

TGF- β 1 对肿瘤免疫的作用及靶向治疗研究进展



赵 静, 安 然, 李秀玲, 黄亚兰, 梁小芳, 高 英

华中科技大学同济医学院附属武汉市中心医院皮肤科 (武汉 430014)

【摘要】转化生长因子 β 1 (TGF- β 1) 广泛参与早期胚胎发育、细胞分化、器官形成、组织修复、免疫反应及肿瘤进展等多种生物学进程。TGF- β 1 与相应受体结合后, 在下游转录因子及调控因子的协同介导下, 可于特定细胞微环境中发挥高度特异的生物学效应。免疫调控层面, TGF- β 1 可显著抑制 T 淋巴细胞的增殖与活化, 同时降低自然杀伤细胞的细胞毒活性, 进而负向调控机体抗肿瘤免疫应答; 微环境重塑层面, TGF- β 1 可诱导中性粒细胞 N2 表型极化, 并作用于内皮细胞促进血管生成, 为肿瘤生长及转移创造适宜微环境。本文系统综述 TGF- β 1 在肿瘤微环境中的多重调控机制, 并结合国内外最新研究成果, 总结以 TGF- β 1 信号通路为核心靶点的肿瘤干预策略, 梳理其与免疫治疗、放射治疗、化学治疗等手段联用的协同增效机制, 并深入探讨该靶向策略在恶性肿瘤临床转化应用中的价值、现存瓶颈及研究前景。

【关键词】转化生长因子 β 1; 肿瘤免疫; 靶向治疗

【中图分类号】 R730.51 **【文献标识码】** A

The impact of TGF- β 1 on tumor immunity and the advances of targeted therapy

ZHAO Jing, AN Ran, LI Xiuling, HUANG Yalan, LIANG Xiaofang, GAO Ying

Department of Dermatology, The Central Hospital of Wuhan, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430014, China

Corresponding author: GAO Ying, Email: gaoying911@163.com

【Abstract】 Transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) is widely involved in early embryonic development, cell differentiation, organ formation, tissue repair, immune response, tumor progression and other biological processes. TGF- β 1 can exert highly specific biological effects in specific cell microenvironment through the synergistic mediation of downstream transcription factors and regulatory factors after binding to the corresponding receptors. At the level of immune regulation, TGF- β 1 can significantly inhibit the proliferation and activation of T lymphocytes, reduce the cytotoxic activity of natural killer cells, and then negatively regulate the body's anti-tumor immune response. At the level of microenvironment remodeling, TGF- β 1 can induce neutrophil N2 phenotype polarization, and act on endothelial cells to promote angiogenesis, creating suitable microenvironment conditions for tumor growth and metastasis. This paper systematically reviews the multiple regulatory mechanisms of TGF- β 1 in the tumor microenvironment based on the latest domestic and international research findings, and summarizes the tumor intervention strategy with TGF- β 1 signaling pathway as the core target, combines its synergistic mechanism with immunotherapy, radiotherapy, chemotherapy and other means, and deeply discusses the value, existing bottlenecks and research prospects of this targeting strategy in

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202412069

基金项目: 湖北省自然科学基金面上项目 (2025AFC086); 武汉市卫生健康委员会面上项目 (WX21A12)

通信作者: 高英, 主任医师, 硕士研究生导师, Email: gaoying911@163.com

the clinical translation in malignant tumors.

【Keywords】 Transforming growth factor- β 1; Tumor immunity; Targeted therapy

转化生长因子 β (transforming growth factor- β , TGF- β) 信号通路在哺乳动物中已得到广泛研究, 其参与细胞分化、增殖与迁移、细胞外基质重塑和细胞凋亡等多种细胞过程, 在胚胎发育、免疫调节、组织修复以及肿瘤进展中发挥重要作用^[1-3]。TGF- β 信号通路异常活化与多种疾病密切相关, 可诱发早期胚胎发育异常、肿瘤发生、组织纤维化、心血管病变和自身免疫性疾病等病理改变^[4]。根据结构和功能, TGF- β 超家族分为 TGF- β s 和骨形态发生蛋白两个亚家族, 其中, TGF- β s 家族包括 TGF- β 1、TGF- β 2、TGF- β 3、激活素以及多种生长分化因子^[5]。TGF- β 1 作为 TGF- β 超家族的核心成员, 其表达量最为丰富, 广泛分布于免疫细胞中, 是肿瘤微环境中最常见的亚型^[6]。TGF- β 1 的生物学活性受到严格调控, 其与相应受体结合后, 在下游相关转录因子及调控因子的协同作用下, 可确保自身在特定细胞微环境中发挥多效生物学活性及高度特异性调控作用。本文系统综述 TGF- β 1 的产生机制、信号传导路径、肿瘤免疫调控作用, 以及靶向 TGF- β 1 的肿瘤治疗最新研究进展, 以期为靶向 TGF- β 1 信号通路治疗恶性肿瘤提供新的思路与参考。

