

DESCOBRINDO NOVOS SUBTIPOS DE MACRÓFAGOS NO CÂNCER USANDO SEQUENCIAMENTO DE RNA DE CÉLULAS ÚNICAS E LOCALIZAÇÃO ESPACIAL

Autor: Dr. Rodrigo Nalio Ramos

A infiltração de macrófagos é uma marca registrada dos cânceres sólidos e se correlaciona com menor sobrevida do paciente e resistência à terapia para tipos distintos de tumor. Os macrófagos associados a tumores (TAMs), no entanto, são fenotípica e funcionalmente heterogêneos e podem ser dotados de papéis distintos na progressão do câncer e na imunidade antitumoral. Utilizando sequenciamento de RNA de células únicas e imunofluorescência multiespectral, caracterizamos duas subpopulações distintas de macrófagos em glândulas mamárias saudáveis e tumores primários de câncer de mama. Revelamos uma população discreta de macrófagos residentes em tecido (TRM) FOLR2+ que se localizam em áreas perivasculares no estroma tumoral de tipos distintos de tumor, onde interagem com células T CD8+. Além disso, encontramos abundantes TAMs TREM2+ acumulados na margem invasiva e no centro da massa tumoral. Macrófagos FOLR2+TRM estimulam eficientemente células T CD8+ efectoras *ex vivo*, enquanto TAMs TREM2+ têm capacidade inferior para estimular linfócitos T polifuncionais. É importante ressaltar que os FOLR2+ TRM se correlacionam positivamente com uma melhor sobrevida do paciente e com importantes agentes imunológicos antitumorais, como células NK, células T CD8+ citotóxicas e estruturas linfóides terciárias. Nosso estudo destaca papéis específicos para esses subconjuntos de macrófagos associados a tumores e abre caminho para intervenções terapêuticas direcionadas a subconjuntos em terapias contra o câncer baseadas em macrófagos.