
让癌细胞“过敏”，研究者巧用“肥大细胞”治肿瘤

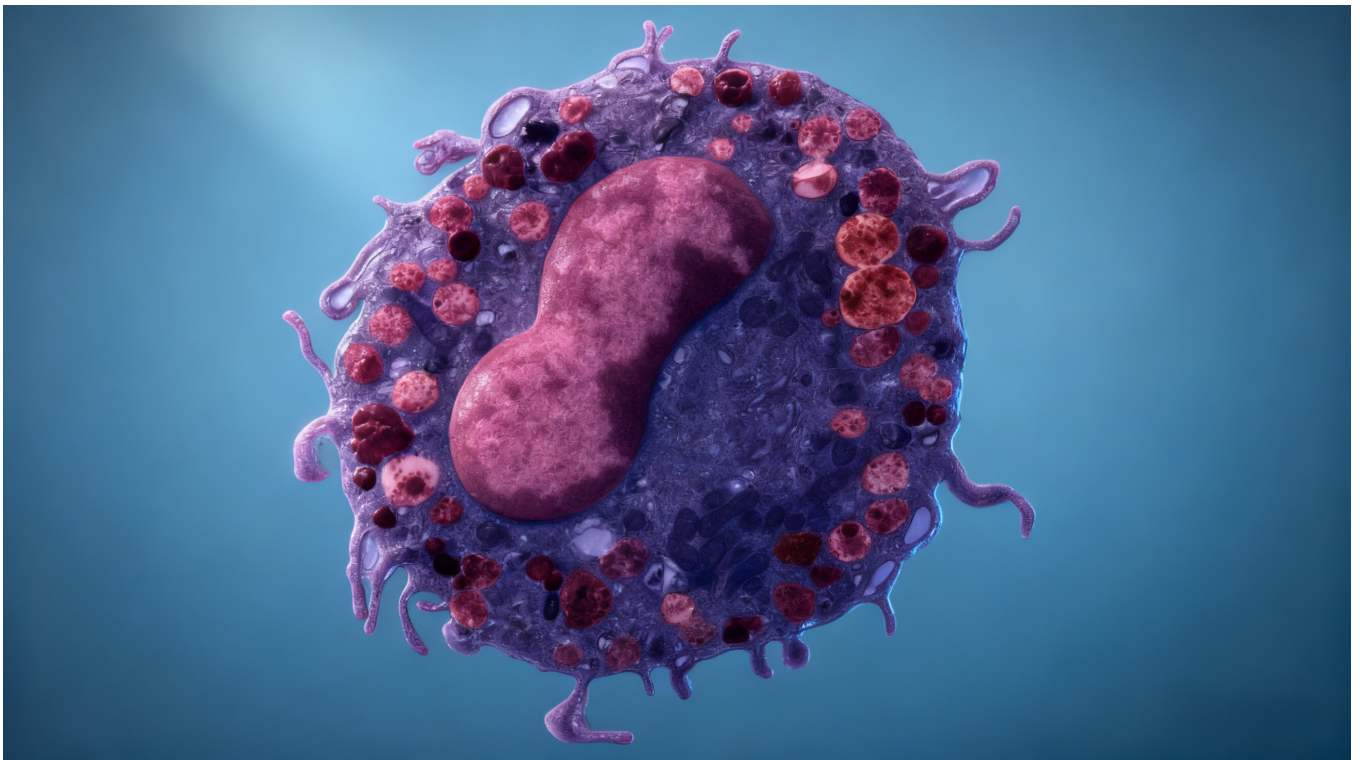
作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/37151.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！

让癌细胞“过敏”，研究者巧用“肥大细胞”治肿瘤

。你是否会因花粉而喷嚏不断，或是困扰于海鲜导致的红肿瘙痒？科学家们则敏锐地捕捉到了这类过敏反应中的玄机，并尝试把这种过度的免疫响应转化为对抗肿瘤的新利器。



装载溶瘤细胞的肥大细胞。（浙大供图）

近日，浙江大学药学院、金华研究院和先进药物递释系统全国重点实验室教授顾臻、教授俞计成团队联合中国医科大学附属第一医院教授刘福团团队提出了一种全新设想，利用肿瘤相关抗原作为“过敏原”，刺激过敏反应的核心执行者——“肥大细胞”在体内主动聚集至肿瘤部位，诱发“肿瘤过敏反应”，实现对肿瘤组织的精准识别和迅速免疫激活；同时作为“活细胞载体”，将装载其中的溶瘤病毒等药物靶向释放，协同抑制肿瘤的生长。

相关成果于12月10日发表于《细胞》期刊上。论文第一作者是浙江大学药学院博士后徐妍，论文共同通讯作者是顾臻、俞计成以及刘福国。

肿瘤免疫的“引爆器”

