

乳腺癌单细胞测序文献专题

TDD

乳腺由双层导管树组成，导管树包埋在富含胶原的特化基质中，基质中含有不同类型的间充质细胞和免疫细胞等。乳腺癌是乳腺上皮细胞在多种致癌因子的作用下，发生增殖失控的现象，疾病早期常表现为乳房肿块、乳头溢液、腋窝淋巴结肿大等症状，晚期可因癌细胞发生远处转移，出现多器官病变，直接威胁患者的生命。

乳腺癌亚型由其组织病理学形态和雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)及人表皮生长因子受体2(HER2，也被称为ERBB2)的表达来决定。携带BRCA1基因胚系突变的女性患乳腺癌的风险显著增加，近三分之一的BRCA1突变携带者患乳腺癌后表现出ER阳性；约10-20%的乳腺癌ER、PR和HER2表达均为阴性，也被称为三阴性乳腺癌(TNBC)。

精确癌症治疗的成功依赖于澄清驱动肿瘤生长和转移的关键分子机制，单细胞测序通过对肿瘤微环境高分辨率的探索，为揭示不同类型乳腺癌肿瘤内异质性提供了一种途径。本文对部分将单细胞测序技术应用于探索哺乳期乳腺转录变化、基质细胞在肿瘤微环境(TME)重编程中的作用、乳腺癌肿瘤内癌细胞的异质表型及其对药物反应的影响、联合化疗和检查点抑制剂在TNBC治疗中的益处等相关文献进行导读，希望为大家的单细胞相关研究带来启发。

文献案例：

1. 母乳细胞单细胞测序揭示哺乳期乳腺的转录变化

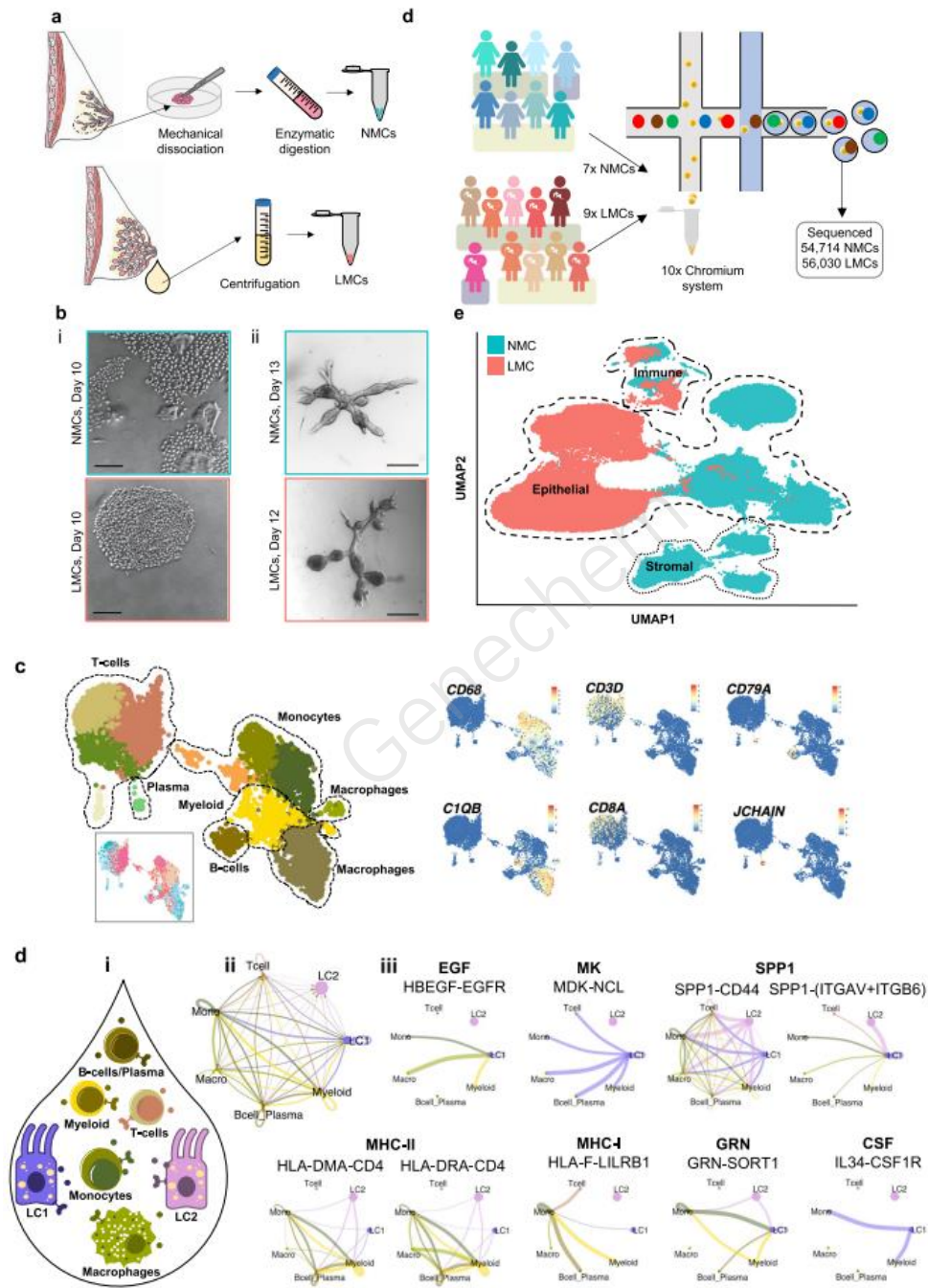
Transcriptional changes in the mammary gland during lactation revealed by single cell sequencing of cells from human milk.

影响因子: 12.121

PMID: 35091553

期刊年卷: Nat Commun 2022 01 28;13(1) 综合性期刊二区 综合性期刊 Q1 3/64 DOI: 10.1038/s41467-021-27895-0

作者列表: Twigger AJ, Engelbrecht LK, Bach K, Schultz-Pernice I, Pensa S, Stenning J, Petricca S, Scheel CH, Khaled WT,



研究目的： 利用单细胞测序探索哺乳期和非哺乳期女性的乳腺组织重塑性

样本信息： 乳腺细胞

测序策略： 10x 平台，单细胞测序（scRNA-seq）

捕获细胞数： 110,744 个细胞

结论： 人乳腺中大部分含有属于管腔谱系的上皮细胞和一系列免疫细胞。进一步的乳细胞转录组分析发现了两种不同的分泌细胞类型，它们与腔内祖细胞有相似之处，但没有可与激素反应细胞相媲美的群体。

2. 基质癌抑制素 M 通过肿瘤微环境重编程促进乳腺癌进展

Stromal oncostatin M cytokine promotes breast cancer progression by reprogramming the tumor microenvironment.

