



整合素 $\alpha 5\beta 1$ 介导的多细胞通讯驱动膀胱癌进展的机制与干预新靶点

梁婷^{1#}, 徐吴伍^{2,3#}, 方虎^{4#}, 付露^{2,3#}, 邓达师^{2,3}, 李晨晨^{2,3},
刘丽莎⁵, 汤栋栋⁶, 杨焕程², 刘芳¹, 熊星²,
李广志^{2,3*}, 吴松^{1,2,3*}, 陶涛^{2,3*}

¹ 深圳大学 电子与信息工程学院

² 深圳大学第三附属医院（深圳市罗湖区人民医院）泌尿外科，深圳大学，

³ 深圳市罗湖医院集团 深圳众循精准医学研究院

⁴ 深圳大学医学部 华南医院 生物医学数据研究所

⁵ 西南交通大学附属医院（成都市第三人民医院）疼痛研究所

⁶ 郑州大学第一附属医院 泌尿外科

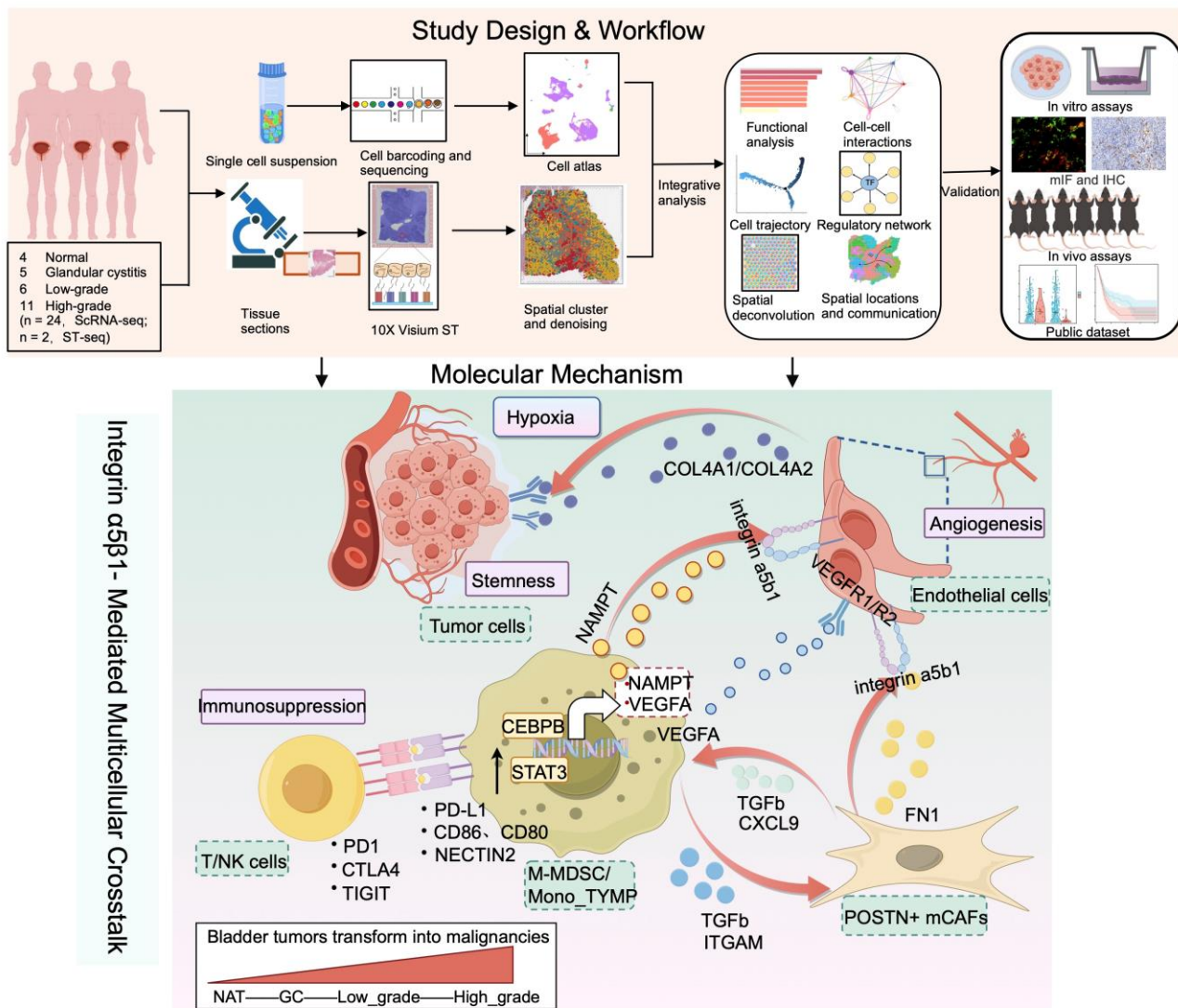


Ting Liang, Wuwu Xu, Hu Fang, Lu Fu, Dashi Deng, Chenchen Li, Lisha Liu, et al. 2026.
Integrin $\alpha 5\beta 1$ -mediated multicellular crosstalk in the tumor microenvironment drives bladder cancer progression
and reveals targetable vulnerabilities. *iMetaOmics* 3: e70102. <https://doi.org/10.1002/imo2.70102>



简介

膀胱癌（Bladder Cancer, BCa）的恶性进展受到肿瘤微环境内部复杂相互作用的驱动。然而，支撑这一过程的多细胞通讯网络特征此前尚未被完全解析。

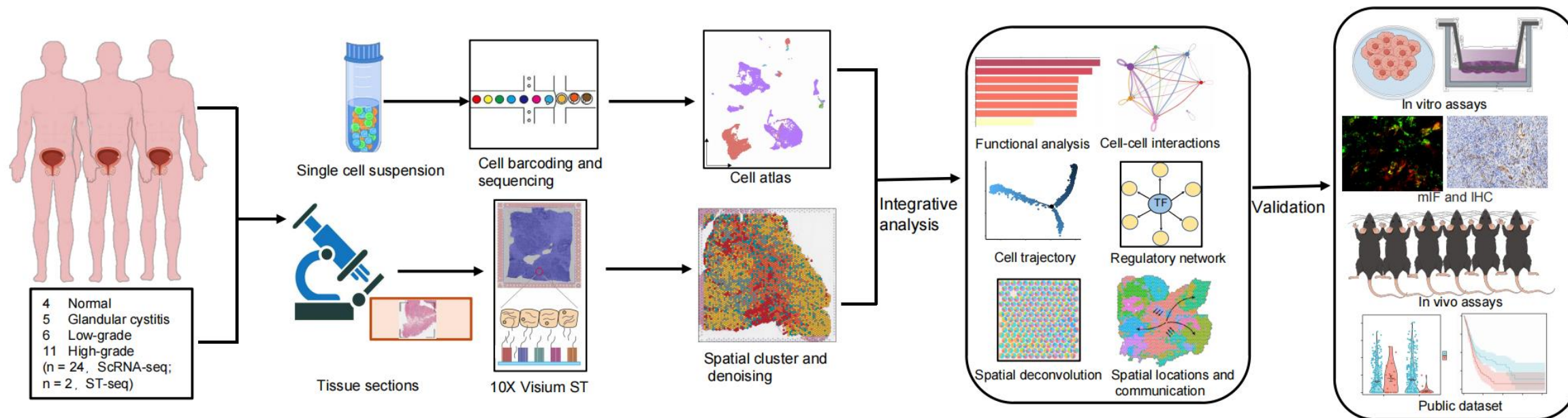


➤ 本研究通过单细胞与空间多组学技术，揭示了膀胱癌微环境中由整合素 $\alpha 5 \beta 1$ 介导的多细胞通讯（mCAFs/MDSCs-内皮细胞-肿瘤细胞）驱动血管生成与肿瘤干性的机制，并开发出靶向该通路的载药水凝胶系统以协同增强免疫治疗疗效。

