

## 肝脏里的谍战剧情曝光

### 中山医院团队揭示早期复发肝癌免疫微环境与肿瘤免疫逃逸机制

2020年12月31日 版面：A3

作者：陶婷婷

2020年12月23日，国际顶级生物学期刊《细胞》（《Cell》）在线发表了复旦大学（中山医院）肝癌研究所樊嘉院士团队与深圳华大生命科学研究院合作的最新成果“早期复发肝癌生态系统的单细胞全景分析”。该研究首次揭示肝癌原发肿瘤和早期复发肿瘤的免疫微生态系统存在显著差异。

我国每年新诊断的肝癌约占全球一半以上，其发病率在我国恶性肿瘤中位居第四位，死亡率第二位。目前，手术是肝癌根治性治疗的最主要手段，但术后5年内复发转移率高达60%—70%。早期肿瘤复发是指手术后2年内出现的复发，占肝癌术后复发的三分之二以上，预后差。

研究团队发现，在复发性肝癌当中，肿瘤细胞狡猾得超乎意料，肿瘤细胞与免疫系统博弈的微观过程，堪比精妙的谍战情节。

假扮平民，蒙混过关 在复发性肝癌当中，有大约50%的CD8+ T细胞来自原发性肝癌，它们有免疫记忆，可以对抗原快速进行二次打击，发挥高效的免疫杀伤作用。但在复发性肝癌中，这些CD8+ T细胞却始终处于未激活状态。这是什么缘故？

原来，复发性肝癌的肿瘤细胞是一支非常狡猾的队伍，它们也来自于原发性肿瘤细胞，但却是一个不起眼的少数派分支，容易被免疫系统忽略。具备免疫记忆的CD8+ T细胞并不认识它们，最终放任这些肿瘤细胞生长，复发肿瘤就不再受控。

“教官”半路去喝酒，“新兵”空转悠 复发性肝癌当中的肿瘤细胞迷惑“教官”，“新兵”得不到训练，预备方案也失效了。

在原发性肿瘤当中，机体原本有一套机制来补足上述免疫漏洞，那就是依靠DC细胞识别肿瘤抗原，指导新的CD8+ T细胞发挥免疫杀伤功能。

然而，复发性肝癌当中的肿瘤细胞也发展出了对策，它们大量表达PD-L1分子，优先与DC细胞结合，导致DC细胞被占位，无法将免疫激活信号传递给还未受过免疫训练的CD8+ T细胞，使得新来的CD8+ T细胞不能被激活，也就发挥不出免疫杀伤功能。


该项研究首次从细胞层面揭示复发肝癌当中肿瘤细胞与免疫细胞的精妙对战，让人忍不住感叹，肿瘤细胞不仅有强烈的求生欲，还有非常智慧的生存机制。单细胞测序技术为微观解读细胞的行为与免疫机制提供了全新的工具，使得我们能更好地了解复发肿瘤的免疫特性，从而有可能从肿瘤复发监控和用药方面更好地应对。

复旦大学附属中山医院樊嘉院士、杨欣荣主任医师，深圳华大生命科学研究院刘石平研究员为本文共同通信作者；孙云帆主治医师、吴靓博士、钟裕博士、周恺乾博士、侯勇研究员为本文共同第一作者。

编辑：chunchun 审核：刘纯

 点击下载PDF ([//www.shkjb.com/FileUploads/pdf/210101/kj01013.pdf](http://www.shkjb.com/FileUploads/pdf/210101/kj01013.pdf))

证件信息：沪ICP备10219502号 (<https://beian.miit.gov.cn>)

 沪公网安备 31010102006630号 (<http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?recordcode=31010102006630>)

中国互联网举报中心 (<https://www.12377.cn/>)

Copyright © 2009-2022

上海科技报社版权所有

上海科荧多媒体发展有限公司技术支持



([//bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59](http://bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59))