡至关重要，主要包括合成代谢与分解代谢。合成代谢利用糖酵解与三羧酸循环（tricarboxylic acid cycle，TCA循环）的中间产物作为碳骨架生成非必需氨基酸；分解代谢则通过脱氨、脱羧等反应生成 α-酮酸、嘌呤、嘧啶、一氧化氮（nitric oxide，NO）及尿素等产物，参与能量供应与生物合成过程。

1.2 经典的氨基酸代谢重编程

1.2.1 谷氨酰胺 在肿瘤细胞中，谷氨酰胺代谢重编程是重要生物过程。Rubin 等[3]开展的经典研究提

出，肿瘤细胞存在“谷氨酰胺成瘾性”，细胞存活高度依赖外源性谷氨酰胺。肿瘤细胞从 TME 大量摄取谷氨酰胺后，经谷氨酰胺酶（glutaminase，GLS）催化，最终生成 α-酮戊二酸（α-ketoglutaric acid，α-KG）进入 TCA 循环，为细胞增殖提供能量，并为脂质、核酸和蛋白质的生物合成提供前体物质。此外，谷氨酰胺还参与信号通路调控、活性氧（reactive oxygen species，ROS）稳态调节和 TME 维持。

1.2.2 精氨酸和天冬氨酸 肿瘤细胞内精氨酸和天冬氨酸代谢通路会发生重编程。精氨酸经一系列酶促反应参与尿素循环、多胺合成等过程，影响肿瘤细胞生长与存活。现有研究证实，在精氨酸代琥珀酸合成酶 1（argininosuccinate synthetase 1，ASS1）缺陷型肿瘤中，天冬氨酸代谢从正常地进入尿素循环转向参与嘧啶从头合成，从而加快肿瘤增殖进程[4]；同时，胞内累积的精氨酸可结合 RNA 结合基序蛋白 39，上调天冬酰胺合成酶（asparagine synthetase，ASNS）表达，提升细胞对精氨酸的摄取能力，形成维持胞内高精氨酸水平、驱动致癌代谢的正反馈回路[5]。

1.2.3 支链氨基酸 肿瘤细胞支链氨基酸（branched chain amino acid，BCAA）分解代谢的关键调控酶主要包括支链氨基酸氨基转移酶（branched chain amino acid aminotransferase，BCAT）和支链 α-酮酸脱氢酶（branched chain α-keto acid dehydrogenase，BCKD）。BCAT 存在 BCAT1（胞质型）和 BCAT2（线粒体型）两种亚型。BCAT1 上调可促进胶质母细胞瘤和乳腺癌病灶生长；BCAT2 功能异常则能够在胰腺癌中激活哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mammalian target of rapamycin，mTOR）通路。此外，支链 α-酮酸脱氢酶激酶（branched chain α-keto acid dehydrogenase kinase，BCKDK）在肺癌和结肠癌中高表达，该蛋白可抑制 BCKD 活性，激活促分裂原活化的蛋白质激酶通路，促进肿瘤进展[6]。

1.2.4 色氨酸 色氨酸代谢重编程是介导肿瘤免疫逃逸的重要机制。细胞中约 95% 的色氨酸经由吲哚胺 2, 3-双加氧酶（indoleamine 2,3-dioxygenase，IDO）和色氨酸 2, 3- 双加氧酶（tryptophan 2, 3-dioxygenase，TDO）催化生成犬尿氨酸（kynurenine，Kyn），进而激活芳香烃受体（aryl hydrocarbon receptor，AhR）并参与烟酰胺腺嘌呤二核苷酸（nicotinamide adenine dinucleotide，NAD^+）从头合成。肿瘤细胞高表达 IDO 和 TDO，有助于细胞抵御氧化应激，促进肿瘤转移[7]。

1.2.5 蛋氨酸 肿瘤细胞表现出独特的蛋氨酸依赖性，即“Hoffman 效应”——它们无法像正常细胞一样利用同型半胱氨酸合成蛋氨酸[8]。有研究发现，肿瘤细胞通过上调溶质载体家族 43 成员 2（solute carrier family 43 member 2，SLC43A2），在 TME 中与 T 细胞竞争摄取蛋氨酸，抑制 T 细胞功能，实现免疫逃逸[9]。此外，蛋氨酸腺苷转移酶（methionine adenosyltransferase，MAT）是蛋氨酸分解代谢的关键酶，可催化蛋氨酸生成 *S*-腺苷甲硫氨酸（*S*-adenosyl-methionine，SAM）。MAT 家族中，MAT1A 和 MAT2A 是主要催化亚型，MAT1A/MAT2A 比值下降会造成 SAM 生成减少，SAM 对鸟氨酸脱羧酶活性及 Harvey 大鼠肉瘤病毒癌基因同源物（Harvey rat sarcoma viral oncogene homolog，*HRAS*）、Kirsten 大鼠肉瘤病毒癌基因同源物（Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog，*KRAS*）、髓细胞瘤病毒癌基因同源物基因表达的抑制作用减弱，对肝癌等肿瘤的预后造成不利影响[10]。

2 氨基酸代谢与促癌信号通路

2.1 mTOR 信号通路

mTOR 属于丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶，能够介导细胞信号转导，调控细胞代谢过程。mTOR 可组装形成两类 mTOR 复合体（mTOR complex，mTORC）——mTORC1 和 mTORC2，其中 mTORC1 对雷帕霉素敏感，是执行信号转导的主要复合体。

mTORC1 能够感知胞内氨基酸丰度，其活化过程与肿瘤进展密切相关。mTORC1 向溶酶体转位是实现活化的必要步骤，Ras 相关 GTP 结合（Ras-related GTP-binding，Rag）蛋白可介导 mTORC1 定位于表达 Rheb 蛋白的溶酶体膜并发挥功能。肿瘤细胞内氨基酸蓄积时，氨基酸通过调控 Rag GTP 酶的激活因子 GATOR2 复合体和抑制因子 GATOR1 复合体，改变 Rag 蛋白活性并激活 mTORC1，推动肿瘤进展[2]。