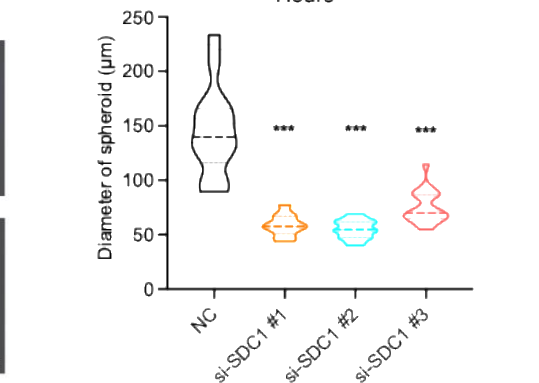
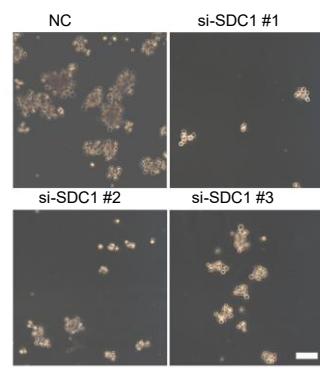
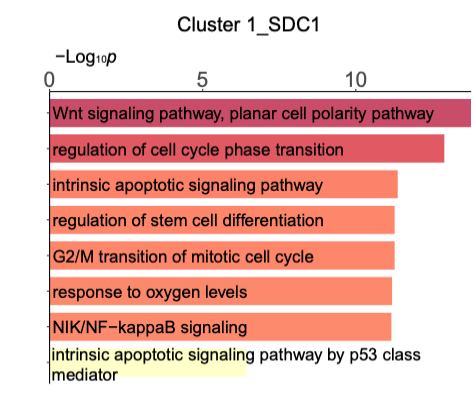
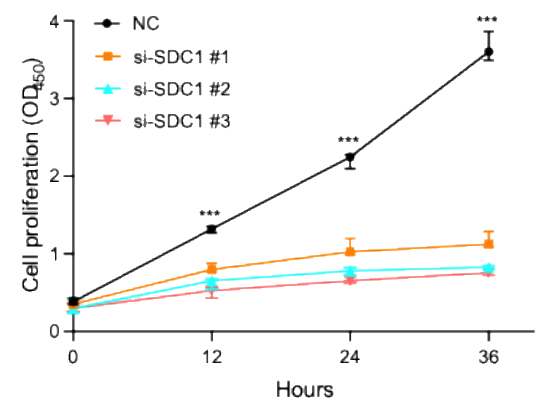
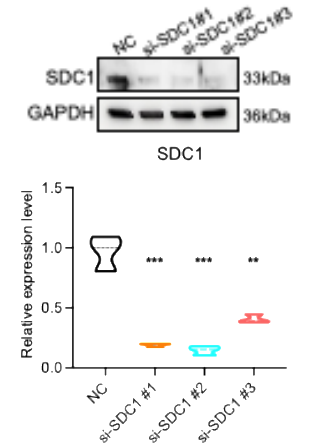
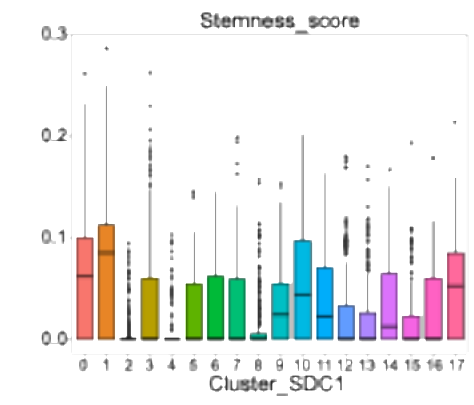
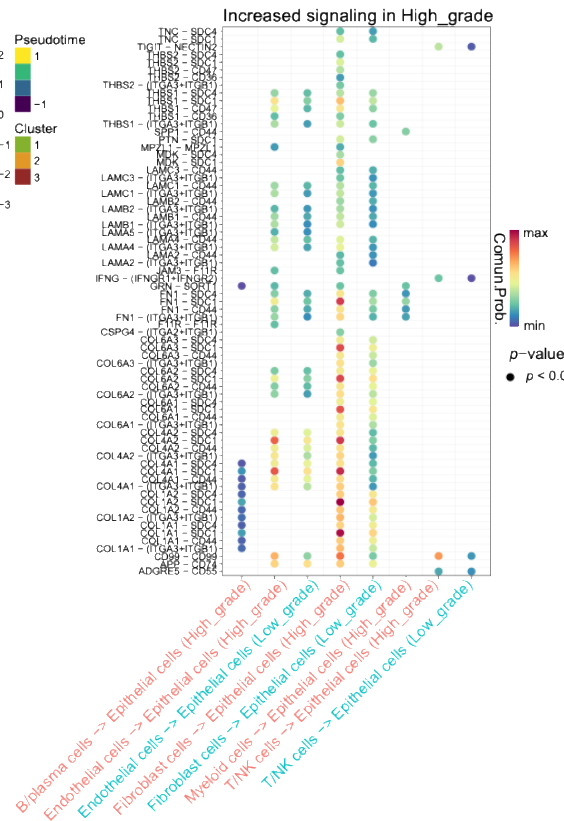
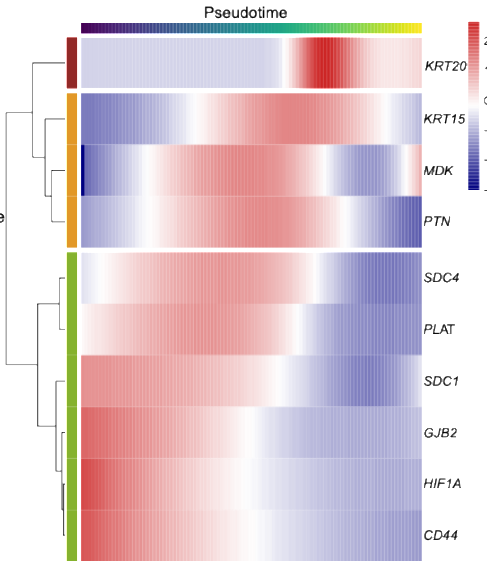
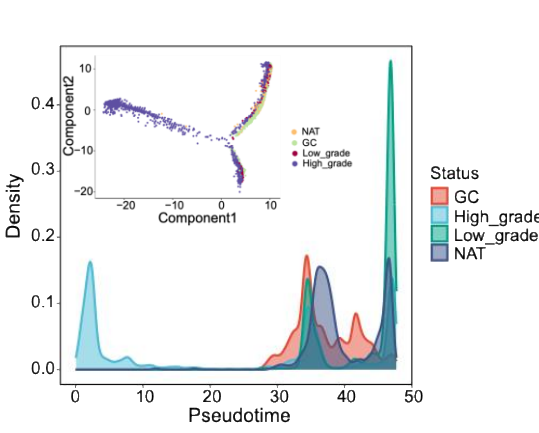
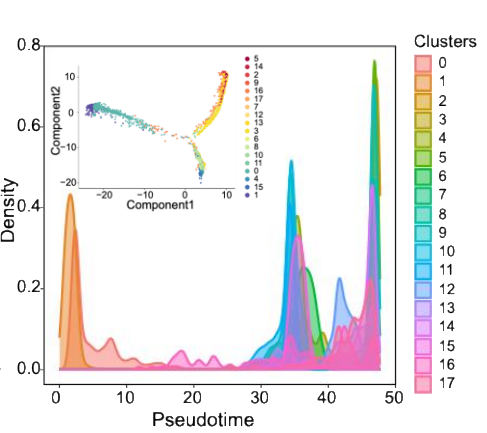
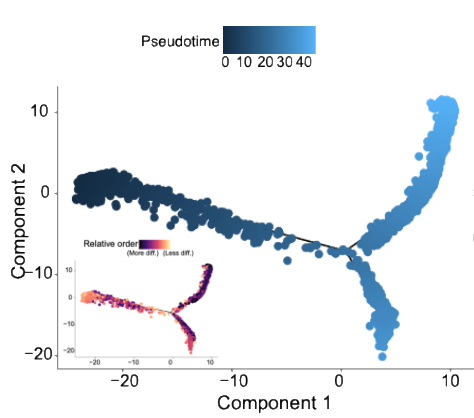


亮点

- 鉴定出 SDC1+ 上皮细胞、POSTN+ mCAFs 及 M-MDSCs 在高级别膀胱癌中的显著富集特征；
- 解析了共定位的mCAF-FN1 与 M-MDSC-NAMPT 协同作用于整合素 $\alpha5\beta1$ 驱动血管生成的分子机制；
- 揭示了尖端内皮细胞通过下游 COL4A1/2-SDC1 信号轴增强肿瘤细胞干性的关键作用；
- 证实了靶向整合素 $\alpha5\beta1$ 级联信号可显著提升免疫检查点阻断疗法的抗肿瘤协同疗效。



