**ICAT重塑宫颈肿瘤微环境促进宫颈癌进展**

**及其机制研究**

廖德宇[[1]](#footnote-1) 刘施妍[[2]](#footnote-2) 张彦2

**研究目的：**

宫颈癌（cervical cancer, CC）被认为是女性最常见的恶性肿瘤之一，具有很高的发病率和死亡率。高危人乳头瘤病毒（High-risk human papilloma virus, HR-HPV）持续性感染所致的慢性炎症反应为宫颈癌发生发展创造了机会。炎症-癌变转化过程中宫颈局部微环境中免疫细胞数量及类型发生改变导致肿瘤微环境重塑（Reprogram tumor microenvironment）是促进肿瘤发生、发展以及侵袭转移的重要因素。本研究从宫颈癌细胞与微环境中巨噬细胞相互作用的角度，深入探讨ICAT诱导巨噬细胞极化、重塑宫颈肿瘤微环境从而促进宫颈癌进展的分子机制。

**方法：**

1. 生物信息学分析：对正常宫颈组织和宫颈癌组织中ICAT的表达水平以及ICAT表达水平与宫颈癌中巨噬细胞亚型数量的相关性进行分析。

2. 构建ICAT低表达及过表达的重组宫颈癌细胞株；诱导THP-1细胞为M*φ*。

3. 采用qRT-PCR、Western Blot的方法检测共培养后巨噬细胞的表型变化。

4. 动物实验：采用裸鼠皮下移植瘤模型在裸鼠体内探究ICAT对巨噬细胞极化及血管新生的作用，用免疫组化方法测定肿瘤组织中巨噬细胞及血管形成标志物的表达。

**结果**：

1. 生物信息学分析表明：ICAT在宫颈癌组织中的表达量显著高于正常组织；进一步通过TCGA数据分析发现，ICAT在宫颈癌组织中的表达与M2型巨噬细胞的数量呈正相关，而与M1型巨噬细胞的数量呈负相关。

2. qRT-PCR、Western Blot及免疫荧光结果表明，(CaSki/siICAT)- CM处理后，巨噬细胞M1型分子标记表达升高，M2型分子标记表达降低；体内实验免疫组织化学染色结果表明：与对照组比较，注射SiHa/AdICAT细胞的裸鼠瘤体组织内M2型巨噬细胞标志物及血管形成标志物CD31表达水平较高。

**结论：**

1. 生物信息学分析及qRT-PCR结果表明宫颈癌组织和细胞中ICAT的表达水平高于对照组，并且其水平与肿瘤转移及M2型巨噬细胞的数量呈正相关。宫颈癌细胞ICAT能够促进微环境中巨噬细胞向M2型极化。本研究为阐明宫颈癌的发生发展和转移机制、寻找新的治疗靶点提供理论基础。

1. 四川大学华西医院输血科 610044 [↑](#footnote-ref-1)
2. 重庆医科大学检验医学院 400016 [↑](#footnote-ref-2)