1 TGF- β 1 与肿瘤

1.1 TGF- β 1 信号通路

TGF- β 1 由 TGF- β 前体加工产生, 前体蛋白借助 N 端信号肽定位至内质网, 信号肽裂解后, TGF- β 前体蛋白通过形成三个链间二硫键发生聚合, 随后进入高尔基体并被前蛋白转化酶切割, C 端部分称为成熟 TGF- β , N 端为潜伏期相关肽 (latency associated peptides, LAP)。LAP 以非共价方式包裹成熟的 TGF- β , 形成“潜伏性 TGF- β ”复合体, 该复合体可使成熟 TGF- β 无法与相应受体结合, 从而维持其无活性状态^[7]。TGF- β 1 的激活依赖于成熟 TGF- β 二聚体从 LAP 包裹中释放, 进而与 TGF- β 1 受体特异性结合并启动下游信号, 但仅特定类型细胞 (如表达整合素的细胞或部分免疫细胞) 具备激活能力^[8]。TGF- β 1 的局部激活是调控其生物学功能的关键步骤, 且该过程具有高度细胞特异性与微环境

依赖性^[9]。

TGF- β 1 信号传导过程依赖 TGF- β 受体 II (TGF- β R II) 与 TGF- β 受体 I 组装形成的异源四聚体复合物, 该受体复合物可促使磷酸化的 Smad2/3 与 Smad4 结合形成三聚体复合物, 并向细胞核内转位, 特异性识别并结合 DNA 上的 Smad 结合元件, 从而调控 TGF- β 靶基因的转录^[10]。TGF- β 1 可通过 Smad 依赖通路与 Smad 非依赖通路协同调控下游基因的表达, 介导肿瘤免疫逃逸等多种复杂生物学过程, 并展现出抑癌和促癌的双重效应^[11]。

1.2 肿瘤中的 TGF- β 1

TGF- β 1 在肿瘤微环境中具有双重功能。在肿瘤早期, TGF- β 1 发挥抑癌作用, 抑制细胞增殖并诱导凋亡; 而在肿瘤进展晚期转变为促癌作用, 通过诱导上皮间质转化 (epithelial-mesenchymal transition, EMT)、血管生成、免疫逃逸等机制, 加速肿瘤侵袭与转移进程^[1, 12-13]。肺癌组织中 TGF- β 1 表达水平显著高于癌旁组织, 且其阳性表达率随病理分期升高而递增, 可作为肺癌预后的重要生物标志物^[14]。结直肠癌组织中同样存在 TGF- β 1 异常高表达, 其表达水平与临床分期存在显著关联, 晚期结直肠癌中, TGF- β 1 可与 Smad4 结合形成转录复合物, 上调 C-X-C 基序趋化因子配体 5 表达, 进而促进肿瘤细胞的迁移与侵袭能力^[15]。胰腺导管腺癌细胞来源的 TGF- β 1 可介导神经束膜上皮细胞发生 EMT, 导致神经束膜屏障破坏, 促进肿瘤神经浸润^[16]。在肝细胞癌发生发展中, TGF- β 1 表达升高与肿瘤体积增大、远处转移、术后复发、患者总生存期和无病生存期缩短显著相关, 可作为肝细胞癌早期诊断及预后评估的敏感标志物, 与甲胎蛋白联合检测时诊断与评估价值更为突出^[17-18]。综上, 多种实体瘤进展晚期均存在 TGF- β 1 异常高表达, 且其高表达状态与患者不良预后密切相关。