结果

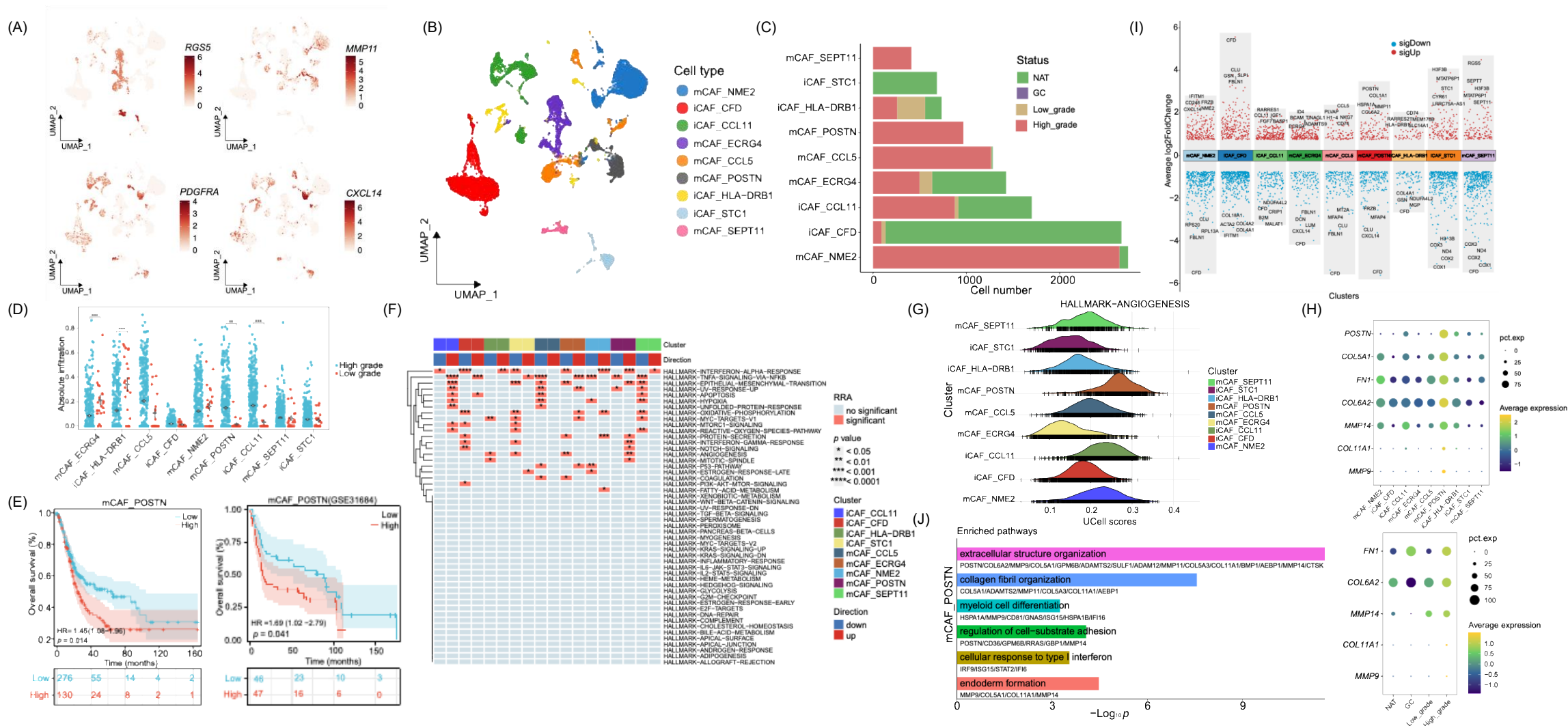


➤ 高表达SDC1的干性上皮亚群 (Cluster 1_SDC1) 定位于演化根部, 不仅直接驱动肿瘤增殖与迁移, 更通过胶原信号通讯重塑微环境。



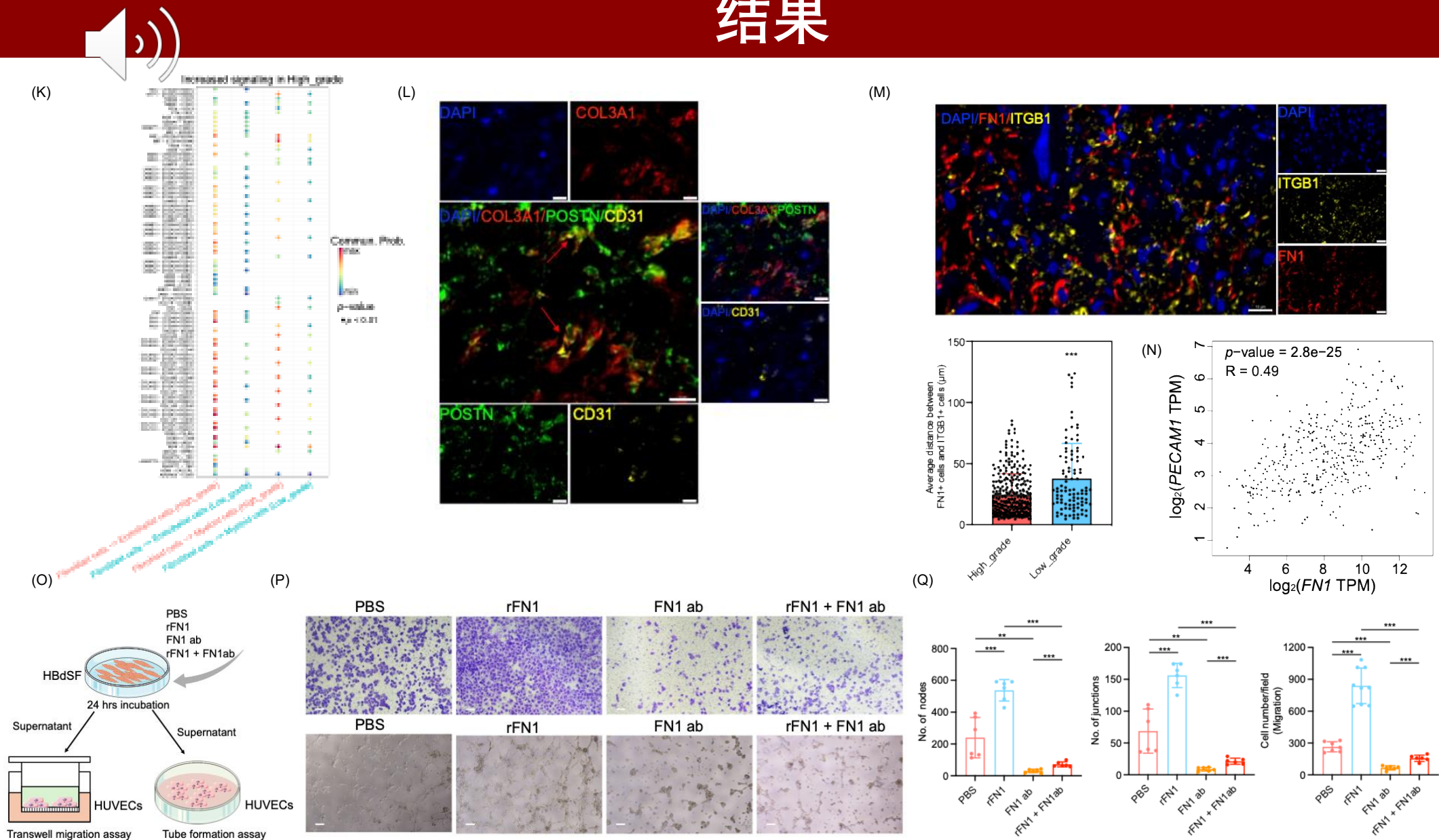
结果

POSTN+ mCAFs在高级别BCa中的预后意义



➤ POSTN+ mCAFs 在高级别膀胱癌中特异性富集，且与患者的极差生存结局高度相关。

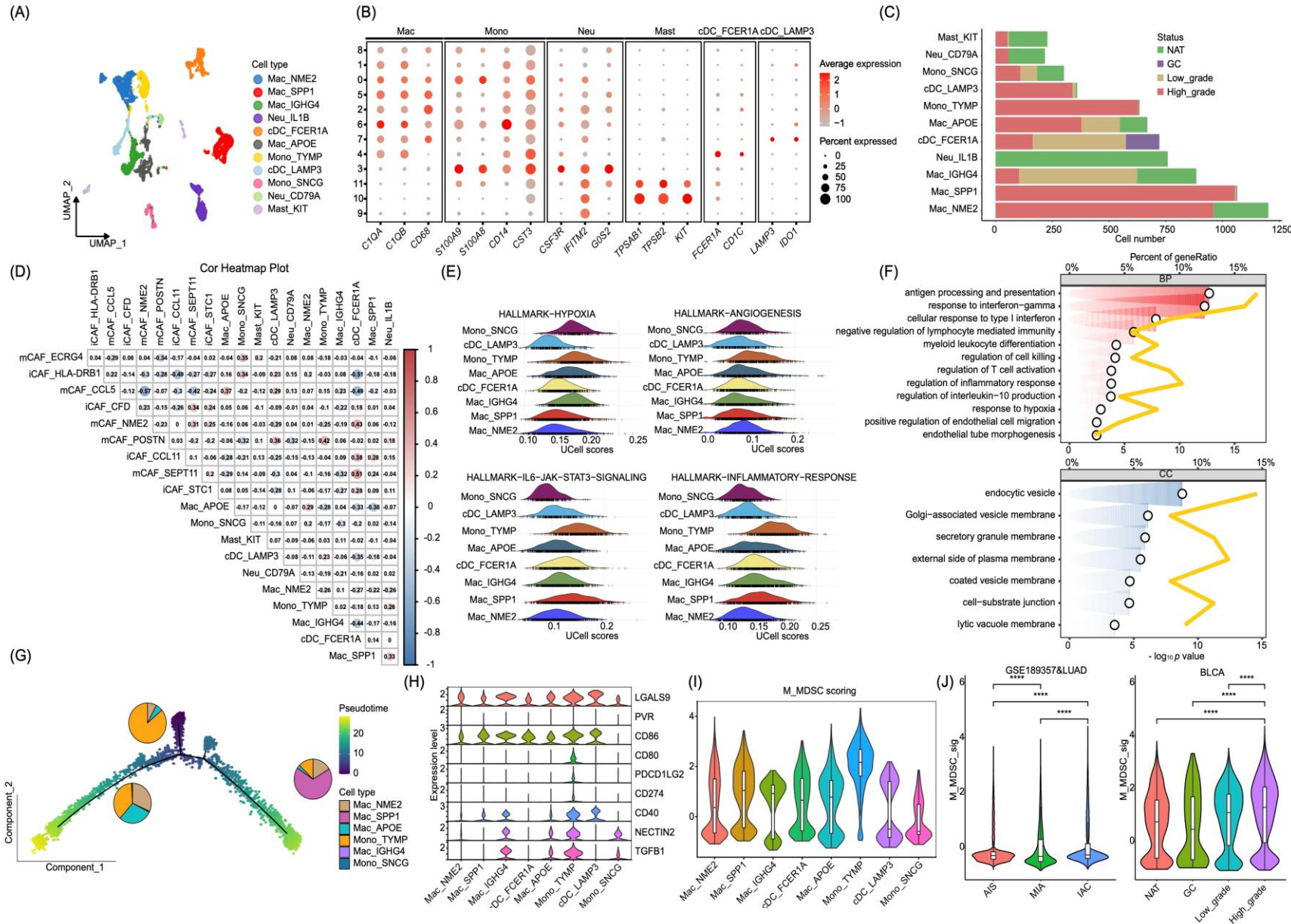
结果



➤ 该亚群通过分泌 FN1 特异性结合内皮细胞表面的整合素 $\alpha 5\beta 1$ ，直接驱动肿瘤新生血管网络形成。

结果