亮氨酸和精氨酸可分别作用于 Sestrin2-GATOR2 和 CASTOR1-GATOR2 复合体，解除 Rag GTP 酶所受抑制，最终激活 mTORC1[11−13]。此外，mTORC1 上游 *S*-腺苷甲硫氨酸传感器（*S*-adenosyl-methionine sensor upstream of mTORC1，SAMTOR）与 GATOR1 的结合将增强 GATOR1 活性，抑制 Rag 蛋白功能；胞内 SAM 浓度升高时，SAM 直接结合 SAMTOR，破坏 SAMTOR-GATOR1 复合体，解除 SAMTOR 对 mTORC1 信号通路的抑制，进而激活该通路[14]。

谷氨酰胺同样可经由代谢通路激活 mTORC1。其代谢产物 α-KG 参与 TCA 循环，促进腺苷三磷酸（adenosine triphosphate，ATP）合成，下调 AMP 活化的蛋白质激酶（AMP-activated protein kinase，AMPK）的活性，进而解除 AMPK 对 mTORC1 的抑制效应。即使在 GLS 活性受到抑制时，肿瘤细胞仍可依靠 ASNS/γ-氨基丁酸（γ-aminobutyric acid，GABA）代偿代谢通路分解谷氨酰胺，为 TCA 循环供给底物，持续维持 mTORC1 通路活化[15]。

2.2 *KRAS* 突变

大鼠肉瘤病毒癌基因同源物（rat sarcoma viral oncogene homolog，*RAS*）家族包括 *HRAS*、*KRAS* 和神经母细胞瘤大鼠肉瘤病毒癌基因同源物（neuroblastoma rat sarcoma viral oncogene homolog，*NRAS*）3 种亚型，各自执行特定的功能，其中 *KRAS* 突变对肿瘤发生与进展的影响最为显著。*KRAS* 是人类恶性肿瘤中突变频率最高的致癌基因，其突变状态与胰腺导管腺癌、非小细胞肺癌和结直肠癌等多种肿瘤的发生发展密切相关。

KRAS 突变可驱动肿瘤细胞发生谷氨酰胺和天冬酰胺代谢重编程。研究发现，在 *KRAS* 突变型胰腺导管腺癌细胞中，谷氨酸脱氢酶 1 表达下调，谷氨酸向 α-KG 的转化过程受到抑制，促使谷氨酸主要经由天冬氨酸氨基转移酶途径转化为天冬氨酸[16]。天冬氨酸作为谷胱甘肽（glutathione，GSH）的合成前体，可维持肿瘤细胞内氧化还原稳态。

KRAS 突变亦可改变肿瘤细胞的氨基酸摄取能力。在 *KRAS* 突变型结肠癌中，溶质载体家族 7 成员 5（solute carrier family 7 member 5，SLC7A5）的表达水平显著上调。SLC7A5 属于双向氨基酸转运蛋白，可将胞内谷氨酰胺泵出至胞外，同时将胞外亮氨酸等必需氨基酸转运至胞内，维持肿瘤细胞内氨基酸稳态，进而激活 mTORC1 信号通路[17]。

2.3 p53 的代谢调节

由 *TP53* 基因编码的 p53 蛋白是细胞中重要的抑癌因子，能够介导 DNA 损伤修复、调控细胞存活与凋亡并清除损伤不可逆的异常细胞，对维持细胞基因组稳定性至关重要，能够有效阻滞肿瘤的发生和进展[18]。现有研究证实，p53 蛋白的缺失或突变可调控 mTORC1、核因子 κB 等信号通路，重编程天冬酰胺和丝氨酸等氨基酸代谢通路，有利于肿瘤细胞的增殖与存活。

TP53 缺失的肿瘤细胞的增殖过程高度依赖天冬酰胺供给。在前列腺癌细胞中，p53 蛋白缺失可通过 mTORC1 通路上调转录激活因子 4（activating transcription factor 4，ATF4）表达，激活 *ASNS* 表达，促进天冬酰胺的从头合成[19]。在乳腺癌细胞中，突变型 p53 可上调丝氨酸合成通路关键酶（如磷酸甘油酸脱氢酶、磷酸丝氨酸转氨酶 1、磷酸丝氨酸磷酸酶）的表达，显著提升丝氨酸和甘氨酸的从头合成水平，满足肿瘤细胞增殖的代谢需求[20]。

此外，p53 参与调控脯氨酸代谢。脯氨酸对于蛋白质合成和氧化还原平衡至关重要，p53 可转录激活脯氨酸分解代谢关键酶——脯氨酸脱氢酶（proline dehydrogenase，PRODH）和醛脱氢酶 4，减少脯氨酸代谢过程产生的 ROS[21]。但在非小细胞肺癌细胞中，淋巴细胞特异性解旋酶可增强 p53 对 *PRODH* 的转录激活作用，上调 *PRODH* 表达，促进脯氨酸代谢，还可激活炎症相关基因，进而推动该肿瘤进展[22]。

3 TME 中的氨基酸代谢重塑

氨基酸代谢可调控免疫细胞功能与极化状态，该作用机制可为肿瘤免疫治疗提供研究依据。在 TME 中，肿瘤细胞可通过细胞因子分泌或营养竞争等方式，诱导髓系免疫细胞产生免疫抑制表型，促进肿瘤进展。其中，谷氨酰胺、精氨酸与色氨酸等多种氨基酸参与调控免疫细胞代谢、信号转导及基因表达过程。

3.1 TME 中免疫细胞的氨基酸代谢

免疫细胞氨基酸供给不足是肿瘤免疫逃逸的重要诱因。如前文所述，肿瘤细胞可通过调控自身氨基酸储备、转运蛋白及代谢通路，满足自身恶性生长需求，该类氨基酸代谢调控模式同样参与免疫细胞功能调控。

在 T 细胞代谢中，亮氨酸代谢的中间产物 β-羟基-β-甲基丁酸酯能减少肿瘤坏死因子 α 等细胞因子的产生，促进辅助性 T 细胞（helper T cell，Th 细胞）从促炎表型（Th1）转变为抗炎表型（Th2），并在较高浓度（10 mmol·L^{-1}）下直接抑制淋巴细胞功能[23]。同时，肿瘤细胞对多种氨基酸的代谢依赖可导致 TME 局部氨基酸缺失，干扰 T 细胞正常代谢，抑制其介导的抗肿瘤免疫应答。

