

“休眠”HIV 也能破坏免疫系统

本报讯 艾滋病病毒(HIV)抗逆转录病毒疗法被认为是一种缓解方法,而不是治愈方法,因为患者通常携带感染HIV的细胞库。如果治疗停止,这些细胞可能会重新出现。

人们通常认为,在治疗期间,携带感染HIV的细胞库会处于休眠状态。现在,瑞士洛桑大学和加拿大蒙特利尔大学免疫病毒学家 Daniel Kaufmann 团队发现,这些细胞中的一部分会自发产生HIV的RNA和蛋白质,可能会影响患者的HIV特异性免疫反应。相关研究近日发表于《细胞宿主和微生物》。

“它只是看似休眠了。”论文通讯作者 Kaufmann 说,“在接受治疗的人群中,HIV 仍有一些活性,并继续与免疫系统相互作用。我们必须了解这些相互作用是否具有临床相关后果。”

此前研究表明,当“休眠”的HIV细胞库在实验室中被重新激活,会产生病毒RNA和蛋白质,但尚不清楚这是否发生在HIV感染者体内。

“我们想了解这种现象是否真实存在,如果是这样,病毒的哪些部分被表达,它们是否对免疫系统有影响。”Kaufmann 说。

研究人员采集了18名艾滋病患者的血液样本,这些人都服用了3年多的抗逆转录病毒药物。然后,他们使用一种被称为RNA流式细胞术的实验室方法,根据是否感染HIV,将CD4⁺或

T辅助细胞进行分类,并进一步观察它们是否在积极地产生HIV的RNA或蛋白质。研究人员还对T细胞进行了表征,包括对抗细胞内病毒的T辅助细胞以及对抗细胞外细菌的T辅助细胞,以确定CD4⁺T细胞亚型是否更有可能成为HIV宿主。

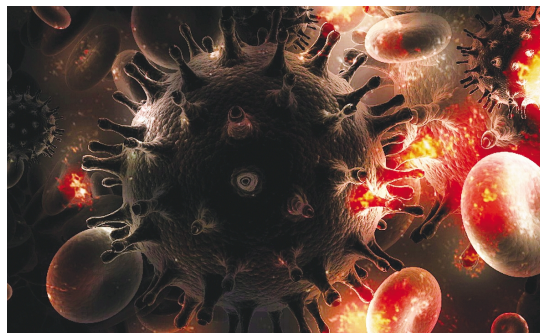
“我们详细观察了单个细胞,看它们是否含有病毒,以及表达的是病毒的哪一部分。”论文第一作者、蒙特利尔大学免疫病毒学家 Mathieu Dube 说。

研究人员发现,在18名患者中,有14名患者体内有能够自发产生HIV的RNA细胞库。有7名患者的细胞库产生了包括p24在内的HIV蛋白质,p24是HIV外壳的一种成分。

“留在患者体内的大多数HIV都是有缺陷的或不能真正繁殖的垃圾病毒,但我们发现这些有缺陷的病毒仍然可以产生病毒RNA,有时还能产生蛋白质。”Kaufmann 说。

虽然这些病毒RNA和蛋白质片段是无功能的“碎片”,但它们足以刺激免疫反应。由于更强的HIV特异性免疫反应与更活跃的HIV库相关,研究人员怀疑这种免疫反应可能没有帮助,但需要更多研究来验证这一假设。

“我们的数据表明,这些病毒库产



图片来源:Pixabay

生的RNA和蛋白质可能是炎症的驱动因素。”Kaufmann 说,“这很重要,因为一部分接受抗逆转录病毒治疗的人仍然会受到感染的影响,例如心脏病、骨质疏松症患者。”

在研究哪种类型的CD4⁺T细胞更有可能携带活跃的病毒库时,研究人员发现,具有一系列表型和功能的T细胞榜上有名。

“一些亚群似乎更容易感染病毒,例如,记忆细胞和参与肠道免疫保护的Th17细胞,但一直没有明确哪种CD4⁺T细胞类型更倾向于承载病毒。”Dube 说,“其实大多数CD4⁺T细胞中都有病毒。”

