

免疫“士兵”T细胞休息不足 后果远非“罢工”那么简单

◎本报记者 陈曦

T细胞是免疫系统的重要组成部分,是机体用于抵御病原微生物和抗击肿瘤的关键。

从胸腺“学校”毕业成为免疫“士兵”

免疫系统包括中枢免疫器官和外周免疫器官,T细胞产生于中枢免疫器官,主要包括骨髓和胸腺。胸腺的英文拼写为 Thymus,这也是这群细胞被命名为T细胞的原因。

T细胞由骨髓来源的淋巴样祖细胞经过血液循环迁移至胸腺,在胸腺中经过一系列复杂的发育、分化和筛选过程,并最终成熟。“可以说,胸腺是培养这些‘士兵’的‘学校’,在胸腺这所‘学校’中‘毕业’的T细胞在进入‘战场’前,并未接触过真正的外来抗原刺激,处于静息状态,它们被称为初始T细胞或幼稚T细胞。”南开大学免疫学研究所副所长、生命科学学院教授张松介绍。

“毕业”后的T细胞可经淋巴和血液循环至外周淋巴器官(如脾脏、淋巴结、扁桃体等)中发挥作用。因此,外周淋巴器官便是这些“士兵”进行实战的阵地。T细胞借助淋巴和血液循环系统游走于免疫器官和各个组织,像巡视的“士兵”一样,实时监控外来入侵者,维护机体的健康。

大多数成熟的T细胞会在细胞表面表达CD4或CD8受体蛋白,因此可被分为CD4+T细

胞“士兵”。在检测到病原体之前,它们会保持静息状态。近日,一项发表于《科学》杂志的新研究指出,如果没有得到休息和维护,T细胞可能会死亡,从而使宿主更容易感染病原体。

胞和CD8+T细胞两个主要的T细胞亚群。初始T细胞在巡视过程中一旦发现并识别外来抗原,便会激活、增殖、分化,行使防御功能。

初始T细胞受到抗原刺激而活化,根据活跃状态,T细胞可分为效应性T细胞和记忆性T细胞,其中记忆性T细胞具有长效免疫记忆特征,保持着和初始T细胞类似的静息状态,可以在再次遇到敌人的时候快速而强烈地响应。

“根据所发挥功能的不同,效应T细胞又可分为辅助性T细胞、细胞毒性T细胞和调节性T细胞。”张松分别对这三种效应T细胞进行了介绍。辅助性T细胞几乎参与所有的适应性免疫反应,它们不仅帮助激活B细胞使其分泌抗体、激活巨噬细胞来消灭摄入的微生物,还能够帮助激活细胞毒性T细胞来杀死被感染的靶细胞;细胞毒性T细胞主要识别机体被病毒感染的细胞或者癌细胞,通过分泌细胞因子诱导病变细胞的凋亡,是机体抗病毒和抗肿瘤免疫的重要防线;调节性T细胞是免疫系统的一类具有显著免疫抑制和调节作用的T细胞亚群。调节性T细胞能够主动抑制免疫系统的过度活化,对维持免疫稳态和预防病理性自我反应至关重要。

上阵杀敌需要“三步走”

“养兵千日,用在一时。”初始T细胞会在外周淋巴组织之间循环和驻留,当遇到它们的特定抗原,也就是病原微生物或者病毒侵入我们的身体时,T细胞“士兵”就会上阵杀敌,这个过程被称为免疫应答,整个“作战”过程需要“三步走”。

T细胞并不能直接识别病原微生物或者病毒,T细胞介导的免疫应答反应始于抗原递呈细胞对初始T细胞的激活。”张松介绍,抗原递呈细胞在感染部位摄取抗原而被激活,活化后的抗原递呈细胞会迁移至淋巴组织处,同时对所摄取的抗原进行加工并将其展示在细胞表面,便于初始T细胞的识别。初始T细胞通过识别抗原递呈细胞特异性表面分子完成对抗原的识别,这被称为免疫应答的感应阶段。