多种氨基酸与 B 细胞抗体合成等功能息息相关。活化 B 细胞可将谷氨酸代谢生成 GABA。研究发现，GABA 可促进单核细胞分化为肿瘤相关巨噬细胞（tumor-associated macrophage，TAM），增强促炎细胞因子白细胞介素-1β（interleukin-1β，IL-1β）的合成分泌，并抑制 $CD8^+$ T 细胞的肿瘤杀伤功能[24]。如 2.1 节所述，亮氨酸可激活 mTORC1 信号

通路。这一机制在 B 细胞中表现为促进免疫球蛋白 G 和细胞因子的生成，驱动 B 细胞分化。

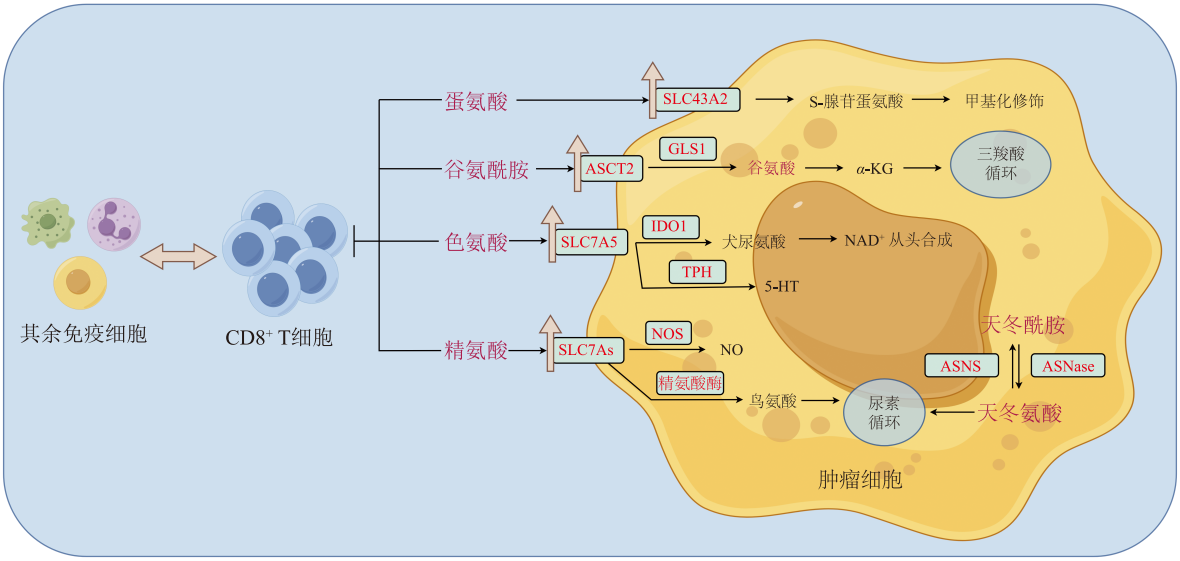
精氨酸和丝氨酸在调控 TAM 功能方面具有潜在靶向作用。精氨酸代谢产物 NO 能够参与调控 TAM 极化。M1 型 TAM 的典型特征是诱导型一氧化氮合酶（inducible nitric oxide synthase，iNOS）活性升高，促进 NO 合成并介导促炎反应；M2 型 TAM 表现出较高的精氨酸酶 1（arginase1，Arg1）活性，促进鸟氨酸积累，介导组织修复、免疫调节及炎症消退。因此，iNOS 和 Arg1 可分别作为 M1 和 M2 型 TAM 的标志物。胡海研究团队发现，TAM 可摄取乳腺癌细胞分泌的精氨酸，极化为 M2 型，进而抑制 $CD8^+$ T 细胞功能[25]。此外，丝氨酸可通过调控 GSH、SAM 和 mTOR 等信号通路，促进 TAM 中 IL-1β 合成，同时参与磷酸甘油酸脱氢酶代谢途径，该途径已被证实参与 M2 型 TAM 极化调控[26]。

色氨酸分解代谢可调控树突状细胞（dendritic cell，DC）对 T 细胞的激活功能。IDO 可催化色氨酸生成 Kyn。若下游代谢酶犬尿氨酸 3-单加氧酶（kynurenine 3-monooxygenase，KMO）缺失，Kyn 会在 DC 内蓄积，抑制 IL-12 分泌、促进 IL-10 分泌，诱导调节性 T 细胞（regulatory T cell，Treg 细胞）分化；若 KMO 正常表达，Kyn 可进一步生成 3-羟基邻氨基苯甲酸（3-hydroxyanthranilic acid，3-HAA），3-HAA 能够抑制 DC 表面 CD86 表达并促进程序性死亡受体配体 1（programmed death-ligand 1，PD-L1）表达，损伤 DC 功能并抑制 T 细胞活化[27−28]。此外，精氨酸分解代谢产生的多胺可促进 IDO 磷酸化，诱导 DC 向免疫抑制表型转化[28]。

3.2 TME 中细胞间的代谢通讯

如前文所述，氨基酸代谢在肿瘤细胞中具有多重作用，可为生物合成与能量代谢提供底物，同时调控 TME 内免疫细胞功能（见图 1）。TME 中，除肿瘤细胞外，髓源性抑制细胞（myeloid-derived suppressor cell，MDSC）可高表达 IDO 和 Arg1 等限速酶，加速色氨酸和精氨酸的分解代谢，消耗微环境内游离氨基酸，通过与 T 细胞竞争氨基酸摄取，促进肿瘤进展[29]。

除通过竞争氨基酸抑制 T 细胞功能外，肿瘤细胞及 TME 中 MDSC、TAM 等细胞产生的氨基酸代谢产物亦可抑制 T 细胞增殖和功能。色氨酸代谢产物 Kyn 可将 T 细胞阻滞于 G_1 期[30]，并作为通用控制非阻遏蛋白 2 和 AhR 激动剂，通过相应信号通路抑制 T 细胞增殖，促进 Treg 和 MDSC 等免疫抑制性细胞扩增，介导肿瘤免疫逃逸[31]。此外，肿瘤细胞尿素循环产生的 NO 可阻断白细胞介素-2 受体（interleukin-2 receptor，IL-2R）信号转导、诱导 $CD4^+$ T 细胞分化为 Treg 细胞，并产生强氧化剂过氧亚硝基阴离子，抑制 T 细胞表面 T 细胞受体、IL-2R、CD8 等关键受体表达，最终抑制 T 细胞功能。



