

---

# 西湖大学团队发现肿瘤免疫逃逸新机制

作者：writer 来源：科学网

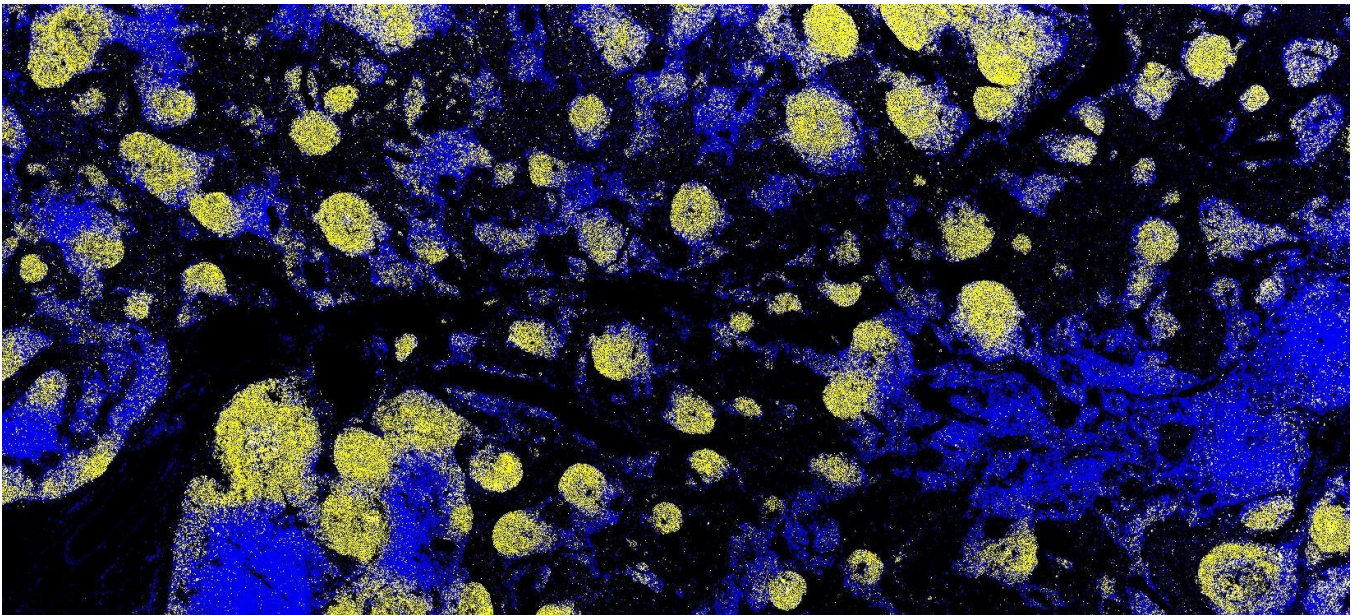
本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/34149.html>

*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！*

## 西湖大学团队发现肿瘤免疫逃逸新机制

。记者7月1日从西湖大学获悉，该校医学院周挺研究团队揭示了树突状细胞在组织间隙迁移过程中，被肿瘤微环境抑制的新机制。他们还提出利用Pde5抑制剂——西地那非恢复树突状细胞功能的新颖肿瘤免疫治疗策略。相关研究日前刊发在《自然》期刊。