在识别抗原的同时,抗原递呈细胞会通过其表面分子与T细胞表面分子的特异性相互作用

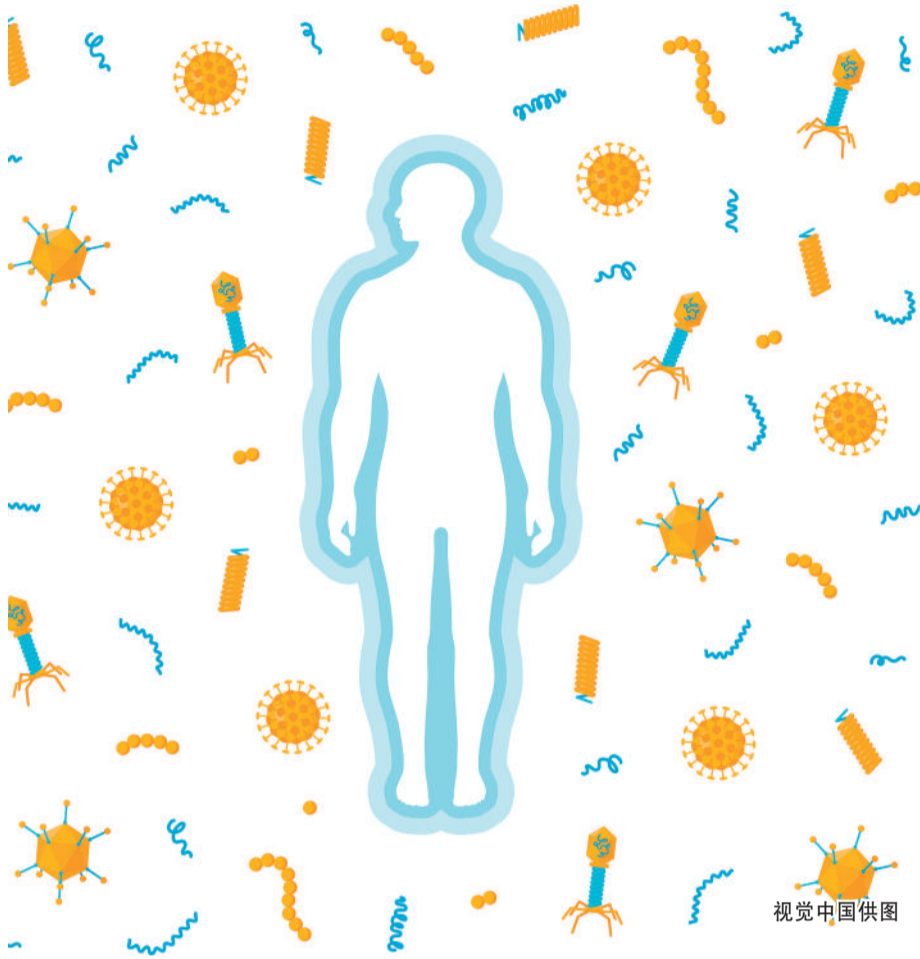
进一步刺激T细胞,促进T细胞的激活、增殖和分化,这被称为免疫应答的反应阶段。

此后,激活并完成分化的T细胞进一步通过与其他细胞相互作用或者分泌细胞因子而行使其效应功能,这被称为免疫应答的效应阶段。在效应阶段,分化而成的辅助性T细胞通过分泌细胞因子,促进B细胞激活和抗体分泌,激活巨噬细胞等方式来消灭入侵的病原体;而活化的细胞毒性T细胞则通过分泌颗粒酶和穿孔素等细胞因子直接诱导被感染细胞的凋亡。

在免疫应答过程中,调节性T细胞能够主动抑制免疫系统的过度活化,以免造成机体损伤。“免疫细胞间的信息传递和应答效应既精准又强大,T细胞能够以极高的精度杀死受感染的目标,而不会影响相邻的正常细胞,最大限度地减少正常健康组织的损伤。”张松说。

露的情况下,外周T细胞由静息状态的自我活化会导致细胞死亡,而CD8 α -PILR α 分子间的相互作用对T细胞静息状态的维持至关重要。“CD8 α 分子是细胞毒性T细胞的谱系标志物,在CD8+T细胞的发育和抗原识别中发挥重要作用。”张松解释。

为了研究CD8 α 分子在外周T细胞中的作用



随着年龄的增加,T细胞的多样性会逐渐减少,人们往往会失去初始T细胞和记忆T细胞,这让老年人更易受到感染。T细胞无法保持静息状态可能是其更易受到感染和癌症影响的原因之一。

用,研究团队构建了诱导性CD8 α 基因敲除系统。该系统在实现研究CD8 α 对外周CD8+T细胞的稳态,使其由静息状态活化,并诱导其程序性细胞死亡,这表明CD8 α 对维持外周CD8+T细胞的静息状态至关重要。