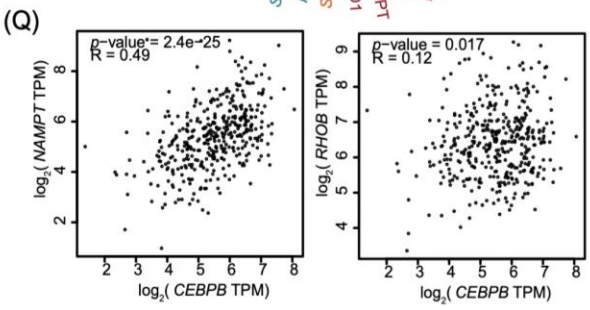
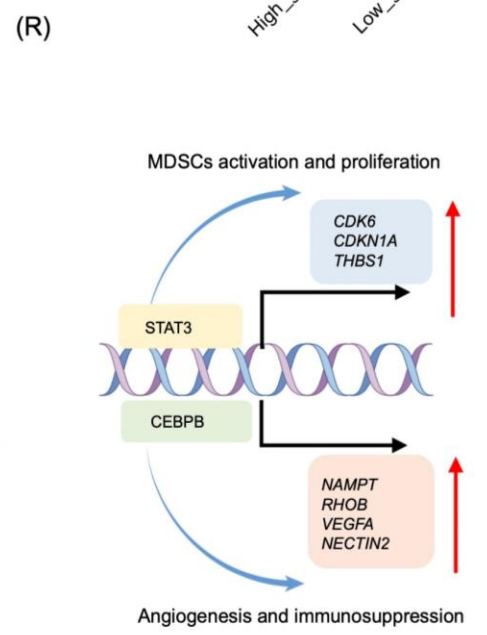
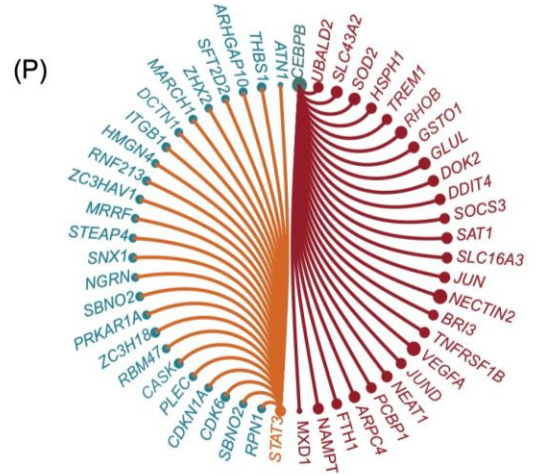
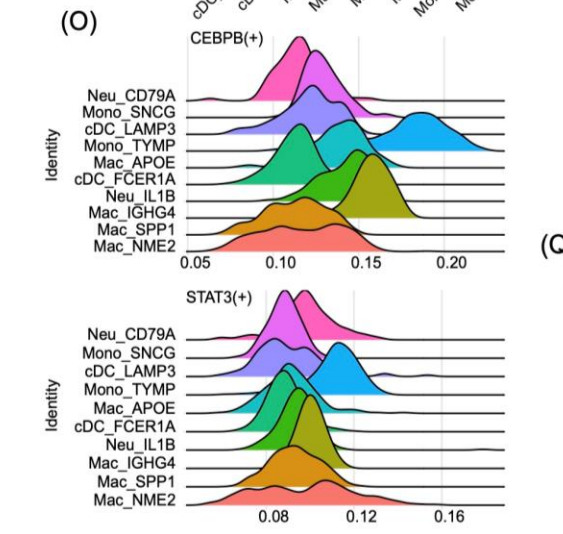
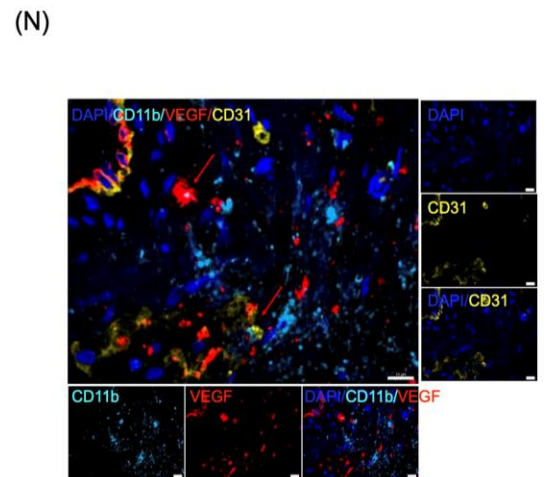
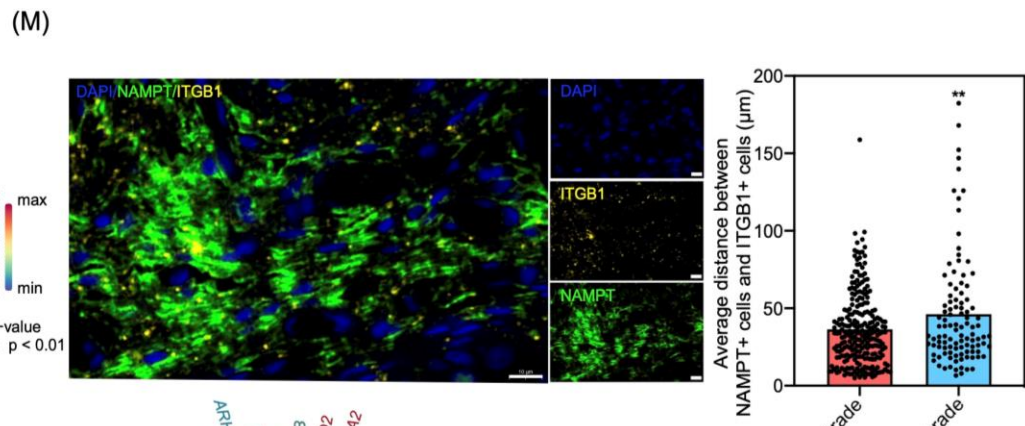
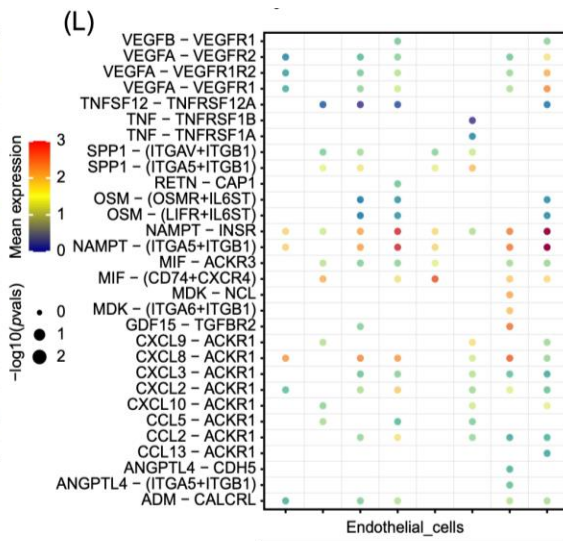
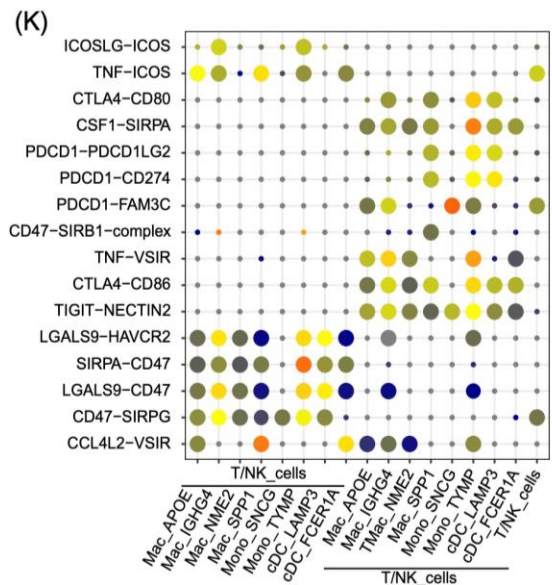
MDSCs的优先富集及其对高级别BCa免疫抑制和血管生成的作用