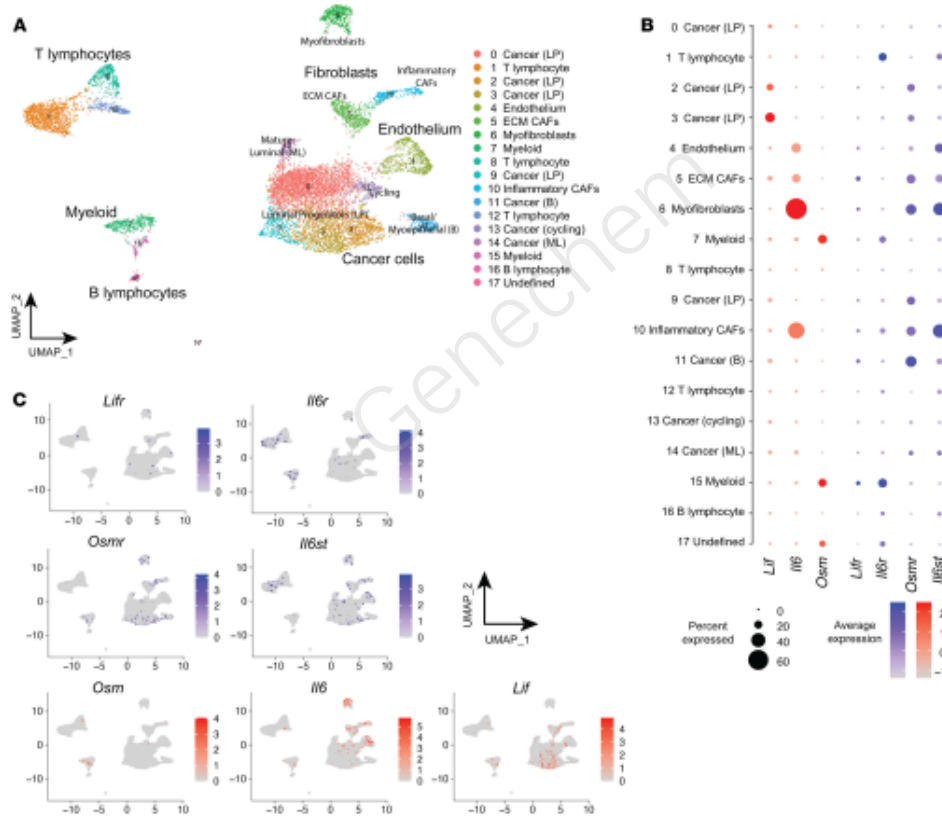
影响因子: 11.864

PMID: 35192545

期刊年卷: *J Clin Invest* 2022 04 01;132(7) 医学一区 医学: 研究与实验 Q1 4/133

DOI: 10.1172/JCI148667

作者列表: Araujo AM, Abarrea A, Azcoaga P, López-Velazco JI, Manzano S, Rodríguez J, Rezola R, Egia-Mendikute L, Valdés-Mora F, Flores JM, Jenkins L, Pulido L, Osorio-Querejeta I, Fernández-Nogueira P, Ferrari N, Viera C, Martín-Martín N, Tzankov A, Eppenberger-Castori S, Alvarez-Lopez J, Urruticoechea A, Bragado P, Coleman N, Palazón A, Carracedo A, Gallego-Ortega D, Calvo F, Isacke CM, Caffarel MM, Lawrie CH.



研究目的: 利用单细胞测序探究基质细胞在肿瘤微环境 (TME) 重编程中的作用

样本信息: 乳腺肿瘤组织

测序策略: 10x 平台, 单细胞测序 (scRNA-seq)

捕获细胞数: 9,636 个细胞

结论: 细胞因子抑瘤素 M (OSM) 的表达仅限于髓系细胞, 而 OSM 受体 (OSMR) 主要在成纤维细胞中检测到, 并且在较低程度上检测到癌细胞。髓源性 OSM 将成纤维细胞重新编程为更具收缩性和致瘤性的表型, 并诱导 VEGF 和促炎性趋化因子 CXCL1 和 CXCL16 的分泌, 导致髓细胞募集增加。

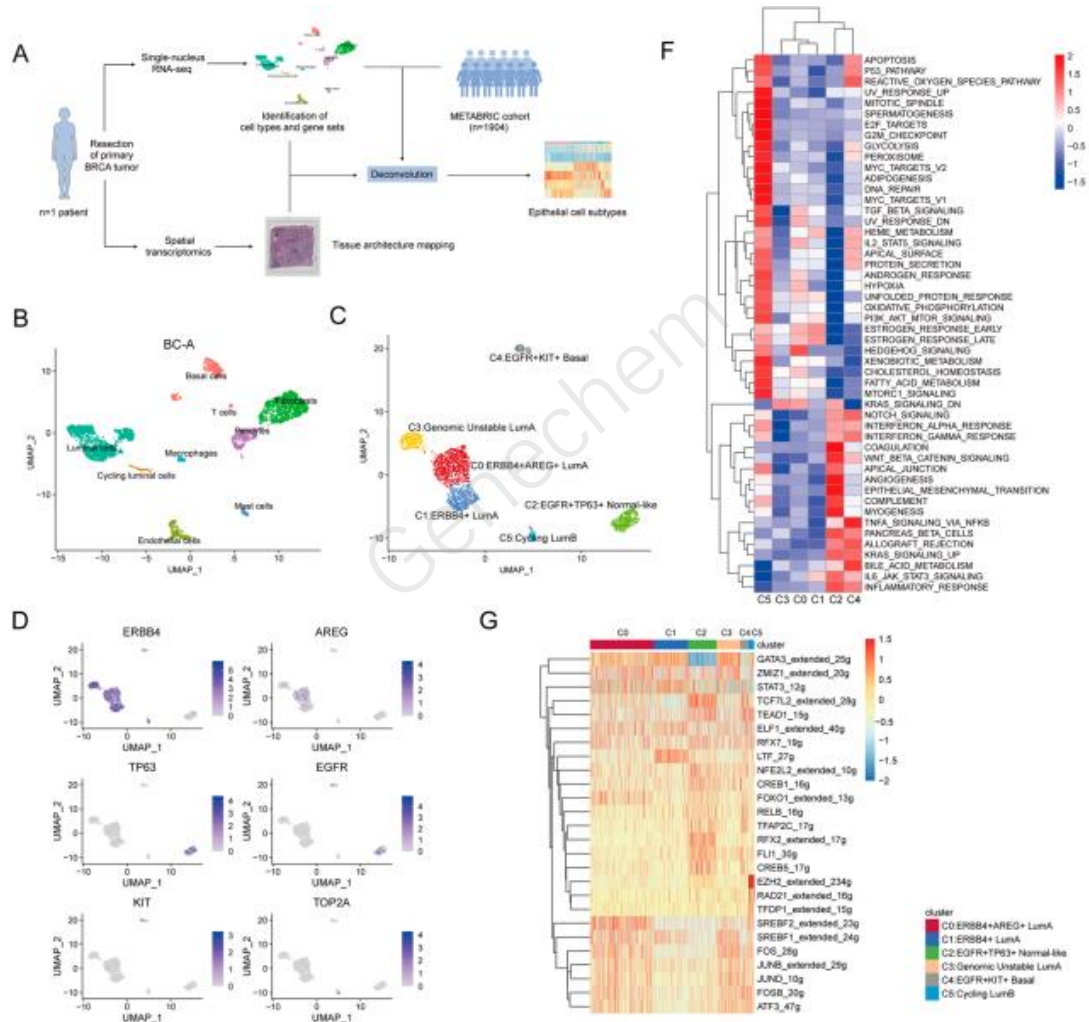
3. 单细胞和空间分辨分析揭示乳腺癌的细胞异质性

Single-cell and spatially resolved analysis uncovers cell heterogeneity of breast cancer.

影响因子: 11.059 PMID: 35241110 期刊年卷: J Hematol Oncol 2022 03 03;15(1) 医学一区 肿瘤学 Q1 24/223

DOI: 10.1186/s13045-022-01236-0

作者列表: Liu SQ, Gao ZJ, Wu J, Zheng HM, Li B, Sun S, Meng XY, Wu Q.



研究目的: 利用单细胞测序鉴定肿瘤亚型及其空间组织

样本信息: 乳腺肿瘤组织

测序策略: 10x 平台, 单细胞核测序 (snRNA-seq), 空间转录组学

捕获细胞数: 4,093 个细胞

结论: 恶性细胞聚集成不同的亚群, 这些细胞群不仅具有不同的特征、起源和功能, 而且在子类型中也会出现相互干扰。此外, 这些亚群分布在不同的组织区域, 在那里可以观察到基质细胞类型的差异富集。通过反卷积大型乳腺癌 RNA-seq 队列推断了这些肿瘤亚群的丰度, 揭示了与患者生存和治疗反应的差异相关性。

4. 乳腺癌细胞系的单细胞分析研究肿瘤异质性和药物反应

A single-cell analysis of breast cancer cell lines to study tumour heterogeneity and drug response.