此外,研究团队进一步利用基因组规模的高通量筛选系统,鉴定发现PILR α 分子为CD8 α 的配体,阻断CD8 α -PILR α 之间的相互作用会导致CD8+T细胞稳态和静息状态的破坏。因此,该研究表明,在没有抗原刺激的情况下,CD8+T细胞的静息状态是通过细胞表面上特定的受体-配体(CD8 α -PILR α)相互作用来维持的,这种相互作用可能有助于在抗原诱导的活化过程中使记忆CD8+T细胞降低敏感性,不会使其在不需要的时候过度激活,并帮助它们在免疫反应消退后恢复到正常状态。

“该研究为初始和记忆CD8+T细胞在正常和病理条件下的维持提供了更好的理解。”张松介绍,2020年《科学》杂志发表的一项研究表明,初始CD4+T细胞表面的VISTA蛋白可以调节CD4+T细胞的静息状态。

此外,T细胞被人为改造后能够靶向特定的肿瘤抗原,被称为嵌合抗原受体T细胞(CAR-T细胞)。CAR-T细胞近年来被越来越多地应用于肿瘤的免疫治疗,然而其抗癌活性会受到细胞耗竭和效应能力丧失的影响。

张松介绍,2021年,《科学》杂志还有一项研究表明,在细胞耗竭前诱导CAR-T细胞短暂休息,能够使其从耗竭转向记忆样状态,增强其抗肿瘤能力。随着年龄的增加,T细胞的多样性会逐渐减少,人们往往会失去初始T细胞和记忆T细胞,这让老年人更易受到感染。T细胞无法保持静息状态可能是其更易受到感染和癌症影响的原因之一。

此外,人体的中枢免疫器官胸腺的大小具有明显的年龄特点。胸腺在婴幼儿时期较为发达,至青春发育期最盛,此后便逐渐退化缩小。可以说,胸腺是T细胞发育成熟的重要场所,老年人胸腺功能的退化会直接影响T细胞的产生和功能,导致老年人免疫力的降低。

距今约2.5亿年的二叠纪末期,地球上发生了最大规模的生命灭绝事件,造成海洋中超过90%以及陆地上超过70%的物种消失。国内外学者的研究大多集中于海洋生物的灭绝及其机制方面,而对陆地生命灭绝的相关研究较少。

传统观点认为,陆地和海洋生物几乎是同时灭绝的,因此它们灭绝的原因和机制是相同的。此外,二叠-三叠纪陆相地层在全球范围内大多保存不完整或者缺少关键层位。因此陆相二叠纪末生命大灭绝的原因和机制一直是地球科学领域具有挑战性的科学问题。

研究人员首先精确地确定了陆相生物在悉尼盆地灭绝的层位,年龄数据表明悉尼盆地陆相生物的灭绝要早于全球海洋生物灭绝事件大约20万-60万年。

在此基础上,研究人员对钻井样品中的黄铁矿开展了高精度硫同位素测试。研究发现,硫同位素在陆相生物灭绝层位发生了巨大的波动变化。具体表现为三个阶段,灭绝前(第Ⅰ阶段)的硫同位素变化范围较小,但在陆地生命灭绝时期(第Ⅱ阶段)硫同位素发生非常显著的降低,灭绝发生以后(第Ⅲ阶段)硫同位素的分布与灭绝前基本一致。

该研究认为,陆地生物灭绝期间硫同位素的显著降低是由于悉尼盆地湖水中的硫酸盐浓度急剧升高导致的,进而提出硫酸盐气溶胶全球扩散、沉降及其导致的地球表层气温间歇性地陡然下降,持续的酸雨以及臭氧层的减薄等环境效应,是悉尼盆地陆相二叠纪末生命灭绝的重要因素这一新观点。

新知

我学者突破单像素成像对快速运动物体成像瓶颈

科技日报讯(记者吴长锋)记者6月20日从中国科学院合肥物质科学研究院了解到,该院安徽光机所王英俭课题组提出了一种抗运动模糊快速运动物体的单像素成像新方法,在利用单像素成像所具有的宽光谱、高灵敏优势的同时,突破了单像素成像对快速运动物体成像应用的瓶颈限制。这项研究改变了人们一直以来认为单像素成像只适合于对静止或缓慢运动物体成像的观点。研究成果日前发表在《光学通信》上,并被编入编辑精选。