2 TGF- β 1 与免疫细胞的相互作用

TGF- β 1 通过调控多种免疫细胞的功能, 包括 T 细胞、B 细胞、NK 细胞、中性粒细胞、内皮细胞等, 在肿瘤免疫微环境中发挥重要作用 (图 1)。

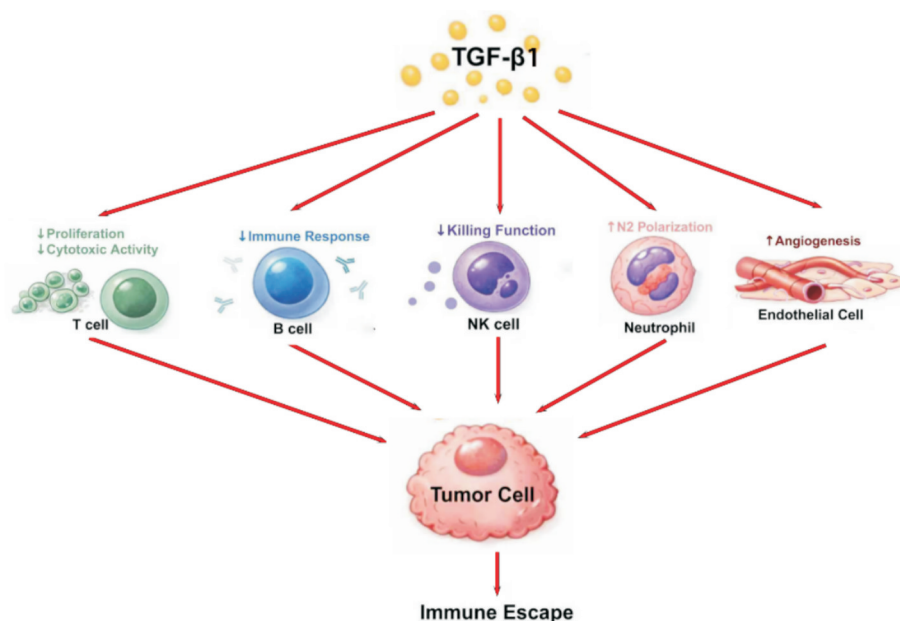


图 1 TGF-β1 在肿瘤微环境中的细胞调控网络图

Figure 1. The cellular regulatory network diagram of TGF-β1 in the tumor microenvironment

注：图片由 Adobe Illustrate 软件绘制。

2.1 T 细胞

TGF-β 信号通路参与调控 T 细胞的分化、发育及功能稳态，在适应性免疫调控中发挥关键作用。TGF-β1 可显著抑制 T 细胞增殖，该效应主要与其调控 T 细胞内白介素-2 (interleukin-2, IL-2) 分泌与表达水平密切相关。此外，TGF-β1 信号可直接靶向细胞毒性 T 淋巴细胞 (cytotoxic T lymphocyte, CTL) 的效应活化程序，通过抑制干扰素-γ、穿孔素 1、FAS 配体及颗粒酶等效应分子的基因表达，削弱 CTL 的肿瘤杀伤活性^[19]。同时，TGF-β1 还可下调肿瘤细胞表面主要组织相容性复合体的表达，进一步削弱机体抗肿瘤免疫应答效能。

2.2 Treg 亚群

调节性 T 细胞 (regulatory T cells, Treg) 是 CD4⁺T 细胞中具有免疫抑制特性的特殊亚群，以转录因子 FOXP3 为特征性标志物，在维持外周免疫耐受中起到核心作用。在恶性肿瘤微环境中，Treg 发挥促肿瘤效应，通过介导肿瘤免疫逃逸进而推动肿瘤侵袭与转移进程^[20]。TGF-β1 与 Treg 的生物学功能高度关联。在 CD4⁺T 细胞亚群中，Treg 是内源性 TGF-β1 的主要来源，同时 Treg 可通过调控糖蛋白 A 重复优势蛋白与 V 整合素介导 TGF-β1 活化^[21]。TGF-β1 信号通路与 Treg 的异常激活可从多层次面向调控适应性免疫与固有免疫