SLC43A2：溶质载体家族 43 成员 2；ASCT2：丙氨酸-丝氨酸-半胱氨酸转运载体 2；SLC7A5：溶质载体家族 7 成员 5；SLC7As：溶质载体家族 7 成员；GLS1：谷氨酰胺酶 1；IDO1：吲哚胺 2,3-双加氧酶 1；TPH：色氨酸羟化酶；NOS：一氧化氮合酶；ASNS：天冬酰胺合成酶；ASNase：天冬酰胺酶；α-KG：α-酮戊二酸；5-HT：5-羟色胺；NO：一氧化氮；NAD^+：烟酰胺腺嘌呤二核苷酸

图 1 TME 中肿瘤细胞转运蛋白上调对免疫细胞功能的抑制作用

4 基于氨基酸代谢的治疗策略

4.1 靶向肿瘤细胞氨基酸代谢重编程

4.1.1 *靶向代谢相关关键酶* 谷氨酰胺可经 GLS1 催化生成谷氨酸，谷氨酸可进一步转化为 α-KG，参与 TCA 循环。研究发现，GLS1 异常高表达与肿瘤细胞侵袭能力呈正相关[32]。在 GLS1 靶向药物研发领域，小分子抑制剂 telaglenastat（CB-839）已推进至II期临床试验阶段，该药物在肾细胞癌和三阴性乳腺癌的联合化疗方案中，表现出良好的药代动力学特征，具有较高的生物利用度和临床耐受性。尽管该药物尚未进入III期临床试验，但已有研究证实，telaglenastat 联合放疗的干预方案可有效缓解电离辐射诱导的氧化应激及 DNA 损伤，进而抑制肿瘤生长[33]。

异柠檬酸脱氢酶（isocitrate dehydrogenase，IDH）是 TCA 循环的关键催化酶，其功能异常与白血病、胶质母细胞瘤等多种恶性肿瘤的发生发展密切相关。突变型 IDH 能够以 α-KG 为底物催化生成 α-KG 类似物 2-羟基戊二酸，后者可通过竞争性抑制 α-KG 依赖性代谢酶的催化活性，诱发细胞代谢紊乱，最终介导肿瘤发生。目前，IDH 抑制剂在复发/难治性急性髓系白血病（acute myeloid leukemia，AML）中应用最为成熟，已获批上市的药物包括恩西地平（enasidenib）、艾伏尼布（ivosidenib）和奥鲁他尼布（olutasidenib）。此外，沃拉西德尼（vorasidenib）是首个经美国食品药品监督管理局批准用于 2 级星形细胞瘤、少突胶质细胞瘤治疗的 IDH 抑制剂，具有里程碑意义。

在 TME 中，肿瘤细胞内 IDO1 的过表达将导致色氨酸消耗激增和 Kyn 大量累积，进而抑制 T 细胞免疫活性并诱导其凋亡。基于该作用机制，艾卡哚司他（epacadostat）、BMS-986205 等多种 IDO1 抑制剂被陆续研发，该类药物主要通过激活 T 细胞和自然杀伤细胞等免疫效应细胞发挥抗肿瘤作用，但相关III期临床试验证实其疗效未达预期。究其原因，该类小分子抑制剂仅能阻断 IDO1 催化活性，无法消除其非催化功能介导的免疫抑制效应。针对这一短板，研究人员开发了靶向 IDO1 的蛋白降解靶向嵌合体，可同时调控 IDO1 的催化及非催化功能，进一步增强抗肿瘤免疫效果[34]。然而，单靶点干预模式在临床抗肿瘤应用中仍存在局限性。目前研究多聚焦于 IDO1 抑制剂与程序性死亡受体 1（programmed death-1，PD-1）/PD-L1 检查点抑制剂、AhR 抑制剂及 TDO 抑制剂的联合用药方案，以期突破单一靶点抑制的治疗瓶颈，提升抗肿瘤治疗效果。

Arg1 可催化精氨酸水解，生成尿素和鸟氨酸。如前文所述，肿瘤细胞异常高表达 Arg1，可过度水解耗竭 TME 中的精氨酸，与 $CD8^+$ T 细胞争夺有限的精氨酸资源，而 $CD8^+$ T 细胞的活化和增殖高度依赖充足的精氨酸供给。Arg1 抑制剂 numidargistat（CB1158）可系统性抑制 Arg1、Arg2 的活性，同时阻断肿瘤细胞的代谢代偿逃逸通路，提升 TME 中精氨酸水平，恢复 $CD8^+$ T 细胞的增殖能力和细胞毒性作用[35]。

此外，黑色素瘤、肝细胞癌等肿瘤具有精氨酸代谢依赖特征，且多数肿瘤存在精氨酸合成限速酶 ASS1 缺失的特点，无法自主合成精氨酸。基于该代谢缺陷，外源性精氨酸降解酶干预可耗竭胞外精氨酸，成为阻滞此类肿瘤进展的潜在治疗策略。研究发现，经过聚乙二醇化改造的精氨酸脱亚胺酶（ADI-PEG20）可高效消耗细胞外的游离精氨酸[36]，目前该药物已完成胸膜间皮瘤的III期临床试验并获批上市，另有 3 项针对其他难治性肿瘤的III期临床试验正在开展。

4.1.2 *转运蛋白靶点* 如前文所述，肿瘤细胞可通过上调多种氨基酸转运蛋白的表达，竞争性摄取 TME 中的氨基酸，不仅满足自身增殖的代谢需求，还直接抑制了 $CD8^+$ T 细胞等免疫细胞的正常功能。因此，靶向氨基酸转运蛋白已成为肿瘤靶向治疗的新型研究方向。阻断肿瘤细胞氨基酸摄取，既可阻滞肿瘤细胞依赖性代谢增殖，亦可改善 TME 中免疫细胞的营养剥夺状态，进而激活内源性抗肿瘤免疫应答。