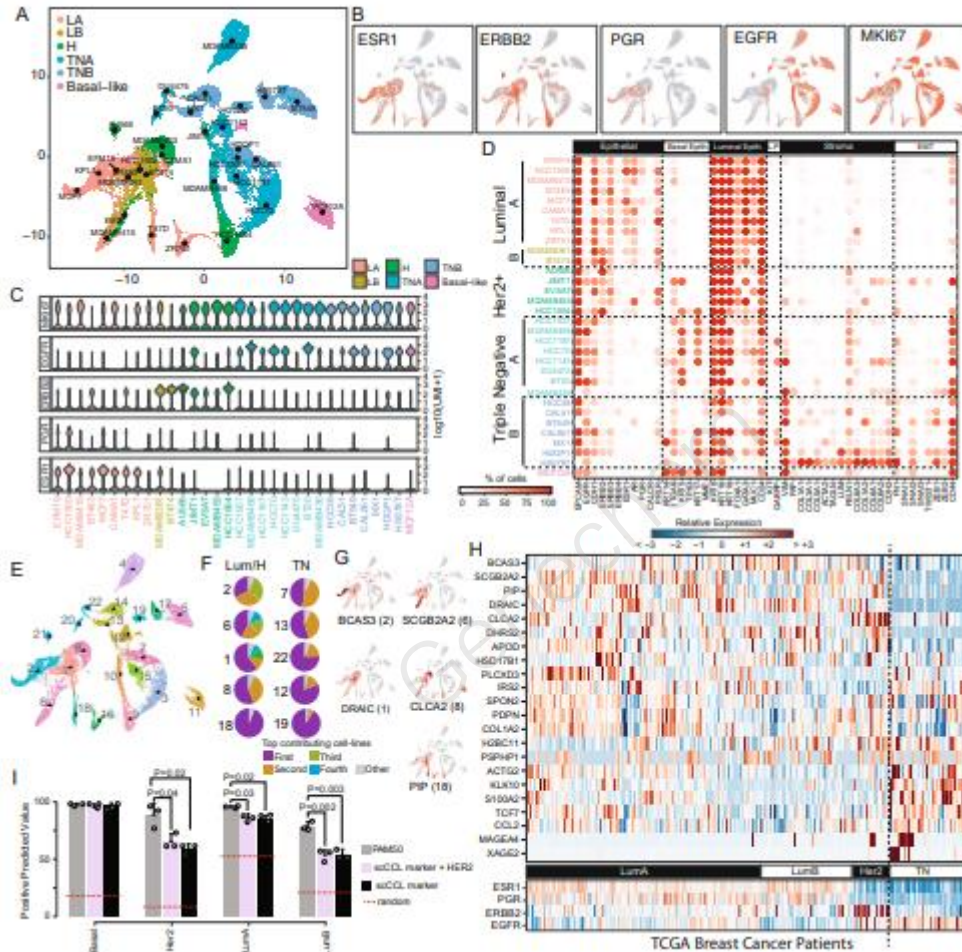
影响因子: 12.121

PMID: 35361816

期刊年卷: [Nat Commun](#) 2022 03 31;13(1) 综合性期刊二区 综合性期刊 Q1 3/64

DOI: [10.1038/s41467-022-29358-6](#)

作者列表: [Gambardella G](#), [Viscido G](#), [Tumaini B](#), [Isacchi A](#), [Bosotti R](#), [di Bernardo D](#).



研究目的: 利用单细胞测序评估肿瘤内癌细胞的异质表型及其对药物反应的影响

样本信息: 乳腺癌细胞系

测序策略: 10x 平台, 单细胞测序 (scRNA-seq)

捕获细胞数: 35,276 个乳腺癌细胞

结论: 生物标记物的表达具有高度的异质性。从肿瘤活检的大块基因表达谱中确定细胞系组成, 从而实现基于细胞系的患者分层。将细胞系中大规模体外药物筛选的结果与单细胞数据联系起来, 通过单细胞表达谱预测药物反应, 发现转录异质性使具有不同药物敏感性的细胞能够在同一群体中共存。

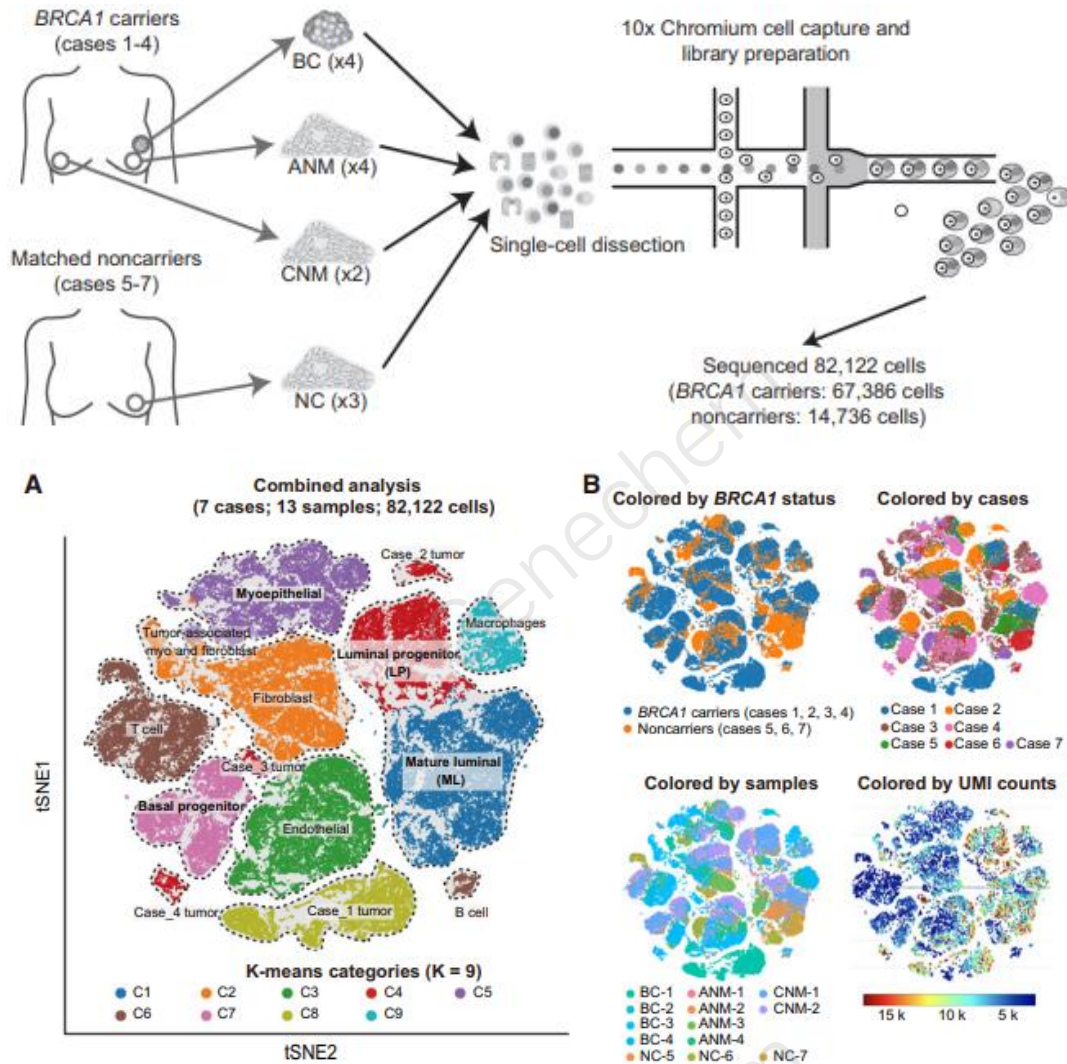
5. 单细胞 RNA 测序揭示乳腺癌突变携带者的细胞起源和进化

BRCA1 Single-Cell RNA Sequencing Reveals the Cellular Origin and Evolution of Breast Cancer in Mutation Carriers.

影响因子: 9.727 PMID: 33727227 期刊年卷: *Cancer Res* 2021 05 15;81(10) 医学一区 肿瘤学 Q1 17/223

DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-20-2123

作者列表: [Hu L](#), [Su L](#), [Cheng H](#), [Mo C](#), [Ouyang J](#), [Li J](#), [Wang J](#), [Fan Z](#), [Fan T](#), [Lin B](#), [Zhang J](#), [Xie Y](#).



研究目的: 利用单细胞测序探究乳腺癌的细胞起源和发展

样本信息: 乳腺癌组织 (4 个突变携带者和 3 个非携带者)

测序策略: 10x 平台, 单细胞测序 (scRNA-seq)

捕获细胞数: 82,122 个细胞

结论: BRCA1 突变携带者的乳腺癌可能来源于管腔细胞, BRCA1 突变组织来源的管腔祖细胞的 TP53 和 BRAC1 表达显著降低, 可能会诱导管腔祖细胞的基底/间充质转换, 可能导致基底样肿瘤的发生, 而基底样乳腺癌则可能来源于成熟的管腔细胞。

