曹雪涛团队发现乳腺癌患者易发淋巴结转移新机制

作者：辛雨 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/3736.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！

曹雪涛团队发现乳腺癌患者易发淋巴结转移新机制。肿瘤原发灶能够诱导远端转移器官中基质和相关免疫细胞成分与功能变化，形成一个利于肿瘤细胞定居生长土壤的 肿瘤转移前微环境。

淋巴结是重要的免疫器官，也是肿瘤最常见的转移部位，肿瘤淋巴结转移是临床判断患者预后的重要指标。因此，探索肿瘤淋巴结微环境变化机制、寻找预测和干预肿瘤转移的靶标和策略具有非常重要的临床意义。

中国工程院院士、南开大学校长曹雪涛与第二军医大学医学免疫学国家重点实验室副教授顾炎、天津医科大学附属肿瘤医院教授付丽等合作，揭示了B细胞能够通过分泌靶向肿瘤抗原HSPA4的病理性抗体，促进乳腺癌淋巴结转移。相关研究结果在线发表于1月15日《自然·医学》。

曹雪涛在接受《中国科学报》记者采访时表示：抗体靶向治疗是目前肿瘤治疗的重要方式之一，2018年的诺奖就是颁发给两位应用免疫抑制性抗体开展肿瘤免疫治疗的免疫学家。

众所周知，B淋巴细胞可以分泌抗体，执行体液免疫功能。然而，临床报道显示，某些类型的肿瘤(如乳腺癌、头颈部肿瘤、妇科肿瘤等)患者体内若有较高水平的抗体，则患者预后较差。曹雪涛说，而其中具体的机制及肿瘤患者体内存在的抗体的促瘤效应并未明了，尤其是对于B淋巴细胞及其分泌的抗体在肿瘤淋巴结转移中的功能知之甚少。

研究团队利用小鼠乳腺癌原位模型，发现在肿瘤转移前，引流淋巴结中B细胞的比例与数量显著增加。并发现此类肿瘤驯化的B细胞可分泌大量抗体入血而促进乳腺癌淋巴结转移，实验性清除B细胞及其分泌的抗体，可以阻止乳腺癌淋巴结转移。

随后，研究人员利用蛋白质谱技术筛选到此类病理性抗体靶向的肿瘤膜抗原HSPA。进一步通过临床乳腺癌样本研究发现，乳腺癌患者血清存在高浓度抗HSPA4抗体水平，预示其易发淋巴结转移、患者生存期短、预后差。这提示HSPA4抗体水平有望成为乳腺癌淋巴结转移预测、患者预后判断的指标，也为乳腺癌的治疗提供了新的潜在靶标。曹雪涛说。

研究人员表示，本研究阐明了B细胞及抗体介导的体液免疫在淋巴结转移前微环境形成及肿瘤淋巴结转移中的重要功能。

此外，本研究首次发现除调节性B细胞介导的负向免疫调控功能外，B细胞能够通过分泌靶向肿瘤抗原的病理性抗体直接促进肿瘤转移，同时寻找到糖基化的肿瘤膜抗原在病理性抗体的产生及促转移中的重要功能，为深入认识体B细胞介导的体液免疫功能及肿瘤转移前微环境的形成提供

了新的视角。

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41591-018-0309-y

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