

非白细胞表达Fc γ 受体介导促癌信号机制获揭示

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/20975.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！

非白细胞表达Fc γ 受体介导促癌信号机制获揭示。在国家自然科学基金、国家重点研发计划项目的支持下，中山大学孙逸仙纪念医院教授苏士成团队研究揭示了非白细胞表达Fc γ 受体介导促癌信号的新机制。相关研究11月14日发表于Cancer Cell。苏士成教授为该论文通讯作者，中科院院士宋尔卫提供了指导。刘馨蔚医师、陆艺文副研究员、黄静颖研究生、邢悦医师为共同第一作者。

成纤维细胞是肿瘤微环境中数量最丰富的间质细胞，是肿瘤进展的重要参与者，然而无差别耗竭成纤维细胞反而会促进肿瘤进展。中山大学孙逸仙纪念医院宋尔卫院士和苏士成团队前期研究发现肿瘤微环境中

CD10+GPR77+CAF新亚群可通过改变肿瘤干细胞微环境维持肿瘤细胞干性，引起化疗抵抗。

在该项工作中，研究人员鉴定出一群表达III型Fc γ 受体(CD16)的成纤维细胞亚群，并发现其与HER2+乳腺癌患者中的不良预后及抗HER2单抗(曲妥珠单抗)治疗耐药相关。他们从乳腺癌患者肿瘤标本中分离CD16+成纤维细胞，建立了人源性肿瘤异种移植模型、肿瘤细胞与成纤维细胞的共注射小鼠模型等多种实验模型，发现CD16+成纤维细胞在肿瘤结缔组织增生中起到关键作用。应用3D荧光显微成像技术，发现CD16+成纤维细胞阻碍了肿瘤组织中曲妥珠单抗及其与化疗联合用药时化疗药物的递送。

既往研究表明，Fc γ 受体胞内段能够与SYK相互作用，从而激活VAV蛋白家族。在线蛋白组数据库数据显示，VAV1和VAV3主要分布在造血系统细胞中，而VAV2在造血系统细胞的表达量不高、反而在成纤维细胞中高表达。在肿瘤与成纤维细胞共注射小鼠模型中，VAV2敲除能够抑制单抗治疗下CD16+成纤维细胞介导的肿瘤结缔组织增生、逆转单抗治疗耐药。进一步应用成纤维细胞体外三维荧光培养模型，研究者发现敲除VAV2能够阻止单抗与成纤维细胞CD16作用产生的下游信号，却不会对巨噬细胞和NK细胞的ADCP和ADCC抗肿瘤作用产生影响。因此，靶向VAV2能够特异性阻止单抗治疗下Fc γ 受体的促癌信号，而不干扰免疫细胞Fc γ 受体介导的抗肿瘤作用。

该研究首次报道肿瘤微环境中非白细胞表达Fc γ 受体的作用，揭示了第一种促癌的Fc γ 受体介导作用，并提出特异靶向促癌Fc γ 信号又不影响抑癌Fc γ 信号的治疗靶点。(来源：中国科学报朱汉斌)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.ccell.2022.10.015>

作者：苏士成等 来源：《癌细胞》

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