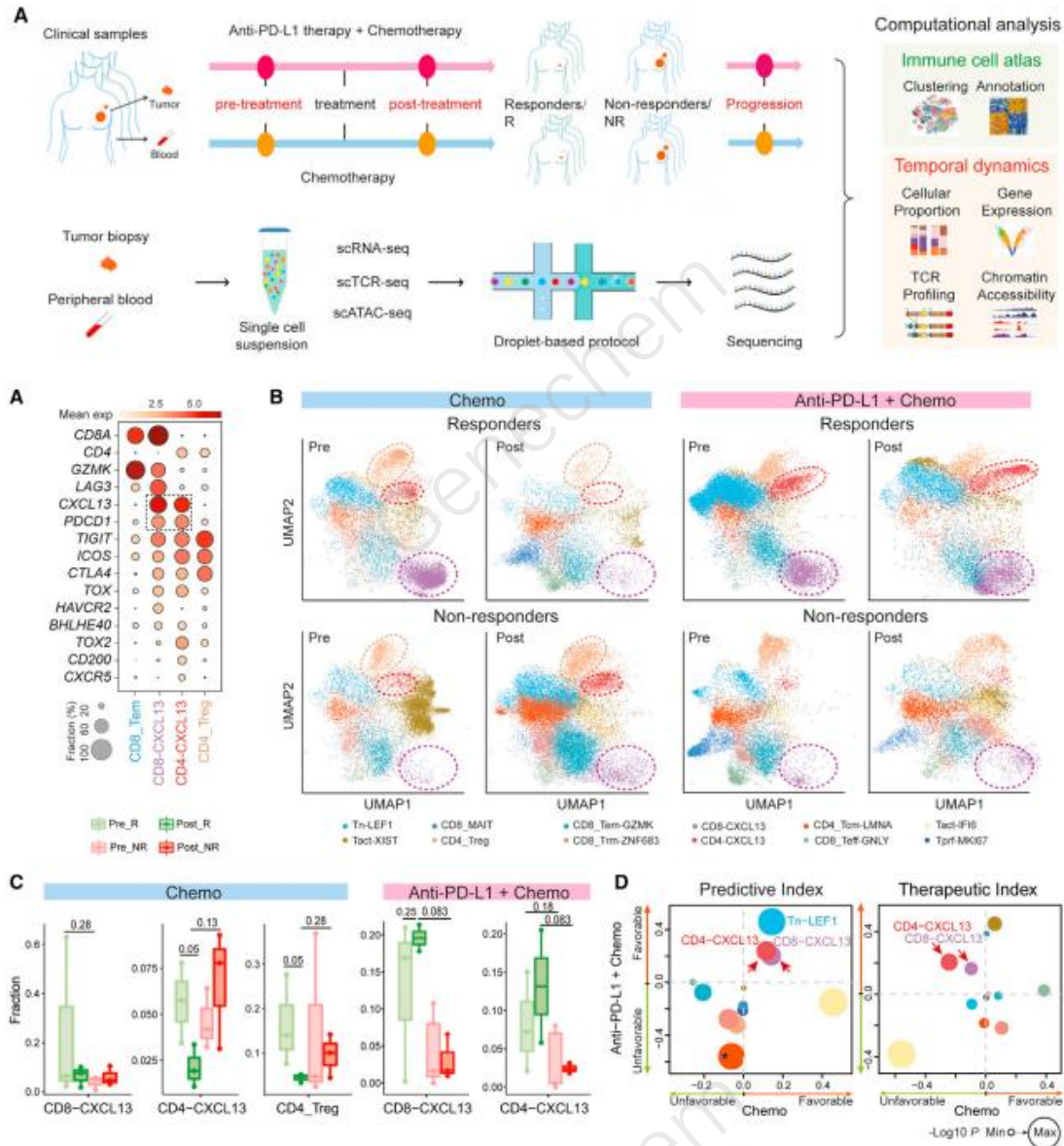
6. 单细胞分析揭示了三阴性乳腺癌中与 PD-L1 阻断反应相关的关键免疫细胞亚群

Single-cell analyses reveal key immune cell subsets associated with response to PD-L1 blockade in triple-negative breast cancer.

影响因子: 26.602 PMID: 34653365 期刊年卷: [Cancer Cell 2021 12 13;39\(12\)](#) 医学一区 肿瘤学 Q1 7/223

DOI: [10.1016/j.ccell.2021.09.010](#)

作者列表: [Zhang Y](#), [Chen H](#), [Mo H](#), [Hu X](#), [Gao R](#), [Zhao Y](#), [Liu B](#), [Niu L](#), [Sun X](#), [Yu X](#), [Wang Y](#), [Chang Q](#), [Gong T](#), [Guan X](#), [Hu J](#), [Qian J](#), [Xu B](#), [Ma F](#), [Zhang Z](#), [Liu Z](#).



研究目的: 利用单细胞测序探究联合化疗和检查点抑制剂在三阴性乳腺癌 (TNBC) 治疗中的益处

样本信息: 三阴性乳腺癌组织 (22 例晚期患者)

测序策略: 10x 平台, 单细胞测序 (scRNA-seq)

捕获细胞数: 约 10,000 个细胞

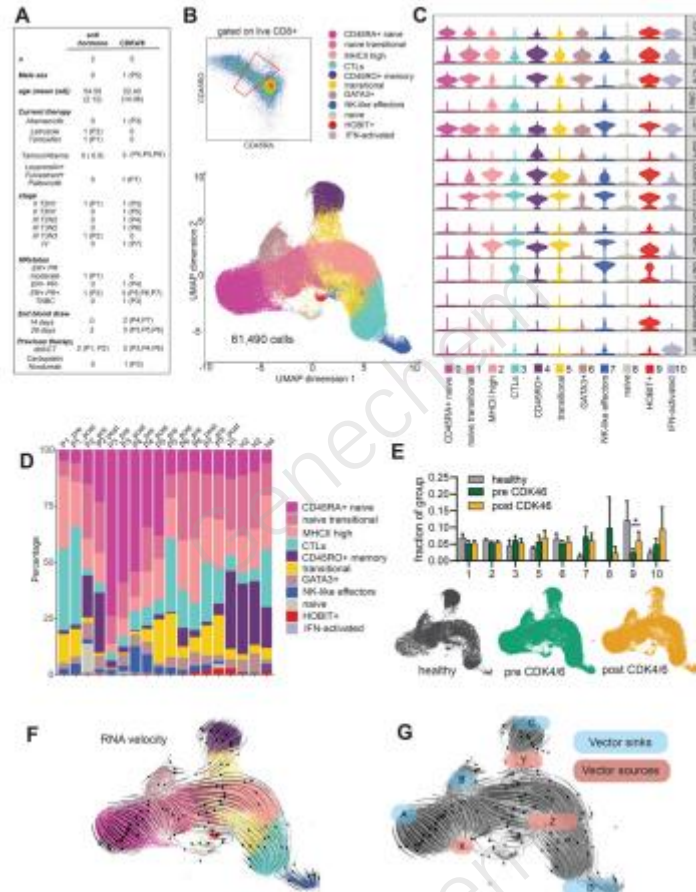
结论：高水平的 CXCL13+ T 细胞与巨噬细胞的促炎症特征相关，并可预测对联合治疗的有效反应。在反应性患者中，淋巴组织诱导 (LTi) 细胞、滤泡 B (B_{fol}) 细胞、CXCL13+T 细胞和传统的 1 型树突状细胞 (cDC1) 在联合治疗后协同增加，但在紫杉醇单药治疗后减少。本文强调了 CXCL13+T 细胞在抗 PD-L1 治疗有效反应中的重要性，并表明紫杉醇方案减少 CXCL13+T 细胞可能会影响阿替唑单抗联合治疗 TNBC 的临床疗效。

7. 抑制 CDK4/6 可促进 CD8 T 细胞记忆的形成

Inhibition of CDK4/6 Promotes CD8 T-cell Memory Formation.

影响因子: 29.497 PMID: 33941591 期刊年卷: [Cancer Discov 2021 10;11\(10\)](#) 医学一区 肿瘤学 Q1 6/223
DOI: [10.1158/2159-8290.CD-20-1540](#)

作者列表: [Heckler M](#), [Ali LR](#), [Clancy-Thompson E](#), [Qiang L](#), [Ventre KS](#), [Lenehan P](#), [Roehle K](#), [Luoma A](#), [Boelaars K](#), [Peters V](#), [McCreary J](#), [Boschert T](#), [Wang ES](#), [Suo S](#), [Marangoni F](#), [Mempel TR](#), [Long HW](#), [Wucherpfennig KW](#), [Dougan M](#), [Gray NS](#), [Yuan GC](#), [Goel S](#), [Tolaney SM](#), [Dougan SK](#).



研究目的：利用单细胞测序探究免疫检查点抑制剂如何影响记忆性 CD8 T 细胞

样本信息：乳腺癌组织

测序策略：10x 平台，单细胞测序 (scRNA-seq)

捕获细胞数：61,490 个细胞

结论: 在小鼠和乳腺癌患者中, CDK4/6 抑制使新激活的 CD8 T 细胞倾向于记忆表型。使用单细胞转录谱和 T 细胞受体克隆型追踪来评估在使用 palbociclib 或 abemaciclib 治疗之前和期间乳腺癌患者中最近激活的人类 CD8 T 细胞。人类 CDK4/6 抑制剂治疗增加了 CD8 记忆前体的频率, 并下调了其 MYC 靶基因的表达, 这表明癌症患者的 CDK4/6 抑制剂可能增强长期保护性免疫。

8. 人类乳腺中正常、癌前和致瘤状态的单细胞 RNA 表达图谱

A single-cell RNA expression atlas of normal, preneoplastic and tumorigenic states in the human breast.