SLC43A2 是 SLC 家族介导 L 型氨基酸跨膜转运的关键蛋白，在多种肿瘤细胞中表达上调，可通过与 T 细胞竞争氨基酸诱导 T 细胞功能障碍和凋亡，介导肿瘤进展与耐药。此外，靶向抑制 SLC43A2 可重塑肿瘤免疫微环境，同时提升蛋氨酸和胱氨酸缺失条件下食管鳞癌细胞的铁死亡水平，为肿瘤免疫治疗提供新的研究方向[37]。夏宁邵团队的研究同样证实，SLC3A2 高表达可介导肝癌细胞与 T 细胞竞争赖氨酸，进而促进肿瘤免疫逃逸[38]。

SLC7A5 同样属于 SLC 家族，是介导 BCAA 转运的主要蛋白。其异常高表达可促进肿瘤细胞摄取亮氨酸，激活 TCA 循环，增强肝癌、AML 或结直肠癌细胞的侵袭与迁移能力。目前，日本 J-Pharma 公司原研的 SLC7A5 抑制剂 JPH-203 已开展胆道癌II期临床试验，结直肠癌受试者作为亚组纳入晚期实体瘤I期临床研究。

4.2 靶向免疫相关细胞的代谢重编程

近年来，干预肿瘤细胞及免疫细胞的代谢脆弱性，已成为提升抗肿瘤免疫效应的重要策略。氨基酸代谢对免疫细胞功能具有重要调控作用，靶向该通路可为抗肿瘤治疗提供新的研究方向。

靶向谷氨酰胺代谢可促使肿瘤相关髓系细胞由抗炎表型向促炎表型转换，进而增强机体抗肿瘤免疫应答。此表型调控效应可通过谷氨酰胺拮抗剂或其前药实现。6-重氮-5-氧代-*L*-正亮氨酸（6-diazo-5-oxo-*L*-norleucine，DON）是一种不可逆的广谱谷氨酰胺拮抗剂，但因明显的胃肠道毒性，难以直接应用于临床。为克服该缺陷，学界基于 DON 结构研发了低毒前药[39]。JHU083 作为 DON 的前药，可重塑 TAM 的糖酵解、TCA 循环以及嘌呤代谢过程，有效抑制肿瘤增殖生长[40]。同时，JHU083 还可抑制 MDSC 的生成与迁移，具有多机制免疫调控潜力[41]。另一类 DON 前药 sirpiglenastat（DRP-104）在临床前研究中仅作为单药干预即显示出显著的抗肿瘤活性，目前已进入临床试验阶段[42]。

2024 年，有研究团队设计并合成了一种搭载 Toll 样受体 7/8 激动剂 R848 的精氨酸纳米载体。R848 可诱导 TAM 复极化，促进精氨酸经 iNOS 代谢生成 NO。NO 可抑制氧化磷酸化过程、损伤线粒体功能，阻断 TAM 由 M1 型向 M2 型的极化进程，维持 TME 中 M1 型 TAM 的富集状态，以此抑制肿瘤增殖与转移[43]。

4.3 联合疗法

目前，氨基酸代谢调控的临床研究主要聚焦于其与放化疗、免疫检查点抑制剂（immune checkpoint inhibitor，ICI，如 PD-1/PD-L1 单抗）的联合治疗。这些研究旨在通过靶向特定氨基酸（如精氨酸、谷氨酰胺和色氨酸）的代谢通路，达到促进免疫细胞扩增、延长其存活时间、增强其抗肿瘤活性，改善免疫抑制性 TME，抑制肿瘤细胞增殖，提高肿瘤细胞对放化疗的敏感性的多重效果。

以 ENTRATA 试验（NCT03163667）为例，该研究采用葡萄糖与谷氨酰胺代谢通路双重抑制策略，将口服 GLS 抑制剂 telaglenastat 与 mTOR 抑制剂依维莫司联用，受试者为经多线治疗的晚期或转移性透明细胞肾细胞癌患者（100% 接受过酪氨酸激酶抑制剂，88% 接受过 ICI，均未使用 mTOR 抑制剂）。依维莫司阻断 mTORC1 信号通路，在抑制细胞增殖的同时，可反馈性激活蛋白激酶 B（Akt），促使肿瘤细胞转向依赖谷氨酰胺代谢；telaglenastat 抑制 GLS 活性，阻断此代偿途径，导致 TCA 循环受阻，细胞能量供给与生物大分子合成受损。二者联用可同时靶向 mTOR 信号通路与肿瘤代谢网络，协同诱导肿瘤细胞凋亡与周期阻滞，克服单药治疗的局限性。结果显示，与依维莫司单药治疗相比，联合治疗组患者中位无进展生存期由 1.9 个月延长至 3.8 个月，总生存期由 9.7 个月延长至 14.4 个月，提示存在潜在临床获益[44]。

MDSC 作为免疫抑制性细胞亚群，在多种实体瘤组织中高度富集，可抑制 T 细胞激活，介导肿瘤免疫逃逸。MDSC 依靠 Arg1 介导的代谢干扰效应抑制 T 细胞应答。Arg1 可催化 TME 中 T 细胞活化与增殖所必需的 *L*-精氨酸水解，将其分解为鸟氨酸和尿素，造成局部 *L*-精氨酸耗竭。T 细胞内 *L*-精氨酸匮乏会抑制 T 细胞增殖，并诱发多种功能异常。研究发现，Arg1 抑制剂 CB-1158 单药或与 ICI、细胞疗法及化疗联用，均可在体外实验和小鼠模型中减轻髓系细胞介导的免疫抑制，恢复 T 细胞增殖能力，延缓肿瘤生长[45]。另有研究显示[46]，Arg1 抑制剂 OAT-1746 能够恢复 TME 内精氨酸水平，修复 T 细胞功能，对肿瘤进展产生一定抑制效果；与 PD-1 单抗联用时，可进一步解除 T 细胞的免疫检查点抑制，增强肿瘤杀伤能力。干扰素基因刺激因子（stimulator of interferon gene，STING）激动剂能够促进 DC 成熟，进而诱导 T 细胞活化。基于上述机制，将 OAT-1746、PD-1 单抗和 STING 激动剂三者联合，可同时实现代谢调节、检查点阻断与固有免疫激活，进而显著增强抗肿瘤效果。

