

■发现

首次发现免疫细胞重要受体结构

为治疗癌症提供科学基础

近日,哈尔滨工业大学生命学院黄志伟团队在《自然》杂志发表研究文章,在国际上首次揭示了人体 T 细胞受体复合物的结构。对此,《自然》文章审稿人给予极高评价,称该发现为细胞免疫领域的里程碑,具有划时代的意义。

T 细胞受体复合物结构——一道困扰全球生命科学家 20 多年的“谜题”,揭开这个“谜题”的答案,将为开发免疫新疗法和治疗癌症提供重要的科学基础。

什么是 T 细胞?

要想知道 T 细胞是什么,首先要先了解免疫系统。免疫系统是生物抵御周围世界中的各种病原的重要屏障,高等生物的免疫系统可以分为天然免疫和适应性免疫。

适应性免疫不但有错综复杂的特异性,还可以产生免疫记忆,是发展疫苗的基础,为人类防治传染性疾病起到了重要作用。T 细胞是脊椎动物适应性免疫系统的关键细胞,在病毒感染、癌症以及自体免疫疾病中起着关键作

用。在如今的免疫疗法中,很多是以 T 细胞为基础而诞生的,开发抗癌药物,也离不开 T 细胞。

哈尔滨医科大学校长张学教授说:“T 细胞就是人体细胞中的‘警察’,能识别并消灭受病毒感染细胞或肿瘤细胞。”

T 细胞的“眼睛”

但 T 细胞靠什么来识别“坏”细胞呢?黄志伟教授说,T 细胞识别病原感染细胞或肿瘤细胞,靠的是 T 细胞受体(TCR)。它相当于 T 细胞的“雷达”和“眼睛”,可有效识别病原感染的细胞或肿瘤细胞等,还能像“指挥官”一样启动 T 细胞免疫反应,从而“杀死”病原感染的细胞或肿瘤细胞。

“过去 20 年中,国际上对 T 细胞受体进行了广泛研究,但对于 T 细胞受体与共受体复合物组装及信号转导结构仍然未知。”黄志伟说,他和团队的研究成果正回答了这一基础科学问题,揭示了 T 细胞受体和共受体识别、

组装成功能复合物的分子机制。

对开发肿瘤治疗有重大意义

黄志伟称,这一研究成果为开发基于 T 细胞受体的免疫疗法,治疗癌症、自身免疫性疾病、免疫缺陷疾病等提供了重要科学基础。

张学教授也表示:“这个最新的研究成果将成为细胞适应性免疫分子机理研究的一个重要里程碑,也对医学界有着重大的意义。了解 T 细胞受体结构,可以利用科学手段将 T 细胞功能变强,进而用于医学领域,对开发肿瘤治疗和器官移植后续治疗有重大意义。”

说得通俗些,这就像钟表一样,只有知道了钟表内部结构,齿轮怎么安放,秒针分针由什么东西牵动,才能成功制作或改造钟表,而解析 TCR-CD3 复合物的结构就是理解 T 细胞免疫机制的重要一步。

衣春翔 李丽云 江月 杨思琪

■健康新知

摄入维生素 A 降低皮肤癌风险



《美国医学会杂志·皮肤病学》刊登一项新研究发现,补充维生素 A 有助于降低罹患皮肤癌的风险。

美国布朗大学皮肤病学和流行病学副教授周恩勇博士(音译)及其研究小组对涉及 7.5 万多人的护士健康研究和涉及近 5 万名卫生从业男性的相关数据展开了梳理分析。结果发现,维生素 A 摄入量最高的人患鳞状细胞皮肤癌的风险降低了大约 15%。这些人群摄入的维生素 A 大多来自食物。

美国国立卫生研究院(NIH)表示富含维生素 A 的食物包括:甘薯、香瓜、胡萝卜、黑眼豌豆、甜椒、花椰菜、菠菜、乳制品、鱼和肉(尤其是动物肝脏)。维生素 A 是脂溶性维生素,补充维生素 A 时,最好适当摄入脂肪类食物,以提高身体吸收效率。

周恩勇博士表示,与大量补充维生素 A 药片相比,食补更安全。NIH 提醒,成年人每天不应该摄入超过 10000 国际单位的预制维生素 A。过量会增加骨质疏松症和髌骨骨折风险。

