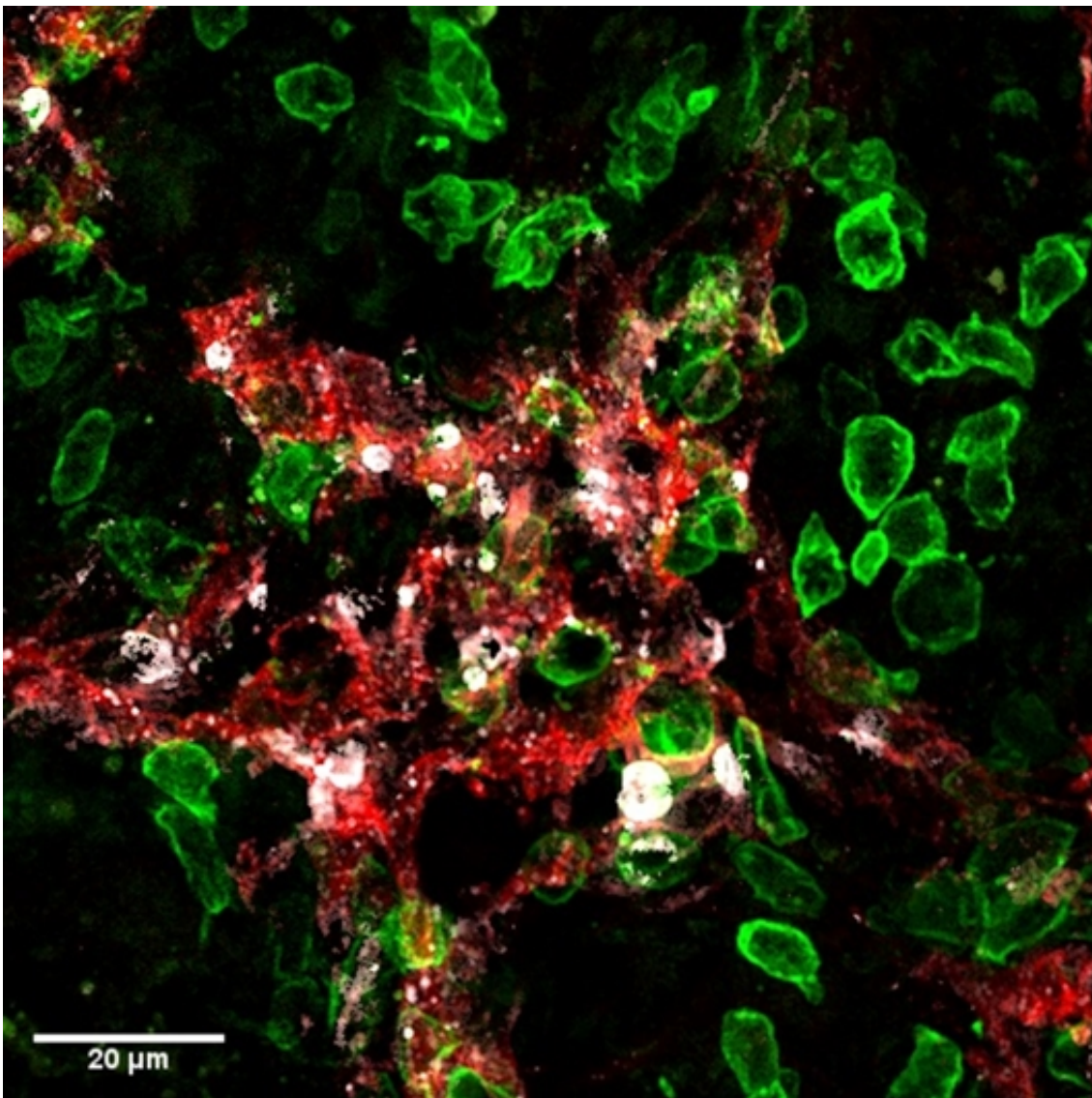

防止癌细胞转移，杀手T细胞有双重优势

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/18766.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！

防止癌细胞转移，杀手T细胞有双重优势。



杀手细胞（绿色）攻击肿瘤中的淋巴管（红色）并诱导其死亡（白色的细胞死亡标记）。
图片来源：UNIGE - ROBERT PICK / STEPHANIE HUGUES

转移是导致人类罹患癌症死亡的主要原因。虽然癌细胞可以通过血管转移，但大多数实体癌，如乳腺癌和黑色素瘤，都是通过淋巴管转移。到目前为止，阻断肿瘤淋巴管生成的疗法令人失望。

近日，瑞士日内瓦大学发现，杀手T细胞免疫疗法在预防癌症转移方面有双重优势。它可以破坏肿瘤淋巴管，大大降低肿瘤转移的风险，同时提高治疗淋巴管生成重要的癌症的有效性，如结直肠癌、黑色素瘤或乳腺癌。相关研究6月8日发表于《科学进展》。

我们的研究为T细胞如何调节肿瘤淋巴管提供了深入的见解，有助于改进免疫治疗方案。该论文通讯作者、日内瓦大学医学院病理学和免疫学系副教授Stephanie Hugues在接受《中国科学报》采访时说。