“作为免疫系统的‘情报员’，树突状细胞负责将肿瘤抗原信息传递至引流淋巴结，激活T细胞发起攻击。”周挺介绍。



肿瘤前哨淋巴结的荧光成像，树突细胞和T/B细胞星罗交织，宛若梵高画笔下的星空

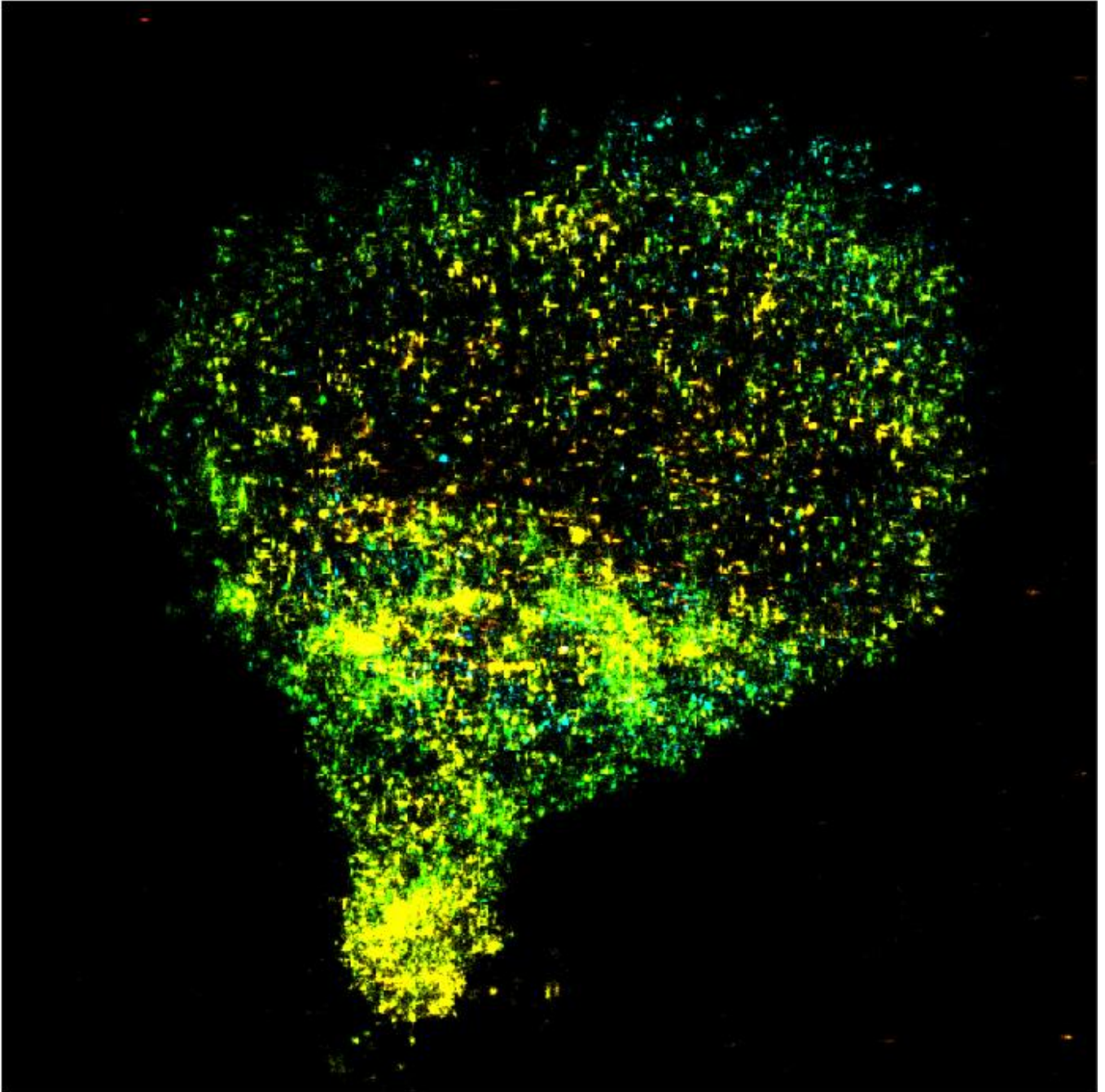
既然树突状细胞和T细胞的关系如此密切，它在肿瘤免疫中扮演着什么角色？研究团队通过分析人类胰腺癌、乳腺癌和结直肠癌患者的样本发现，随着肿瘤进展，引流淋巴结中成熟的树突状细胞数量显著减少。团队成员汤海潮尝试采用全基因组编辑筛选方法，探寻树突状细胞减少的原因。

研究团队从小鼠骨髓中采集树突状细胞的前体细胞，并进行高通量的全基因组CRISPR编辑。然

---

后，他们将经过随机基因编辑的树突状细胞，移植入小鼠的肿瘤部位，观察哪些树突状细胞能够来到引流淋巴结。

“研究发现，磷酸二酯酶家族成员Pde5是最显著的调节因子。”周挺解释说，实验证实，敲除Pde5可显著增强树突状细胞进入引流淋巴结。



单个树突状细胞超分辨成像，其在环磷酸鸟苷作用下奋力变形移动，每一个亮点代表着增强的肌球蛋白活性

---

Pde5的功能是降解环磷酸鸟苷（cGMP），而cGMP可促进细胞迁徙。研究团队成员韦宗仿利用胶原凝胶模型和纳米级超分辨成像发现，cGMP可提升树突状细胞骨架收缩能力，加速细胞运动。进一步研究发现，肿瘤微环境中一氧化氮稀少，导致cGMP合成不足，因此树突状细胞迁移能力减退，削弱了肿瘤免疫循环。

研究团队还发现，Pde5抑制剂——西地那非可显著提升树突细胞迁移能力，增强肿瘤特异性T细胞应答，控制肿瘤生长，且与PD-1抗体联用有协同效应。

“这项研究首次意外发现西地那非的免疫学机制，为人们重新使用西地那非作为免疫治疗药物提供了新的理论基础。”周挺表示，面对复杂的肿瘤，人类的免疫治疗武器库并不充足。这项研究希望为肿瘤免疫机制研究以及临床应用提供一些新的思考。

（西湖大学供图）

（原标题：我国科学家发现肿瘤免疫逃逸新机制）

作者：刘园园 来源：?科技日报

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