

人类免疫组计划将启动

本报讯 一项雄心勃勃的“人类免疫组计划”(HIP) 将于今年初启动,收集来自世界各地的成千上万志愿者的数据。据《科学》报道,HIP得到了一个由公司、政府机构和大学组成的国际联盟的支持,将探测血液和组织样本中数千种免疫变量,有望建立全球最大、最全面的免疫学数据库。利用相关数据资源,科学家能够研究免疫系统差异及其如何影响人们对疫苗和药物的反应等。

目前,这项计划每年的资金投入约为500万美元,但最终可能耗资数十亿美元。HIP是之前“人类疫苗计划”的一个分支。HIP还会将得到的数据用作新的人工智能(AI)模型素材,以预测整个人群的免疫系统反应,为制药公司、政府以及医生、患者提供有价值的见解。

一些未参与该项目的科学家认为,该计划为全世界建立一个基本免疫数据库的目标是可行的。未参与该计划的美国斯坦福大学免疫学家 Mark Davis 说,在心脏病学领域,脂质检测可以揭示病人的心血管健康状况和疾病风险。然而,免疫学并没有一套可表明一个人的免疫系统状态的简单测量方法。一些数据可以帮助进行粗略测量,例如中性粒细胞数量减少的患者更容易被感染。但这样的数据是有限的。

HIP的目标就是提出一个统一的测量方法,提供免疫系统功能读数。

一些公共和私人项目已经从大量人群中收集了基本的免疫数据,但这些项目收集的信息种类有限,而且有些数据不公开。

年龄、性别、饮食、生活条件、疾病暴露史和基因等一系列因素决定了免疫系统的功能。但是大多数免疫学研究都在小规模、同质的人群中进行。美国圣裘德儿童研究医院免疫学家 Paul Thomas 表示,依赖如此同质化的人类数据“已经使我们的理解产生了偏差”。

HIP旨在解决上述多样性缺乏的问题。为了保证记录的多样性,HIP将在所有有人居住的大陆上建立300个收集点。每个站点将测量1万人的同一组变量。这些人的社会经济水平、年龄、健康状况各不相同。所有被测者都必须接受体检,并提供详细的健康史。

尽管HIP预计在2027年开启全球数据收集工作,但该计划的第一阶段将

于今年启动,数据收集的规模较小,可能涉及7到10个临床研究中心。该计划将对每个中心大约500人的免疫变量进行测量,测量数据包括不同类型免疫细胞的丰度、基因活性、代谢分子的浓度和DNA序列。

HIP将从大量数据中选择几个变量,以最清晰地反映免疫系统如何工作。第一阶段工作还将为免疫监测工具包的制作打下基础。最终,HIP将产生近2万亿个免疫测量结果,这些数据将通过一个中央数据库公开。有了这些数据和其他信息,HIP将建立一个预测性AI模型。该模型可以基于免疫特征、血统、经济状况、年龄和其他信息预测个人如何应对压力或健康挑战。

(文乐乐)

在培养皿中“流出”眼泪 科学家开发出第一个人类结膜模型

本报讯 如果说眼睛是心灵的窗户,眼泪就是保护这扇窗户免受伤害和感染的利器。而这一利器的产生,离不开附着于眼睑内部和眼球表面的一层柔软、光滑且透明的薄膜——结膜。

结膜通过释放黏液参与眼泪的产生。这种黏液可以使眼泪黏附在眼球表面,保护其免受病原体侵害。

然而,结膜并非金刚不坏之身。它很容易被感染或出现过敏反应,使人患上干眼症甚至癌症。病变严重时,结膜功能紊乱会导致失明。长期以来,由于缺乏好的人类结膜模型,人们对结膜疾病及其健康功能的研究受到限制。因此,对结膜疾病的治疗选择很有限。

为此,荷兰Hubrecht研究所的类器官研究团队一直在探索如何通过类器官模型弥补上述不足。

在近日发表于《细胞-干细胞》的研究中,研究小组利用人类结膜细胞,在培养皿中培养出

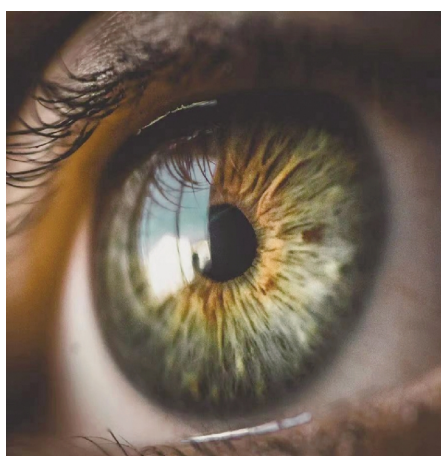
第一个人类结膜类器官模型。这个类器官能够模仿人类结膜的功能。

此外,研究人员利用该模型发现了结膜组织中的一种新细胞类型——Tuft细胞。

Tuft细胞会在过敏条件下增多,因此可能在过敏反应中发挥作用。此外,类器官模型还可以用来测试几种治疗结膜疾病的药物。

“我们利用功能性类器官了解结膜是如何参与眼泪产生的。结果发现,结膜会产生抗微生物成分。可见,结膜并不只是单纯制造黏液,它在更多方面有助于眼泪的产生。”研究团队首席研究员 Marie Bannier-Hélaouet 说,他们改变了培养皿环境以模仿过敏反应,发现类器官模型开始产生不同于以往的眼泪。

“过敏条件下产生的眼泪黏液更多,其中的抗菌成分也更多,Tuft细胞富集。”Bannier-Hélaouet



图片来源:Pixabay

介绍,虽然其他组织中存在类似的细胞,但此前在人类结膜中尚未发现过Tuft细胞。

新开发的类器官模型为研究结膜疾病打开了大门。“例如,我们可以使用类器官模型测试过敏或干眼病药物。”Bannier-Hélaouet表示,从长远来看,它甚至有可能为眼部烧伤、眼癌及眼部遗传疾病患者培养可替换的结膜。

“目前,我们正在兔子身上进行临床前研究,以评估这种方法是否可行和有效。”Bannier-Hélaouet说。

(徐锐)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.stem.2023.12.008>

本报讯 近日,美国洛克菲勒大学 Sohail F. Tavazoie 等研究人员发现,衰竭样小胶质细胞群在老年和APOE4基因型阿尔茨海默病(AD)患者大脑中聚集。这项成果在线发表于《免疫》。

研究人员表示,晚期AD的主要风险因素是高龄和APOE4基因变异。为了研究这些因素如何改变神经免疫功能,研究人员在携带3种常见人类APOE等位基因的AD模型小鼠中绘制了大脑免疫细胞的综合纵向单细胞图谱。转录组和染色质可及性分析确定了一个反应性小胶质细胞群体,该群体同时表达炎症信号和细胞内在压力标记物,其频率随年龄和APOE4负荷的增加而增加。利用多重空间转录组学,研究人员在人类AD患者的大脑(包括皮层组织)中检测到了类似群体。

研究人员将这一群体命名为终末炎性小胶质细胞(TIM),它在阿杜那单抗治疗期间表现出淀粉样蛋白-β清除缺陷和细胞间通信改变。TIM可能代表了AD环境中炎性小胶质细胞的一种衰竭样状态,这种状态导致了APOE4携带者和老年人的AD风险和病理变化,从而为AD提供了一个潜在的治疗靶点。(柯讯)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2023.12.001>

研究指出衰竭样小胶质细胞群在AD患者大脑中聚集