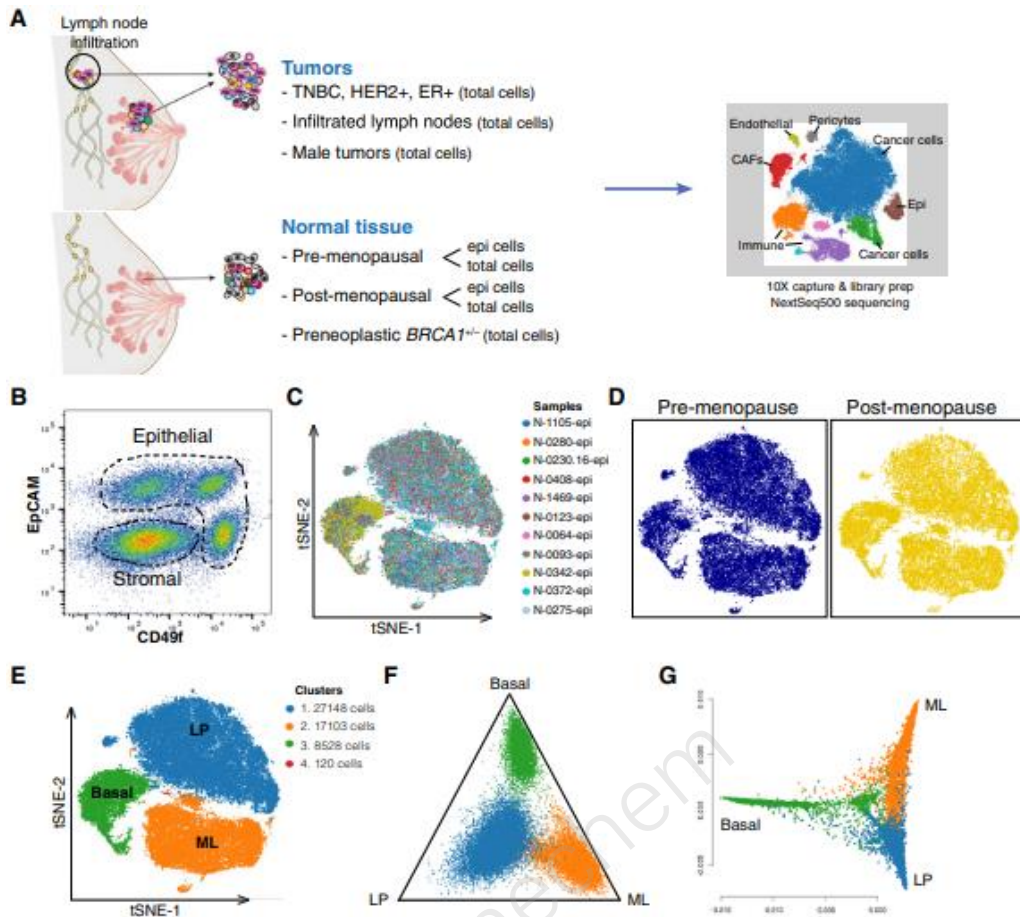
影响因子: 9.889

PMID: 33950524

期刊年卷: EMBO J 2021 06 01;40(11) 生物一区 生化与分子生物学 Q1 13/293

DOI: 10.15252/embj.2020107333

作者列表: Pal B, Chen Y, Vaillant F, Capaldo BD, Joyce R, Song X, Bryant VL, Penington JS, Di Stefano L, Tubau Ribera N, Wilcox S, Mann GB, kConFab, Papenfuss AT, Lindeman GJ, Smyth GK, Visvader JE.



研究目的: 利用单细胞测序探究人类乳腺组织中细胞的多样性

样本信息: 乳腺组织 (正常乳腺、癌前 BRCA1 组织、主要乳腺癌亚型和受检淋巴结)

测序策略: 10x 平台, 单细胞测序 (scRNA-seq)

捕获细胞数: 340,000 多个细胞

结论: 肿瘤前 BRCA1 组织与肿瘤的转录组显示了免疫微环境的整体变化, 在肿瘤免疫图谱中, 增殖的 CD8 T 细胞是三阴性和 HER2 癌症的特征, 而所有亚型都包含循环肿瘤相关的巨噬细胞, 因此可能触发不同的免疫治疗靶点。

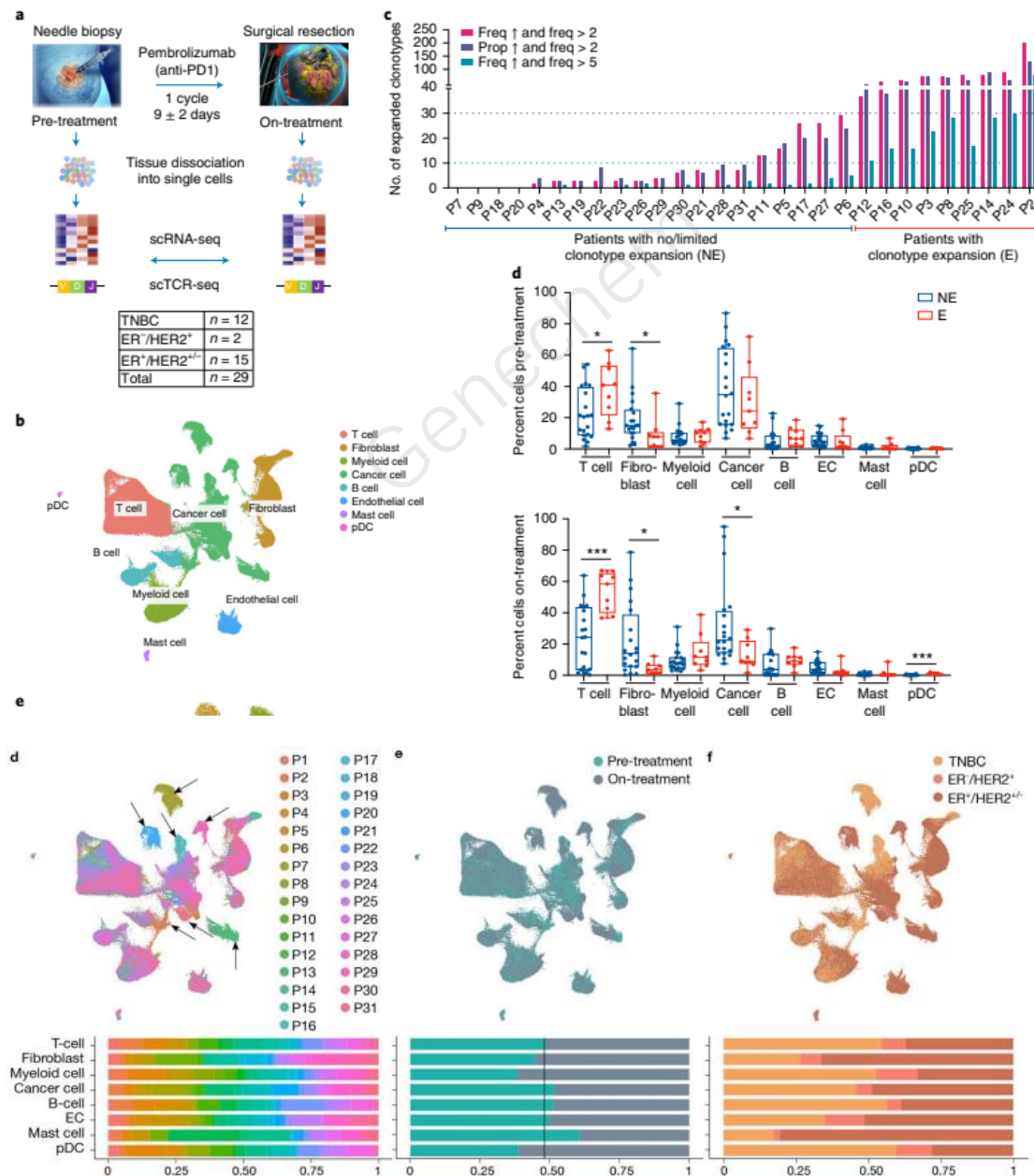
9. 乳腺癌患者抗 PD1 治疗期间肿瘤内变化的单细胞图谱

A single-cell map of intratumoral changes during anti-PD1 treatment of patients with breast cancer.

