



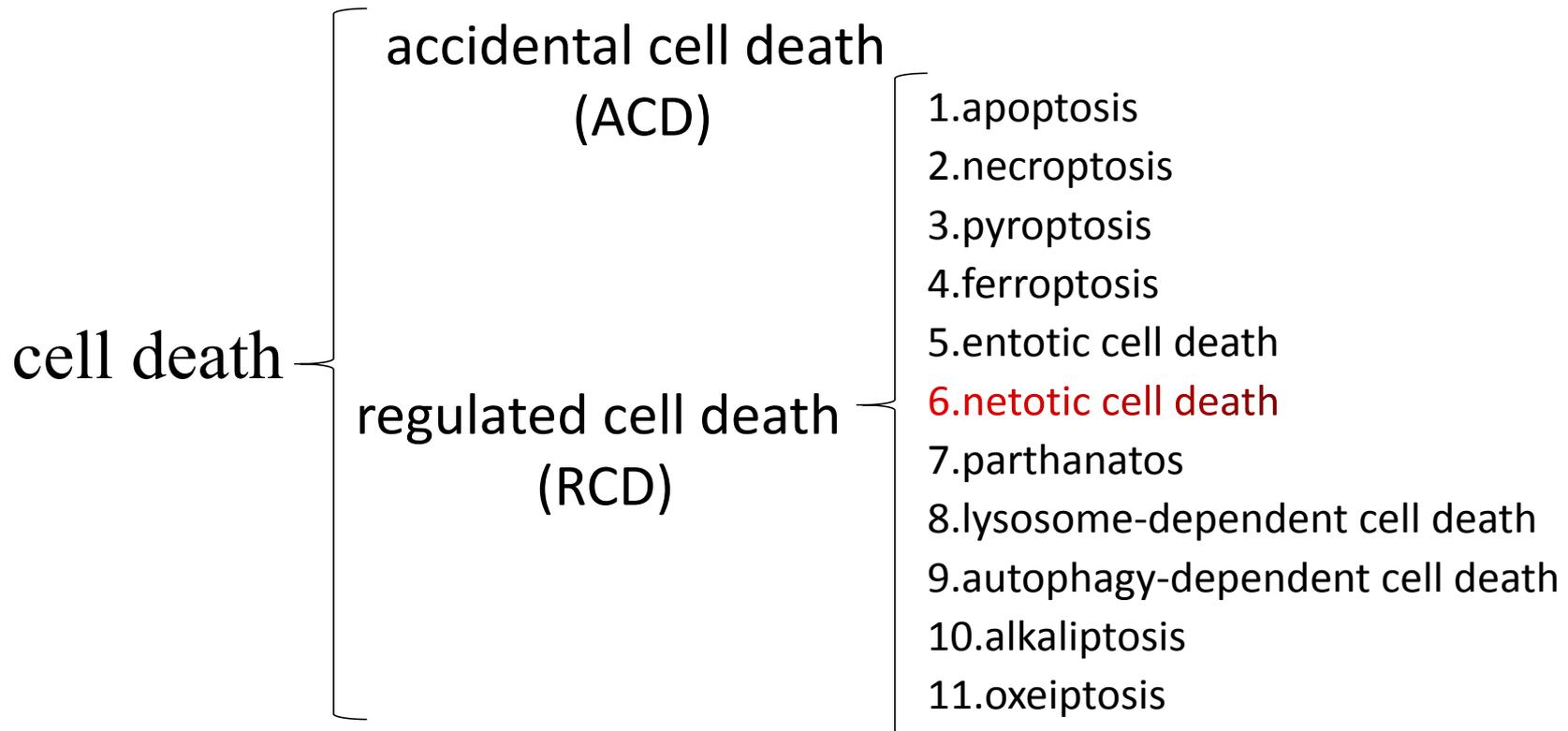
齐齐哈尔医学院附属第三医院  
The Third Affiliated Hospital Of Qiqihar Medical University  
齐齐哈尔市肿瘤医院  
Qiqihar Cancer Hospital

# 细胞死亡的分子机制 --中性粒细胞胞外陷阱

中心实验室  
池涛

## The molecular machinery of regulated cell death

Daolin Tang<sup>1,2</sup>, Rui Kang<sup>2</sup>, Tom Vanden Berghe<sup>3,4,5</sup>, Peter Vandenabeele <sup>3,4,6</sup> and Guido Kroemer<sup>7,8,9,10,11,12,13</sup>



