研究揭示神经内分泌肿瘤免疫调控新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/39758.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！

研究揭示神经内分泌肿瘤免疫调控新机制。近日，四川大学华西医院生物治疗全国重点实验室教授陈崇、教授刘玉，肿瘤中心副教授纳飞飞，肺癌中心教授张衍团队，以及成都中医药大学附属医院研究员王漫丽团队，在《细胞》发表论文。研究发现，包括小细胞肺癌（small cell lung cancer, SCLC）在内的神经内分泌肿瘤中存在一种特殊的血管结构，该结构是阻碍免疫细胞进入肿瘤组织的关键门控，靶向该结构可显著提升免疫治疗的疗效。

神经内分泌肿瘤（Neuroendocrine neoplasms, NENs）是一类具有独特病理特征、且通常预后较差的恶性肿瘤。其中，小细胞肺癌（small cell lung cancer, SCLC）是发病率及恶性程度最高的神经内分泌肿瘤，约占所有肺癌的15%-20%。SCLC进展迅速、转移早、预后极差，五年生存率不足10%。同时，SCLC也是典型的冷肿瘤，对免疫治疗响应不佳，但其内在机制尚不明确，临床上也缺乏有效的增敏治疗策略。

研究团队发现，SCLC等神经内分泌肿瘤中的血管具有独特的病理特征：内皮细胞间紧密连接增加、基底膜增厚、周细胞覆盖致密。这些特征明显区别于其他类型肿瘤中高渗透性的典型血管结构，反而与中枢神经系统的血脑屏障（blood-brain barrier, BBB）高度相似。更重要的是，该结构能够有效阻挡T细胞进入肿瘤组织。基于此，团队将这一新型血管结构命名为血脑屏障样血管门控（blood-brain barrier – like vascular gate, BVG）。

进一步的机制研究表明，SCLC肿瘤细胞通过转录因子ASCL1调控分泌蛋白IGFBP5的表达，IGFBP5将IGF1转运至内皮细胞表面的IGF1受体（IGF1R），从而激活内皮细胞中的IGF1信号通路，促进BVG的形成。因此，靶向ASCL1 – IGFBP5 – IGF1R轴可破坏BVG结构，增强免疫细胞浸润。特别值得注意的是，IGF1R抑制剂OSI-906——该药物在临床试验中安全性良好，但单药对SCLC无效——能够显著协同增效免疫治疗。

该研究不仅揭示了一种新型肿瘤血管结构BVG及其形成的分子调控机制，也阐明了SCLC等神经内分泌肿瘤免疫治疗疗效不佳的新原因，为这类恶性肿瘤的临床干预提供了全新的思路。（来源：中国科学报 杨晨）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.04.017

作者：王漫丽等 来源：《细胞》

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