影响因子: 36.13 PMID: 33958794 期刊年卷: Nat Med 2021 05;27(5) 医学一区 细胞生物学 Q1 2/190

DOI: 10.1038/s41591-021-01323-8

作者列表: Bassez A, Vos H, Van Dyck L, Floris G, Arijis J, Desmedt C, Boeckx B, Vanden Bempt M, Nevelsteen J, Lambein K, Punie K, Neven P, Garg AD, Wildiers H, Qian J, Smeets A, Lambrechts D,



研究目的： 通过单细胞测序探索乳腺癌肿瘤细胞在免疫检查点阻断(ICB)治疗中的变化

样本信息： 乳腺癌组织 (29 个未接受抗 PD1 治疗的患者+11 个抗 PD1 治疗前接受新辅助化疗的患者)

测序策略： 10x 平台, 单细胞测序 (scRNA-seq)

捕获细胞数： 175,942 个细胞

结论： 三分之一的肿瘤含有表达 PD1 的 T 细胞, 这些 T 细胞在抗 PD1 治疗后可克隆扩增, 与肿瘤亚型无关。扩增主要涉及细胞毒性活性显著表达的 CD8 T 细胞(PRF1, GZMB)、免疫细胞归巢(CXCL13)和衰竭标志物(HAVCR2, LAG3), 以及表达 T-helper-1 (IFNG)和滤泡辅助物(BCL6, CXCR5)标志物的 CD4 T 细胞。在治疗前的活检中, 免疫调节性树突状细胞(PD-L1)、特异性巨噬细胞表型(CCR2 或 MMP9)和表现出主要组织相容性复合体 I/II 类表达的癌细胞的相对频率与 T 细胞扩增呈正相关。相反, 未分化的前效应/记忆 T 细胞(TCF7, GZMK)或抑制巨噬细胞(CX3CR1, C3)与 T 细胞扩张呈负相关。确定了各种免疫表型和相关的基因集, 揭示了乳腺癌中抗 PD1 治疗反应的异质性。

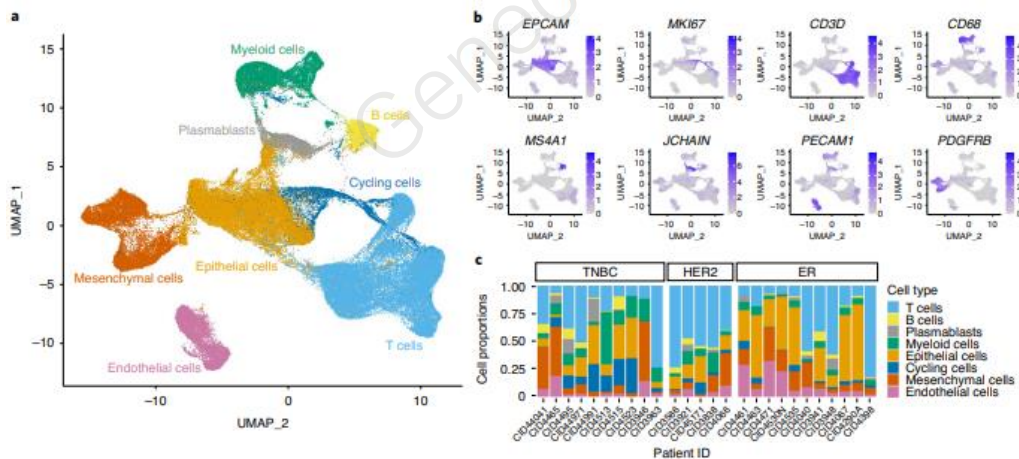
10. 乳腺癌的单细胞和空间解析图谱

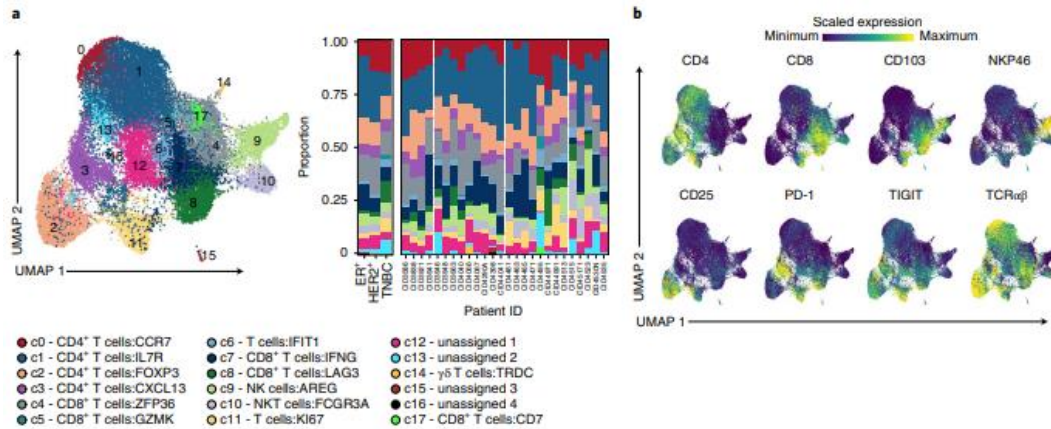
A single-cell and spatially resolved atlas of human breast cancers.

影响因子: 27.603 PMID: 34493872 期刊年卷: [Nat Genet 2021 09;53\(9\)](#) [生物一区 遗传学 Q1 2/171](#)

DOI: [10.1038/s41588-021-00911-1](#)

作者列表: [Wu SZ](#), [Al-Eryani G](#), [Rodén DL](#), [Junankar S](#), [Harvey K](#), [Andersson A](#), [Thennavan A](#), [Wang C](#), [Torpy JR](#), [Bartonicsek N](#), [Wang J](#), [Larsson L](#), [Kaczorowski D](#), [Weisenfeld NI](#), [Uytingco CR](#), [Chew JG](#), [Bent ZW](#), [Chan CL](#), [Gnanasambandapillai V](#), [Dutertre CA](#), [Gluch L](#), [Hui MN](#), [Beith J](#), [Parker A](#), [Robbins E](#), [Segara D](#), [Cooper C](#), [Mak C](#), [Chan B](#), [Warrier S](#), [Ginhoux F](#), [Millar E](#), [Powell JE](#), [Williams SR](#), [Liu XS](#), [O'Toole S](#), [Lim E](#), [Lundberg J](#), [Perou CM](#), [Swarbrick A](#).





研究目的： 利用 scRNAseq 和空间转录组探索乳腺癌的肿瘤细胞异质性和空间构成

样本信息： 26 个肿瘤原发灶组织（11 个 ER+，5 个 HER2+和 10 个 TNBC）

测序策略： 10x 平台，单细胞测序（scRNA-seq）+空间转录组

捕获细胞数： 130,246 个细胞

结论： 通过单细胞测序对乳腺癌肿瘤细胞进行固有亚型分类(sc 亚型)，以揭示复发肿瘤细胞的异质性，通过 scRNAseq 和 CITE-seq 提供了高分辨率的免疫图谱，包括与临床结果相关的新的 PD-L1/PD-L2 巨噬细胞群。间充质细胞通过分化在三个主要谱系中表现出不同的功能和细胞表面蛋白表达，基质免疫小生境在肿瘤中的空间组织定位为抗肿瘤免疫调节提供了见解。

