

《自然》：中国科学家发现肿瘤免疫治疗新靶点

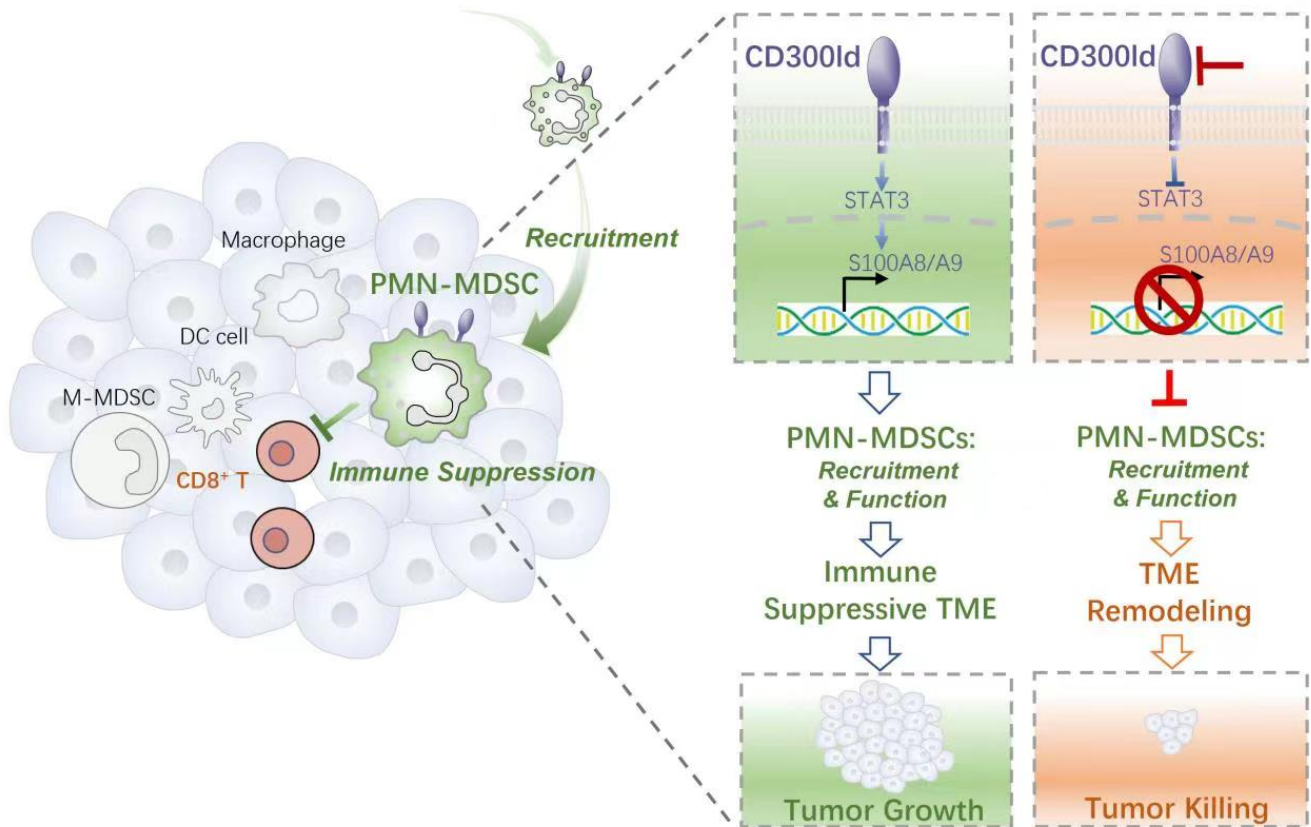
作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/24163.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》：中国科学家发现肿瘤免疫治疗新靶点。

9月6日，复旦大学和中国科学院分子细胞科学卓越创新中心合作，在Nature杂志在线发表论文，发现了一个全新的、功能高度保守的肿瘤免疫抑制受体CD300ld。



研究示意图 受访者供图

近年来，以PD-1/PD-L1/CTLA-4等分子为代表的免疫检查点阻断（ICB）疗法在肿瘤治疗领域进展迅速。然而，现有ICB在不同肿瘤病人当中的效果差异较大，相当比例的患者无应答，长期获益比例更低。肿瘤免疫微环境含有大量抑制免疫的髓系细胞群体，在肿瘤发展和治疗耐受中发挥关键作用，是现有免疫治疗的严重阻碍。

病理性激活的中性粒细胞（也被称为多形核髓系来源的抑制细胞,PMN-MDSCs）是免疫抑制微环境的重要组成部分。诸多的临床证据表明，中性粒细胞深度参与肿瘤进展，并与病人预后显著相关。因此，探究中性粒细胞在肿瘤进展中的作用、寻找针对这群细胞的特异性靶点具有重要临床意义。

与正常的中性粒细胞不同，PMN-MDSCs具有强烈抑制淋巴细胞杀伤的作用，通过多种途径参与肿瘤进展。寻找针对PMN-MDSCs的特异性靶点来调控肿瘤免疫微环境是当前免疫治疗的焦点和挑战。该论文的共同通讯作者、复旦大学青年研究员罗敏告诉《中国科学报》。

利用CRISPR-Cas9体内筛选及系列肿瘤模型验证，研究人员发现了PMN-MDSCs关键功能受体CD300ld，在肿瘤免疫调控中发挥关键作用。CD300ld通过STAT3-S100A8/A9轴同时调控PMN-MDSCs的募集及其免疫抑制功能，促进免疫抑制微环境的建立和肿瘤的进展。

进一步研究显示，阻断CD300ld能够通过显著降低PMN-MDSCs的募集及其免疫抑制活性，重塑肿瘤免疫微环境由抑制状态转为活化状态，从而产生广谱抗肿瘤效果。

CD300ld靶点显示出了良好的安全性、保守性、抗肿瘤有效性、与PD1靶点的协同性，有望成为肿瘤免疫治疗新的理想靶点。罗敏表示。

中国科学院分子细胞科学卓越创新中心博士后王超雄，复旦大学生物医学研究院博士后郑曦晨、研究助理张金兰为本文共同第一作者。复旦大学生物医学研究院青年研究员罗敏，研究员卢智刚、高海，中国科学院分子细胞科学卓越创新中心研究员赵允为本文共同通讯作者。（来源：中国科学报 刘如楠）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06511-9>

作者：罗敏等 来源：《自然》

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