单像素成像技术对静止或缓慢运动的物体进行成像,已取得显著进展并得到普遍认可。但对于快速运动物体,运动模糊是单像素成像在实际工程应用中面临的主要瓶颈。为解决这一难题,课题组结合前期研究成果,提出了对运动物体先跟踪后成像的一体化多任务技术体系。

研究人员利用单像素能量探测的少量信息先实现运动物体定位跟踪,随着时间推移探测信息量的增加,同步实现对快速运动物体的成像及其运动模糊校正。

研究提出的技术体系充分挖掘了单像素探测特点,根据系统探测信息数据流的特点,实现了对快速运动目标的快速定位、清晰成像和识别。

该项研究提出的“先跟踪后成像”技术路径,颠覆了传统技术体系中遵循先成像后跟踪的时序关系,在单像素成像领域展现出广阔的应用前景。

六盘山国家森林公园发现真菌新种“蓝灰小菇”

科技日报讯(记者谢开飞 通讯员柯斌 刘碧云)6月19日,记者从福建省农业科学院获悉,该院联合山东大学、江西农业大学、宁夏农林科学院和北方民族大学等单位,在黄土高原中“湿岛”之称的宁夏六盘山国家森林公园菌物资源本底联合科考中,发现一种大型真菌新物种。经研究,确认其为“小菇属”的新物种。因其菌盖从幼时纯蓝色过渡到成熟后的蓝灰色,最终被命名为“蓝灰小菇”,相关成果日前发表于国际真菌分类学杂志《菌物秘刊》。

“目前,全世界仅记载8个蓝色的小菇属物种,我国直到2019年才报道了蓝色小菇2种,这是我国第3个蓝色小菇物种,也是新物种。”闽江科学传播学者、福建省农科院食用菌研究所所长曾辉介绍,小菇属隶属于担子菌门、蘑菇纲、蘑菇目、小菇科,全世界共记录超过600种,分布广泛,2022年前中国仅报道不足100个物种。

2019年起,随着闽宁科技协作深入开展,宁夏构建食用菌种质资源库应运而生,团队成员联合宁夏多家单位在六盘山国家森林公园开展了大型真菌多样性本底调查工作。

2020年7月19日,调查队在六盘山1片杨树、松树、栎树、槭树林中腐殖质上,发现了2个灰色带有蓝色的小蘑菇,团队中从事小型菌多样性研究的博士娜琴和盖宇鹏,立即判断这是小菇属的疑似新物种。经查阅相关文献和分子鉴定后,确认这些小小的蓝色蘑菇是小菇属新物种,模式标本作为福建省农科院菌物标本馆第一号标本正式定名并发表。

据悉,担子体蓝色是小菇属中较罕见的类群,早期的文献资料记载中蓝色小菇,主要分布在南半球的澳大利亚、新西兰,20世纪后半球才陆续报道了5个蓝色小菇物种。2019年以前,国内蓝色小菇仅报道来自南方亚热带地区,团队以此为线索,在此次调查过程中有了新发现,将世界蓝色小菇物种增加至9个。

二叠纪末陆地生命大灭绝 硫酸盐气溶胶或是重要因素

科技日报讯(记者吴长锋)近日,记者从中国科学技术大学了解到,该校李梦涵博士以高精度硫同位素分析为主要手段,对澳大利亚悉尼盆地的二叠-三叠纪地层进行了系统研究,提出西伯利亚大火成岩省喷发产生的硫酸盐气溶胶在全球范围内的扩散和沉降是陆相二叠纪末生命大灭绝的重要因素这一新观点。相关研究成果日前发表于地球科学综合学术期刊《地球与行星科学通讯》。

距今约2.5亿年的二叠纪末期,地球上发生了最大规模的生命灭绝事件,造成海洋中超过90%以及陆地上超过70%的物种消失。国内外学者的研究大多集中于海洋生物的灭绝及其机制方面,而对陆地生命灭绝的相关研究较少。

传统观点认为,陆地和海洋生物几乎是同时灭绝的,因此它们灭绝的原因和机制是相同的。此外,二叠-三叠纪陆相地层在全球范围内大多保存不完整或者缺少关键层位。因此陆相二叠纪末生命大灭绝的原因和机制一直是地球科学领域具有挑战性的科学问题。