应答，最终诱发肿瘤免疫逃逸、降低免疫治疗敏感性，并加速肿瘤恶性进展。

2.3 B 细胞

TGF-β1 与 B 细胞的相互作用在维持免疫稳态和肿瘤免疫逃逸过程中具有双重调控功能。生理条件下，TGF-β1 可下调 B 细胞表面共刺激分子表达，削弱其与滤泡调节性 T 细胞的相互作用，进而抑制 B 细胞的活化与增殖；同时，TGF-β1 可直接诱导 B 细胞向调节性 B 细胞分化，该细胞亚群通过分泌抗炎细胞因子参与维系机体免疫平衡^[22]。在肿瘤微环境中，TGF-β1 可通过重塑 B 细胞功能助力肿瘤免疫逃逸。研究表明，阻断 B 细胞中 TGF-β 信号通路可增强 B 细胞的活化与增殖能力，证实 TGF-β1 在肿瘤环境中对 B 细胞介导的抗肿瘤免疫应答具有抑制作用；并且活化的 B 细胞能够分泌 IgG-TGF-β 复合物，与髓系细胞 Fc 受体结合，激活潜伏状态的 TGF-β，进而特异性抑制 CTL 的免疫应答^[23]。

2.4 NK 细胞

TGF-β1 是肿瘤微环境中的关键免疫抑制因子，可通过多重途径显著抑制自然杀伤 (natural killer, NK) 细胞的活化、增殖及生物学效应，进而削弱机体抗肿瘤免疫应答^[24]。TGF-β1 主要由经典 Smad2/3/4 信号通路发挥作用，通过阻断 IL-15 介导的 mTOR 复合物活化，抑制 NK 细胞增

殖、下调活化受体表达并损伤细胞毒活性。TGF- β 1可抑制IL-2诱导的糖酵解与氧化磷酸化进程,削弱NK细胞代谢水平及抗肿瘤效能同时抑制NK细胞中干扰素- γ 、颗粒酶B、穿孔素等效应分子的表达,最终弱化NK细胞的杀伤功能^[25]。体外实验进一步证实,活化型TGF- β 1能够显著抑制NK细胞的抗肿瘤功能,而使用中和TGF- β 1抗体或TGF- β 1/TGF- β R1信号通路阻断剂可有效恢复NK细胞的效应功能,为临床干预提供了重要依据^[26]。

2.5 中性粒细胞

在肿瘤微环境中,中性粒细胞可被极化为具有抗肿瘤活性的N1表型和促进肿瘤进展的N2表型,TGF- β 1作为核心调控分子,在中性粒细胞表型极化中起关键作用,通过多途径重塑利于肿瘤进展的免疫微环境^[27]。一方面,TGF- β 1可激活经典Smad信号通路,诱导中性粒细胞向N2表型极化,通过减弱细胞趋化与迁移能力、降低吞噬功能并抑制活性氧生成,抑制其抗肿瘤活性。同时,TGF- β 1可上调中性粒细胞精氨酸酶-1等促肿瘤因子表达,通过耗竭微环境中的精氨酸抑制T细胞功能,并促进肿瘤血管生成,进而促进肿瘤增殖与转移。另一方面,TGF- β 1可下调N1表型关键效应分子,抑制中性粒细胞胞外陷阱的形成与释放,削弱中性粒细胞对肿瘤细胞的直接杀伤作用^[28]。

2.6 内皮细胞

血管新生是肿瘤恶性进展的必要条件,可为肿瘤细胞持续供给营养物质。Lu等^[29]研究证实TGF- β 1可通过内皮细胞旁分泌途径,上调ALK1/p-Smad1/5/8通路表达,进而诱导血管生成。在恶性肿瘤微环境中,TGF- β 1信号通路可上调血管内皮生长因子表达,促进肿瘤侵袭转移与远处播散^[30]。此外,TGF- β 1能够诱导EMT,进一步增强TGF- β 信号传导,形成级联正反馈环路,最终加速肿瘤恶性演进^[31]。

3 靶向TGF- β 1治疗研究进展

3.1 TGF- β 1抑制剂联合免疫治疗

TGF- β 1作为肿瘤微环境内核心免疫抑制因子,可通过多条通路介导肿瘤免疫逃逸。当前免疫检查点抑制剂已在多种实体瘤治疗中展现良好疗效,但单纯阻断程序性死亡受体1及其配体,