## ARTICLE

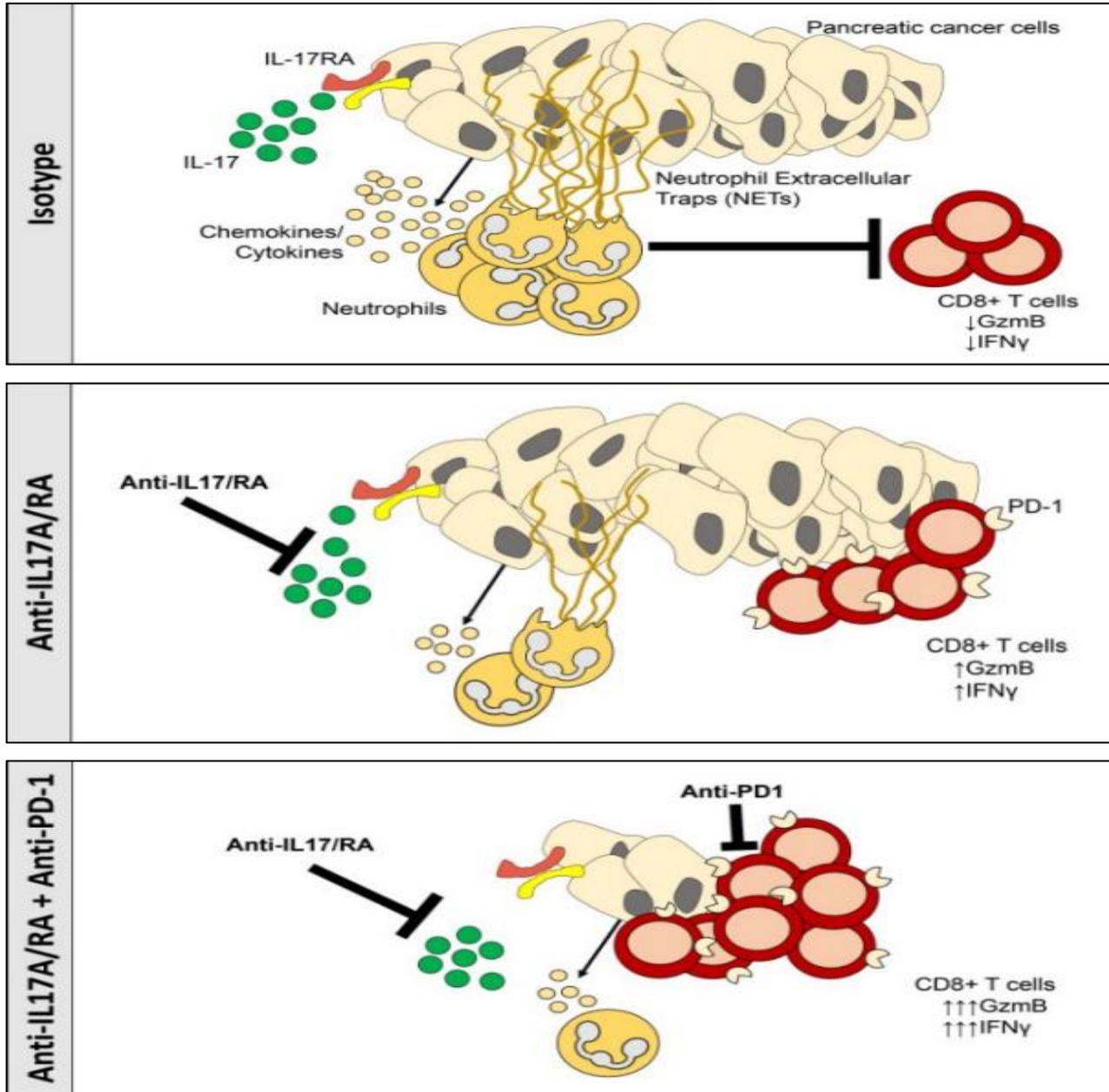
# Interleukin-17–induced neutrophil extracellular traps mediate resistance to checkpoint blockade in pancreatic cancer

Yu Zhang<sup>1\*</sup>, Vidhi Chandra<sup>1\*</sup>, Erick Riquelme Sanchez<sup>1,2\*</sup>, Prasanta Dutta<sup>3</sup>, Pompeyo R. Quesada<sup>1</sup>, Amanda Rakoski<sup>1</sup>, Michelle Zoltan<sup>1</sup>, Nivedita Arora<sup>4</sup>, Seyda Baydogan<sup>1</sup>, William Horne<sup>5</sup>, Jared Burks<sup>6</sup>, Hanwen Xu<sup>1</sup>, Perwez Hussain<sup>7</sup>, Huamin Wang<sup>8,9</sup>, Sonal Gupta<sup>8</sup>, Anirban Maitra<sup>8,9,10</sup>, Jennifer M. Bailey<sup>11</sup>, Seyed J. Moghaddam<sup>12</sup>, Sulagna Banerjee<sup>13</sup>, Ismet Sahin<sup>14</sup>, Pratip Bhattacharya<sup>3</sup>, and Florencia McAllister<sup>1,15</sup>

NETosis是中性粒细胞的炎性细胞死亡方式。活化的中性粒细胞通过向细胞外释放由解聚的染色质DNA骨架和颗粒蛋白组成中性粒细胞胞外陷阱（Neutrophil extracellular traps, NETs）。在NETs形成过程中伴随着中性粒细胞的死亡，这种新型的死亡方式不同于细胞凋亡和细胞坏死，被称为NETosis。这种NETs的形成会导致细胞损伤，炎症，血管堵塞，自身免疫性疾病。