11. 基质细胞多样性与三阴性乳腺癌的免疫逃逸相关

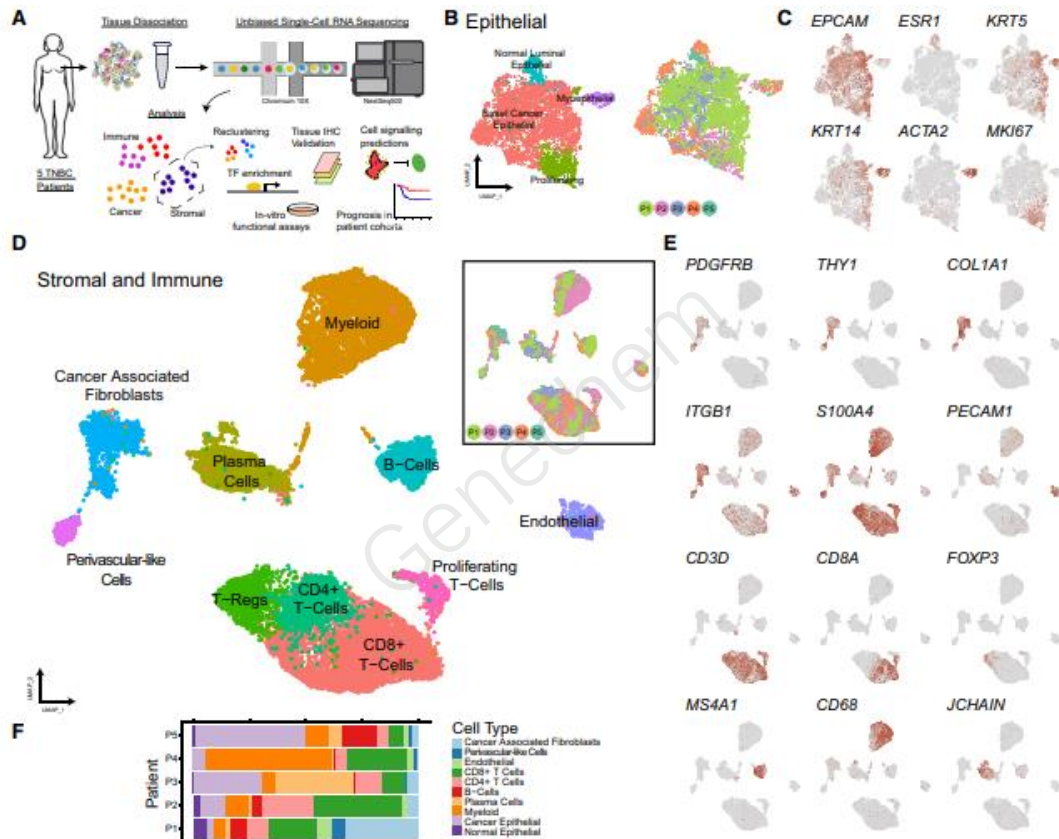
Stromal cell diversity associated with immune evasion in human triple-negative breast cancer.

影响因子: 9.889

PMID: 32790115

期刊年卷: [EMBO J 2020 10 01;39\(19\)](#) [生物一区 生化与分子生物学 Q1 13/293](#) DOI: [10.15252/emboj.2019104063](#)

作者列表: [Wu SZ](#), [Roden DL](#), [Wang C](#), [Holliday H](#), [Harvey K](#), [Cazet AS](#), [Murphy KJ](#), [Pereira B](#), [Al-Eryani G](#), [Bartonecek N](#), [Hou R](#), [Torpy JR](#), [Junankar S](#), [Chan CL](#), [Lam CE](#), [Hui MN](#), [Gluch L](#), [Beith J](#), [Parker A](#), [Robbins E](#), [Segara D](#), [Mak C](#), [Cooper C](#), [Warrier S](#), [Forrest A](#), [Powell J](#), [O'Toole S](#), [Cox TR](#), [Timpson P](#), [Lim E](#), [Liu XS](#), [Swarbrick A](#),



研究目的： 利用单细胞测序探索三阴性乳腺癌（TNBC）的基质异质性

样本信息： 人乳腺癌组织（来自 5 个原发乳腺癌患者）

测序策略： 10x 平台，单细胞测序（scRNA-seq）

捕获细胞数： 24,271 个细胞

结论： 五个 TNBC 的单细胞 RNA 测序显示了两个癌症相关成纤维细胞（CAF）和两个血管周围样细胞（PVL）亚群。CAF 分为两种状态：肌成纤维细胞及生长因子和免疫调节分子的高表达。PVL 细胞聚集成两种状态，与分化和未成熟表型一致。这些基质状态在调节细胞外基质方面具有不同的形态、空间关系和功能特性。TNBC 患者中炎症 CAF 和分化 PVL 细胞分别与细胞毒性 T 细胞功能障碍和排斥密切相关。

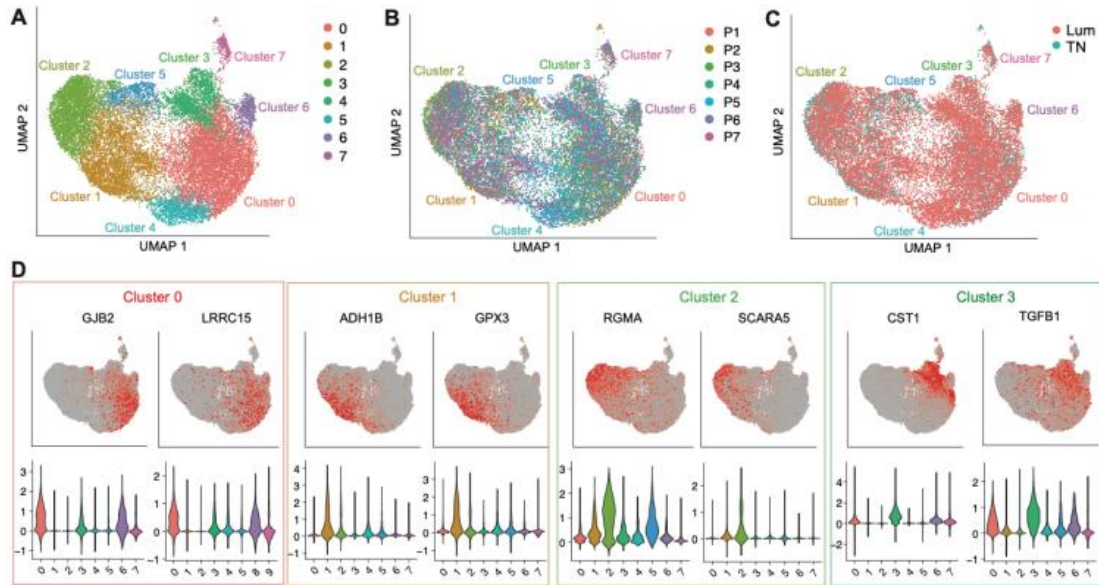
12. 单细胞分析揭示成纤维细胞簇与癌症免疫治疗耐药性相关

Single-Cell Analysis Reveals Fibroblast Clusters Linked to Immunotherapy Resistance in Cancer.

影响因子: 29.497 PMID: 32434947 期刊年卷: [Cancer Discov 2020 09;10\(9\)](#) 医学一区 肿瘤学 Q1 6/223

DOI: [10.1158/2159-8290.CD-19-1384](#)

作者列表: [Kieffer Y](#), [Hocine HR](#), [Gentric G](#), [Pelon E](#), [Bernard C](#), [Bourachot B](#), [Lameiras S](#), [Albergante L](#), [Bonneau C](#), [Guyard A](#), [Tarte K](#), [Zinovyev A](#), [Baulande S](#), [Zalcman G](#), [Vincent-Salomon A](#), [Mechta-Grigoriou F](#).



研究目的： 通过 scRNAseq 探索乳腺癌中成纤维细胞的异质性及其对免疫治疗反应的影响

样本信息： 人乳腺癌组织

测序策略： 10x 平台，单细胞测序（scRNA-seq）

捕获细胞数： 19,000 多个细胞

结论：通过分析 19000 多个来自乳腺癌的单个 CAF-S1 成纤维细胞，确定了 8 个 CAF-S1 簇。来自 0 和 3 簇的肌成纤维细胞，分别以细胞外基质蛋白和 TGFβ 信号为特征，表明其对免疫治疗具有最初的耐药性。特定 CAF-S1 集群和 treg 之间具有正反馈回路，在免疫治疗耐药性中的发挥作用。

