

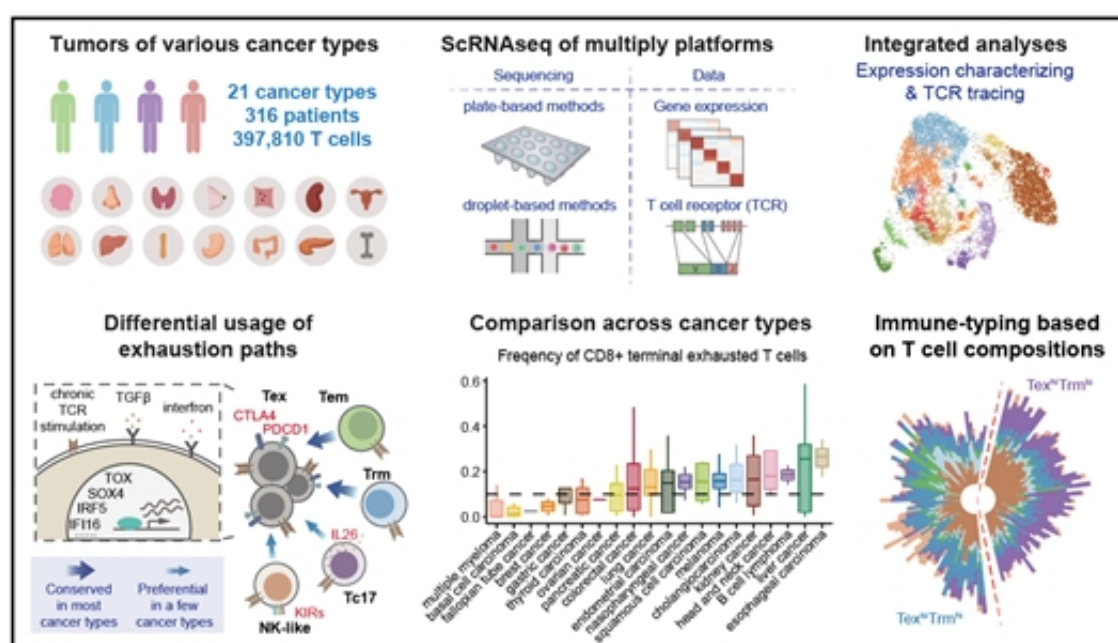
中国科学家发表泛癌症T细胞单细胞图谱

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/16885.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！

中国科学家发表泛癌症T细胞单细胞图谱。



T细胞单细胞图谱的研究框架和主要发现。（张泽民供图）

12月17日，北京大学生物医学前沿创新中心教授张泽民课题组联合北京大学肿瘤医院季加孚、步召德课题组以及北京大学第三医院，在《科学》上发表了泛癌症T细胞图谱。结合基因表达谱和T细胞受体序列，研究者系统刻画了肿瘤浸润性T细胞的异质性和动态变化，并系统比较了癌症类型之间的异同。

总体而言，这一泛癌症的单细胞图谱为开发基于T细胞的癌症治疗和诊断策略提供了重要基础。本研究收集了21种癌症类型患者的单细胞测序数据，系统刻画了肿瘤浸润性T细胞的组成和动态，并比较了它们在不同癌种间的共性和差异。论文通讯作者之一张泽民告诉《中国科学报》。

张泽民指出，研究者在技术上提供了一个整合高度异质性单细胞转录组数据的框架，并为未来癌症治疗的动态研究建立了参考基线。揭示了肿瘤浸润T细胞可能受到肿瘤细胞和患者个体生物学

特征的影响。

研究者之前曾对三个癌种，即肝癌、非小细胞肺癌和结直肠癌完成了T细胞单细胞水平的研究，为将研究扩展到更大的队列和更多的癌症类型奠定了基础。在本研究中，研究者建立了有效整合基于微液滴和基于平多孔板的单细胞测序数据的方法，并结合新产生的数据和国内外已发布的数据集，构建了迄今为止最大的泛癌T细胞图谱。

该图谱由21种癌症类型的316名患者的397810个来源于肿瘤、癌旁组织和外周血的T细胞的高质量数据组成，为我们提供了一个独特的机会来发现在个别癌症中难以检测到的罕见的T细胞亚群，并揭示T细胞分化的特有和共同路径。结合癌症基因组图谱 (TCGA) 和接受免疫检查点阻断治疗的患者的测序数据，研究者还探讨了特定T细胞亚群的潜在临床意义。

研究揭示了T细胞亚群的异质性、分化谱系及其与肿瘤生物学特征的关联。对于CD8⁺T细胞，研究者推断出T细胞耗竭的两种常见主要途径，即分别通过效应记忆T细胞或组织驻留T细胞转变为耗竭性T细胞。此外，研究者还发现在少数肿瘤里存在从Tc17细胞和类NK态T细胞（NK-like T cell）转变为耗竭T细胞。研究者还提出了除传统认为的持续TCR信号外，干扰素和TGF- β 也影响了耗竭T细胞的表型。

对于CD4⁺T细胞，研究发现肿瘤中一群同时具有滤泡辅助性T细胞和I型辅助性T细胞特征的T细胞，并进一步发现其在多个单癌种中及泛癌种中与肿瘤突变负荷正相关，提示其在抗肿瘤免疫中的重要作用。根据肿瘤浸润T细胞的组成，癌症患者可以分为终末耗竭CD8⁺T细胞占比高与组织驻留记忆CD8⁺T细胞占比高的两个组群，且分别具有不同的生存预后和免疫治疗响应性，揭示了对免疫检查点阻断治疗的不同响应的潜在机制。

该研究为理解肿瘤浸润T细胞多方面的功能和特性提供了新认识，并为后续功能研究和新的免疫治疗开发提供了潜在靶点。（来源：中国科学报崔雪芹）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1126/science.abe6474>

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：张泽民等 来源：《科学》

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