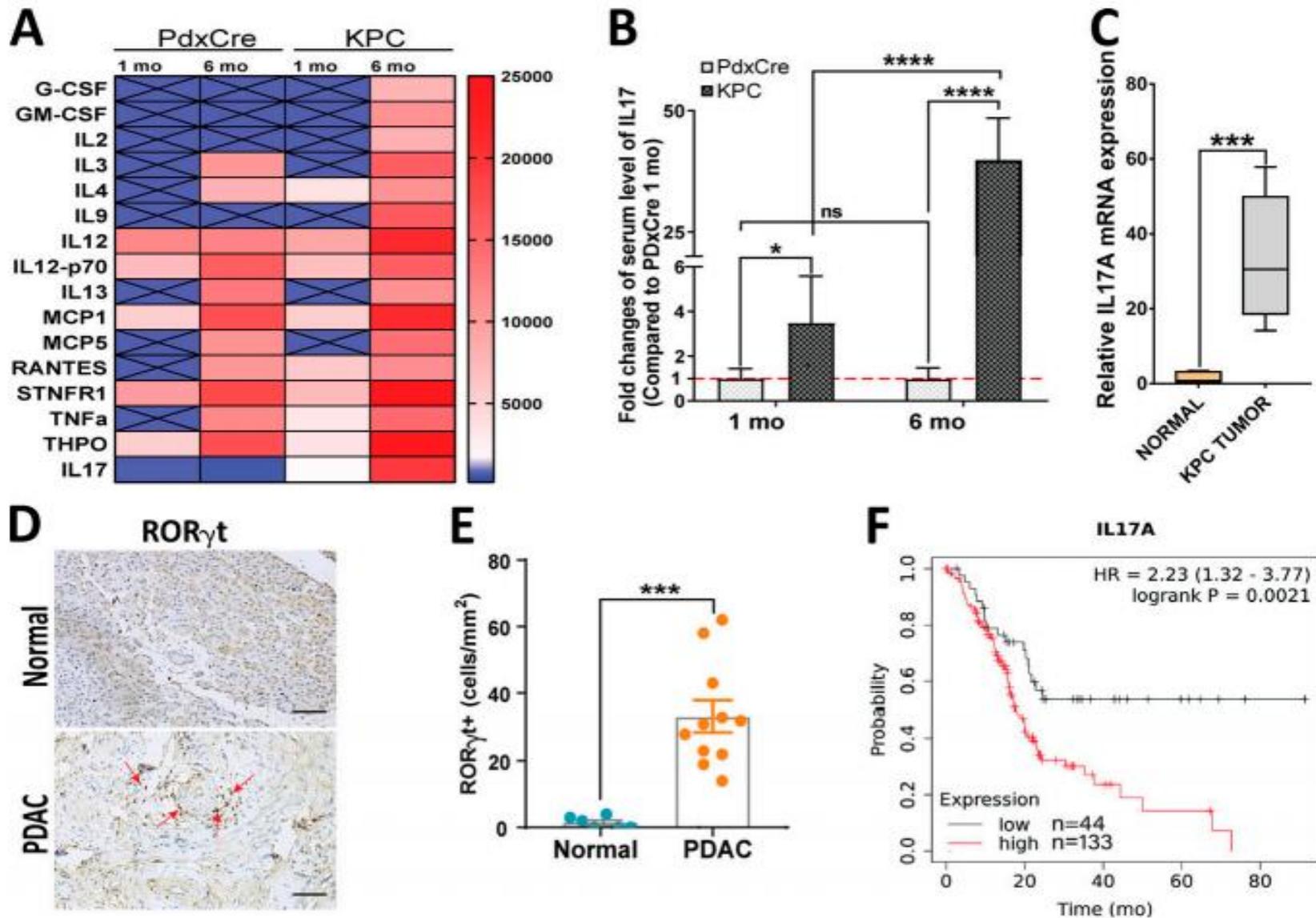
有研究报道肿瘤细胞诱导的中性粒细胞 NETs 的形成可以反过来促进肿瘤进展和转移。