综上，靶向氨基酸代谢联合免疫治疗虽尚难实现肿瘤完全缓解，但其疗效显著优于单一疗法，可为现有抗肿瘤治疗提供新的可行思路。相关代表性药物汇总于表 1。

5 结语与展望

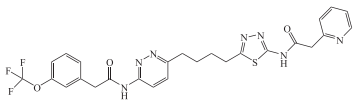
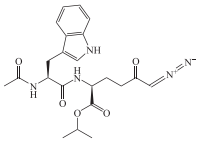
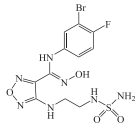
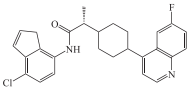
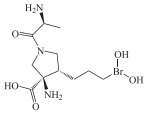
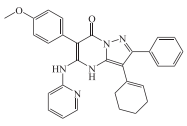
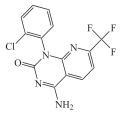
综上所述，靶向氨基酸代谢（如调控谷氨酰胺、丝氨酸、精氨酸及色氨酸等）可作用于肿瘤细胞和免疫细胞，为癌症治疗提供多层面的解决方案，具有较好的研究前景。

然而，当前针对氨基酸代谢靶点开发的药物临床疗效有限，主要原因可能是肿瘤可通过代偿通路产生耐药。肿瘤细胞氨基酸代谢通路相互交织，单一靶点被抑制后，肿瘤细胞往往会启动替代通路，进而发生免疫逃逸，靶点干预效果因此难以维持。

例如，谷氨酰胺缺失可抑制细胞蛋白质合成并诱导细胞凋亡；蛋白质合成恢复是细胞增殖恢复的

前提，该过程需谷氨酰胺合成酶（glutamine synthetase，GS）的参与。Pavlova 等[47]的研究证实，谷氨酰胺缺失条件下，外源性天冬酰胺可专一供给蛋白质合成，同时上调 GS 表达，拮抗谷氨酰胺抑制所诱发的细胞凋亡。此外，在 *KRAS* 突变型胰腺癌细胞内，缺氧环境可激活缺氧诱导因子 1/碳酸酐酶IX/可溶性腺苷酸环化酶/蛋白激酶 A 通路，重塑细胞膜动力学特征，提高巨胞饮活性，绕开缺氧介导的天冬氨酸合成障碍，维持细胞生物合成和增殖能力[48]。而天冬酰胺酶（asparaginase，ASNase）难以用于实体瘤治疗，原因在于多数实体瘤可激活 ATF4，诱导 *ASNS* 表达，启动天冬酰胺从头生物合成，降低细胞对外源性天冬酰胺的依赖，最终造成 ASNase 治疗失效[49]。

表 1 氨基酸代谢靶点代表性临床在研药物*

靶点	药物名称	结构式	CAS 号	在研适应证	更新年份
GLS1	telaglenastat（CB-839）		1439399-58-2	II期临床：神经鞘瘤 I期临床：实体瘤；血液系统恶性肿瘤	2025
ASCT2	sirpiglenastat（DRP-104）		2079939-05-0	I/II期临床：晚期实体瘤 临床前研究：胶质母细胞瘤	2023
IDO1	epacadostat		1204669-58-8	III期临床：黑色素瘤 II期临床：卵巢癌；直肠癌；腹膜癌；输卵管癌 I期临床：实体瘤	2025
	linrodostat (BMS-986205)		1923833-60-6	III期临床：癌症 II期临床：实体瘤；膀胱癌	2025
Arg1	numidargistat (CB-1158)		2095732-06-0	I期临床：晚期/转移性实体瘤	2019
ADI	pegargiminase（ADI-PEG20）		1394129-74-8	注册申请：胸膜间皮瘤 III期临床：平滑肌肉瘤；肝癌；软组织肉瘤 II期临床：小细胞肺癌 I期临床：AML	2023
MAT2A	AG-270		2201056-66-6	II期临床：食管鳞状细胞癌 I期临床：实体瘤；淋巴瘤	2022
	IDE-397		2439277-80-0	II期临床：实体瘤；尿路上皮癌；非小细胞肺癌	2024

*：数据来源药智数据企业版（https://vip.yaozh.com/）
Arg1：精氨酸酶1；ADI：精氨酸脱亚胺酶；AML：急性髓系白血病；MAT2A：甲硫氨酸腺苷转移酶2A

制约该方向发展的另一因素是药物靶向特异性不足，同时存在肿瘤亚型依赖特征。TME 具有高度动态性与复杂性，正常细胞与肿瘤细胞的氨基酸利用模式存在重叠，如何在干预肿瘤细胞的同时避免损伤正常细胞，是该领域需要解决的现实问题。谷氨酰胺拮抗剂 DON 正是因其剂量限制性恶心和呕吐的不良反应而止步于II期临床试验。肿瘤亚型依赖性方面，*L*-ASNase 在白血病治疗中的应用具有代表性。在急性 T 淋巴细胞白血病（T-acute lymphoblastic leukemia，T-ALL）亚型中，*L*-ASNase 介导的天冬酰胺耗竭可

下调含锌指和 BTB 域 1（zinc finger and BTB domain containing 1，ZBTB1）表达，进一步降低 ASNS 水平，使 T-ALL 对药物产生应答，取得良好的治疗效果。但在急性 B 淋巴细胞白血病（B-acute lymphoblastic leukemia，B-ALL）和 AML 亚型中，*L*-ASNase 处理后 ZBTB1 仍可介导 ASNS 表达，无法诱导 B-ALL、AML 细胞产生药物敏感性[50]。

综上，肿瘤细胞氨基酸代谢通路机制研究仍处于初步探索阶段，SLC43A2 等潜在药物靶点尚未实现大规模临床应用；ASNase 作为治疗制剂，同样未在实体瘤中得到广泛临床应用，临床转化面临诸多挑战。现有临床试验多聚焦于与 PD-1/PD-L1 抗体的联合给药，已观察到部分协同抗肿瘤效应，但单药干预方案仍存在明显短板。尽管如此，该研究领域仍具备发展潜力。例如，ADI-PEG20 的开发取得一定进展；基于 ASNase 构建的双响应性纳米载体系统，可克服实体瘤对单一靶向疗法的耐药性，为治疗方案设计提供新方向[49]。

[参考文献]

[1] Yang K, Wang X, Song C, *et al*. The role of lipid metabolic reprogramming in tumor microenvironment[J]. *Theranostics*, 2023, 13(6): 1774−1808.

