

---

# 中国科大免疫治疗新方向登《自然—免疫学》封面

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/39857.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！*

中国科大免疫治疗新方向登《自然—免疫学》封面。

近日，中国科学技术大学生命科学与医学部、免疫应答与免疫治疗全国重点实验室教授孙成团队最新研究成果登上《自然—免疫学》2026年5月封面。该研究系统鉴定了自然杀伤（NK）细胞的全新免疫检查点CLEC12B，深入解析了其调控肿瘤微环境（TME）中免疫逃逸的分子机制，率先开发出具有临床转化潜力的靶向纳米抗体。

NK细胞是先天免疫的核心效应细胞，但在复杂的实体瘤微环境中，其杀伤潜能极易受到压制、功能耗竭，这已成为当前肿瘤免疫治疗的核心瓶颈。针对这一难题，研究团队整合多中心临床队列及单细胞RNA测序发现，在肝癌、结直肠癌及黑色素瘤等实体瘤中，CLEC12B在肿瘤浸润的NK细胞中显著高表达，且与患者不良预后独立相关，提示CLEC12B是控制NK细胞功能耗竭的关键“开关”。

进一步机制解析表明，脂蛋白脂肪酶（LPL）是CLEC12B的功能性配体。锚定于肿瘤细胞表面的LPL与NK细胞上的CLEC12B结合后，会触发胞内抑制性基序信号，招募磷酸酶SHP-1，系统性抑制SYK/PI3K/AKT/S6等活化通路，最终导致NK细胞丧失分泌穿孔素和颗粒酶等杀伤因子的能力，促进肿瘤免疫逃逸。

在这一突破性机制发现的基础上，研究团队成功开发了高亲和力抗CLEC12B单域抗体——H6-Fc纳米抗体，能高效阻断CLEC12B-LPL的相互作用，强效逆转NK细胞的耗竭状态。在多项实体瘤临床前模型中，该纳米抗体不仅单药抗肿瘤活性显著，且在与PD-1抑制剂联合使用时展现出强大的协同效应，实现了先天性与适应性免疫的双重激活。同时，该抗体展现出良好的组织耐受性和极低的肝毒性。

该成果进一步完善了肿瘤微环境中NK细胞的免疫调控机制，并为靶向NK细胞的新型免疫治疗药物研发提供了明确的靶标与转化依据。中国科学技术大学孙鹏、许啸宇为本文共同第一作者，孙成为唯一通讯作者。

据悉，团队已就CLEC12B靶点及H6-Fc纳米抗体的核心技术申请中国发明专利及PCT国际专利，并与多家药企就合作开发及成果转化展开实质性洽谈。

相关论文信息：<https://www.nature.com/articles/s41590-026-02471-0>

作者：陈欢欢 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