# 二、Graphical Abstract



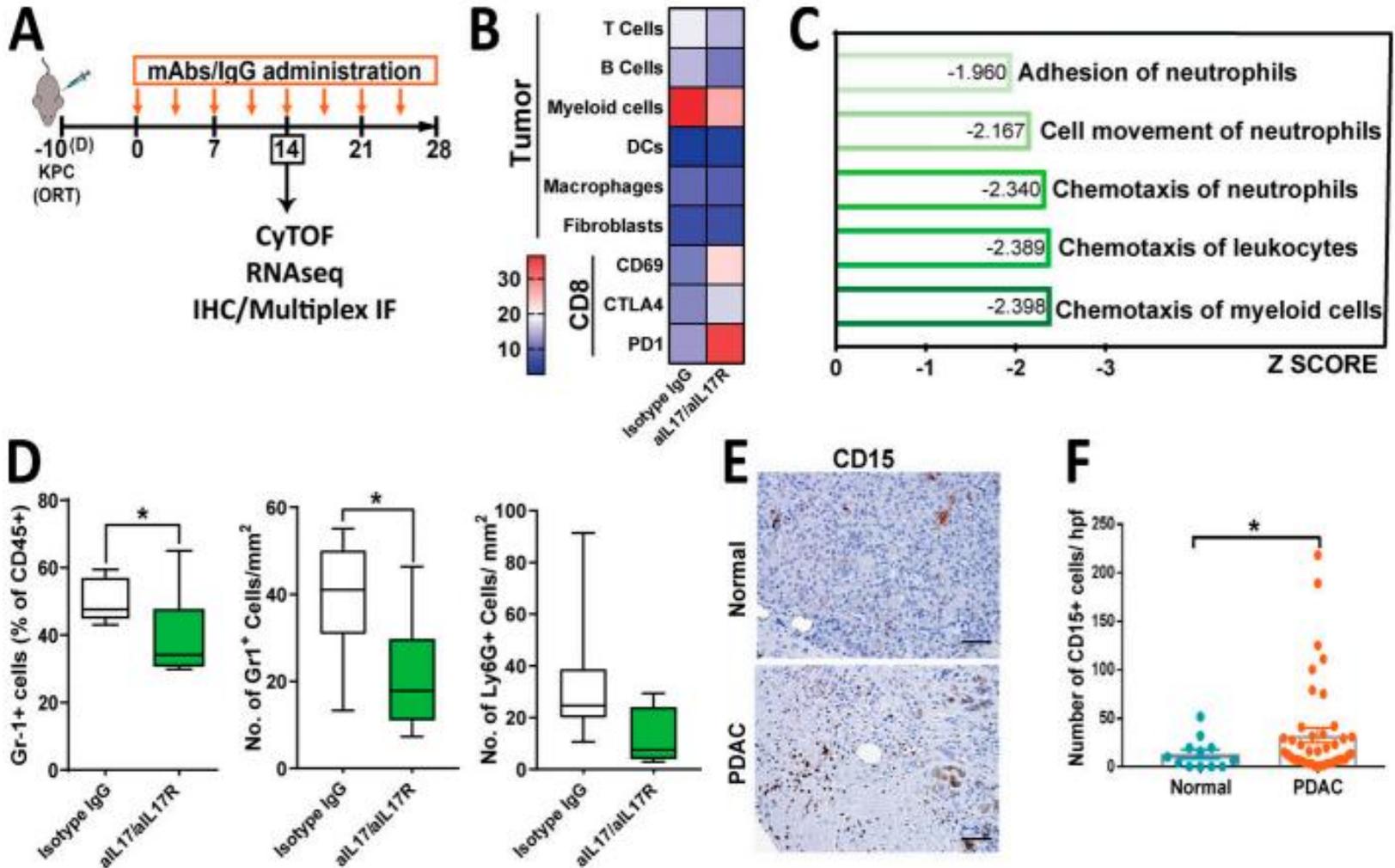
# 三、结果

## 1. IL-17分泌在小鼠和人胰腺腺癌中均增加



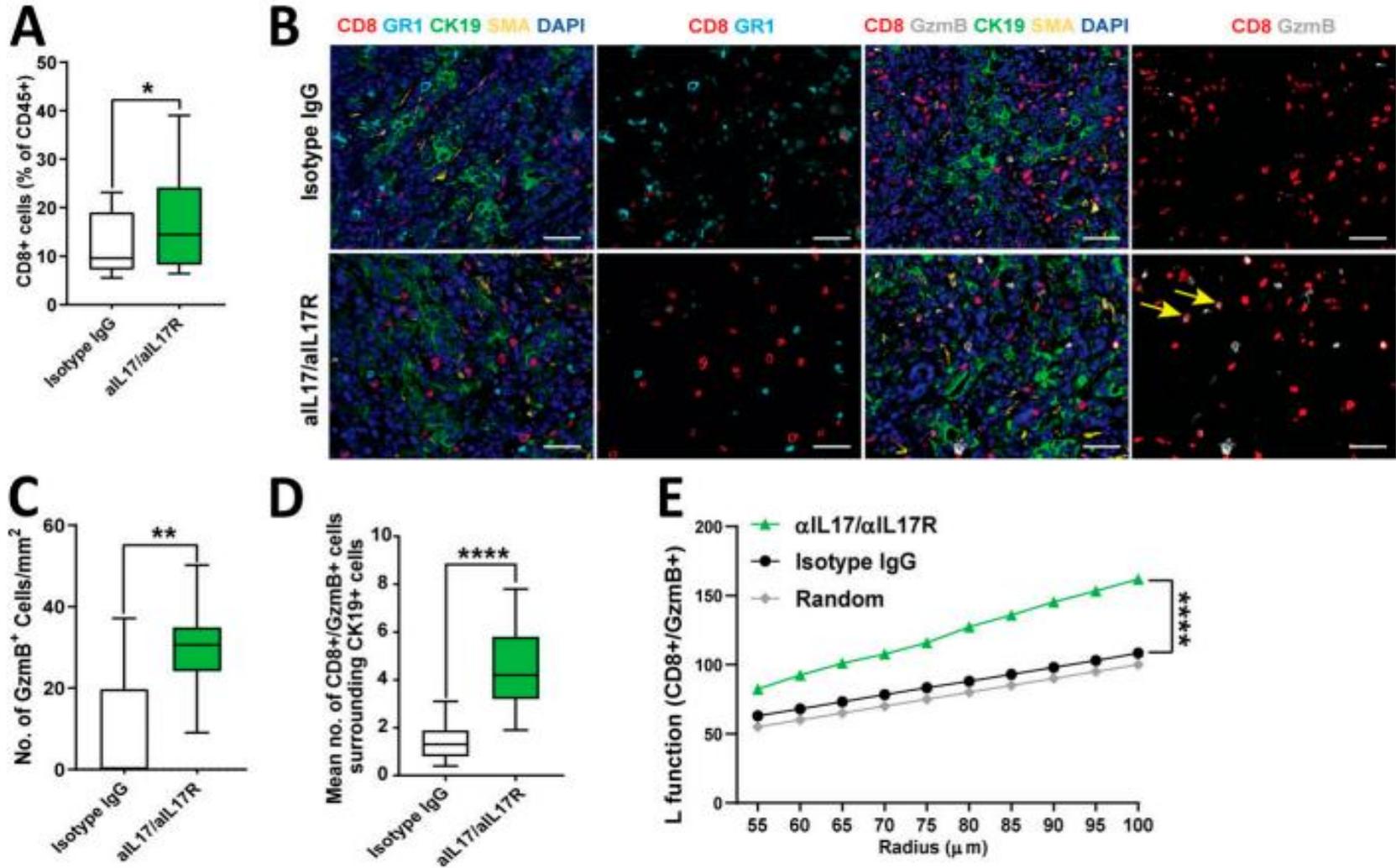
