

---

# 局部病灶如何“牵动全身”？答案找到了

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/38667.html>

*本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！*

局部病灶如何“牵动全身”？答案找到了。俗话说，牵一发而动全身，意为极小的部分就会影响全局，这句俗语在免疫学领域则要更加具像化——生物体局部某些感染或损伤，在免疫体系中就像的烽火台一样，会将危险信号精准传递至机体全身，调动系统性的免疫应答。

这个过程实现的背后，究竟有着怎样的机制和原理。长期以来，这个问题一直是免疫学领域的未解之谜。

近日，清华大学生命学院教授刘万里、药学院教授张永辉与国内多领域专家共同组成的联合团队，在历经十余年科研攻关后，终于破解了这一谜题。研究发现，皮肤角质形成细胞中的代谢中间物——法尼基焦磷酸（FPP）可作为免疫警报素，调动远端的淋巴器官，产生系统性抗体应答。

该成果填补了上述免疫学空白，为疫苗佐剂研发和自身免疫病治疗提供了新范式。近日，相关研究成果在线发表于《自然》。

## 局部病灶如何牵动全身

长久以来，免疫学始终存在一块空白领域——局部感染或刺激如何牵一发而动全身，触发远端淋巴器官的生发中心反应，建立系统性体液免疫应答。

临床现象难以解释原理——自身免疫病（如系统性红斑狼疮）常伴随皮肤金黄色葡萄球菌定植升高，并受强光照辐射等环境持续影响，即当局部病灶不断向免疫系统输入异常信号时，改变了免疫应答阈值。

就免疫系统的应答机制而言，皮肤作为抵御病原体入侵与环境刺激的第一道屏障，其最外层的表皮中，角质形成细胞不仅构成物理屏障，更能通过模式识别受体感知感染与组织损伤，从而启动免疫应答。

那么，局部病灶究竟通过何种关键信号，将信息精准传递至引流淋巴结，以实现机体定向提升抗体应答强度？这一核心问题始终悬而未决。对该问题的解答不仅将深化对免疫系统调控规律的认识，更关乎系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病的发病机制解析与临床干预策略的优化。

十余年攻关，找到关键信使

抗体应答强度由免疫系统设定的阈值决定。在此前的研究中，研究团队已经揭示了免疫细胞甲羟

---

戊酸通路的代谢信号可改变抗体产生的应答阈值。其中，临床常用的降脂药物他汀便能通过靶向该通路，促进抗体应答，相关研究论文已于2018年在《细胞》发表，揭示了该经典代谢通路在免疫细胞的阈值调节作用。

此后的研究中，该团队还发现了抗体受体遗传变异—B细胞异常激活—体液免疫失衡—系统红斑狼疮等自身免疫病表型的因果联系，证实了遗传变异可以把抗体应答的阈值调低，使机体更容易出现异常体液免疫放大，相关研究论文已于2019年在《科学》发表。这些成果为本研究奠定了基础。

为解开局部病灶如何牵动全身的难题，触发系统性免疫这一长期未解的科学问题，研究团队围绕甲羟戊酸通路这一关键代谢网络，集结免疫学、代谢组学与系统生物学等多学科力量，历经10余年系统研究，最终在该通路中鉴定并证实了局部病灶向全身传递免疫信号的关键信使——法尼基焦磷酸（FPP）。

进一步研究表明，FPP可作为链接局部炎症与全身免疫的关键信使，可以调控生化中心反应并放大全身体液免疫应答。上述工作揭示局部感染触发系统性体液免疫的全新分子机制。

具体而言，当皮肤被细菌感染或被强紫外线照射时，皮肤的角质形成细胞会启动应急反应，让细胞内快速积累FPP。这种物质是细胞发出的免疫警报素，它会精准结合细胞上的TRPV3胞内结构域，就像钥匙打开锁一样，让钙离子进入细胞内，进而激活两条信号通路，促使细胞分泌出IL-6和CCL20两种关键物质。

这两种物质分工明确——IL-6能促进免疫细胞的分化，CCL20则会招募并促进迁移性2型常规树突状细胞向淋巴结移动。二者配合，能显著增强淋巴结的免疫反应，不仅让身体产生更多能对抗病原体的抗体，还能形成免疫记忆，让身体下次遇到同类病原体时，能快速做出反应。

联合团队通过生物实验验证，缺少TRPV3的小鼠，感染病菌后产生的抗体远少于正常小鼠，面对病菌再次攻击时，皮肤损伤更严重；而正常小鼠能通过FPP-TRPV3的信号通路形成有效保护。同时，团队还发现，香芹酚、樟脑这类植物中的芳香物质，也能通过相同的信号通路增强免疫，这也为传统芳香辟秽的说法，找到了科学依据。

为新型佐剂与自免病干预提供新靶点

现在的科学创新，可能已经不是‘单打独斗’的时代，研究团队表示，协作是跨学科研究的核心支撑。不同学科的思路差异，资源共享、短板互补……我们通过开放包容的协作，突破了一个又一个研究瓶颈。

据悉，这项研究不仅解开了免疫学的核心谜题，将来更有望为疫苗研发和自身免疫病治疗，带来新突破。

未来，我们将继续深挖这一信号通路的细节，探索它在其他免疫疾病中的作用，团队成员表示，同时他们会加快推进FPP佐剂和TRPV3靶向药物的临床研究，验证其在人体中的效果；还会结合传统芳香中药，探寻更多天然免疫调控物质，通过跨学科合作，让基础研究成果真正转化为临床诊疗方案，为免疫相关疾病的防治贡献更多力量。（来源：中国科学报 陈彬）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-026-10167-6>

---

作者：刘万里等 来源：《自然》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发