难以逆转TGF- β 1介导的强效免疫抑制。在此基础上联合TGF- β 1靶向抑制剂,能够有效重塑肿瘤免疫微环境、恢复T细胞免疫活性,显著提升免疫治疗临床应答率^[32-33]。

目前,关于PD-L1/TGF- β R II双功能融合蛋白SHR-1701治疗胰腺癌、结直肠癌等肿瘤的研究取得重要进展^[34-35]。2024年中山大学肿瘤防治中心探讨SHR-1701联合贝伐珠单抗生物类似药及XELOX(奥沙利铂+卡培他滨)化疗方案用于晚期结直肠癌一线治疗的临床价值,结果显示受试者总体客观缓解率为59.7%,中位无进展生存期10.3个月,可为该类患者提供全新治疗思路^[35]。上述临床数据证实,TGF- β 1抑制剂与免疫治疗联合应用具备广阔的肿瘤临床转化与应用前景。

3.2 TGF- β 1抑制剂联合放疗

放疗作为肿瘤治疗的重要手段,可诱导肿瘤细胞凋亡、促进肿瘤抗原释放及T细胞的活化,从而增强抗肿瘤免疫应答。但放疗后肿瘤微环境中TGF- β 1表达水平显著升高,可抑制T细胞功能、促进组织纤维化及免疫抑制微环境形成,最终削弱放疗疗效。因此TGF- β 1被视作放疗后肿瘤微环境失衡的关键负向调控因子,联用TGF- β 1抑制剂可有效逆转上述抑制效应,改善肿瘤组织内T细胞浸润水平,整体提升抗肿瘤疗效^[36]。相关研究证实,TGF- β 1抑制剂与放疗联合用于乳腺癌治疗时,可通过干扰肿瘤细胞DNA损伤修复进程,显著提升肿瘤细胞放疗敏感性,协同增强治疗效果。该策略提示,TGF- β 1抑制剂具备良好的放射增敏作用,对于靶点匮乏、常规治疗获益有限的三阴性乳腺癌而言,有望成为改善患者临床预后的有效治疗方向^[37]。

3.3 TGF- β 1抑制剂联合化疗

化疗药物主要通过直接杀伤肿瘤细胞、诱导肿瘤细胞发生免疫原性死亡等途径发挥抗肿瘤作用,而TGF- β 1介导的免疫抑制效应与组织纤维化改变会限制其疗效。联合应用TGF- β 1抑制剂能够有效重塑肿瘤微环境,既利于化疗药物在病灶内渗透弥散,又可促进免疫细胞向肿瘤组织浸润。同时该类药物可解除TGF- β 1对造血干细胞的抑制作用,加快化疗后骨髓功能恢复,兼具化疗增敏与骨髓保护双重作用。多项研究证实,TGF- β R1抑制剂Galunisertib在胰腺癌、卵巢癌、

结直肠癌等肿瘤中具备一定抗肿瘤活性与生存获益潜力，但整体治疗效果仍有待通过优化给药方案、筛选精准疗效预测生物标志物等方式进一步提升^[38-40]。

4 结语

TGF- β 1 信号通路广泛参与机体生理与病理进程，在肿瘤演进中呈双向调控效应。肿瘤早期可阻滞细胞周期、诱导细胞凋亡而发挥抑癌作用，疾病进展阶段则通过介导 EMT、促血管生成及诱导免疫逃逸，推动肿瘤侵袭转移。TGF- β 1 通路靶向干预及其与免疫、放化疗的联合应用已成为肿瘤治疗研究热点。当前多款 TGF- β 1 通路抑制剂已进入临床试验阶段，为肿瘤新型治疗手段研发提供新思路。后续研究需深入明确 TGF- β 1 在不同肿瘤与病程中的作用差异，优化联合用药方案，推动该靶向疗法由广谱联用转向精准个体化治疗，以期为患者带来新的治疗选择。