➤ 在高级别肿瘤中鉴定以高表达 TYMP 为特征的单核系 MDSC 亚群，该亚群随肿瘤演进呈进行性富集，展现出强烈的免疫抑制转录特征。



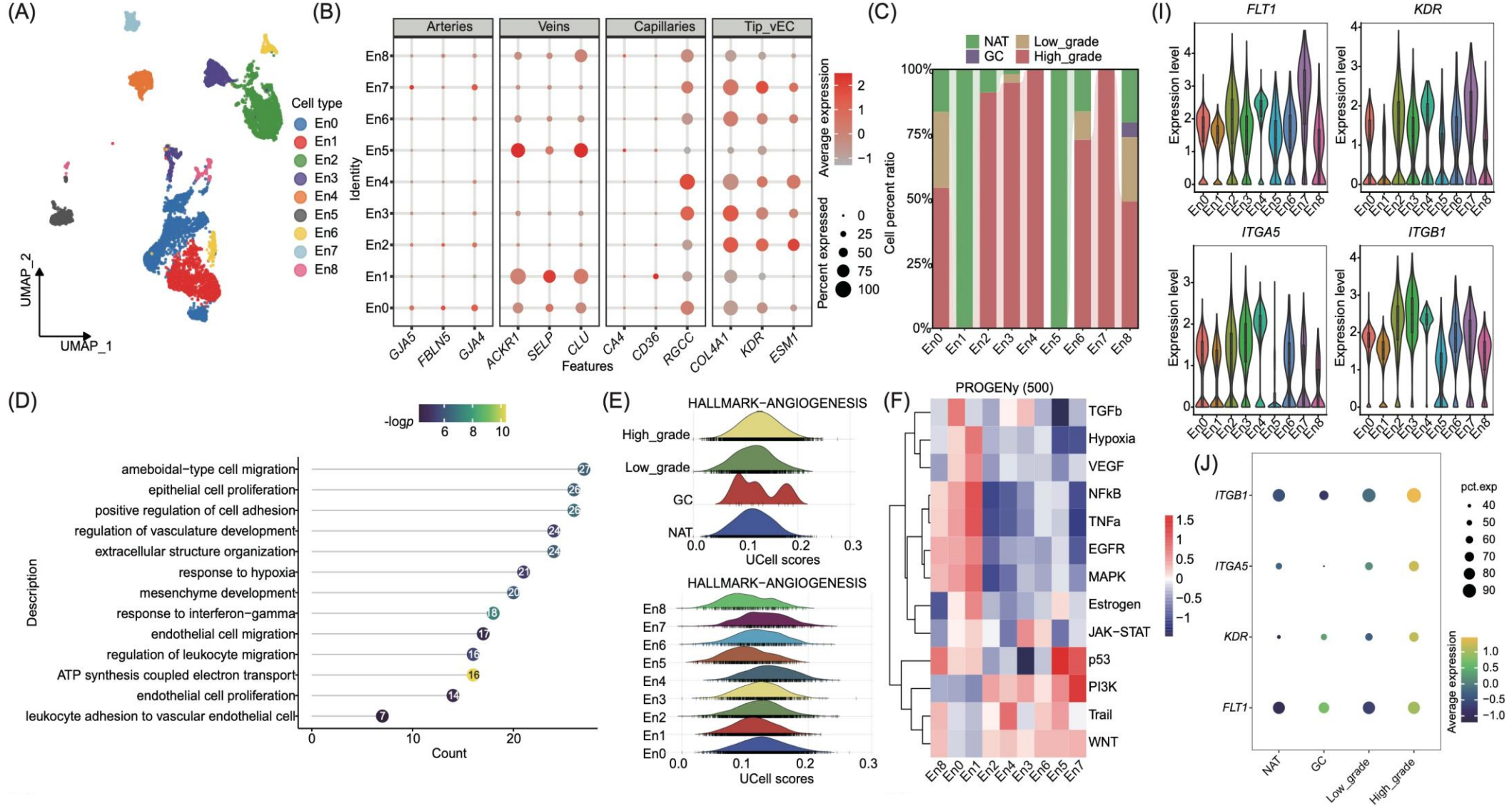
结果



➤ 证实该亚群受 STAT3/CEBPB 核心网络驱动，既通过共抑制配体（如 CD274）直接抑制 T/NK 细胞，又经由 NAMPT/VEGFA 信号轴靶向内皮细胞，协同驱动肿瘤血管新生。

结果

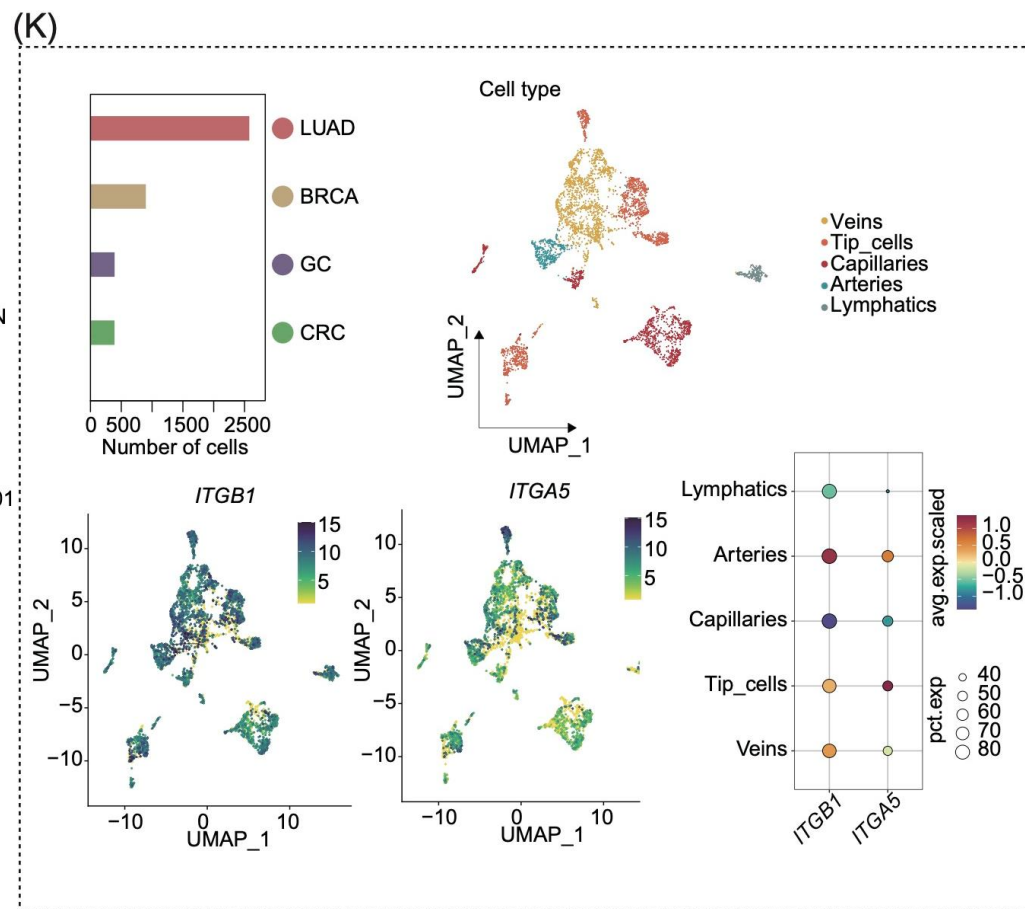
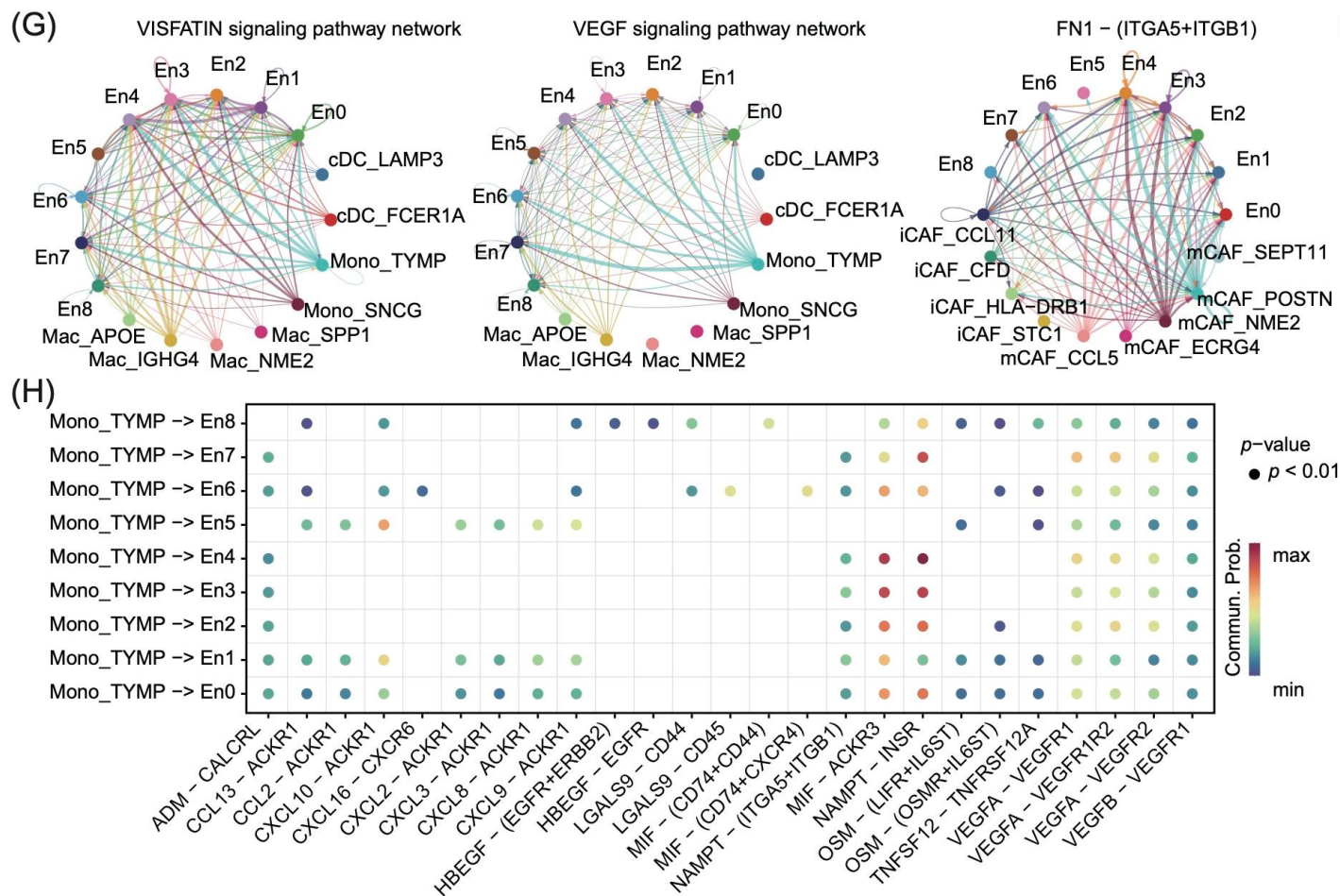
尖端内皮细胞与POSTN+ mCAFs/MDSCs通过整合素 $\alpha 5\beta 1$ 的串扰促进血管生成



