

---

# 究发现自然杀伤细胞失去抗肿瘤功能关键机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/22554.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！*

研究发现自然杀伤细胞失去抗肿瘤功能关键机制。

自然杀伤细胞(NK细胞)是肿瘤的职业杀手，在抗肿瘤免疫治疗上发挥举足轻重的作用，但是在肿瘤微环境中，NK细胞的抗肿瘤功能受到严重挑战，大部分晚期肿瘤都能逃避NK细胞的杀伤。为此，科研人员亟需弄清其中的机理，寻找恢复NK细胞功能的新方案。

中国科学技术大学教授魏海明、郑小虎和田志刚课题组，与化学与材料科学学院教授黄光明课题组以及安徽医科大学第一附属医院教授钱叶本合作，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。他们还创建了一种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，研究成果在线发表于《自然-免疫》杂志。研究揭示了一种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。

---

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) 中国科大供图

研究人员利用透射与扫描电镜技术，能够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，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。

进一步探索发现，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。

此外，研究人员还创建了单个免疫细胞膜质谱检测技术，发现肿瘤微环境NK细胞的膜成分发生改变，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。

研究人员认为，此项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，也为提高NK细胞的免疫治疗提供新策略。(来源：中国科学报 王敏)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41590-023-01462-9>

作者：魏海明等 来源：《自然—免疫》

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