# 三、结果

## 2. IL17诱导中性粒细胞向胰腺肿瘤募集



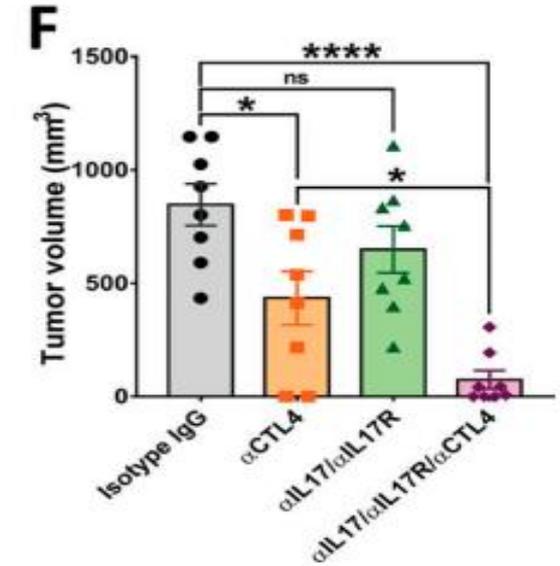
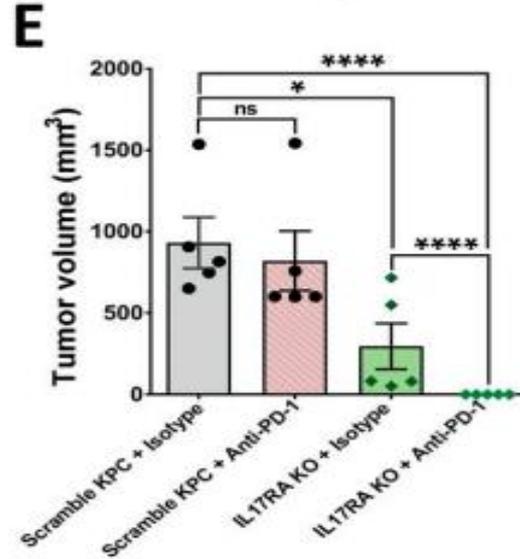
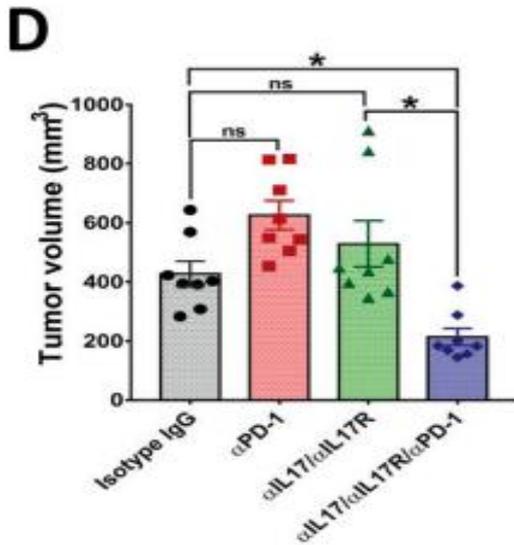