高级别肿瘤中特异性富集尖端内皮细胞，激活 PI3K/COX2 等促血管生成核心通路。



结果

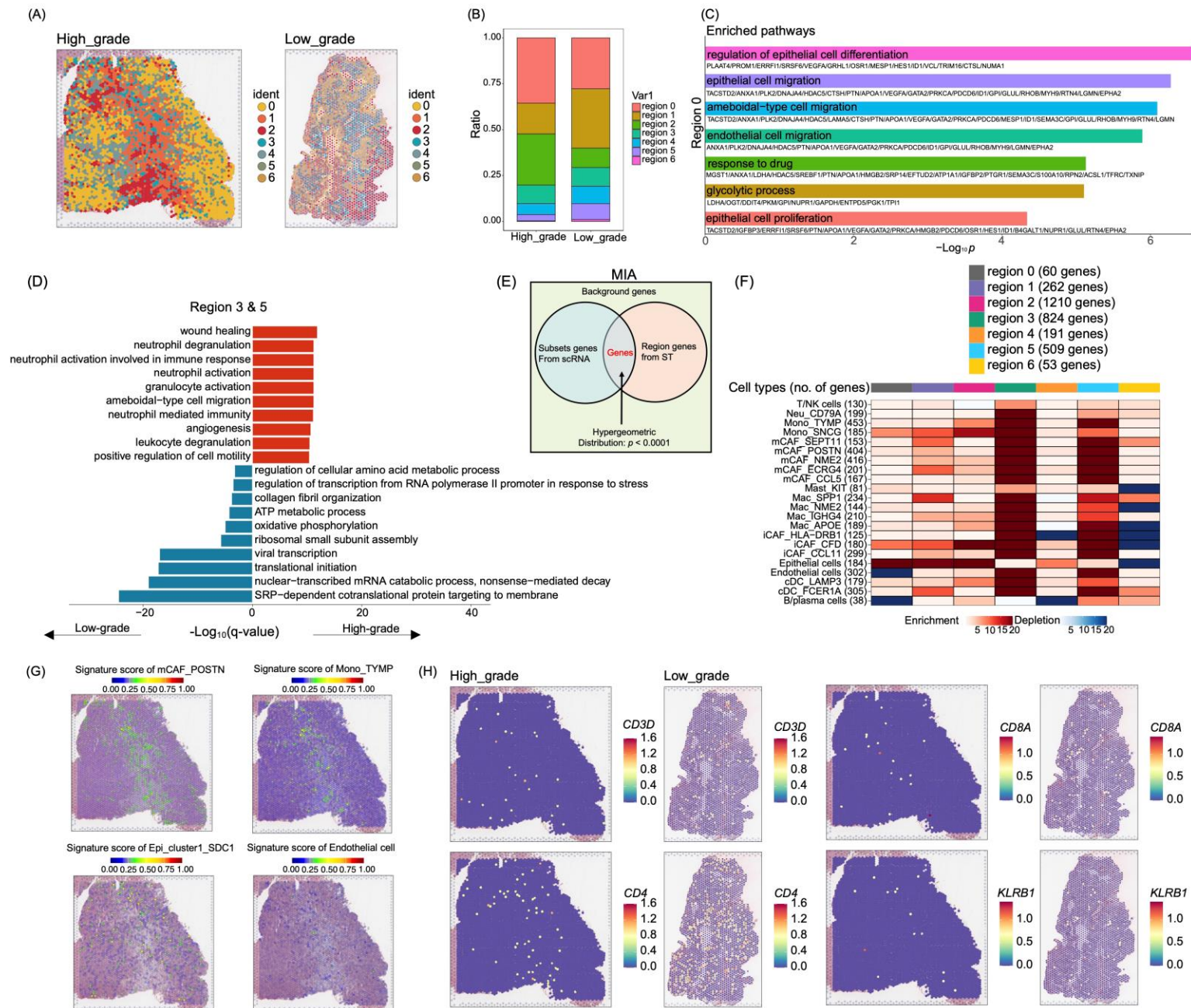


➤ 证实 mCAFs 与 MDSCs 分别通过分泌 FN1 和 NAMPT 协同激活 Tip_vECs 表面的整合素 $\alpha 5 \beta 1$, 该“间质-血管”促血管生成机制在泛癌种中高度保守。



