研究人员解析肝癌早期恶性转变的分子与免疫演化规律

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/38925.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！

近日，中国科学院分子细胞科学卓越创新中心团队等解析了肝癌极早期恶变的原因，为肝癌早期预警与干预提供了新的理论依据。

团队针对高危不典型增生结节及其内部的极早期肝细胞癌，开展了基因组与免疫图谱全景分析。

结果显示，82%癌前病变结节存在端粒酶逆转录酶激活变异，提示其异常是肝癌恶变的前置风险因素。单核苷酸变异负荷与癌前结节无显著差异，29%早期肝细胞癌积累这类致癌基因突变；而拷贝数变异负荷则升高，83%早期肝癌获得由拷贝数变异驱动的致癌基因改变，表明拷贝数变异可能是驱动肝癌早期恶性转变的关键分子事件。

结合表达谱、空间转录组与原位多色染色分析，团队揭示了肝癌早期恶性转变的免疫表型特征——易癌变不典型增生结节多呈现免疫静默表型，促炎信号下调、免疫与基质细胞浸润水平较低，这与肝癌起源于炎症活跃微环境的传统认知不同。

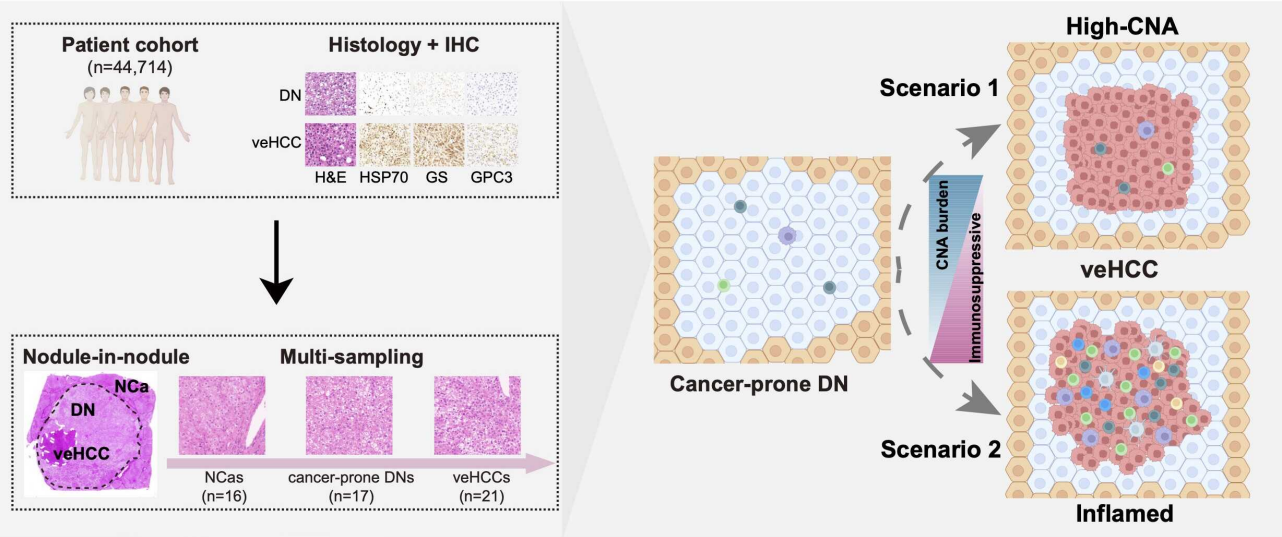
发生恶性转变后，43%早期肝癌形成炎症型伴免疫逃逸表型，免疫与基质细胞浸润显著增多，并启动多重免疫抑制程序；其余则维持免疫静默的非炎症表型，且免疫静默型的拷贝数变异负荷高于炎症型。

基于上述基因组与免疫图谱数据，团队提出肝癌早期恶性转变的双演化路径：拷贝数变异主导型进展（高拷贝数变异负荷、低免疫浸润）以及伴早期免疫逃逸的炎症型进展（低拷贝数变异负荷、高免疫浸润伴免疫抑制）。

该研究解析了肝癌极早期恶性转变的分子驱动机制与免疫微环境演化规律，明确了拷贝数变异累积是驱动肝癌早期恶变的重要事件，鉴定出端粒酶逆转录酶异常为关键前置风险因素，挑战了肝癌起源于炎症活跃微环境的传统认知，揭示了免疫静默—免疫逃逸的动态表型转换，并提出肝癌早期恶变的双演化路径，为肝癌的早期预警及早期免疫干预策略开发提供了新的理论依据。

相关研究成果发表在《癌细胞》（*Cancer Cell*）上。研究工作得到国家自然科学基金委员会、科学技术部、中国科学院等的支持。

论文链接



研究人员解析肝癌早期恶性转变的分子与免疫演化规律

研究团队单位：分子细胞科学卓越创新中心

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