研究人员首先精确地确定了陆相生物在悉尼盆地灭绝的层位,年龄数据表明悉尼盆地陆相生物的灭绝要早于全球海洋生物灭绝事件大约20万-60万年。

在此基础上,研究人员对钻井样品中的黄铁矿开展了高精度硫同位素测试。研究发现,硫同位素在陆相生物灭绝层位发生了巨大的波动变化。具体表现为三个阶段,灭绝前(第Ⅰ阶段)的硫同位素变化范围较小,但在陆地生命灭绝时期(第Ⅱ阶段)硫同位素发生非常显著的降低,灭绝发生以后(第Ⅲ阶段)硫同位素的分布与灭绝前基本一致。

该研究认为,陆地生物灭绝期间硫同位素的显著降低是由于悉尼盆地湖水中的硫酸盐浓度急剧升高导致的,进而提出硫酸盐气溶胶全球扩散、沉降及其导致的地球表层气温间歇性地陡然下降,持续的酸雨以及臭氧层的减薄等环境效应,是悉尼盆地陆相二叠纪末生命灭绝的重要因素这一新观点。



图为一群异齿龙在二叠纪的环境中捕食

视觉中国供图

1.8亿年前,昆虫就已举行“集体婚礼”

◎本报记者 张晔

寻找中意的配偶并繁衍下一代,是生物重要的本能行为。近日,中国科学院南京地质古生物研究所(以下简称南京古生物所)的科研人员,在广西贺州市西湾盆地侏罗统石梯组中发现了丰富的海陆相动植物化石,建立了“西湾生物群”并揭示了最古老的昆虫婚飞行为,这也是最古老的昆虫资源脉冲现象。通俗来说,婚飞行为就是一次大型“集体婚礼”。

该成果为我们深入了解中生代湖泊生态系统的特征和演化历程,以及水-陆生态系统间的联系提供了重要证据。相关成果发表于《地质学》和《历史生物学》期刊。

1.8亿年前的早侏罗世 昆虫相亲大会

南京古生物所博士生张前旗在研究员王博和研究员张海春的指导下,与广西地质调查院等合作,对我国南方多个地区的中生代早期陆相地层开展了详细的调查工作。他们在广西贺州市西湾盆地发现了丰富的海陆相动植物化石。

西湾盆地中生代研究历史悠久,南京古生物所院士邢经、周志炎都曾研究过产自西湾的植物化石,其中石梯组的昆虫化石曾由研究员林启

彬集中报道。这一次,研究团队开展了地层学、古植物学、古昆虫学、沉积学多学科的综合性研究,并在石梯组发现的鲨鱼卵鞘、昆虫以及植物等化石与前人报道过的其他化石综合命名为“西湾生物群”。

在所挖掘的化石中,研究团队在石梯组发现了一层壮观的蜉蝣成虫集群化石,蜉蝣个体数量高达数百只。这些蜉蝣为一新分类群——张氏侏罗沙蜉,归入沙蜉科,在分类位置上属于蜉蝣的基干类群。这是沙蜉科在中国的首次发现,并且是该科已知保存最完整的化石。

化石层中蜉蝣成虫互相重叠,虫体朝向各异。化石层中381只成虫保存方向的统计数据图,显示这些蜉蝣化石无明显的定向性。

“蜉蝣常被认为‘朝生暮死’,寿命极短,但实际上它们变为成虫之前,要在水中度过一段时间。”张前旗告诉记者,现生蜉蝣生命周期的大部分时间都生活在水中,羽化后的成虫通常只能存活数小时至几天。就在短暂的成虫阶段,雄性个体在空中形成密集的集群,雌性个体必须在飞入并穿过雌性集群过程中找到雌虫交配,再找到合适的地方产卵,才能实现后代的繁衍。

许多昆虫都有婚飞这一行为。每当春夏之际,成群飞虫聚集在一片区域飞舞,其实就是婚飞。而该研究表明,这种复杂的集群婚飞行为在1.8亿年前的早侏罗世就已存在于蜉蝣基干类群中。

许多昆虫都有婚飞这一行为。每当春夏之际,成群飞虫聚集在一片区域飞舞,其实就是婚飞。而该研究表明,这种复杂的集群婚飞行为在1.8亿年前的早侏罗世就已存在于蜉蝣基干类群中。

最古老的昆虫资源脉冲效应

在自然界中,资源波动有时以脉冲形式发生,呈现低频率低、强度高和持续时间短等特征。资源脉冲是指短时间内出现大量可用资源的事件。资源脉冲事件是不同生态域之间能量、营养和生物量转移的一个重要机制。该现象广泛存在于现代生态系统之中,比如昆虫的婚飞行为等,但我们对其在地质历史中的记录所