人体免疫系统中驻扎着一类反应迅速的“哨兵”——肥大细胞，它们表面密布着能够结合免疫球蛋白E（IgE）的高亲和受体，内部还装有许多小囊泡形状的“弹药库”——这些颗粒里面装着可激发过敏反应的炎症因子。

当机体产生的特异性IgE抗体与这些高亲和受体结合时，肥大细胞就被“预先装配”上了对应的过敏原识别能力。与启动缓慢的常规免疫不同，肥大细胞会在IgE识别到特定抗原的数秒内完成脱颗粒，在局部引发炎症反应清除病原体，调动免疫防御起到保护机体的作用。

然而，肥大细胞这位“哨兵”有时也会“紧张过头”，在遇到海鲜、花粉、尘螨等常见环境抗原，也可将它们判别为危险信号，引起打喷嚏、皮疹甚至呼吸困难等过敏症状。

近年来，科学家们开始关注肥大细胞“过度防卫”现象背后的深层机制。顾臻说，肥大细胞的免疫过激与肿瘤组织的免疫抑制，在机制上存在潜在的关联性。这启发团队思考，是否可以在“过度”和“不足”间搭建一个桥梁，通过诱导肿瘤产生过敏反应来帮助破解免疫抑制的难题。

“所以我们尝试把肿瘤作为刺激肥大细胞活化的特定过敏源，引导具有针对性的免疫反应。”俞计成介绍，将针对性识别肿瘤抗原的IgE抗体结合到肥大细胞表面，使其具备精准识别肿瘤的能力，化身为抗肿瘤免疫“引爆器”。

具体而言，致敏的肥大细胞进入血液后，会在遇到肿瘤时立即激活，释放其中自身携带的炎症因子等，招募免疫细胞进入肿瘤微环境，将“冷肿瘤”变成“热肿瘤”，促进免疫反应的发生。

“将肥大细胞这一特殊的致敏细胞打造成靶向药物，兼具精准聚集和快速激活的优势。”顾臻介绍，通过在体外用肿瘤抗原特异性IgE致敏肥大细胞，并在其内部载上抗肿瘤的药物，得以在肿瘤局部诱导过敏反应并有效释放药物，为细胞治疗技术新增一位制备方便的新成员。

高效递送溶瘤“弹药”

为检验这款新颖细胞药物的抑瘤能力，团队尝试往肥大细胞中装载能够选择性破坏肿瘤细胞的溶瘤病毒。

“在临床应用中，溶瘤病毒采用瘤内注射时，难以触及深层组织或转移病灶，而采用静脉注射，又面临着血液中抗体中和与全身靶向性差等挑战。”徐妍介绍，用肥大细胞作为药物递送的载体，可隔绝溶瘤病毒与中和抗体的直接接触，能够有效保护病毒穿越体内各种复杂环境。

“我们利用的是自然界中天然的免疫激活机制。”顾臻介绍，装载好“弹药”的肥大细胞在抵达肿瘤遇见相关抗原后立即破裂，释放包载在颗粒中的溶瘤病毒，让病毒进入肿瘤细胞中复制、裂解，同时释放信号，调动全身免疫系统参与战斗。

“肥大细胞不仅是药物的载体，更是免疫反应的放大器。”俞计成表示，“当病毒裂解肿瘤细胞释放抗原时，肥大细胞同步释放的趋化因子，能够招募免疫杀伤细胞，如CD8+T细胞进入肿瘤，实现‘病毒治疗+免疫治疗’的双管齐下”。

后续实验结果显示，在黑色素瘤、乳腺癌与肺转移瘤等小鼠模型中，装载溶瘤病毒的肥大细胞均呈现出明显的肿瘤抑制效果，并显著提升了肿瘤中免疫T细胞的浸润及活化水平。

具有广泛潜力的递送平台

为了验证其临床转化潜力，研究团队还在患者来源的HER2阳性肿瘤模型中进行了测试。肥大细胞经特异性IgE致敏并负载溶瘤病毒后注入模型小鼠体内，结果显示肿瘤显著缩小，肿瘤内T细胞浸润水平明显提高，同时未观察到血管生成或转移信号异常。更重要的是，可根据不同患者肿瘤的特异性抗原，选择相应的IgE，实现高度个体化的精准治疗。

“这为未来的精准治疗提供了可能。”顾臻表示，每位患者的肿瘤抗原都可能成为引导肥大细胞进入肿瘤的“过敏信号”，从而实现为患者量身定制的肿瘤过敏免疫疗法。

同时，这项肥大细胞靶向递药技术具有扩展性。除溶瘤病毒外，该平台技术还可装载小分子、蛋白/抗体、核酸、纳米制剂等多类型的药物，构建新一代多模态细胞治疗系统。

“我们团队下一步将推进患者特异IgE筛选流程、工艺放大优化、以及与现有免疫疗法的联合策略等，并着手开展临床转化工作，力争早日造福患者。”顾臻说。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.11.015>

作者：崔雪芹，查蒙 来源：中国科学报

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](https://www.iikx.com)转发