早期复发肝癌免疫微环境与肿瘤免疫逃逸机制获解

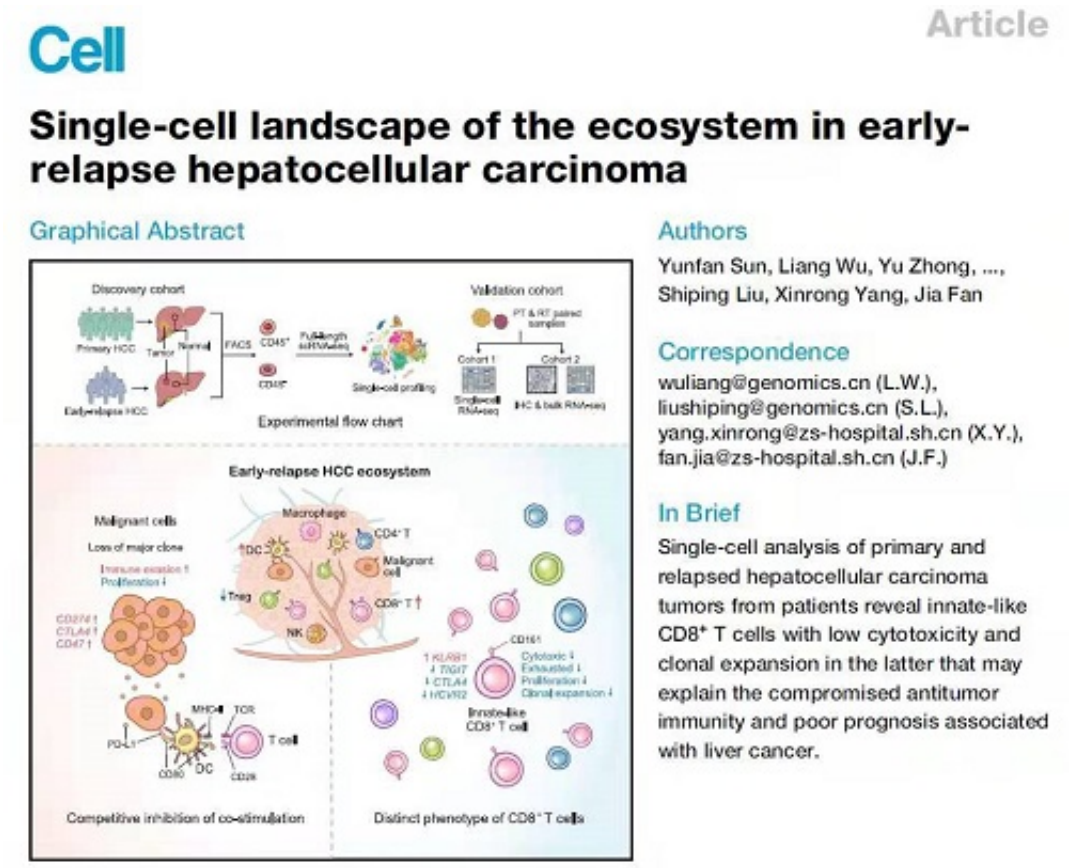
作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/12194.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！

早期复发肝癌免疫微环境与肿瘤免疫逃逸机制获解。





复旦大学（中山医院）肝癌研究所樊嘉院士团队与深圳华大生命科学研究院合作，采用单细胞RNA测序技术，从单细胞水平上揭示了早期复发性肝癌的免疫特征和肿瘤免疫逃逸机制。12月23日，《细胞》在线发表了这项重要研究成果。

原发性肝癌（简称肝癌）在我国是高发恶性肿瘤，每年新检出病例占全球一半以上，致死率居高不下，成为临床肿瘤研究的前沿热点。而复发性肝癌，在肝癌手术后5年内发生率高达60%~70%，其中有2/3是在术后2年内复发（早期复发），成为影响患者预后的关键因素，也是临床研究中的难点。探索肝癌术后复发和转移的相关机制，有助于发现更有效的肝癌治疗新策略。

这项研究首次揭示肝癌原发肿瘤和早期复发肿瘤的免疫微生态系统存在显著差异。在肝癌早期复发瘤内，负责免疫识别的树突状细胞（DC）和负责免疫攻击的CD8+ T细胞数量更多，而发挥免疫抑制作用的调节性T细胞数量更少，提示早期复发肝癌的免疫逃逸机制有别于肝癌原发瘤。早期复发肿瘤中浸润的CD8+ T细胞特征性表达KLRB1（CD161）基因，它们具有固有免疫样、低细胞毒和低克隆扩增的表型。这类CD161+CD8+ T细胞的未激活状态导致免疫监视和杀伤作用的失效，是肝癌术后早期复发的重要原因之一。早期复发瘤内的CD161+ CD8+ T细胞数增多与术后预后不良显著相关。同时，早期复发肿瘤中的肿瘤细胞上调免疫检查点分子PD-L1。配体受体互作分析表明复发肿瘤细胞PD-L1与DC的CD80分子互作相关性最为显著。由于PD-

L1与DC表面CD80结合的亲和力高于CD8+ T细胞表面CD28分子与DC表面CD80结合的亲和力，即当PD-L1和CD28同时存在时，CD80将优先结合PD-L1。这将导致DC对CD8+ T细胞的共刺激信号被竞争性抑制，进而阻断了抗原递呈过程，抑制CD8+ T细胞的活化。樊嘉院士做了个形象的比喻，这样一来原本执行教育CD8+ T细胞杀肿瘤功能的DC被复发肿瘤细胞黑化，导致其无法被有效激活执行杀伤的功能。

樊嘉表示，这项研究从单细胞水平系统解析了肝癌原发和复发肿瘤的免疫微生态差异，揭示了早期复发肝癌特征性免疫图谱和免疫逃逸机制，为进一步提升肝癌免疫治疗的疗效和寻找有效肝癌复发转移防治新策略提供更多理论依据和实验证据。（来源：中国科学报 黄辛）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.11.041

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：樊嘉等 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