陈希

定期锻炼身体 饮食习惯会变好

近期,美国德克萨斯大学发表在《国际肥胖学杂志》的一项研究表明,定期进行身体锻炼,能培养和建立更为良好的饮食习惯。

德克萨斯大学的研究小组以 2680 名没有定期进行身体锻炼和减肥的年轻人为对象,进行了研究。这些参试者为休斯顿大学和阿拉巴马大学的学生,每周仅进行不到 30 分钟的运动,经过 15 周的指导,这些参试者每周进行了 3 次 30 分钟的有氧运动。结果发现,之前习惯久坐的参试者,通过数周的运动后,选择摄入脂肪较少的瘦肉、水果、蔬菜的倾向提高了。

该研究的研究人员认为,参试者并没有完全接受改变他们饮食的指导,但却在定期进行身体锻炼后,其饮食习惯也自然地发生了变化。对此,早前已有研究表明,运动强度与控制食欲的激素分泌量有关。

宁蔚夏

■探索

酒精或毒品上瘾 与一种基因突变有关

为什么有些人更容易酗酒成性或吸毒上瘾?是其个人身体原因,还是受其成长环境影响所致?美国一项最新研究显示,一个人对酒精或毒品上瘾,与其成长环境有关,但同时与其体内的一种基因突变脱不开干系。

这项在《酒精中毒:临床和实验研究》杂志上发表的研究报告称,研究人员对 480 名童年生活环境不佳的健康青年人进行分析后发现,一个人的基因构成与童年时期的不利生长环境会相互作用,具有儿茶酚氧位甲基转移酶(COMT)基因突变的人更容易受到早年生活压力的影响,诸如父母离异等童年时期的生活逆境,会让他们变得敏感脆弱,进而更倾向于从酒精或毒品中寻求慰藉,并沉溺其中。

COMT 是一种广泛存在于人体内的酶,也是中枢神经系统外多巴胺的主要降解酶。多巴胺是一种神经递质,可影响一个人的情绪。多巴胺与上瘾有关,饮酒和吸毒都会增加这种物质的分泌,使上瘾者感到开心兴奋。

领导该项研究的俄克拉荷马大学医学院威廉·R·洛瓦洛博士表示,早年生活逆境并不能让每个人都变成酗酒者或吸毒者,也不存在成瘾基因这样的东西,但确实有些基因会在对环境作出反应的过程中让携带者处于危险境地。他们的新研究就表明,有 COMT 基因突变的人在成长过程中会有较高的成瘾风险,而对这种遗传因素的深入理解,将有助于开发更有效的预防和治疗酒精或毒品成瘾的方法。

刘海英



可“伪装”纳米药物 精准打击脑肿瘤

复旦大学药学院陆伟跃团队与美国加州大学圣地亚哥分校张良方团队合作,研发出一种新型抗脑肿瘤的智能纳米药物。该药物可在血循环中长期保持稳定,“绕开”血-脑肿瘤屏障,到达以往药物无法到达的“目的地”——肿瘤组织,将更多的药物导入脑肿瘤并在肿瘤细胞中释放,对脑肿瘤实施精准打击,且具有毒副作用小、安全性高的特点。该成果近期在线发表于《美国化学学会·纳米》。

目前脑肿瘤治疗主要通过手术切除,但由于脑肿瘤发生在中枢神经且肿瘤边界模糊,手术难以完全切除干净,加之术后药物治疗受到生理屏障阻碍,使治疗效果不佳且易复发,而单纯提高化疗剂量又会带来严重毒副作用。

上述研究人员研发出了一种新型的智能纳米药物。他们先将化疗药物制备成纳米晶体,然后与装配有主动导航功能分子的红细胞膜混合在一起,使红细胞膜完全包裹在药物纳米晶表面。此时,该红细胞膜已具有出色的“伪装”能力,其表面的蛋白质和糖基犹如机体血液系统的“通行证”,能“骗”过体内网状内皮系统和免疫系统的检查,从而避免被当作“异物”清除,确保所包裹药物在血液中有足够长的循环时间并长期保持稳定,同时该“伪装外衣”还具有出色的靶向作用。

该技术通过单次高剂量的静脉注射治疗即可有效抑制脑肿瘤生长,制备方法及原材料简单,有利于产业化。

黄辛 孙国根