



生物物理所发现TNF可促进髓系来源免疫抑制性细胞聚集

文章来源：生物物理研究所

发布时间：2012-10-24

【字号：小 中 大】

10月15日,《临床检查杂志》(*The Journal of Clinical Investigation*)在线发表了中科院生物物理研究所蛋白与多肽药物实验室秦志海课题组的最新研究成果 *TNF signaling drives myeloid-derived suppressor cell accumulation*。

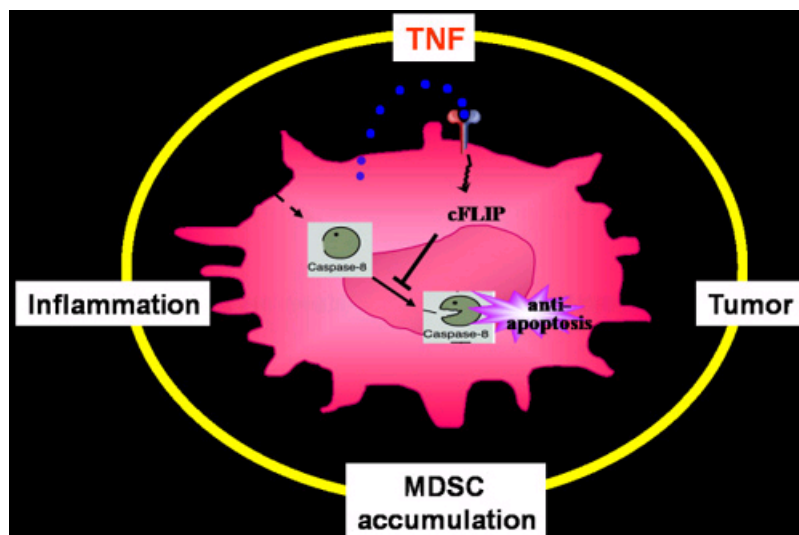
髓系来源的免疫抑制性细胞 (myeloid-derived suppressor cells, MDSCs) 是一群异质性的免疫细胞。在荷瘤小鼠和肿瘤病人中,伴随着肿瘤的生长,MDSCs在肿瘤、脾脏等部位聚集。MDSCs能够通过抑制T细胞的功能,诱导Treg产生,分泌IL10等抑制性细胞因子,影响机体的抗肿瘤免疫。目前,大量研究集中在解释MDSCs发挥功能的分子机制,但对其产生和向外周的聚集机制尚不清楚。

秦志海课题组一直致力于研究多种细胞因子,如TNF, IFN γ , IL4等介导的炎症反应在抗肿瘤免疫中的作用,尤其是作用于肿瘤间质细胞对于肿瘤发生发展的影响。他们在前期工作中发现,大剂量的外源性IL4在肿瘤生长的早期通过促进MDSCs的分化改变它们对肿瘤免疫的抑制作用 (*Gene therapy*, 2010)。

最新研究阐明, TNF可以促进MDSCs的存活和聚集,进而帮助肿瘤细胞逃避免疫系统(如下图)。利用肿瘤移植模型,发现TNF受体敲除小鼠 (Tnfr $^{-/-}$) 中,肿瘤发生自发排斥并伴随MDSCs在肿瘤局部和脾脏的聚集减少;过继转移TNF受体正常的 (Tnfr $^{+/+}$) MDSCs可以回复这一现象。进一步研究发现, MDSCs的存活与TNFR-2介导的cFLIP/Caspase8通路密切相关。

该项研究工作得到科技部、国家自然科学基金委员会和中国科学院的资助。

[论文链接](#)



图解: TNF通过上调cFLIP促进MDSC聚集