[2] Chen J, Cui L, Lu S, *et al*. Amino acid metabolism in tumor biology and therapy[J]. *Cell Death Dis*, 2024, 15(1): 42.

[3] Rubin A L. Suppression of transformation by and growth adaptation to low concentrations of glutamine in NIH-3T3 cells [J]. *Cancer Res*, 1990, 50(9): 2832−2839.

[4] Rabinovich S, Adler L, Yizhak K, *et al*. Diversion of aspartate in ASS1-deficient tumours fosters *de novo* pyrimidine synthesis [J]. *Nature*, 2015, 527(7578): 379−383.

[5] Mossmann D, Müller C, Park S, *et al*. Arginine reprograms metabolism in liver cancer *via* RBM39[J]. *Cell*, 2023, 186(23): 5068−5083.e23.

[6] Yang K, Xu C, Sun H, *et al*. Branched-chain keto-acid dehydrogenase kinase regulates vascular permeability and angiogenesis to facilitate tumor metastasis in renal cell carcinoma[J]. *Cancer Sci*, 2023, 114(11): 4270−4285.

[7] Xue C, Li G, Zheng Q, *et al*. Tryptophan metabolism in health and disease[J]. *Cell Metab*, 2023, 35(8): 1304−1326.

[8] 赵祎, 王萌, 杨洋. 肿瘤中甲硫氨酸代谢及其相关基因的表达调控[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2022, 38(7): 849−857.

[9] Bian Y, Li W, Kremer D M, *et al*. Cancer SLC43A2 alters T cell methionine metabolism and histone methylation[J]. *Nature*, 2020, 585(7824): 277−282.

[10] Pascale R M, Simile M M, Calvisi D F, *et al*. S-adenosylmethionine: from the discovery of its inhibition of tumorigenesis to its use as a therapeutic agent[J]. *Cells*, 2022, 11(3): 409.

[11] Chen J, Ou Y, Luo R, *et al*. SAR1B senses leucine levels to regulate mTORC1 signalling[J]. *Nature*, 2021, 596(7871): 281−284.

[12] Wolfson R L, Chantranupong L, Saxton R A, *et al*. Sestrin2 is a leucine sensor for the mTORC1 pathway[J]. *Science*, 2016, 351 (6268): 43−48.

[13] Chantranupong L, Scaria S M, Saxton R A, *et al*. The CASTOR proteins are arginine sensors for the mTORC1 pathway[J]. *Cell*, 2016, 165(1): 153−164.

[14] Gu X, Orozco J M, Saxton R A, *et al*. SAMTOR is an *S*-adenosylmethionine sensor for the mTORC1 pathway[J]. *Science*, 2017, 358(6364): 813−818.

[15] Bodineau C, Tomé M, Murdoch P D S, *et al*. Glutamine, MTOR and autophagy: a multiconnection relationship[J]. *Autophagy*, 2022, 18(11): 2749−2750.

[16] Son J, Lyssiotis C A, Ying H, *et al*. Glutamine supports pancreatic cancer growth through a KRAS-regulated metabolic pathway[J]. *Nature*, 2013, 496(7443): 101−105.

[17] Najumudeen A K, Ceteci F, Fey S K, *et al*. The amino acid transporter SLC7A5 is required for efficient growth of KRAS-mutant colorectal cancer[J]. *Nat Genet*, 2021, 53(1): 16−26.

[18] Liu Y, Su Z, Tavana O, *et al*. Understanding the complexity of p53 in a new era of tumor suppression[J]. *Cancer Cell*, 2024, 42(6): 946−967.

[19] Yoo Y A, Quan S, Yang W, *et al*. Asparagine dependency is a targetable metabolic vulnerability in *TP53*-altered castration-resistant prostate cancer[J]. *Cancer Res*, 2024, 84(18): 3004−3022.

[20] Tombari C, Zannini A, Bertolio R, *et al*. Mutant p53 sustains serine-glycine synthesis and essential amino acids intake promoting breast cancer growth[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 6777.

[21] Koo K Y, Moon K, Song H S, *et al*. Metabolic regulation by p53: implications for cancer therapy[J]. *Mol Cells*, 2025, 48 (4): 100198.

[22] Liu Y, Mao C, Wang M, *et al*. Cancer progression is mediated by proline catabolism in non-small cell lung cancer[J]. *Oncogene*, 2020, 39(11): 2358−2376.

[23] Nunes E A, Lomax A R, Noakes P S, *et al*. β-Hydroxy-β-methylbutyrate modifies human peripheral blood mononuclear cell proliferation and cytokine production *in vitro*[J]. *Nutrition*, 2011, 27(1): 92−99.

[24] Fu J, Han Z, Wu Z, *et al*. GABA regulates IL-1β production in macrophages[J]. *Cell Rep*, 2022, 41(10): 111770.

[25] Zhu Y, Zhou Z, Du X, *et al*. Cancer cell-derived arginine fuels polyamine biosynthesis in tumor-associated macrophages to promote immune evasion[J]. *Cancer Cell*, 2025, 43(6): 1045−1060.e7.

[26] Wilson J L, Nägele T, Linke M, *et al*. Inverse data-driven modeling and multiomics analysis reveals phgdh as a metabolic checkpoint of macrophage polarization and proliferation[J]. *Cell Rep*, 2020, 30(5): 1542−1552.e7.

