

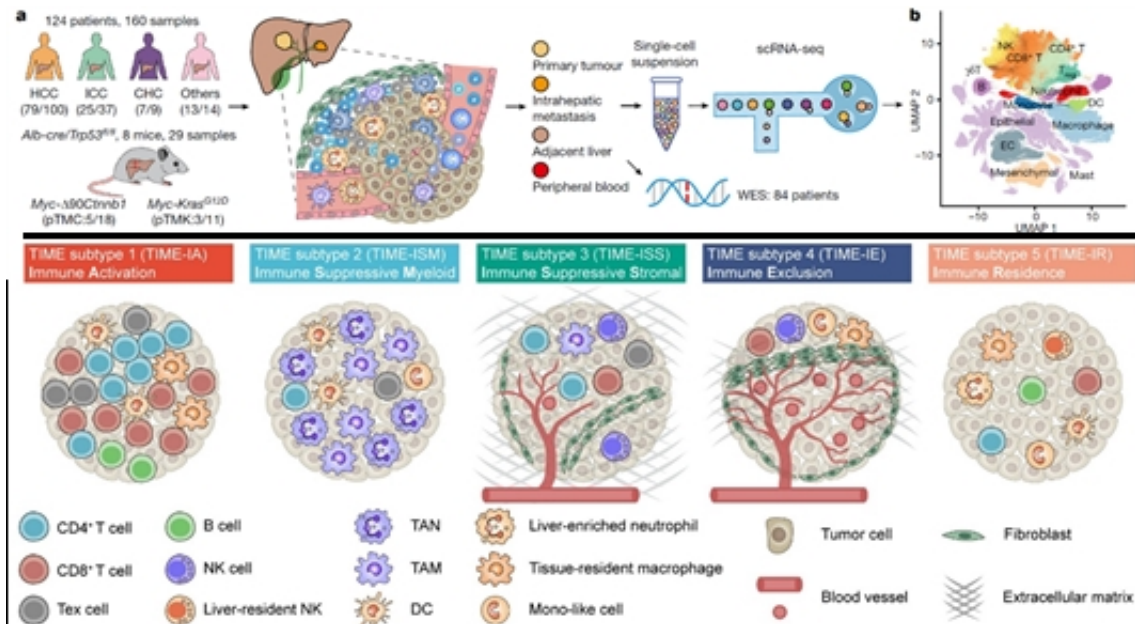
# 科学家揭示中性粒细胞奥秘

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/20820.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！

科学家揭示中性粒细胞奥秘。



肝癌免疫微环境TIMELASER分型系统和中性粒细胞异质性示意图。（薛瑞栋供图）

11月10日，北京大学第一医院肿瘤转化研究中心张宁团队与北京大学生物医学前沿创新中心（BIOPIC）张泽民团队、北京大学人民医院肝胆外科朱继业团队合作，在《自然》杂志上发表肝癌免疫微环境异质性图谱，首次以单细胞精度系统揭示肝癌的免疫微环境分型，并深入解析肿瘤相关中性粒细胞异质性及其促肿瘤机制，这些成果为肝癌乃至实体瘤的基础研究和临床诊疗提供了关键信息。

该研究首次在肝癌领域实现了基于单细胞测序技术的百万数量级单细胞分析。如此大规模的数据量使得我们首次在单细胞精度定义了肝癌的免疫微环境系统分型，这一分型极大的加深了我们肝癌免疫微环境的认知，对肝癌精准免疫诊疗意义重大。论文通讯作者张泽民教授告诉《中国科学报》。

---

论文通讯作者张宁教授指出，我们运用临床样本与小鼠肝癌模型相结合的策略对中性粒细胞进行功能探究，不仅证明了物种之间中性粒细胞类群的保守性，更为开发基于中性粒细胞的免疫治疗靶点奠定了理论基础和初步结果。研究成果预示，针对肿瘤相关中性粒细胞的干预，有望大幅增加免疫检查点有效治疗的患者人群。

近年来，肿瘤免疫疗法已在多种癌症类型中显示成效，但在肝癌中响应率普遍较低。其可能原因是，与免疫检查点抑制剂响应良好的肺癌和黑色素瘤相比，肝癌免疫微环境更加特殊或存在更大的异质性，但目前领域内对肝癌免疫微环境仍缺乏全面系统的认知。

研究者利用单细胞转录组测序技术对百例肝癌临床样本进行了详细刻画，成功解析出肝癌免疫微环境的89个细胞亚群，这一发现远超过之前的研究，其中也首次发现了之前未报道的11种中性粒细胞亚群，是目前世界范围内最全面的肝癌免疫图谱。

基于细胞亚群在不同病例之间并不是平均分配的发现，研究者进一步进行层次聚类分析，首次在单细胞精度定义了肝癌的五种免疫微环境亚型，定义出肝癌的系统分型（TIMELASER），包含免疫激活型；髓系富集免疫抑制型；基质富集免疫抑制型；免疫排斥型；免疫驻留型。研究者进一步系统揭示该分型的细胞组成、空间分布、基因组特征和趋化因子受体-配体网络。

中性粒细胞是一类非常脆弱的细胞，先前的肝癌单细胞研究均未捕获到这一群细胞。得益于快速实验流程和无抗体富集策略，本研究成功捕获到3万多个中性粒细胞，成功鉴定出6群肿瘤相关中性粒细胞，并发现两个中性粒细胞亚群可能通过不同的机制促进肿瘤生长。随后，研究人员分别构建肝癌细胞系-中性粒细胞体外共培养体系和肝癌病人的中性粒细胞离体分析体系，通过一系列实验验证了一种中性粒细胞亚群通过招募肿瘤相关巨噬细胞促进肿瘤生长，另一种中性粒细胞亚群通过抑制CD8+ T细胞的杀伤功能促进肿瘤生长，揭示肿瘤相关中性粒细胞的潜在临床意义。

该研究在肝癌的治疗选择、疗效预测以及开发新的免疫治疗靶点等方面具有重要指导作用，其研究策略有望成为肿瘤免疫微环境靶点开发的研究范式之一。

作为临床医生，我最感兴趣的就是治病救人，我非常期待我们团队能把此次合作的诸多新发现进一步推到临床诊疗中，让肝癌患者真正受益。论文通讯作者朱继业教授展望到。（来源：中国科学报崔雪芹）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-022-05400-x>

作者：张泽民等 来源：《自然》

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