
中国科大等发现自然杀伤细胞失去抗肿瘤功能关键机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/22530.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！

自然杀伤细胞（Natural killer cells，NK细胞）是肿瘤的“职业杀手”，在抗肿瘤免疫治疗上具有重要作用，但在肿瘤微环境中NK细胞的抗肿瘤功能面临挑战。大部分晚期肿瘤均能逃避NK细胞的杀伤，亟需厘清机理、寻找恢复NK细胞功能的新方案。

中国科大等发现自然杀伤细胞失去抗肿瘤功能关键机制。

中国科学技术大学微尺度物质科学国家研究中心和生命科学与医学部教授魏海明、郑小虎和田志刚课题组与化学与材料科学学院黄光明课题组，联合安徽医科大学第一附属医院普外科主任钱叶本，发现肿瘤组织微环境NK细胞丢失表面膜突起，无法识别肿瘤细胞，失去了抗肿瘤功能。研究创建了“单个免疫细胞膜质谱检测技术”，揭示NK细胞膜主要组分鞘磷脂的丢失是NK细胞丢失表面突起主要原因。3月23日，相关研究成果以Tumors evade immune cytotoxicity by altering the surface topology of NK cells为题，在线发表在《自然-免疫》（Nature Immunology

）上。该研究揭示了肿瘤免疫逃逸的新机制，为基于NK细胞的肿瘤免疫治疗提供了新思路与新靶标。

该研究利用透射与扫描电镜技术，可清晰看到正常组织和肿瘤组织微环境NK细胞膜的拓扑学形态有明显区别，即正常NK细胞膜表面存在丰富突起，而肿瘤组织微环境NK细胞膜表面异常光滑、突起明显丢失（图1）。

进一步，研究发现，正常NK细胞利用膜突起识别和抓取肿瘤细胞，并促使细胞间相互作用，形成“免疫突触”，发挥杀肿瘤作用。这种免疫突触是NK细胞与肿瘤细胞形成的细胞间特殊结构，NK细胞通过免疫突触释放颗粒酶溶解杀伤肿瘤细胞。然而，晚期肿瘤患者肿瘤组织微环境NK细胞突起丢失，无法识别肿瘤细胞，不能形成免疫突触，从而失去杀伤肿瘤细胞的能力（图2）。

研究创建了“单个免疫细胞膜质谱检测技术”，发现了肿瘤微环境NK细胞的膜成分发生改变即主要是鞘磷脂的含量显著降低，并证实肿瘤微环境的丝氨酸代谢失调是导致鞘磷脂下降的主要诱因。使用靶向鞘磷脂酶的抑制剂能够显著提高肿瘤微环境NK细胞膜鞘磷脂的含量，恢复突起形成，提高肿瘤细胞识别以及杀伤能力。靶向鞘磷脂酶的干预方式联合免疫检查点阻断剂，起到协同抗癌的效果。

该研究从全新的细胞膜拓扑学角度诠释了肿瘤来源NK细胞功能紊乱和免疫逃逸的新机制，并为

提高NK细胞的免疫治疗提供新策略。研究工作得到国家自然科学基金、科技部和安徽省自然科学基金等的支持。

[论文链接](#)

图1.外周血和肝脏组织来源的正常NK细胞表面呈现丰富的膜凸起（左、中），而肿瘤组织微环境NK细胞表面异常光滑、膜凸起丢失（右）。

图2.外周血和肝脏组织来源的正常NK细胞利用膜突起与肿瘤细胞形成“免疫突触”结构（左、

中)，而肿瘤组织微环境NK细胞缺失膜突起、未能形成（右）。

研究团队单位：中国科学技术大学

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](http://www.iikx.com)转发