首次！《Cell》重磅发现NK细胞通过感知一种血液生长因子来杀伤肿瘤

作者：writer 来源：本站

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/407.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！

2018年5月2日讯，最新一期国际权威期刊《Cell》报道了一篇重磅研究，来自美国华盛顿大学（Washington University）的科学家发现血小板衍生因子PDGF-DD能够有效地与NK细胞表面的受体结合，从而进一步刺激NK细胞分泌IFN-γ以及TNF-α等因子控制肿瘤的生长。

近日，国际权威期刊《Cell》报道了美国华盛顿大学（Washington University）的科学家的一个重要发现，研究人员确定了NK细胞表面的受体分子NKp44能够与血小板衍生因子PDGF-DD（Platelet derived growth factor，PDGF）有效地结合，换句话说，NK细胞能够通过表面的受体NKp44感知PDGF-DD，从而进一步刺激NK细胞分泌IFN-γ以及TNF-α等因子控制肿瘤的生长。

在人体内NK细胞主要特征为CD3-CD56+淋巴细胞群，其中血液中主要为CD16+CD56dim亚型。NK细胞作为天然免疫系统的重要组成部分，在清除衰老细胞、病原微生物入侵时发挥着重要作用。

与T细胞和B细胞不同，NK细胞缺少更多的基因重排过程。因此，NK细胞不像T细胞一样通过特异性TCR识别靶细胞，而是通过胚系基因表达的受体识别靶细胞。

由于和T细胞具有不同的机制，在肿瘤细胞试图通过下调MHCI复合物逃脱T细胞监控时，恰好就落入NK细胞的火力范围。因此，在杀伤肿瘤细胞的过程中，NK细胞与T细胞就形成了交叉火力网。

当然，NK细胞也可以通过分泌细胞因子直接发挥抗肿瘤作用，或调动树突细胞、巨噬细胞和T细胞等免疫细胞共同参与到清除肿瘤细胞的过程。

说到血管内皮生长因子VEGF（vascular endothelial growth factor，VEGF），想必大多数人都知道，毕竟由生物技术领头羊公司基因泰克（Genentech）开发的针对肿瘤血管生长的重磅炸弹贝伐单抗（Bevacizumab，Avastin）已经无人不晓。

血小板衍生生长因子（Platelet derived growth factor，PDGF）是一种碱性蛋白质，于1974年发现，因其来源于血小板而得名。正常生理状态下存在于血小板的α颗粒内，当血液凝固时由崩解的血小板释放出来并且被激活，具有刺激特定细胞趋化与促进特定细胞生长的生物活性。

常见的血小板衍生因子PDGF是由两条多肽链通过二硫键连接而成的同型或异型二聚体，这使PDGF具有多种形式的二聚体结构，即PDGF-AA、PDGF-BB、PDGF-AB、PDGF-CC以及PDGF-DD这五种。

在组织受到损伤时，巨噬细胞、血管平滑肌细胞、成纤维细胞、内皮细胞、胚胎干细胞等也可以合成并释放PDGF。

关键是，肿瘤细胞竟然也分泌大量的PDGF。而PDGF能够有效地刺激血管内皮细胞、平滑肌细胞以及肿瘤细胞本身的增殖、迁移等等，这就直接与肿瘤组织血管生成发生了关系。

而另一方面，也正是这篇《Cell》重磅发现的，研究者们通过一种分泌蛋白因子库（a secretome protein library）证明了在NK细胞表面的分子NKp44是PDGF-DD的受体，即PDGF-DD能够被NK细胞表面的受体NKp44所识别，这就进一步导致NK细胞分泌各种各样的因子比如IFN-γ以及TNF-α等。众所周知，干扰素IFN-γ以及肿瘤坏死因子TNF-α等因子能够有效地控制肿瘤的生长。

另外，研究者们还在恶性胶质瘤（glioblastoma, GBM）中研究了NKp44的表达与预后的关系以及PDGF-DD与NKp44结合能够加强免疫检查点抑制剂的作用。

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