
FMD 异质性到精准治疗：肿瘤免疫治疗的未来展望

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/31019.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！

FMD 异质性到精准治疗：肿瘤免疫治疗的未来展望。 论文标题：Heterogeneity of the tumor immune microenvironment and clinical interventions

期刊：Frontiers of Medicine

作者：Zheng Jin , Qin Zhou , Jia-Nan Cheng , Qingzhu Jia , Bo Zhu

发表时间：15 Aug 2023

DOI：10.1007/s11684-023-1015-9

微信链接：[点击此处阅读微信文章](#)

导读 肿瘤免疫微环境（TIME）是一个由多样化免疫细胞构成的复杂系统，其异质性不仅体现在不同个体之间，更深入到时间和空间的多维度层面，对治疗效果产生显著影响。因此，全面评估肿瘤免疫微环境异质性对制定精准治疗方案至关重要。陆军军医大学新桥医院朱波等在Frontiers of Medicine发表综述《肿瘤免疫微环境的异质性及临床干预措施》（Heterogeneity of the tumor immune microenvironment and clinical interventions），研究讨论了肿瘤免疫微环境异质性的潜在原因及当前用于探索肿瘤免疫微环境异质性的方法，总结了基于相关机制或靶点的控制免疫学异质性的临床干预策略。

肿瘤浸润免疫细胞在抗肿瘤免疫反应中发挥重要作用。免疫检查点抑制剂（ICI）等免疫治疗策略的出现为肿瘤治疗带来了革命性的变化。然而，免疫检查点抑制剂的响应率差异很大，研究表明肿瘤免疫微环境的异质性是影响临床结果的重要因素。了解肿瘤免疫微环境对于提高免疫疗法反应率和制定新策略至关重要。陆军军医大学新桥医院朱波等总结了肿瘤免疫微环境异质性及相关技术的最新研究成果，并着重探讨了旨在克服时间异质性、成功应用于抗肿瘤治疗的临床干预策略（图1）。

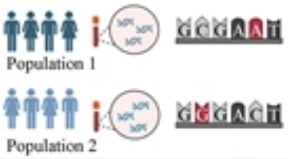
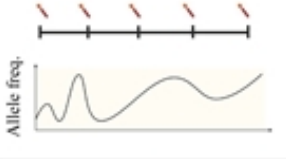
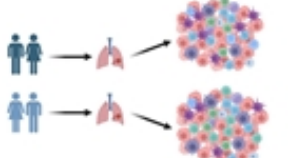
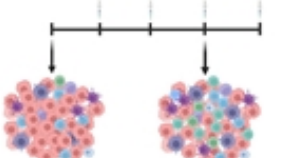
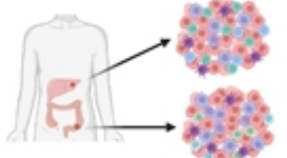
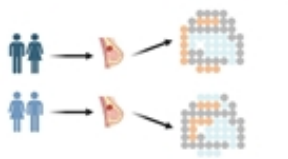
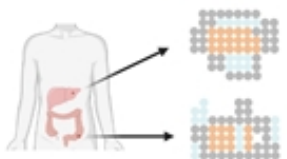
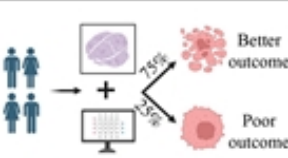
	Inter-heterogeneity	Temporal heterogeneity	Spatial heterogeneity
Liquid biopsy			Not applicable
Single-cell RNA-seq			
Spatial omics		Not applicable	
Digital pathology		Not applicable	Not applicable

图1 时间异质性探测技术的应用

肿瘤免疫微环境异质性源于多个方面，包括基因不稳定性、表观遗传修饰、系统性免疫紊乱和抗肿瘤治疗反应等。基因不稳定性会导致肿瘤细胞发生多种突变，进而影响肿瘤免疫微环境的组成和功能。表观遗传修饰则通过DNA甲基化、组蛋白修饰等方式影响基因表达，从而改变肿瘤免疫微环境。此外，肿瘤细胞在组织病理学和血管结构方面也表现出显著异质性。这些因素共同导致肿瘤在时间和空间上的异质性，时间异质性指肿瘤细胞随肿瘤发展而发生的改变，而空间异质性指肿瘤细胞在肿瘤内部不同区域的分布差异。此外，外源性因素，如饮食、生活方式、环境暴露和微生物群落等，都可能对肿瘤免疫微环境的异质性产生影响。