尽管研究中的所有患者都是白人男性,但研究者仍然观察到患者之间存在很大差异。他们认为,未来的研究应该进一步调查这些患者之间的差异,并在更多多样化的患者群体中调查HIV库。(冯丽妃)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.chom.2023.08.006>

本报讯 澳大利亚昆士兰大学 Loic Yengo 团队的最新研究通过使用多基因评分(PGS),改进了同种和跨物种全基因组关联研究(GWAS)的能力。相关研究成果近日发表于《自然-遗传学》。

研究人员通过理论、模拟和对真实数据的应用发现,调整GWAS分析的PGS提高了所有人种的统计能力。该研究应用这种方法分析了3个大型生物库中的7个特征,参与者包含样本量为34万的东亚人,并发现了139个其他的跨性状关联。研究人员还提出了一个两阶段的荟萃分析策略,其中,在主队列中,使用第一轮标准荟萃分析的PGS重新运行PGS调整后的GWAS。

平均而言,对性状来说,这种方法使检测到的关联数量增加了1.26倍,范围增加了1.07到1.76倍。总之,该研究表明在代表性不足的人群中使用PGSs提高了GWAS的能力,并有利于这种分析方法在未来GWAS荟萃分析中的应用。

柯讯

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41588-023-01500-0>

多基因评分改进同种和跨物种全基因组关联研究

人体有多少细胞

本报讯 研究人员发现,成年男性体内平均有大约36万亿个细胞,而成年女性体内平均有28万亿个细胞。出乎意料的是,人体内的小细胞(如血细胞)质量与大细胞(如肌肉细胞)质量大致相等,这一发现令研究人员感到困惑。近日,相关成果发表于美国《国家科学院院刊》。

为计算人体细胞数量,德国马克斯·普朗克数学研究所的 Ian Hatton 和同事分析了1500多篇论文,内容包括人体内有多少种细胞类型、每种组织中有多少种细胞类型,以及每种细胞类型的平均大小和质量等。他们在60种不

同组织中发现了超过400种已知的细胞类型。

此前,国际放射防护委员会整理了体重70公斤的成年男性、体重60公斤的成年女性和体重32公斤的儿童的组织的质量。利用该委员会的数据,研究小组估算出每种身体类型有多少细胞。

“关键是寻找描述不同组织中细胞数量的论文。”研究团队成员、加拿大麦吉尔大学的 Eric Galbraith 说,“然后了解这些组织是由哪些特定细胞组成的,以及这些细胞的大小、范围。”

研究人员估计,一名成年女性有

28万亿个细胞,一名儿童有17万亿个细胞,一名成年男性有36万亿个细胞。Galbraith 说,前两项估计是基于主要描述成年男性的论文,因此这些数字有更多的不确定性。“不幸的是,关于男性的参考信息仍然比女性或儿童多。”他说。

除了细胞数量之外,研究小组还发现,身体中每种细胞的总质量似乎大致相等。“你可能会猜测有一个质量大小平均的细胞,人体大部分是由这个细胞组成的。”Galbraith 说,“但事实并不是这样。就质量而言,我们身体中非常小的细胞和非常大的细胞以及介于两者

之间的细胞大致相等。”

“从纯科学的角度来看,对人体细胞多样性进行某种量化是很有趣的。”英国牛津布鲁克斯大学的 John runion 说,“当我向学生讲授细胞生物学和发育时,我会这样说,‘我们都是从一个受精卵开始的,它经历了连续的细胞分裂和分化,最终产生了一个含有X个细胞的成年生物体’。”

“X一直是个棘手的部分。”他说,“很高兴我对细胞数量的描述达到正确的数量级了。”(文乐乐)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1073/pnas.2303077120>