伦理声明：不适用

作者贡献：文献查阅：安然、李秀玲；文章撰写：赵静；文章修改：黄亚兰、梁小芳；文章审定与经费支持：高英

数据获取：不适用

利益冲突声明：无

致谢：不适用

参考文献

- David CJ, Massagué J. Contextual determinants of TGF β action in development, immunity and cancer[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2018, 19(7): 419-435.
- Battle E, Massagué J. Transforming Growth factor- β : signaling in immunity and cancer[J]. *Immunity*, 2019, 50(4): 924-940.
- Derynck R, Budi EH. Specificity, versatility, and control of TGF- β family signaling[J]. *Sci Signal*, 2019, 12(570): eaav5183.
- Massagué J, Sheppard D. TGF- β signaling in health and disease[J]. *Cell*, 2023, 186(19): 4007-4037.
- Massagué J. How cells read TGF- β signals[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2000, 1(3): 169-178.
- Li MO, Flavell RA. TGF- β : a master of all T cell trades[J]. *Cell*, 2008, 134(3): 392-404.
- Robertson IB, Rifkin DB. Regulation of the bioavailability of TGF- β and TGF- β -related proteins[J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2016, 8(6): a021907.
- Travis MA, Sheppard D. TGF- β activation and function in immunity[J]. *Annu Rev Immunol*, 2014, 32: 51-82.
- Stockis J, Dedobbeleer O, Lucas S. Role of GARP in the activation of latent TGF- β 1[J]. *Mol Biosyst*, 2017, 13(10): 1925-1935.
- Shi X, Yang J, Deng S, et al. TGF- β signaling in the tumor metabolic microenvironment and targeted therapies[J]. *J Hematol Oncol*, 2022, 15(1): 135.
- Zhang YE. Mechanistic insight into contextual TGF- β signaling[J]. *Curr Opin Cell Biol*, 2018, 51: 1-7.
- Lodyga M, Hinz B. TGF- β 1—a truly transforming growth factor in fibrosis and immunity[J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2020, 101: 123-139.
- Colak S, Ten Dijke P. Targeting TGF- β signaling in cancer[J]. *Trends Cancer*, 2017, 3(1): 56-71.
- Massagué J. TGF β in cancer[J]. *Cell*, 2008, 134(2): 215-230.
- Drabsch Y, Ten Dijke P. TGF- β signalling and its role in cancer progression and metastasis[J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2012, 31(3): 553-568.
- Krauss T, Gürcinar IH, Bourquain U, et al. Pancreatic cancer cells infiltrate nerves through TGFbeta1-driven perineural epithelial-to-mesenchymal-like transdifferentiation[J]. *Neoplasia*, 2025, 60: 101126.
- Sheng J, Wang J, Ma T, et al. Relationship between MIC-1, VEGF, and TGF- β 1 and clinicopathologic stage and lymph node metastasis in gastric cancer[J]. *Int J Gen Med*, 2025, 18: 955-965.
- Chen Z, Ding C, Chen J, et al. Pan-cancer analysis revealing the multidimensional expression and prognostic and immunologic roles of TGFBI in cancer[J]. *J Int Med Res*, 2024, 52(1): 03000605231221361.
- Nixon BG, Gao S, Wang X, et al. TGF β control of immune responses in cancer: a holistic immuno-oncology perspective[J]. *Nat Rev Immunol*, 2023, 23(6): 346-362.
- Moreau JM, Velegraki M, Bolyard C, et al. Transforming growth factor- β 1 in regulatory T cell biology[J]. *Sci Immunol*, 2022, 7(69): eabi4613.
- Ichiyama K, Long J, Kobayashi Y, et al. Transcription factor Ikzf1 associates with Foxp3 to repress gene expression in Treg cells and limit autoimmunity and anti-tumor immunity[J]. *Immunity*, 2024, 57(9): 2043-2060.e10.
- Molnarfi N, Bjarnadóttir K, Benkhoucha M, et al. Activation of human B cells negatively regulates TGF- β 1 production[J]. *J Neuroinflamm*, 2017, 14(1): 13.
- Hao X, Liu L, Li S, et al. The regulatory role and mechanism of TGFBI on Tregs in the immune microenvironment of clear cell renal cell carcinoma[J]. *Int J Surg*, 2025, 111(12): 9134-9146.
- Vivier E, Rebuffet L, Narni-Mancinelli E, et al. Natural killer cell therapies[J]. *Nature*, 2024, 626(8000): 727-736.
- Rea A, Santana-Hernández S, Villanueva J, et al. Enhancing human NK cell antitumor function by knocking out SMAD4 to counteract TGF β and activin A suppression[J]. *Nat Immunol*, 2025, 26(4): 582-594.
- Wang D, Sun Z, Zhu X, et al. GARP-mediated active TGF- β 1 induces bone marrow NK cell dysfunction in AML patients with early relapse post-allo-HSCT[J]. *Blood*, 2022, 140(26): 2788-2804.
- Hedrick CC and Malanchi I. Neutrophils in cancer: heterogeneous and multifaceted[J]. *Nat Rev Immunol*, 2022, 22(3): 173-187.
- Masucci MT, Minopoli M, Carriero MV. Tumor associated neutrophils. Their role in tumorigenesis, metastasis, prognosis and therapy[J]. *Front Oncol*, 2019, 9: 1146.
- Lu SL, Reh D, Li AG, et al. Overexpression of transforming growth factor β 1 in head and neck epithelia results in inflammation, angiogenesis, and epithelial hyperproliferation[J]. *Cancer Res*, 2004, 64(13): 4405-4410.
- Bu MT, Chandrasekhar P, Ding L, et al. The roles of TGF- β and VEGF pathways in the suppression of antitumor immunity in melanoma and other solid tumors[J]. *Pharmacol Ther*, 2022, 240: 108211.
- Zhu X, Wang Y, Soaita I, et al. Acetate controls endothelial-to-mesenchymal transition[J]. *Cell Metab*, 2023, 35(7): 1163-1178.e10.