结果

高级别BCa中的空间结构和多细胞信号级联

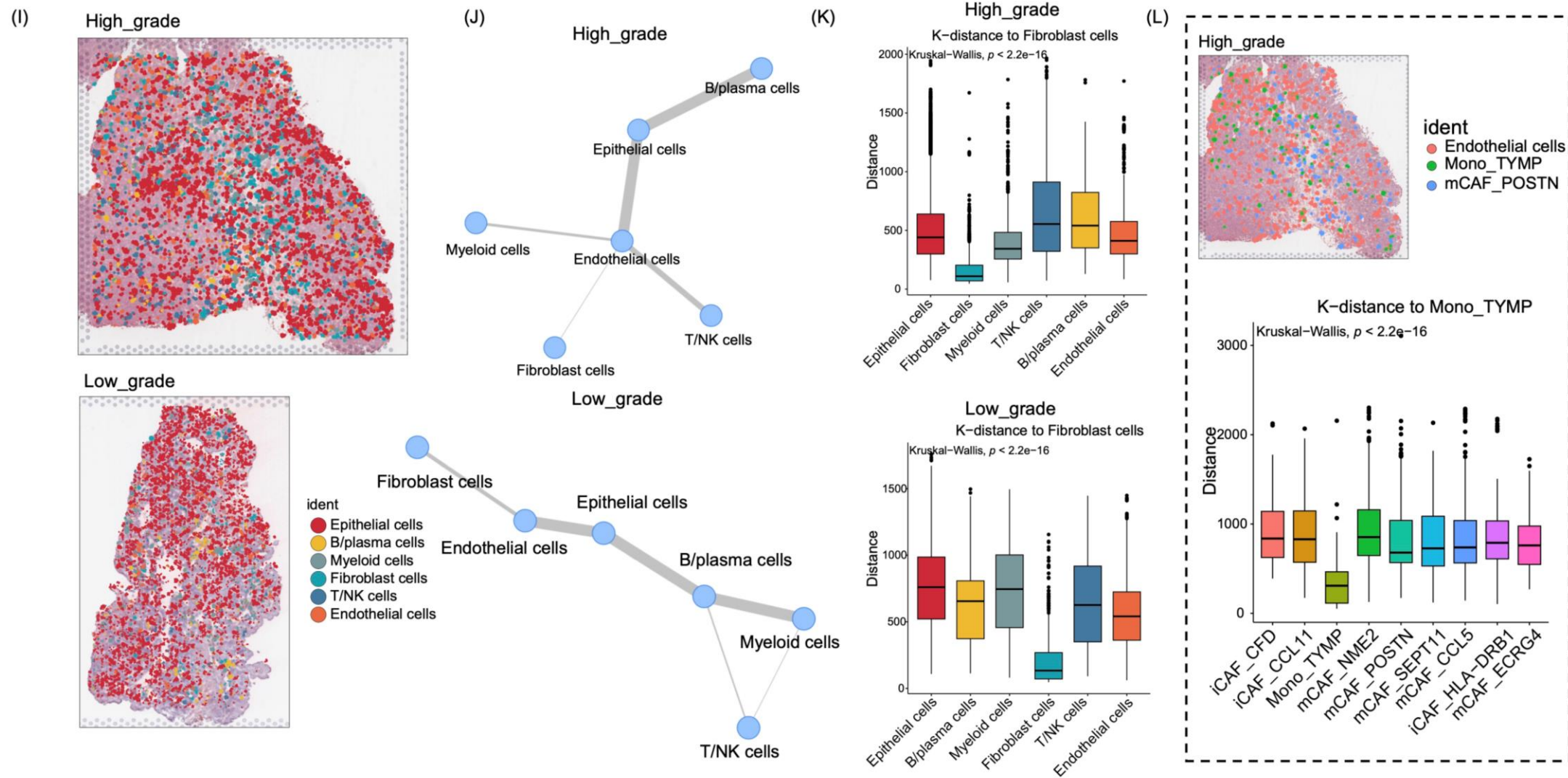


➤ 高级别BCa呈现肿瘤区与间质区分化。

➤ 肿瘤区T/NK细胞浸润不足；间质区富集POSTN+ mCAFs、Mono_TYMP及内皮细胞，并伴随较高T/NK细胞分布。

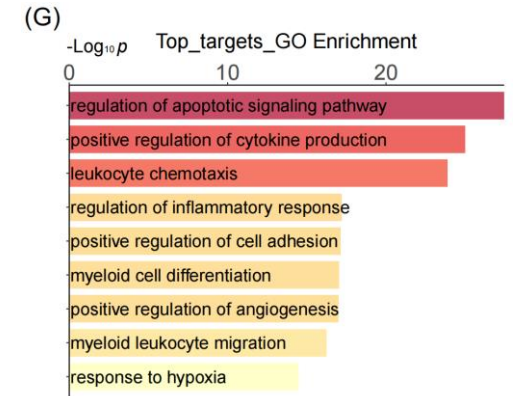
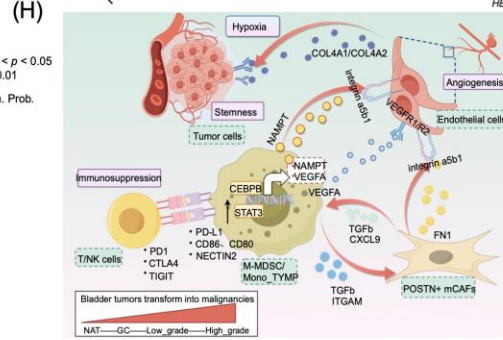
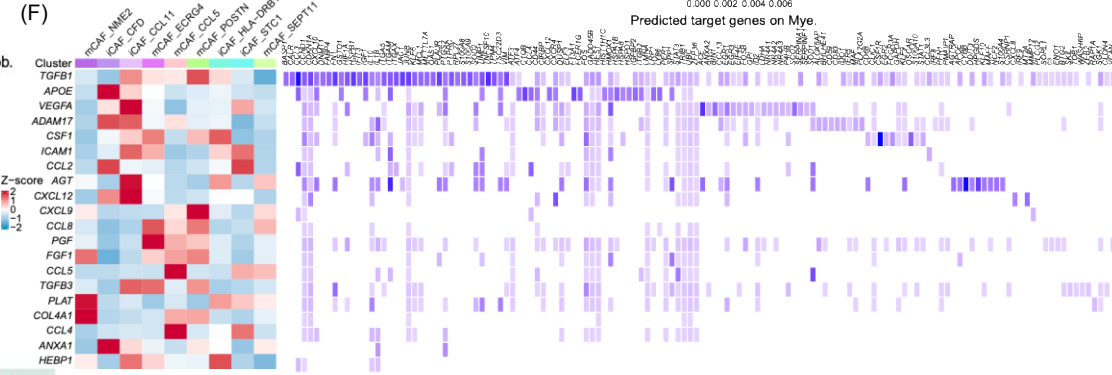
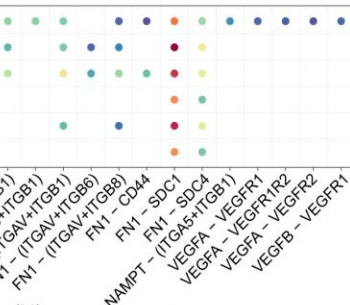
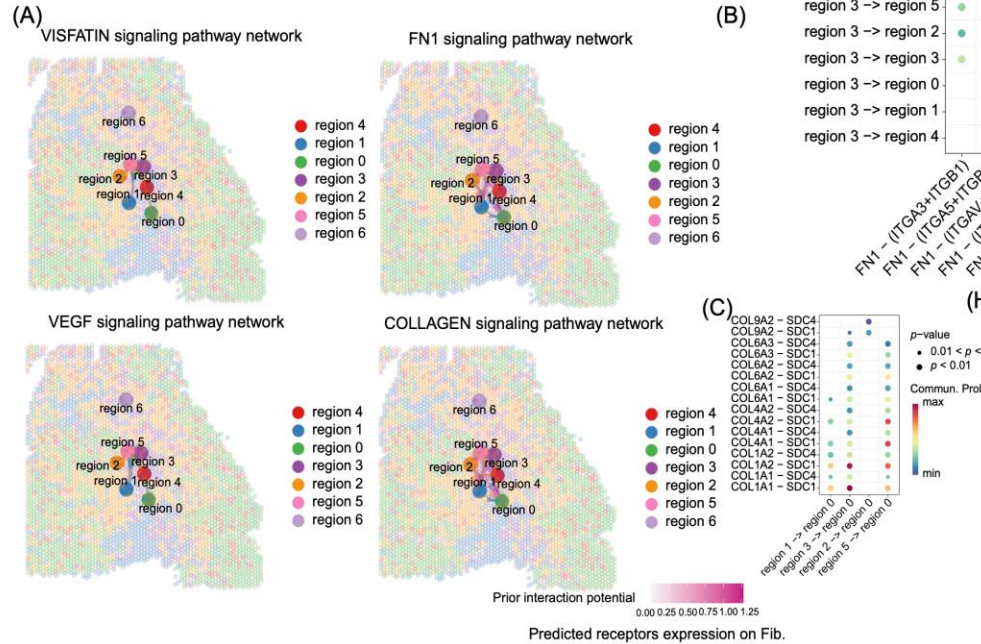


