

北京大学新闻中心主办



首页 新闻纵横 专题热点 领导活动 教学科研 北大人 媒体北大 德赛论坛 文艺园地 光影燕园 信息预告 联系我们

请输入您要查询的关键字 提交查询 高级搜索

结直肠癌T细胞动态变化首次被揭秘 Nature发布人民医院胃肠外科研究成果

日期: 2018-11-08 信息来源: 人民医院

2018年10月29日,北京大学人民医院胃肠外科申占龙课题组联合北京大学生命科学学院张泽民课题组及美国Amgen欧文文团队在*Nature*杂志发表了题为“Lineage tracking reveals dynamic relationships of T cells in colorectal cancer”的研究论文。

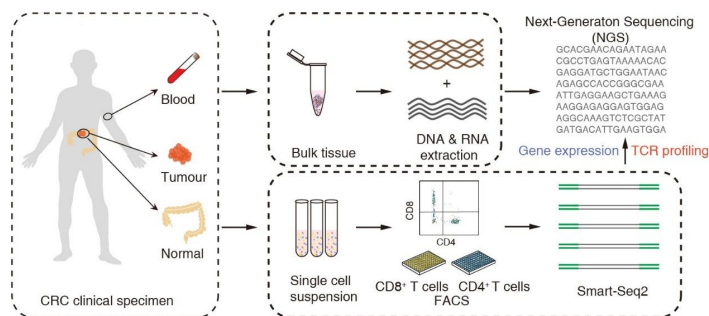
该项工作在国际上首次开发了STARTRAC (Single T-cell Analysis by Rna-seq and Tcr TRACKing) 生物信息分析方法,共完成了12个结直肠癌病人11,138个T细胞的单细胞转录组和TCR的测序工作,刻画了20类具有独特表达特征的T细胞亚群的转录族谱、组织分布特性、克隆特性、迁移偏好和发育状态转化属性,是目前对肿瘤浸润T细胞最新颖最深入的研究。

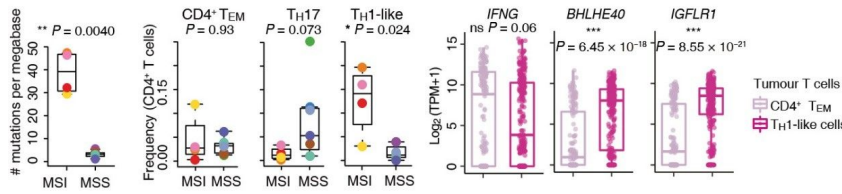
该研究首次发现了基因组微卫星不稳定 (Microsatellite instable, MSI) 和微卫星稳定 (Microsatellite stable, MSS) 病人间差异的新类群,并对此类群特异表达的协同刺激因子进行了功能阐释。此项国际领先的开创性工作,可为人们研究其他疾病中的T细胞以及开发新的治疗方案提供思路。

结直肠癌是严重危害人类健康的常见消化道恶性肿瘤,全球结直肠癌每年的新发病例和死亡病例均居前列。据国家癌症中心2018年发布的最新数据显示:我国结直肠癌发病率分别位居男性第四位、女性第三位,死亡率位居男性和女性第四位。结直肠癌的发病机制和治疗靶点研究是目前医学科研工作者的重点攻关课题。

肿瘤细胞除了自身生长外,还与其所处的环境密切相关,称之为肿瘤微环境。微环境中的肿瘤浸润性T淋巴细胞在肿瘤免疫和免疫治疗中发挥着核心作用。程序性死亡受体-1 (programmed death 1, PD-1) 与其配体 (programmed death-ligand 1, PD-L1) 是目前免疫治疗中关注的焦点。PD-1与其配体PD-L1结合导致肿瘤微环境中T细胞衰竭及免疫逃逸,阻断PD-1与PD-L1结合是有效的治疗靶点。临床研究发现,MSI结直肠癌病人对此治疗的响应显著高于MSS病人,2017年NCCN指南已经将PD-1单抗推荐用于MSI晚期结直肠癌患者的末线治疗,然而MSI和MSS间T细胞的特征差异尚属未知。

该研究发现MSI病人中显著富集一类TH1-like细胞,并特异表达BILIE40分子,其可能与微卫星不稳定病人对免疫治疗响应良好存在重要联系。该项工作将会极大地增加国内外相关临床和基础研究人员对结直肠癌微环境中T细胞的认识,特别是针对MSI与MSS病人差异亚群的鉴定,特异新分子的发现,对今后PD-1药物使用的分子分型和精准用药具有良好的转化价值和临床应用前景。





MSI病人显著富集高表达BHLHE40和IGFLR1的CXCL3⁺ TH1-like细胞

申占龙课题组充分利用医院临床资源优势，锁定和解析结肠癌治疗关键临床科学问题，张泽民课题组开发探索国际领先的生物信息学分析技术和单细胞测序技术揭示结肠癌免疫细胞动态变化，欧阳文军团队具有国际顶尖的免疫实验技术和创新药物探索研发经验，三个研究组在课题选题、项目设计、具体实施、生物分析结果临床解读等环节充分合作，体现了北大医学平台强强联合的优势。

北京大学前沿交叉研究院博士后张雷，美国Amgen科学家Xin Yu，北京大学前沿交叉研究院博士生郑良涛，生命科学学院博士生张园园为该论文并列第一作者。张泽民、欧阳文军、申占龙为共同通讯作者。



论文部分作者合影

附：申占龙简介

北京大学人民医院胃肠外科主任医师，博士生导师，外科肿瘤研究室副主任。1996年就读于北京大学医学部临床医学专业，2009年获得外科学博士学位，2010年赴赫尔辛基大学进行肿瘤免疫博士后研究，此后一直致力于肿瘤免疫学相关研究与合作。目前兼任中国医师协会外科医师分会亚太胃肠外科研究协作组（APGIS）执行主席、中国医师协会外科医师分会MDT专委会青委会主任委员，中国医师协会taTME专委会副主任委员，中国抗癌协会大肠癌专委会青委会副主任委员、中华医学会外科学分会实验外科学组委员等。以第一作者或通讯作者发表SCI论文30余篇。主持国家自然科学基金2项，北京市自然科学基金1项，北京大学临床医学+X专项基金1项，国家专利8项。临床擅长胃肠肿瘤诊治及腹腔镜微创手术，尤其是直肠癌超低位保肛手术，经肛门微创手术等；基础研究主要进行胃肠道肿瘤侵袭转移机制研究，包括蛋白质修饰、非编码RNA、肿瘤微环境等。

编辑：白杨

北京大学官方微博



北京大学新闻网



北京大学官方微信



[打印页面] [关闭页面]

转载本网文章请注明出处

友情链接

合作伙伴



投稿地址 E-mail: xinwenzx@pku.edu.cn 新闻热线: 010-62756381

