QB期刊 陈少卿胡政周达合作提出肿瘤异质性下的化疗-免疫联合治疗模型

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/37224.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！

QB期刊 陈少卿胡政周达合作提出肿瘤异质性下的化疗-免疫联合治疗模型。论文标题：Modeling combination chemo-immunotherapy for heterogeneous tumors

期刊：Quantitative Biology

作者：Shaoqing Chen, Zheng Hu, Da Zhou

发表时间：6 Dec 2024

DOI：10.1002/qub2.98

微信链接：点击此处阅读微信文章

免疫治疗的疗效在不同肿瘤类型间差异显著，而抗原异质性已成为决定疗效的重要因素。高度免疫原性的高突变肿瘤通常能诱导强烈的免疫反应，对免疫检查点抑制剂（ICB）反应良好；但当免疫原性亚群所占比例较低时，免疫识别与清除往往受限。肿瘤内部抗原异质性不仅削弱免疫监视，也导致化疗耐药，从而成为癌症治疗中的核心难题。近年来，化疗-免疫联合治疗被认为是克服异质性影响的有效策略。尽管化疗传统上被视为免疫抑制性治疗，越来越多的证据表明，它也可通过释放肿瘤抗原、改变肿瘤微环境而产生免疫激活作用。然而，化疗与免疫治疗在抗原异质性肿瘤中的协同机制仍缺乏系统认识。现有数学模型虽揭示了部分肿瘤-
免疫动力学规律，但普遍忽视新抗原多样性及其在治疗下的动态演化。

近期，厦门大学数学科学学院周达课题组和中国科学院深圳先进技术研究院胡政课题组在Quantitative Biology期刊发表了一篇题目名为Modeling Combination Chemo-Immunotherapy for Heterogeneous Tumors的文章，建立了一个定量模型框架，用于揭示抗原异质性、免疫选择与化疗作用如何共同决定肿瘤演化与治疗结果。文章第一作者为陈少卿博士。

Received: 16 April 2024 | Accepted: 6 December 2024
DOI: 10.1002/qub2.98

RESEARCH ARTICLE

Quantitative Biology
Open Access

Modeling combination chemo-immunotherapy for heterogeneous tumors

Shaoqing Chen[1,2] | Zheng Hu[3] | Da Zhou[1,2]

全文概要

如图一所示，该团队提出了两种模型，用于模拟肿瘤在免疫同质性与免疫异质性背景下的治疗反应。研究分别构建了随机模型与确定性模型，模拟了同质性肿瘤（IHoM）与免疫异质性肿瘤（IHeM）在免疫治疗与化疗作用下的动态演化。结果显示，两类肿瘤在免疫治疗下表现出截然不同的反应：同质性肿瘤对免疫治疗更为敏感，而免疫异质性肿瘤则呈现出显著的治疗耐受性。另一方面，化疗对两类肿瘤均产生抑制作用，但复发模式存在差异。然而，研究进一步发现，在化疗前后，免疫异质性肿瘤模型中抗原突变与免疫异质相关特征显著减弱。这一变化揭示出化疗不仅直接杀伤肿瘤细胞，还可能通过降低肿瘤抗原异质性与免疫异质性，间接改善免疫治疗的作用环境。基于此机制，该团队指出免疫系统的恢复状态在联合治疗中具有关键意义。最终，作者建议在临床策略设计中，应采取化疗在前、免疫治疗在后的交替用药顺序，以充分利用化疗对肿瘤免疫微环境的重塑作用，从而提升整体治疗效果。