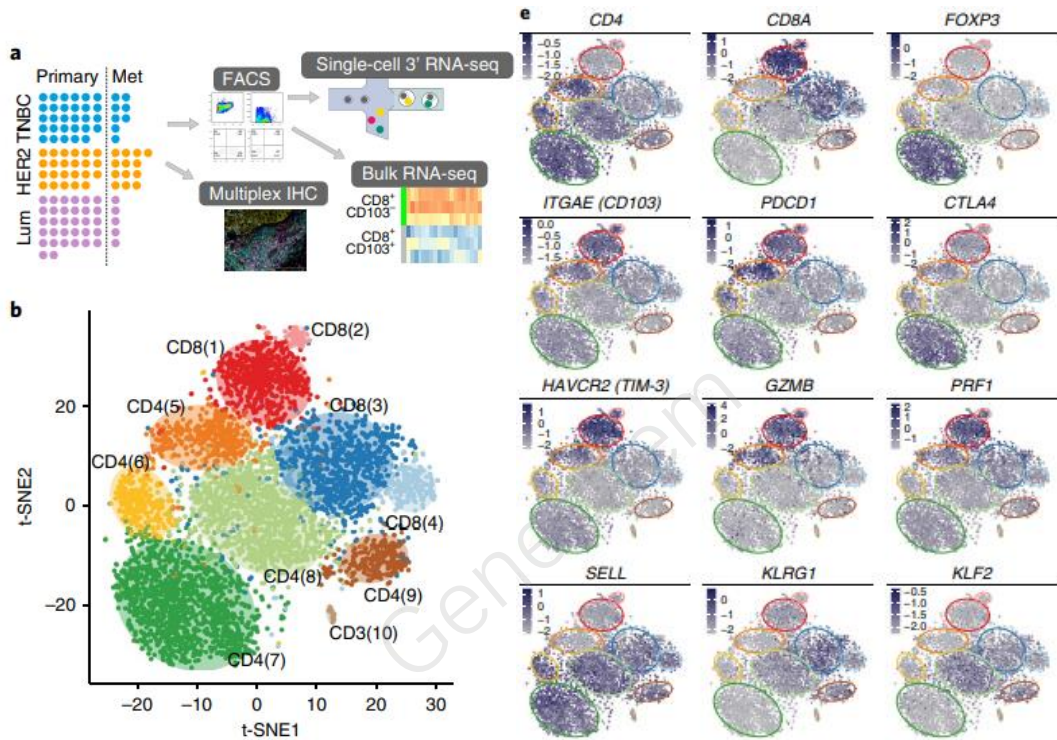
13. 乳腺癌 T 细胞的单细胞谱揭示组织驻留记忆亚群与预后改善相关

Single-cell profiling of breast cancer T cells reveals a tissue-resident memory subset associated with improved prognosis.

影响因子: 36.13 PMID: 29942092 期刊年卷: [Nat Med 2018 07;24\(7\)](#) 医学一区 细胞生物学 Q1 2/190

DOI: [10.1038/s41591-018-0078-7](https://doi.org/10.1038/s41591-018-0078-7)

作者列表: [Savas P](#), [Virassamy B](#), [Ye C](#), [Salim A](#), [Mintoff CP](#), [Caramia F](#), [Salgado R](#), [Byrne DJ](#), [Teo ZL](#), [Dushyanthen S](#), [Byrne A](#), [Wein L](#), [Luen SJ](#), [Poliness C](#), [Nightingale SS](#), [Skandarajah AS](#), [Gyorki DE](#), [Thornton CM](#), [Beavis PA](#), [Fox SB](#), [Kathleen Cuninghams Foundation Consortium for Research into Familial Breast Cancer \(kConFab\)](#), [Darcy PK](#), [Speed TP](#), [Mackay LK](#), [Neeson PJ](#), [Loi S](#).



研究目的: 利用 scRNAseq 探索 T 细胞亚群定量和定性差异与乳腺癌患者预后之间的关系

样本信息: 人乳腺癌组织 (84 个原发+45 个转移)

测序策略: 10x 平台, 单细胞测序 (scRNA-seq)

捕获细胞数: 6311 个细胞

结论: 乳腺癌 (BC) 浸润 T 细胞群体存在显著的异质性, 具有大量肿瘤浸润淋巴细胞 TILs 的 BC 含有具有组织驻留记忆 T 细胞分化特征的 CD8 T 细胞, 这些 CD8 T 细胞表达高水平的免疫检查点分子和效应蛋白。CD8 T 基因标记与早期三阴性乳腺癌(TNBC)患者生存期的改善显著相关, CD8 T 细胞有助于 BC 的免疫监测。

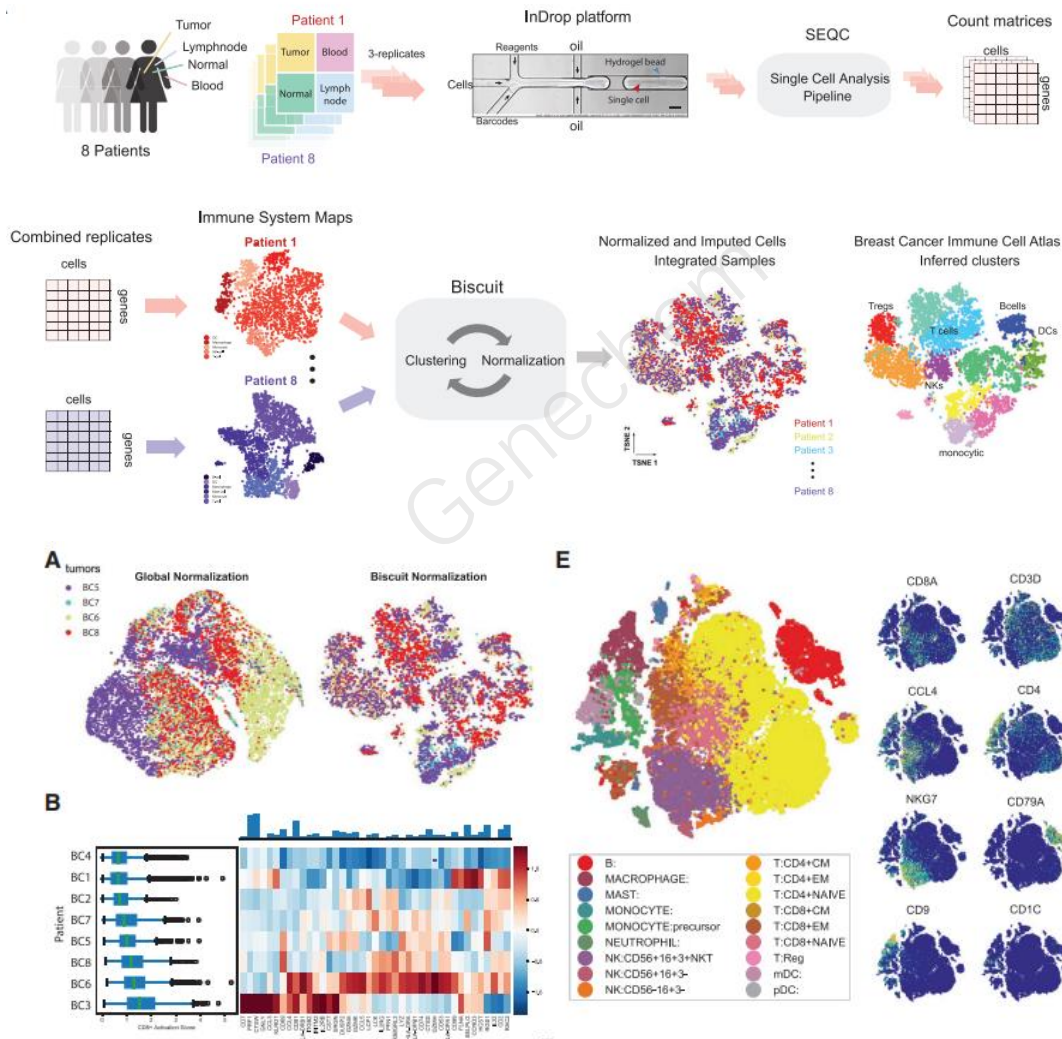
14. 乳腺肿瘤微环境中多种免疫表型的单细胞图谱

Single-Cell Map of Diverse Immune Phenotypes in the Breast Tumor Microenvironment.

影响因子: 38.637 PMID: [29961579](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29961579/) 期刊年卷: [Cell 2018 08 23;174\(5\)](https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.05.060) 生物一区 细胞生物学 Q1 3/190

DOI: [10.1016/j.cell.2018.05.060](https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.05.060)

作者列表: [Azizi E](#), [Carr AJ](#), [Plitas G](#), [Cornish AE](#), [Konopacki C](#), [Prabhakaran S](#), [Nainys J](#), [Wu K](#), [Kiseliovas V](#), [Setty M](#), [Choi K](#), [Fromme RM](#), [Dao P](#), [McKenney PT](#), [Wasti RC](#), [Kadaveru K](#), [Mazutis L](#), [Rudensky AY](#), [Pe'er D](#),



研究目的： 利用单细胞测序揭示肿瘤微环境中免疫细胞表型

样本信息： 乳腺癌组织（来自 8 个乳腺癌患者）及配对的正常乳房组织、血液和淋巴结

测序策略： 10x 平台，单细胞测序（scRNA-seq）

捕获细胞数： 47,016 个细胞

结论： 正常和肿瘤组织驻留的免疫细胞之间有显著的相似性，但肿瘤微环境有特异性的持续表型扩增。鉴定了共表达模式不同的细胞群，T 细胞存在于持续的激活和分化轨迹上，而不符合癌症中的巨噬细胞极化模型。组合环境输入和 TCR 使用塑造了细胞表型。