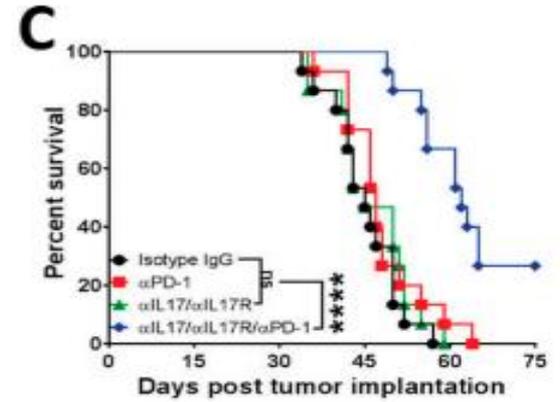
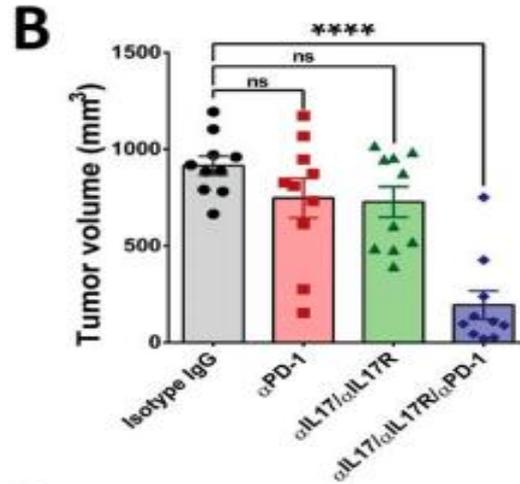
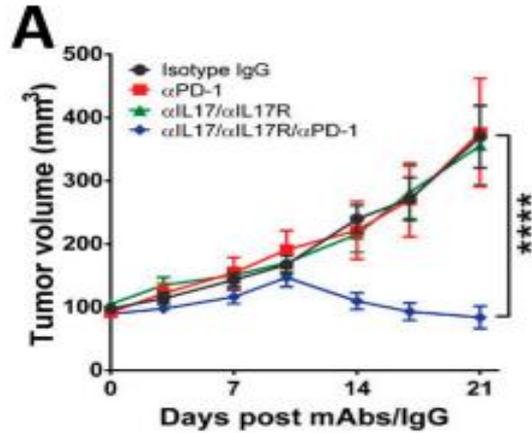
# 三、结果