识别特殊敌人

淋巴系统是癌细胞在体内传播的主要途径。一些癌细胞会首先会寄生在前哨淋巴结上，然后转移到身体其他部位引起继发性转移。

医学专家们一直致力于攻克这一难题，并找到了杀手——T细胞来尝试预防和阻断癌症转移。

T细胞是一种免疫细胞，也是由造血干细胞分化而来的一种淋巴细胞。其中的细胞毒性T细胞是杀敌的主力军，

事实上，它们也代表了一些免疫细胞（树突状细胞）离开肿瘤，并激活抗肿瘤杀伤性T细胞的途径。Hugues解释说，所以，我们必须找到一种平衡，在不完全阻止这种机制的情况下抑制它，从而详细地破译它的作用模式。

科学家已经发现，排列在淋巴血管中的淋巴内皮细胞会对肿瘤微环境做出反应，促进原发性肿瘤中淋巴管的生长和重塑，并引流前哨淋巴结。这一过程被称为淋巴管生成，与转移和无病生存受损相关。

研究团队将T细胞在实验室激活后，注射到患有黑色素瘤的小鼠体内。如果像预期的那样，杀伤性T细胞摧毁了肿瘤细胞，它们也攻击了淋巴管内的淋巴内皮细胞。研究第一作者、Hugues实验室初级讲师Laure Garnier解释。

提供肿瘤转移免疫防治新视角

据介绍，癌细胞的破坏会导致肿瘤抗原的释放。这些小的癌变部分被淋巴内皮细胞捕获，这些细胞在成为肿瘤识别标记的载体后，也被攻击它们的T细胞识别为敌人。因此，这一机制扰乱了与肿瘤相关的淋巴系统，从而大大降低了转移的风险，而没有完全阻断它。

由于T细胞需要通过淋巴管进入肿瘤，如何在不损害免疫细胞行动的情况下加强这种作用？Hugues表示，有多种选择，如在免疫力建立之初进行干预，或与治疗方案结合，因为免疫系统非常强大，限制淋巴管生成不会损害其功能。

尽管如此，我们的研究表明，最有效的方法是使用在实验室中生成的杀伤性T细胞，它们可以绕过第一阶段的激活，随时进行攻击。否则，可能会存在其他的问题。他说。

肿瘤的瘤体内布满淋巴管，肿瘤细胞可进入淋巴管，经淋巴液的流动而到达淋巴结（即淋巴结转移），再经淋巴结实现远端的转移，免疫治疗是否对该过程产生影响，尚不清楚。中国医学科学院基础医学研究所副所长黄波教授在《中国科学报》采访时评价说，这项研究增强了对当前肿瘤免疫治疗的认识，为肿瘤转移免疫防治提供了新的视角。

他解释说，这一过程的实现包括：T细胞进入肿瘤部位，大量杀灭肿瘤细胞，并释放大量的伽马干扰素，后者使淋巴管的内皮细胞捕获肿瘤抗原，供T细胞识别，反而被T细胞杀死，从而使得淋巴管塌陷，阻断肿瘤细胞淋巴转移的途径。

武器叠加增加协同效应

研究小组通过加强免疫系统的疫苗接种等其他方法证实了这一结果。他们还观察到淋巴内皮细胞的破坏，从而减少了淋巴结转移，限制了继发性转移的风险。由于这种作用只发生在肿瘤的微环

境中，无需担心系统性影响。Garnier强调。

免疫疗法仍然是复杂的，只有当传统治疗被证明无效时才会使用。尽管它们很有希望，但这些疗法并不是神奇的解决方案，往往会导致严重的副作用。这就是为什么我们想要了解起作用的最小的生物过程。Hugues说。

这一发现可能会带来更好的癌症免疫疗法。华盛顿州立大学医药科学领域助理教授张辉对此评价说。他表示，目前，手术、化疗和放疗是治疗癌症的传统方法，但这些方法并非对所有癌症都有效，一些癌症干细胞会还对化疗和放疗产生耐药性。免疫疗法已显示出治愈一系列癌症的希望。

张辉表示，目前的免疫疗法主要集中在杀手T细胞的作用上，特别是可攻击癌症病原体的CD8+细胞毒性T细胞。然而，只有不到20%的患者对这些疗法有反应。最近，他和团队发现一种T细胞后援军——被称为组织驻留记忆T细胞的CD4+辅助T细胞，它可以使现有疗法变得更好，对黑色素瘤和乳腺癌肿瘤都有效。

黄波也表示，该研究仍存在不足之处，例如仅采用小鼠模型，研究结果可能与人体真实情况存在差别。同时，该研究未对在阻断淋巴液回流情况下，肿瘤内静水压升高是否增加肿瘤细胞的血液转移几率这一问题进行回答；在机制方面，文章缺乏淋巴管内皮细胞对肿瘤抗原捕获、交叉提呈的研究。

肿瘤免疫治疗是当今最令人激动的医学领域前沿进展，无论是免疫检查点阻断还是CAR-T细胞回输疗法，均取得了历史性的重大突破。黄波说，然而，CAR-T治疗无法对实体肿瘤产生疗效，抗PD-1/PD-L1治疗对多种肿瘤的总体疗效未能超过20%，且会出现获得性耐药，使免疫治疗失效。因此，迫切需要研究者对肿瘤免疫更深入的研究。(来源：中国科学报 冯丽妃 张思玮)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1126/sciadv.abl5162>

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：Stephanie Hugues 来源：《科学进展》

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