结果



➤ POSTN+ mCAFs与Mono_TYMP空间物理最为接近。

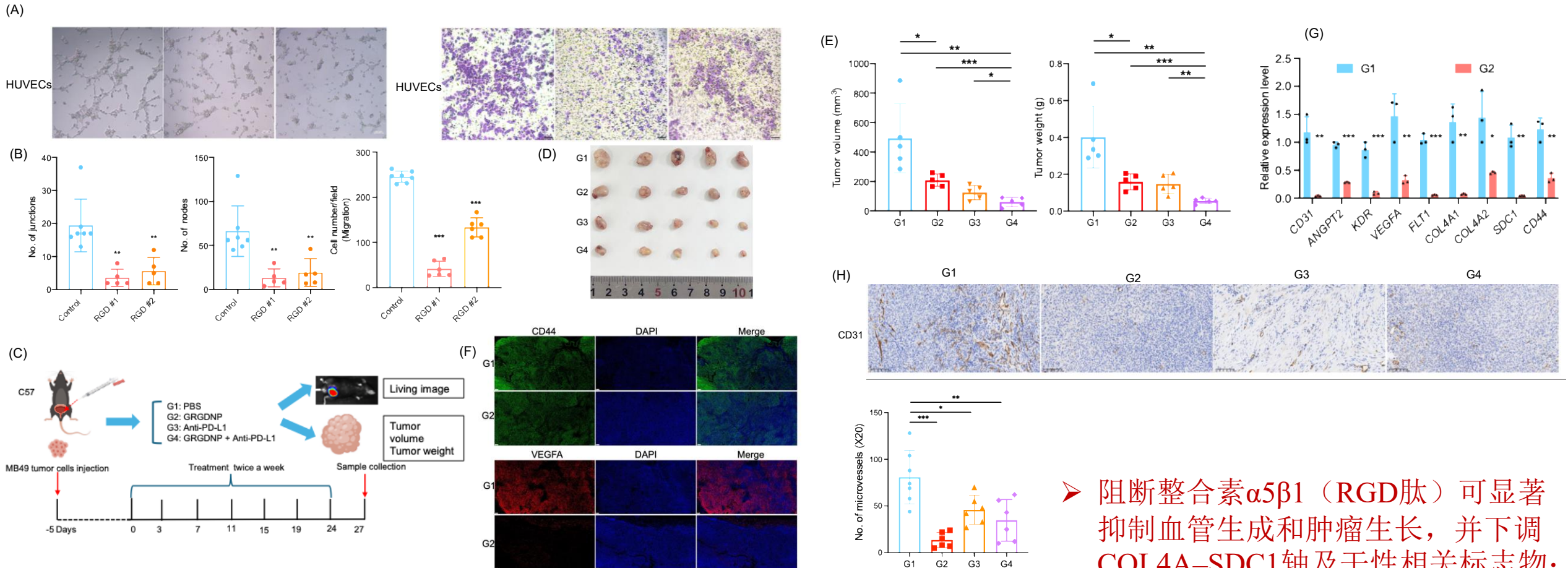
结果



➤ POSTN+ mCAFs与Mono_TYMP形成双向信号互作，协同调控ECM重塑、血管生成及髓系细胞功能。

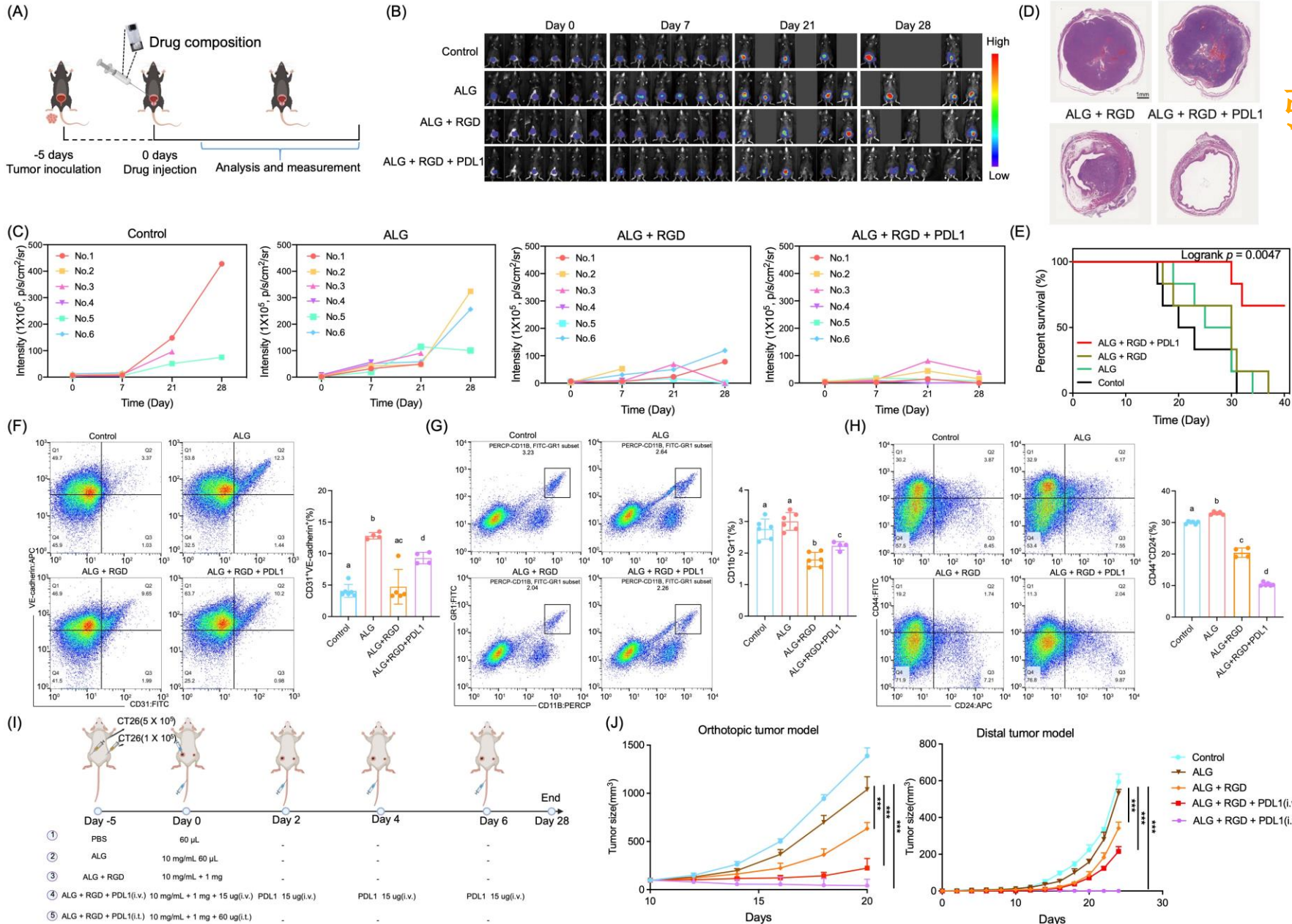
结果

靶向整合素 $\alpha 5\beta 1$ 可增强BCa模型中的免疫治疗疗效



➤ 阻断整合素 $\alpha 5\beta 1$ (RGD肽)可显著抑制血管生成和肿瘤生长,并下调COL4A-SDC1轴及干性相关标志物;与抗PD-L1联合应用进一步增强抗肿瘤效果。

结果



RGD肽水凝胶系统增强广谱抗肿瘤免疫治疗的疗效

➤ RGD肽水凝胶局部递送抑制血管生成、免疫抑制及肿瘤干性，显著抑制肿瘤生长。

➤ 联合抗PD-L1进一步增强疗效，且瘤内递送优于全身给药。



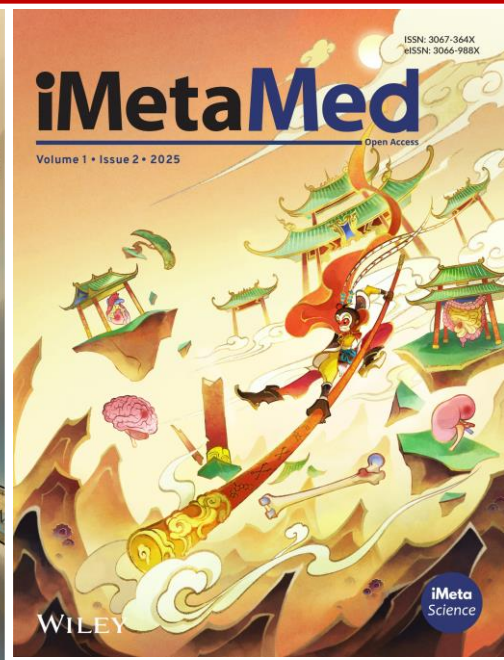
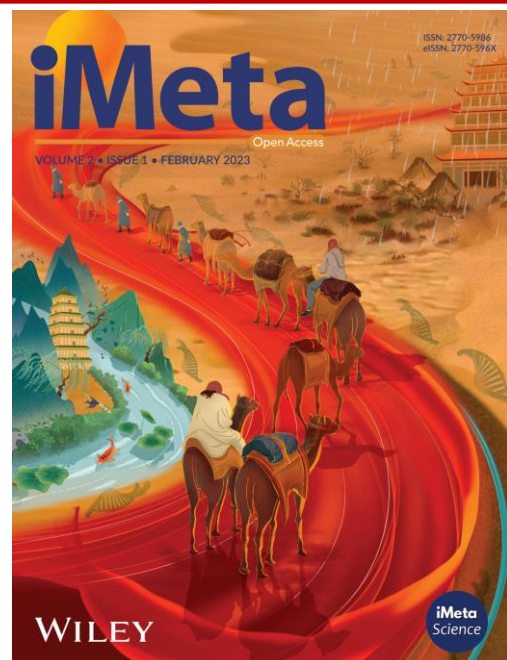
总结

- ❑ 多组学整合揭示高级别BCa中POSTN+ mCAFs与Mono_TYMP协同构建免疫抑制及促血管生成的微环境；
- ❑ mCAFs/MDSCs来源FN1、NAMPT通过整合素 $\alpha 5\beta 1$ 驱动血管生成，并经COL4A1/2-SDC1轴维持肿瘤干性；
- ❑ 靶向整合素 $\alpha 5\beta 1$ 可增强免疫治疗效果，结合水凝胶递送进一步提升疗效，具有广谱抗肿瘤应用潜力。

Ting Liang, Wuwu Xu, Hu Fang, Lu Fu, Dashi Deng, Chenchen Li, Lisha Liu, et al. 2026.
Integrin $\alpha 5\beta 1$ -mediated multicellular crosstalk in the tumor microenvironment drives bladder cancer progression and reveals targetable vulnerabilities. *iMetaOmics* 3: e70102. <https://doi.org/10.1002/imo2.70102>

iMeta(宏): 生物和医学顶级成果发表平台

iMeta WILEY



iMeta(宏)期刊由宏科学创办，对标**Cell**的生物/医学综合期刊，**SCIE**、**PubMed**收录，影响因子(IF)44.4，位列全球第47，中国第4，**分区表生物学1区Top**，外审平均21天，投稿至发表中位数87天(比同水平期刊快3倍)，欢迎高影响力的研究、方法和综述投稿，CNS外审稿件可带意见和回复转投。

iMetaOmics (宏组学)，定位IF>15对标**NC/SA**的生物/医学综合期刊，已被**ESCI**、**PubMed**等收录。

iMetaMed (宏医学)定位IF>15的医学综合期刊，欢迎投稿！


主页: <http://www.imeta.science>

出版社: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>

iMeta: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMT2>

投稿: iMetaOmics: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2>

iMetaMed: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMM3>

 office@imeta.science
imetaomics@imeta.science

 宣传片

 [iMeta](#)



更新日期
2026/6/17