

天津大学科研团队揭秘胰腺癌新型免疫检查点

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/16526.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

天津大学科研团队揭秘胰腺癌新型免疫检查点。近年来，免疫检查点阻断疗法已在多种类型的肿瘤治疗中表现出显著疗效，却对被成为癌中之王的胰腺癌束手无策。近日，天津大学生命科学学院副教授吕春婉课题组联合美国佐治亚医学院科研团队，揭示了胰腺癌免疫逃逸和对免疫检查点阻断疗法耐受的分子机制，并在胰腺肿瘤微环境中发现了新型的免疫检查点。该研究成果发表在国际著名肿瘤免疫学期刊《癌症免疫治疗杂志》。

免疫检查点阻断疗法的基本原理是基于免疫细胞T细胞的激活机制。程序性死亡受体表达在T细胞表面，其配体表达在肿瘤细胞和髓源性抑制细胞表面。程序性死亡受体与其配体结合可使T细胞衰竭而无法正常杀伤肿瘤细胞，肿瘤细胞便可逃脱宿主的免疫监视。因此，程序性死亡受体及其配体被称为免疫检查点。基于程序性死亡受体及其配体的免疫检查点阻断疗法通过抑制二者的结合，从而提高宿主免疫系统对肿瘤细胞的攻击性。

一直以来，胰腺癌对基于程序性死亡受体及其配体的免疫检查点阻断疗法不反应。然课题组研究发现，胰腺肿瘤微环境中存在着一定程度的T细胞浸润，说明肿瘤浸润T细胞的功能障碍（而不是浸润数量）很可能是胰腺癌对该疗法耐受的主要原因。因此，除程序性死亡受体及其配体之外，胰腺肿瘤微环境中可能还存在着其他的免疫检查点或免疫抑制机制。

课题组通过多种测序筛选发现，骨桥蛋白及其配体在胰腺肿瘤组织中均高表达，于是选取骨桥蛋白及其配体作为研究对象。研究结果表明，骨桥蛋白及其配体是除程序性死亡受体及其配体之外的另一个免疫检查点，通过弥补程序性死亡受体的功能从而促进胰腺癌的免疫逃逸和对免疫检查点阻断疗法的耐受，因此通过抑制骨桥蛋白的表达可显著改善抗程序性死亡受体免疫疗法的疗效。

根据课题组的研究发现，抑制剂WDR5-47可有效抑制骨桥蛋白在胰腺肿瘤细胞和髓源性抑制细胞中的表达，具有较大潜力被开发为用于胰腺癌的免疫治疗单药。目前课题组已与天津市肿瘤医院胰腺肿瘤科建立合作关系，将推动WDR5-47进入临床，有望在我国开发具有自主知识产权的新型胰腺癌免疫治疗药物。（来源：中国科学报李晴 陈彬）

相关论文信息：<http://dx.doi.org/10.1136/jitc-2021-002624>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：吕春婉等 来源：《癌症免疫治疗杂志》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发