为了更好地理解肿瘤免疫微环境异质性，研究人员探索了多种技术，包括液体活检、单细胞转录组测序、空间组学技术和数字病理学。液体活检通过检测循环肿瘤细胞（CTC）、循环肿瘤DNA（ctDNA）等来评估肿瘤的异质性。单细胞转录组测序通过分析单个细胞水平的基因表达来揭示肿瘤免疫细胞的异质性。空间组学技术结合基因表达模式和空间位置信息，揭示肿瘤免疫细胞的异质性。数字病理学利用人工智能算法分析病理图像，评估肿瘤的免疫表型和预测治疗反应（图2）。

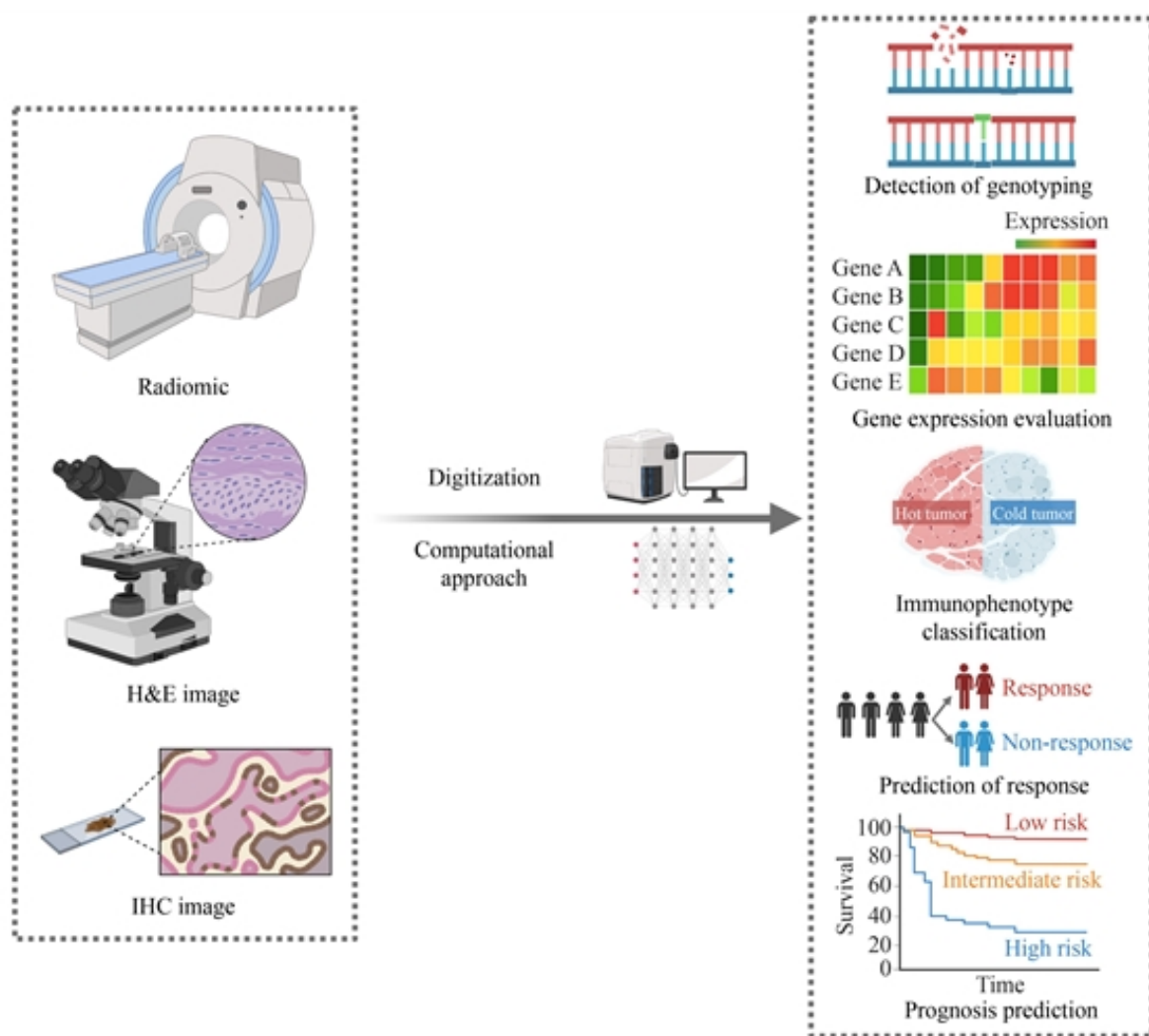


图2 数字病理学的工作流程和应用

为了克服肿瘤免疫微环境异质性，研究人员开发了一系列临床干预策略（图3）。这些策略包括调节肿瘤细胞的遗传过程，促进抗原呈递细胞的活化，T细胞的预刺激、转运和工程化，以及抑制肿瘤免疫逃逸。例如，使用PARP抑制剂或酪氨酸激酶抑制剂（TKIs）靶向肿瘤细胞的基因组不稳定性或驱动基因突变，使用STING激动剂、TLR激动剂或CD40激动剂激活抗原呈递细胞，使用溶瘤病毒、肿瘤疫苗或过继性细胞转移疗法（ACT）策略激活、转运或工程化T细胞，以及使用A2aR阻断剂、CD73抗体、CD39抗体、TGF- β 抑制剂或IDO1抑制剂抑制肿瘤细胞的免疫逃逸。

