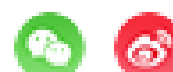




北京基因组所（国家生物信息中心）合作揭示尿路上皮癌肿瘤微环境与疾病进展和免疫治疗的关系

作者： 发布时间：2022-12-06 | 【大 中 小】 | 【打印】 【关闭】



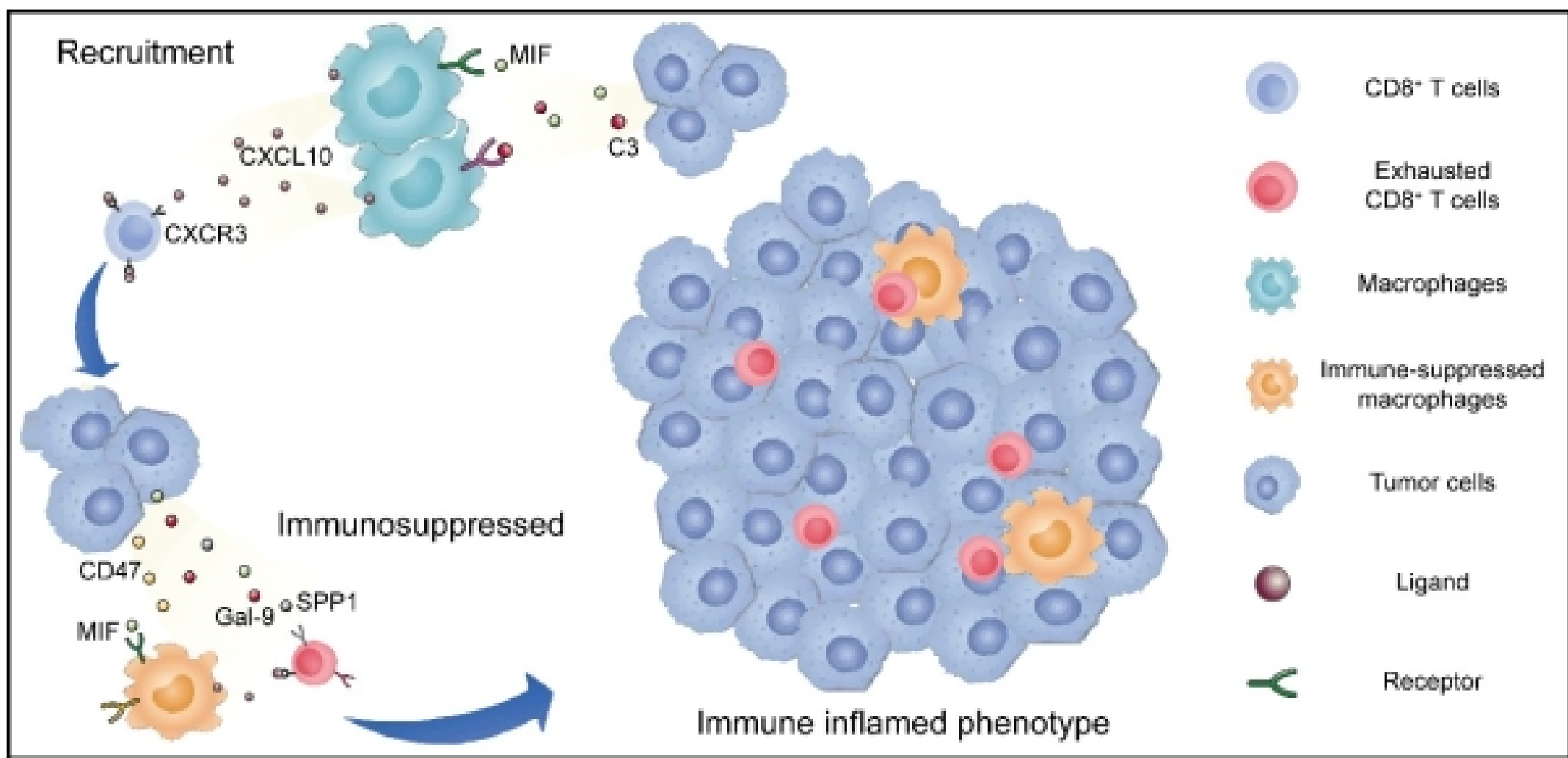
尿路上皮癌（UC）是最常见的泌尿系统肿瘤之一，发生在下尿路（膀胱和尿道）或者上尿路（肾盂和输尿管）。膀胱尿路上皮癌（UCB）的发病率大约占UCs的90-95%，而上尿路尿路上皮癌（UTUC）仅占UCs的5-10%，但其恶性程度显著高于UCB。免疫检查点抑制剂能够影响局部晚期或转移性UC（mUC）的治疗，但是仍有多数患者对检查点抑制剂没有反应，识别可能从免疫治疗中受益的患者仍然是临床上主要的挑战之一。肿瘤和肿瘤微环境之间的相互作用对肿瘤细胞异质性和治疗反应至关重要，因此单细胞水平及免疫微环境的研究有助于筛选更多的生物学标记物用于预测UC治疗效果并识别新的治疗靶点，为患者提供更加有效的治疗方案。

中国科学院北京基因组研究所（国家生物信息中心）慈维敏团队和北京大学第一医院李学松、周利群团队合作，利用单细胞测序技术深入解析UTUC肿瘤生态系统，在UTUC和UCB中发现了相似的预后相关亚型，解析了其肿瘤微环境差异，并利用模拟免疫逃逸的计算方法预测了IMvigor210免疫治疗队列患者治疗反应，进一步为UC患者的免疫治疗提供潜在的治疗靶点。11月14日，该研究以“Single-cell atlases link macrophages and CD8+ T-cell subpopulations to disease progression and immunotherapy response in urothelial carcinoma”为题，发表在*Theranostics*杂志。

该研究收集了12例UTUC患者肿瘤组织进行单细胞转录组测序分析。研究团队发现UTUC和UCB中都存在类似的预后相关的basal和luminal上皮亚型，在UTUC中主要是luminal亚型，并且免疫抑制的巨噬细胞和耗竭型的CD8+ T细胞在basal亚型中显著富集。利用TCGA等公共数据库，进一步明确了这两种细胞类型比例与UC患者生存期降低显著相关。研究发现CD8+ T细胞、巨噬细胞和肿瘤来源的上皮细胞之间的串扰参与了basal亚型免疫抑制微环境的形成。通过整合IMvigor210免疫治疗队列，研究团队开发了一种模拟免疫逃逸的计算方法，预测了basal评分较低的mUC患者接受PD-L1抑制剂治疗的治疗反应。以上研究结果为提高UC患者抗肿瘤免疫提供新的治疗靶点，为不同UC亚型提供新的预后及治疗反应评估策略提供理论基础。

北京大学第一医院李学松教授、周利群教授，中国科学院北京基因组所（国家生物信息中心）慈维敏研究员为本文的共同通讯作者。慈维敏研究组助理研究员梁媛、在读博士生谭耶真、北京大学第一医院博士后关豹为本文的共同第一作者。该研究得到国家重点研发计划、中科院战略先导科技专项、国家自然科学基金等项目资助。

[论文链接](#)



CD8⁺ T细胞、巨噬细胞和肿瘤细胞之间的相互作用