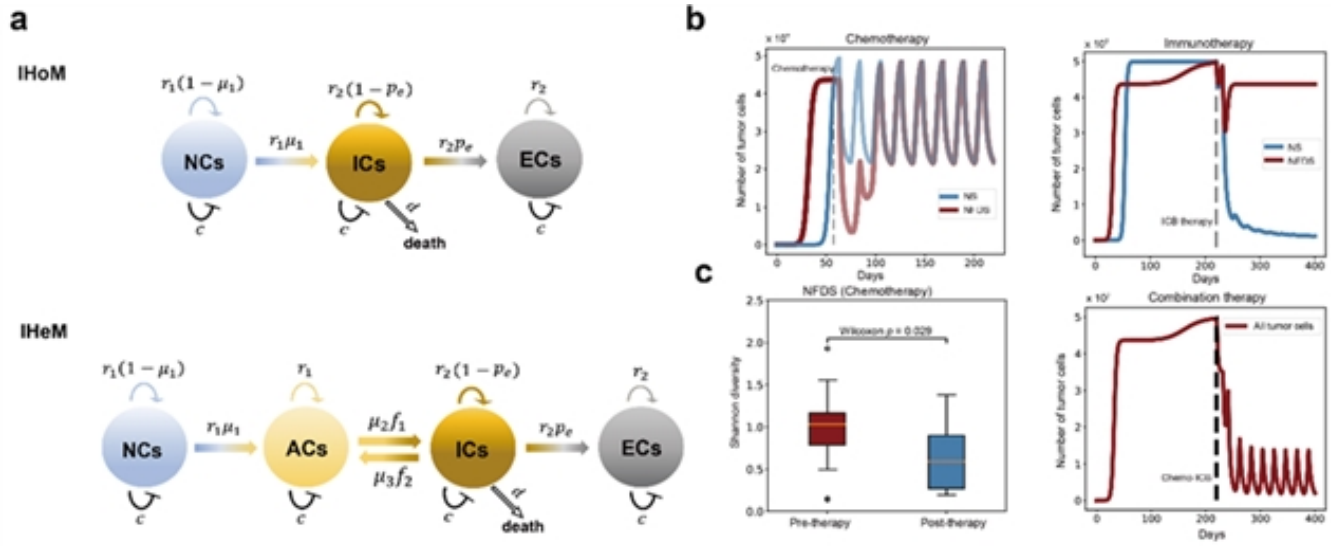


图1. IHoM和IHeM模型图解和治疗反应

(a) IHoM和IHeM模型图解。NC表示中性细胞，AC表示携带抗原突变的细胞，IC表能被免疫系统识别的细胞，EC表示免疫逃避的细胞。(b)
IHoM和IHeM分别在化疗和免疫检查点阻断单一下的反应。(c)
IHeM在化疗前后的抗原突变香农熵变化和联合治疗下的反应。

化疗降低抗原异质性，改善免疫微环境

数学模型探讨了肿瘤抗原异质性在联合化疗?免疫治疗中的作用。模型结果表明，当存在高度抗原异质性时，单纯免疫治疗往往难以获得理想效果。化疗通过削减敏感细胞群、降低抗原多样性，使剩余细胞更易被免疫系统识别和清除。化疗不仅起直接杀瘤作用，还起到免疫预处理的作用，为联合治疗提供有利条件。

免疫系统恢复至关重要，决定联合治疗效果

即使化疗降低了抗原异质性，若免疫系统未恢复至有效水平，联合治疗增益将有限。低浓度化疗加中等浓度ICB药物能达到较好的疗效。因此，免疫状态与治疗时机的协调是决定疗效的关键因素。

联合治疗优于单一疗法，且治疗方案须考虑动态演化

模型比较了单一化疗、单一免疫治疗与联合治疗三种策略，结果显示联合方案在延缓耐药与促进免疫清除方面具有显著优势。文章指出，治疗应被视为动态过程，需要综合考虑肿瘤异质性演化、免疫恢复及时机控制。基于化疗在免疫异质性和免疫恢复方面的影响，文章给出了交替用药方案，并提出先化疗后免疫治疗的建议。

未来应用前景

该研究为设计更有效的联合化疗-免疫治疗提供了理论基础。未来可通过监测免疫恢复状态，在化疗后选择最佳时机启动免疫治疗；同时可根据肿瘤抗原异质性和免疫参数进行个体化方案优化。此外，该模型还可扩展用于评估不同剂量强度、化疗-免疫间隔以及个体免疫状态差异对联合治疗效果的敏感性，从而为更精细的治疗剂量和时机决策提供依据。进一步地，在临床试验设计阶段引入此类模型模拟与预测工具，有望减少失败率、提升资源利用效率，使模型驱动的联合治疗设计真正迈向数字化治疗优化。此外，该模型为研究免疫耐药、抗原逃逸及数字孪生治疗优化提供了新思路，在精准肿瘤治疗中具有广阔的应用前景。从更广的角度来看，该框架可作为发展个体化肿瘤-
免疫系统数字孪生模型的基础，为临床治疗策略的精准预测与实时优化提供重要支持。

QB期刊介绍

Quantitative Biology （QB）期刊是由清华大学、北京大学、高教出版社联合创办的全英文学术期刊。QB主要刊登生物信息学、计算生物学、系统生物学、理论生物学和合成生物学的最新研究成果和前沿进展，并为生命科学与计算机、数学、物理等交叉研究领域打造一个学术水平高、可读性强、具有全球影响力的交叉学科期刊品牌。

《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AHCI、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



来源：Quantitative Biology

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