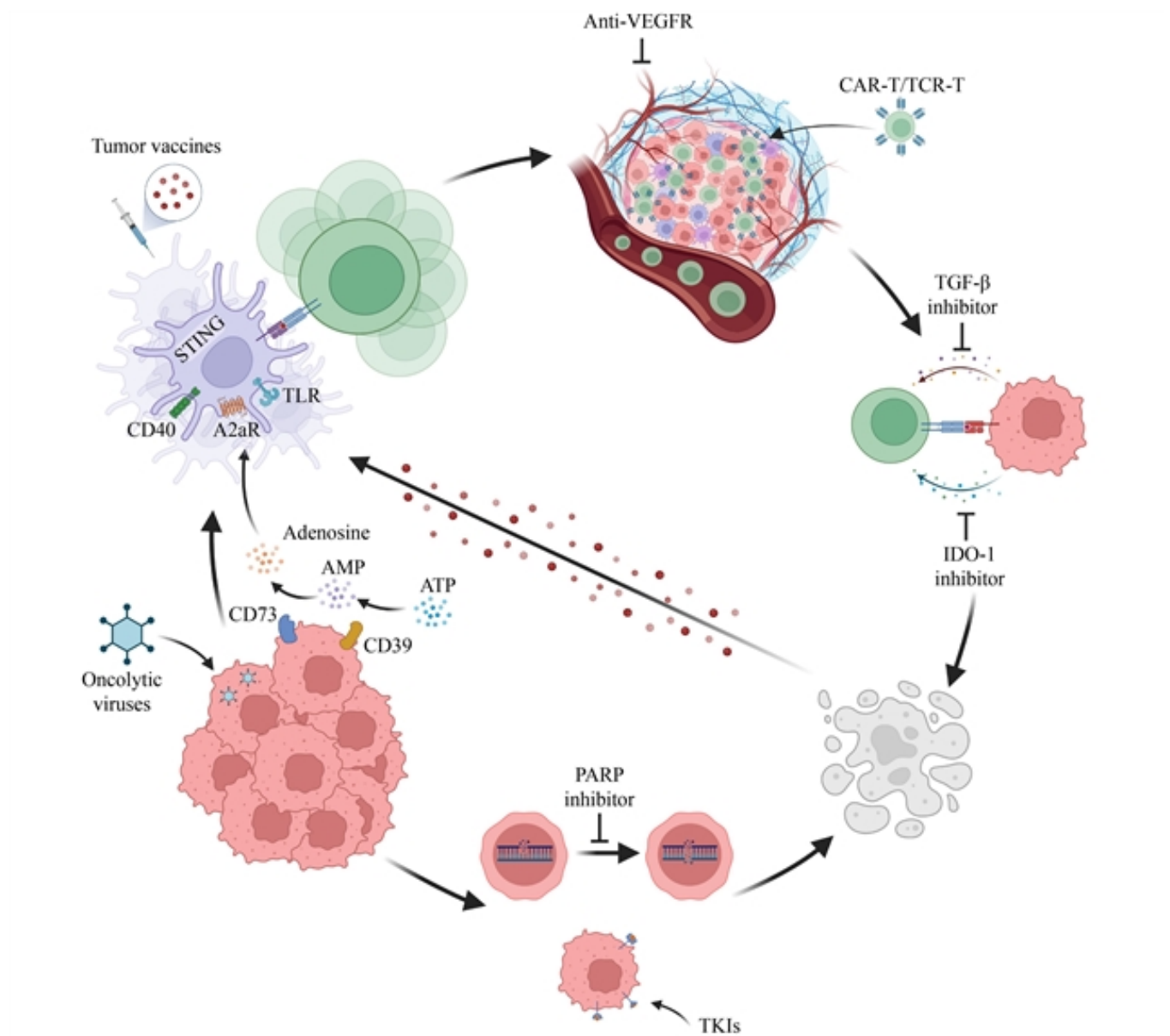


图3 克服时间异质性的临床干预策略

总而言之，通过对肿瘤免疫微环境异质性的深入研究，可以为开发更精准有效的肿瘤治疗方法提供理论基础，最终实现肿瘤治疗的个性化。未来，随着技术的不断发展和临床研究的深入，我们可以期待肿瘤免疫微环境异质性的研究取得更多突破，为癌症患者带来更多希望。

期刊介绍 Frontiers of Medicine 专注于发表临床医学和基础医学领域的最新研究成果，旨在通过全球医疗专业人员之间的交流促进健康和医疗保健的发展。该刊采用严格的同行评审和编辑流程，确保发表的文章的科学准确性、新颖性和重要性。

原文信息

标题

Heterogeneity of the tumor immune microenvironment and clinical interventions

作者

Zheng Jin, Qin Zhou, Jia-Nan Cheng, Qingzhu Jia, Bo Zhu

机构

1. Department of Oncology, Xinqiao Hospital, Army Medical University, Chongqing 400037, China
2. Key Laboratory of Tumor Immunotherapy, Chongqing 400037, China
3. Research Institute, GloriousMed Clinical Laboratory (Shanghai) Co. Ltd., Shanghai 201318, China
4. Institute of Life Sciences, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China
5. School of Pharmacy and Bioengineering, Chongqing University of Technology, Chongqing 400054, China