- 32 Li T, Wang X, Niu M, et al. Bispecific antibody targeting TGF- β and PD-L1 for synergistic cancer immunotherapy[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1196970.
- 33 de StreeL G, Bertrand C, Chalon N, et al. Selective inhibition of TGF- β 1 produced by GARP-expressing Tregs overcomes resistance to PD-1/PD-L1 blockade in cancer[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 4545.
- 34 Qiu MZ, Bai Y, Wang J, et al. Addition of SHR-1701 to first-line capecitabine and oxaliplatin (XELOX) plus bevacizumab for unresectable metastatic colorectal cancer[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1): 349.
- 35 Xue R, Wei M, Yuan J, et al. A phase 1b/2 study of first-line anti-PD-L1/ TGF- β RII fusion protein SHR-1701 combined with nab-paclitaxel and gemcitabine for advanced pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2025, 10(1): 415.
- 36 Vanpouille-Box C, Diamond JM, Pilonis KA, et al. TGF β is a master regulator of radiation therapy-induced antitumor immunity[J]. *Cancer Res*, 2015, 75(11): 2232-2242.
- 37 Bouquet F, Pal A, Pilonis KA, et al. TGF β 1 inhibition increases the radiosensitivity of breast cancer cells in vitro and promotes tumor control by radiation in Vivo[J]. *Clin Cancer Res*, 2011, 17(21): 6754-6765.
- 38 Melisi D, Garcia-Carbonero R, Macarulla T, et al. Galunisertib plus gemcitabine vs. gemcitabine for first-line treatment of patients with unresectable pancreatic cancer[J]. *Br J Cancer*, 2018, 119(10): 1208-1214.
- 39 Washington C, Dwivedi SKD, Gunderson-Jackson C, et al. Feasibility IB trial of paclitaxel/carboplatin + galunisertib. (a small molecule inhibitor of the kinase domain of type 1 TGF-B receptor) in patients with newly diagnosed, persistent or recurrent carcinosarcoma of the uterus or ovary[J]. *Gynecol Oncol*, 2025, 203: 158-164.
- 40 Yamazaki T, Gunderson AJ, Gilchrist M, et al. Galunisertib plus neoadjuvant chemoradiotherapy in patients with locally advanced rectal cancer: a single-arm, phase 2 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2022, 23(9): 1189-1200.

收稿日期: 2024 年 12 月 12 日 修回日期: 2026 年 03 月 08 日
本文编辑: 杨室淞 曹越

引用本文: 赵静, 安然, 李秀玲, 等. TGF- β 1 对肿瘤免疫的作用及靶向治疗研究进展[J]. 医学新知, 2026, 36(5): 581-586. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202412069.

Zhao J, An R, Li XL, et al. The impact of TGF- β 1 on tumor immunity and the advances of targeted therapy[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2026, 36(5): 581-586. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202412069.