[27] Wang F, Liu L, Wang J, *et al*. Gain-of-function of IDO in DCs inhibits T cell immunity by metabolically regulating surface molecules and cytokines[J]. *Exp Ther Med*, 2023, 25(5): 234.
[28] 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.
[29] Lasser S A, Ozbay Kurt F G, Arkhypov I, *et al*. Myeloid-derived suppressor cells in cancer and cancer therapy[J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2024, 21(2): 147−164.
[30] Abd El-Fattah E E. IDO/kynurenine pathway in cancer: possible therapeutic approaches[J]. *J Transl Med*, 2022, 20 (1): 347.
[31] Platten M, Wick W, van den Eynde B J. Tryptophan catabolism in cancer: beyond IDO and tryptophan depletion[J]. *Cancer Res*, 2012, 72(21): 5435−5440.
[32] Chen Y, Tan L, Gao J, *et al*. Targeting glutaminase 1 (GLS1) by small molecules for anticancer therapeutics[J]. *Eur J Med Chem*, 2023, 252: 115306.
[33] Wicker C A, Hunt B G, Krishnan S, *et al*. Glutaminase inhibition with telaglenastat (CB-839) improves treatment response in combination with ionizing radiation in head and neck squamous cell carcinoma models[J]. *Cancer Lett*, 2021, 502: 180−188.
[34] Monsen P J, Bommi P V, Grigorescu A A, *et al*. Rational design and optimization of a potent IDO1 proteolysis targeting *Chimera* (PROTAC)[J]. *J Med Chem*, 2025, 68(4): 4961−4987.
[35] Menjivar R E, Nwosu Z C, Du W, *et al*. Arginase 1 is a key driver of immune suppression in pancreatic cancer[J]. *eLife*, 2023, 12: e80721.
[36] Ji J X, Cochrane D R, Tessier-Cloutier B, *et al*. Arginine depletion therapy with ADI-PEG20 limits tumor growth in argininosuccinate synthase-deficient ovarian cancer, including small-cell carcinoma of the ovary, hypercalcemic type[J]. *Clin Cancer Res*, 2020, 26(16): 4402−4413.
[37] Peng H, Yan Y, He M, *et al*. SLC43A2 and NFκB signaling pathway regulate methionine/cystine restriction-induced ferroptosis in esophageal squamous cell carcinoma *via* a feedback loop[J]. *Cell Death Dis*, 2023, 14(6): 347.
[38] Chang Y, Wang N, Li S, *et al*. SLC3A2-mediated lysine uptake by cancer cells restricts T-cell activity in hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer Res*, 2025, 85(12): 2250−2267.
[39] Lemberg K M, Vornov J J, Rais R, *et al*. We′re not ″DON″ yet: optimal dosing and prodrug delivery of *6-diazo-5-oxo-L-norleucine*[J]. *Mol Cancer Ther*, 2018, 17(9): 1824−1832.
[40] Praharaj M, Shen F, Lee A J, *et al*. Metabolic reprogramming of tumor-associated macrophages using glutamine antagonist JHU083 drives tumor immunity in myeloid-rich prostate and bladder cancers[J]. *Cancer Immunol Res*, 2024, 12(7): 854−875.
[41] Ouyang Y, Ou Z, Zhong W, *et al*. *FGFR3* alterations in bladder cancer stimulate serine synthesis to induce immune-inert macrophages that suppress T-cell recruitment and activation[J]. *Cancer Res*, 2023, 83(24): 4030−4046.
[42] Yokoyama Y, Estok T M, Wild R. Sirpiglenastat (DRP-104) induces antitumor efficacy through direct, broad antagonism of glutamine metabolism and stimulation of the innate and adaptive immune systems[J]. *Mol Cancer Ther*, 2022, 21(10): 1561−1572.
[43] Zheng X, Liu Y, Liu Y, *et al*. Arginine-assembly as NO nano-donor prevents the negative feedback of macrophage repolarization by mitochondrial dysfunction for cancer immunotherapy[J]. *Biomaterials*, 2024, 306: 122474.
[44] Lee C H, Motzer R, Emamekhoo H, *et al*. Telaglenastat plus everolimus in advanced renal cell carcinoma: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, phase II ENTRATA trial [J]. *Clin Cancer Res*, 2022, 28(15): 3248−3255.
[45] Steggerda S M, Bennett M K, Chen J, *et al*. Inhibition of arginase by CB-1158 blocks myeloid cell-mediated immune suppression in the tumor microenvironment[J]. *J Immunother Cancer*, 2017, 5(1): 101.
[46] Sosnowska A, Chlebowska-Tuz J, Matryba P, *et al*. Inhibition of arginase modulates T-cell response in the tumor microenvironment of lung carcinoma[J]. *Oncoimmunology*, 2021, 10 (1): 1956143.
[47] Pavlova N N, Hui S, Ghergurovich J M, *et al*. as extracellular glutamine levels decline, asparagine becomes an essential amino acid[J]. *Cell Metab*, 2018, 27(2): 428−438.e5.
[48] Garcia-Bermudez J, Badgley M A, Prasad S, *et al*. Adaptive stimulation of macropinocytosis overcomes aspartate limitation in cancer cells under hypoxia[J]. *Nat Metab*, 2022, 4 (6): 724−738.
[49] Shen Y, Wang H, Guo D, *et al*. Dual asparagine-depriving nanoparticles against solid tumors[J]. *Nat Commun*, 2025, 16 (1): 5675.
[50] Do L K, Lee H M, Ha Y S, *et al*. Amino acids in cancer: understanding metabolic plasticity and divergence for better therapeutic approaches[J]. *Cell Rep*, 2025, 44(4): 115529.



[专家介绍] 陈果：中国药科大学生物药物学院教授、博士生导师，广东省杰出青年基金获得者，江苏省“青蓝工程”中青年学术带头人，山东省泰山产业创新领军人才。主要从事肿瘤药理学研究，重点关注卵巢癌精准治疗靶标的发现与药物开发。近年来，以通信作者或第一作者身份在*Nat Commun*、*J Clin Invest*、*Cell Rep*、*Cancer Res*、*Nucleic Acids Res*、*Oncogene*、*Redox Biol*等杂志发表SCI论文50余篇。以主要发明人身份获批多项中国发明专利，主持多项国家及省部级科研项目。先后获评江苏省科学技术奖三等奖、江苏省医学科技奖二等奖、中国生物化学与分子生物学会“青年科学家论坛”奖，入选江苏省生物医药领域优秀科技进展。现兼任中国抗癌协会抗癌药物专委会委员、中国药理学会肿瘤药理专业委员会委员、中国药理学会抗炎药理专业委员会委员，以及*Biomedicines*等SCI期刊编委。

（责任编辑：邢爱敏）