
营养与健康所发现具有强效持久肿瘤杀伤功能的T细胞新亚群

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/24687.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！

10月19日，中国科学院上海营养与健康研究所研究员王莹课题组和研究员时玉舫，在《美国国家科学院院刊》（PNAS）上，在线发表了题为MHC Class Ib-restricted CD8⁺ T Cells Possess Strong Tumoricidal Activities的研究成果。该研究发现了一种具有强效肿瘤杀伤功能、抵抗耗竭的T细胞亚群，并揭示了其识别与活化的细胞和分子机制。

CD8⁺ T细胞是抗肿瘤免疫应答的核心。目前，以CD8⁺ T细胞为基础的肿瘤免疫治疗策略（如CAR-T细胞、TCR-T细胞）的研究方兴未艾，而其普适性低、实体肿瘤分布差、易于呈现耗竭表型以及生产的高额成本，是肿瘤免疫治疗实现突破的瓶颈。它的核心问题之一是缺乏具有广谱肿瘤杀伤能力的通用型T细胞原型的认识，无法形成“off-the-shelf” T细胞治疗产品。

研究发现，主要组织相容抗原Ib分子（major histocompatibility complex, MHC）限制性CD8⁺ T（Ib-CD8⁺ T）细胞具有广谱肿瘤杀伤能力。这群Ib-CD8⁺ T细胞不仅能够广泛杀伤多种肿瘤细胞，如黑色素瘤、肠癌、肺癌、肝癌等，而且能够直接杀伤MHC I类分子缺失的肿瘤细胞，在实现高效肿瘤杀伤功能的同时，并不损伤正常组织。通过单细胞转录组与单细胞TCR测序联合分析，研究发现，这群肿瘤杀伤性Ib-CD8⁺ T细胞高表达细胞杀伤因子，如IFN γ 、GZMA、GZMB等，同时耗竭相关分子如PD-1、TIM3和TOX-1呈现低表达。更为显著的是，Ib-CD8⁺ T细胞用于治疗实体肿瘤时，可以呈现肿瘤部位的显著聚集和寡克隆扩增，有效抑制肿瘤生长，延长荷瘤小鼠寿命。此外，类似的肿瘤杀伤性CD8⁺ T细胞也可以在人的实体肿瘤组织中观察到。

在上述研究的基础上，研究解析并揭示了Ib-CD8⁺ T细胞被激活和执行抗肿瘤免疫应答的分子基础。研究显示，MHC Ia分子为Ib-CD8⁺ T细胞的活化和功能执行提供重要信号，其作用于Ib-CD8⁺ T细胞时，可以显著降低Ib-CD8⁺ T细胞的活化阈值。利用基因编辑技术或中和抗体阻断，研究明确了Tbet和NKG2D信号通路是MHC Ia分子预激活Ib-CD8⁺ T细胞抗肿瘤免疫功能的关键通路。该研究首次揭示了Ib-CD8⁺ T细胞强而高效的肿瘤杀伤功能，这拓展了CD8⁺ T细胞抗肿瘤免疫应答特性的认知，并为开发以Ib-CD8⁺ T细胞为基础的肿瘤免疫治疗策略奠定了基础。

研究工作得到国家重点研发计划和国家自然科学基金的资助，并获得营养与健康所所级公共技术

平台和动物平台的支持。

[论文链接](#)

肿瘤杀伤性MHC Ib限制性CD8⁺ T细胞在肿瘤部位克隆扩增

研究团队单位：上海营养与健康研究所

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](#)转发