
学者借助TCR测序解码鼻咽癌免疫监视密码

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/33193.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！

学者借助TCR测序解码鼻咽癌免疫监视密码。近日，中山大学肿瘤防治中心研究员徐森/曹素梅团队与中国医学科学院苏州系统医学研究所研究员李贵登团队合作，首次通过大规模T细胞受体（TCR）免疫组库测序，锁定鼻咽癌特异性T细胞克隆，构建可提前6-12个月预警鼻咽癌发生的T-score模型，并揭示EB病毒（EBV）与肿瘤抗原双重识别的免疫监视机制。相关成果发表于《癌细胞》（Cancer Cell）。

鼻咽癌起源于EBV感染的鼻咽上皮细胞克隆增殖，具有显著地域聚集性，我国华南地区发病率居全球首位。由于早期症状隐匿，80%以上患者确诊时已进展至中晚期（III/IV期），而早期患者5年生存率超90%，中晚期则不足60%，亟需精准超早期预警技术。

研究团队聚焦抗肿瘤免疫核心分子——TCR，提出科学假设：当EBV感染的鼻咽上皮细胞发生恶性转化时，肿瘤相关抗原可激活特异性T细胞克隆扩增，其TCR序列如同分子指纹留存于外周血。基于此，团队开发基于TCR组库分析的液体活检技术，实现无创、超早期鼻咽癌风险预警。

该研究在国家重点研发计划、国家自然科学基金等项目的资助下，整合华南地区超1000例鼻咽癌患者、EBV抗体阳性/阴性健康人群的外周血TCR β 链深度测序数据，通过结合机器学习模型筛选出的208条鼻咽癌特异性TCR β 序列，构建T-score量化评分系统。

在鼻咽癌筛查前瞻性华南人群万人级队列中，T-score在临床确诊前6-12个月即呈现显著升高，对早期鼻咽癌的预警效能AUC达0.82。尤为关键的是，T-score评分 >4 的个体中，70.5%在6个月内被确诊为早期鼻咽癌，而该信号在EBV抗体阳性（表示EBV激活）健康人群中未见富集，凸显其作为肿瘤特异性预警标志物的临床应用潜力。

研究进一步揭示了鼻咽癌特异性TCR产生的深层机制：超过50%的TCR克隆富集与HLA分子呈强关联性，表明个体遗传背景通过抗原呈递途径塑造了T细胞应答。功能研究发现，两条TCR特异性识别EBV蛋白BMLF1/LF1/BFRF3的全新抗原表位，其中一条更具备交叉识别能力，介导对EBV阳性肿瘤细胞的杀伤；另一条TCR则靶向非病毒来源的鼻咽癌相关肿瘤抗原，首次证实鼻咽癌中存在病毒与肿瘤抗原的双重免疫监视网络。

论文共同通讯作者徐森表示，该研究开创了基于免疫监视机制的鼻咽癌液体活检新路径。T-score模型通过捕捉肿瘤发生早期阶段的T细胞克隆，将鼻咽癌诊断窗口期大幅前移。此外，鉴定出的高活性TCR为细胞治疗及基于EBV抗原的鼻咽癌疫苗开发提供了关键靶点。研究者展望，随着TCR测序技术的发展，外周血T细胞或将成为分子预警网络，推动肿瘤防治向超早期干预和精准免疫治疗迈进。

未来，若能将T-score模型整合至现有筛查体系，将能够精准识别需干预的高危个体，有望提升华南地区鼻咽癌的早期诊断率。中国科学院院士、中山大学肿瘤防治中心常务副院长马骏认为，该研究利用TCR克隆扩增反映宿主免疫系统对肿瘤的主动识别，突破了传统标志物仅能反映肿瘤释放的静态信号的局限，通过TCR测序技术，锁定208条鼻咽癌特异性TCR序列构成免疫指纹，构建T-score模型来评估鼻咽癌特异免疫应答强度。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.ccell.2025.04.009>

作者：徐森等 来源：《癌细胞》

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](https://www.iikx.com)转发