## 3. IL17信号通路调节胰腺肿瘤微环境



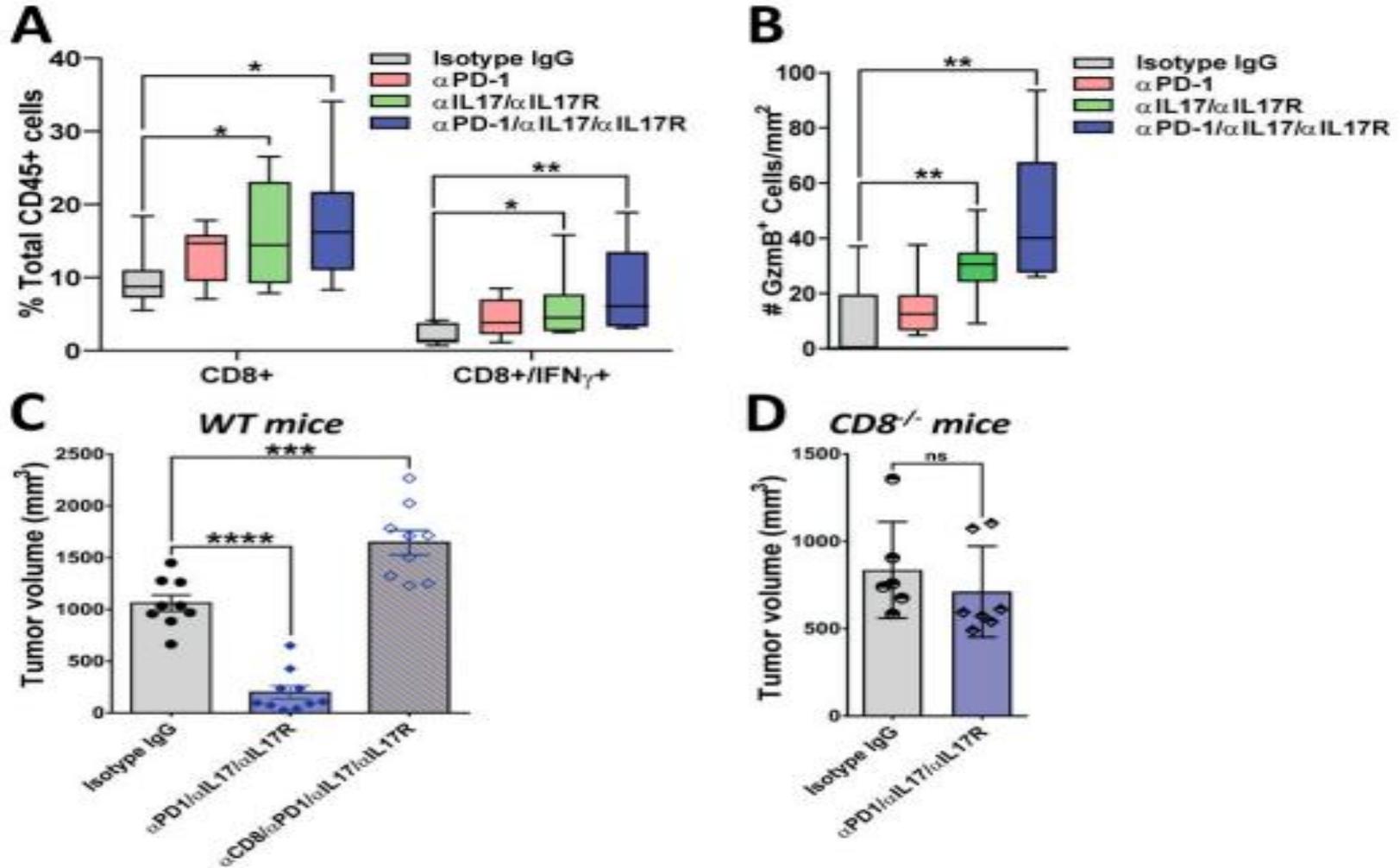
# 三、结果

## 4. IL17信号的药理和基因阻断克服了对免疫检查点抑制的抗性



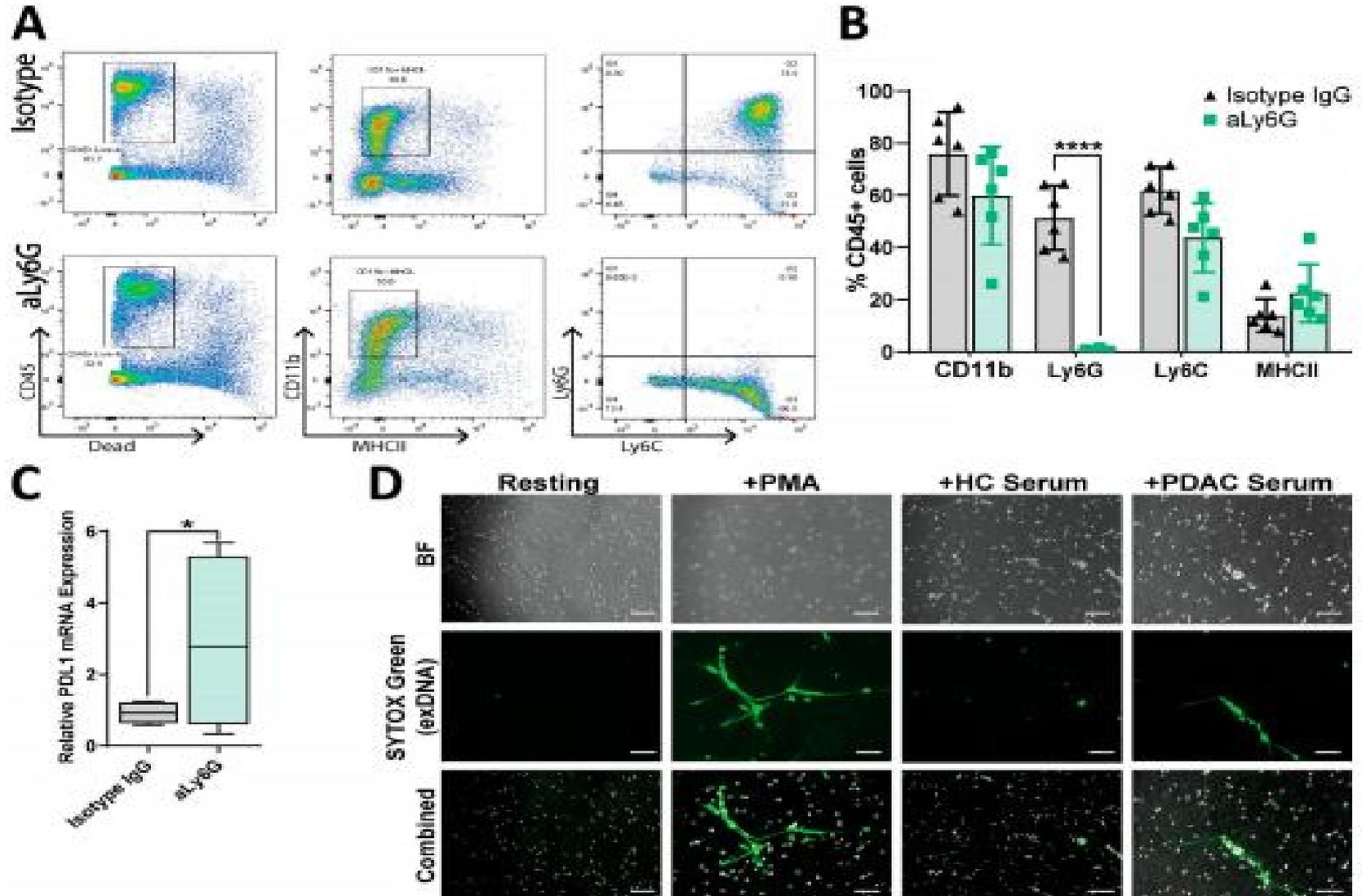
# 三、结果

## 5. IL17和PD-1联合阻断的抗肿瘤作用是依赖于CD8<sup>+</sup>T细胞的



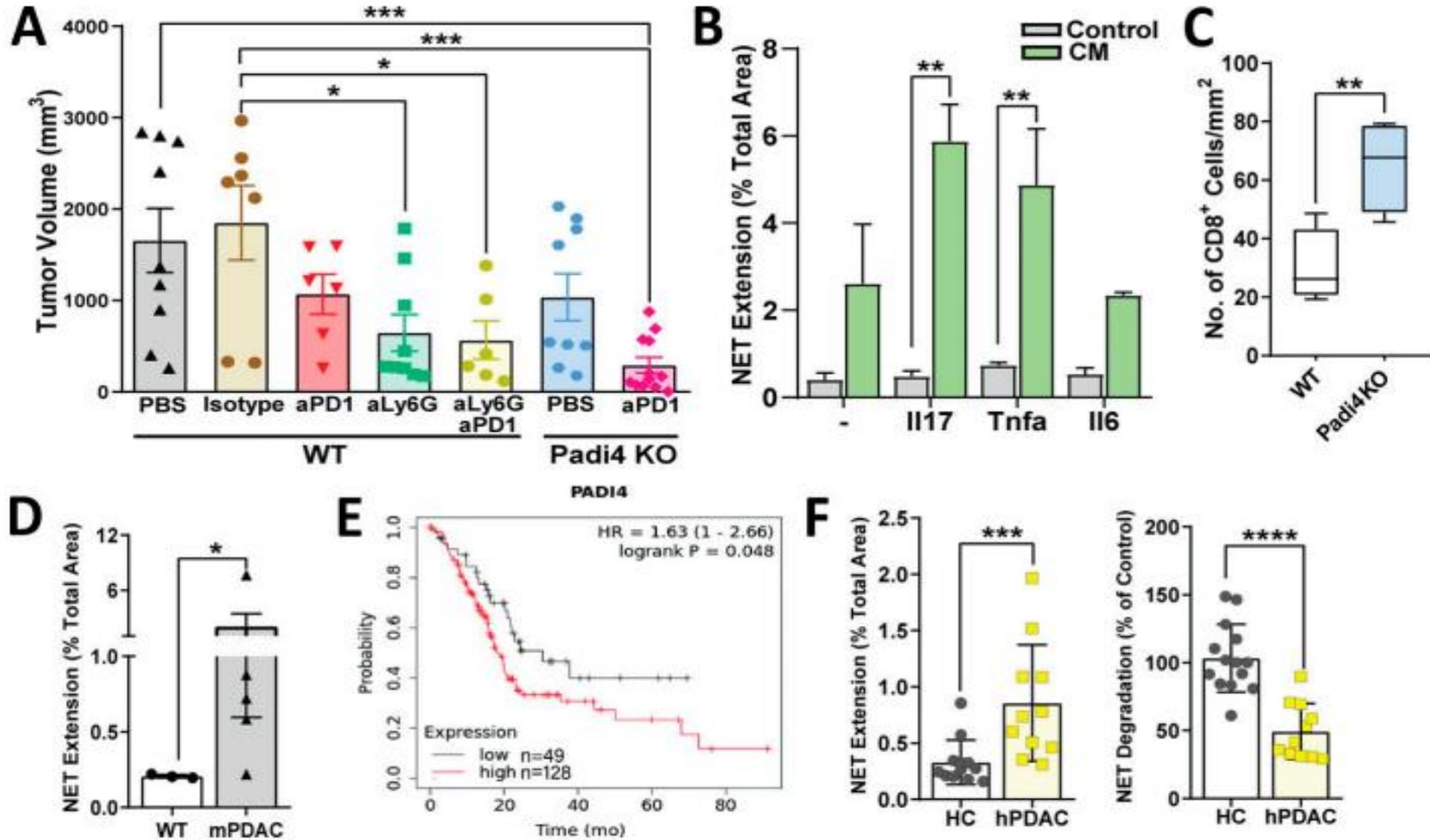
# 三、结果

## s5. 中性粒细胞消耗和NETosis成像



# 三、结果

## 6. 中性粒细胞和NETs在胰腺癌中的促肿瘤作用



## 四、结论

---

Th17 细胞分泌的 IL-17 作用于肿瘤细胞后，通过 IL17-IL-17R 轴产生能够趋化中性粒细胞的细胞因子（具体什么细胞因子作者没有阐明），从而招募中性粒细胞。而后中性粒细胞形成 NETs,NETs 可以影响 CD8+T 细胞募集和功能，从而抵抗 PD1 的免疫治疗（Fig6C 图所示）。作者在讨论中提到 NETs 可能是将肿瘤细胞与 CD8 + T 细胞分开的物理和功能屏障。

谢谢！