通讯作者 Jia-Nan Cheng, Qingzhu Jia, Bo Zhu

引用这篇文章

Zheng Jin, Qin Zhou, Jia-Nan Cheng, Qingzhu Jia, Bo Zhu. Heterogeneity of the tumor immune microenvironment and clinical interventions. *Front. Med.* 2023;17(4): 617 – 648
<https://doi.org/10.1007/s11684-023-1015-9>

<https://journal.hep.com.cn/fmd/EN/10.1007/s11684-023-1015-9>

<https://link.springer.com/article/10.1007/s11684-023-1015-9>

感谢作者对Frontiers of Medicine的信任和支持。



《前沿》系列英文学术期刊

由教育部主管、高等教育出版社主办的《前沿》（Frontiers）系列英文学术期刊，于2006年正式

创刊，以网络版和印刷版向全球发行。系列期刊包括基础科学、生命科学、工程技术和人文社会科学四个主题，是我国覆盖学科最广泛的英文学术期刊群，其中12种被SCI收录，其他也被A&HCI、Ei、MEDLINE或相应学科国际权威检索系统收录，具有一定的国际学术影响力。系列期刊采用在线优先出版方式，保证文章以最快速度发表。

中国学术前沿期刊网

<http://journal.hep.com.cn>



特别声明：本文转载仅仅是出于传播信息的需要，并不意味着代表本网站观点或证实其内容的真实性；如其他媒体、网站或个人从本网站转载使用，须保留本网站注明的“来源”，并自负版权等法律责任；作者如果不希望被转载或者联系转载稿费事宜，请与我们联系。

来源：Frontiers of Medicine

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