# 研究提出结核肉芽肿胆固醇累积损伤免疫互作新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/39072.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！*

**研究提出结核肉芽肿胆固醇累积损伤免疫互作新机制**。

以结核分枝杆菌感染所致结核病为代表的慢性肺部感染，其致病核心在于肺部区域免疫防御功能受损，为病原体长期存留创造了条件。
结核分枝杆菌侵入肺部后，可诱导免疫细胞聚集形成肉芽肿。这类组织结构与肿瘤微环境具有相似特征，在决定感染转归中发挥关键作用
。目前，针对结核肉芽肿的免疫特征及其内部免疫失稳的精细调控机制，仍有待系统阐明。

近日，中国科学院微生物研究所等研究团队
绘制了结核肉芽肿的时空动态转录图谱，揭示了胆固醇累积介导肺部固有-
适应性免疫互作界面受损的新机制。

研究团队采用空间转录组等前沿技术手段
，系统绘制了
结核肉芽肿中关键固有免疫细胞（巨噬细胞）与适应性免疫细胞（T细胞）的空间分布、转录特征及互作图谱，发现了其免疫异质性受
组织病理类型（坏死性或非坏死性肉芽肿）、细胞空间定位（肉芽肿核心区或外周区）、特殊结构毗邻（多核巨细胞或三级淋巴
结构）、病原持留状态（有或无结核分枝杆菌感染）及动态感染阶段等多重因素协同调控。

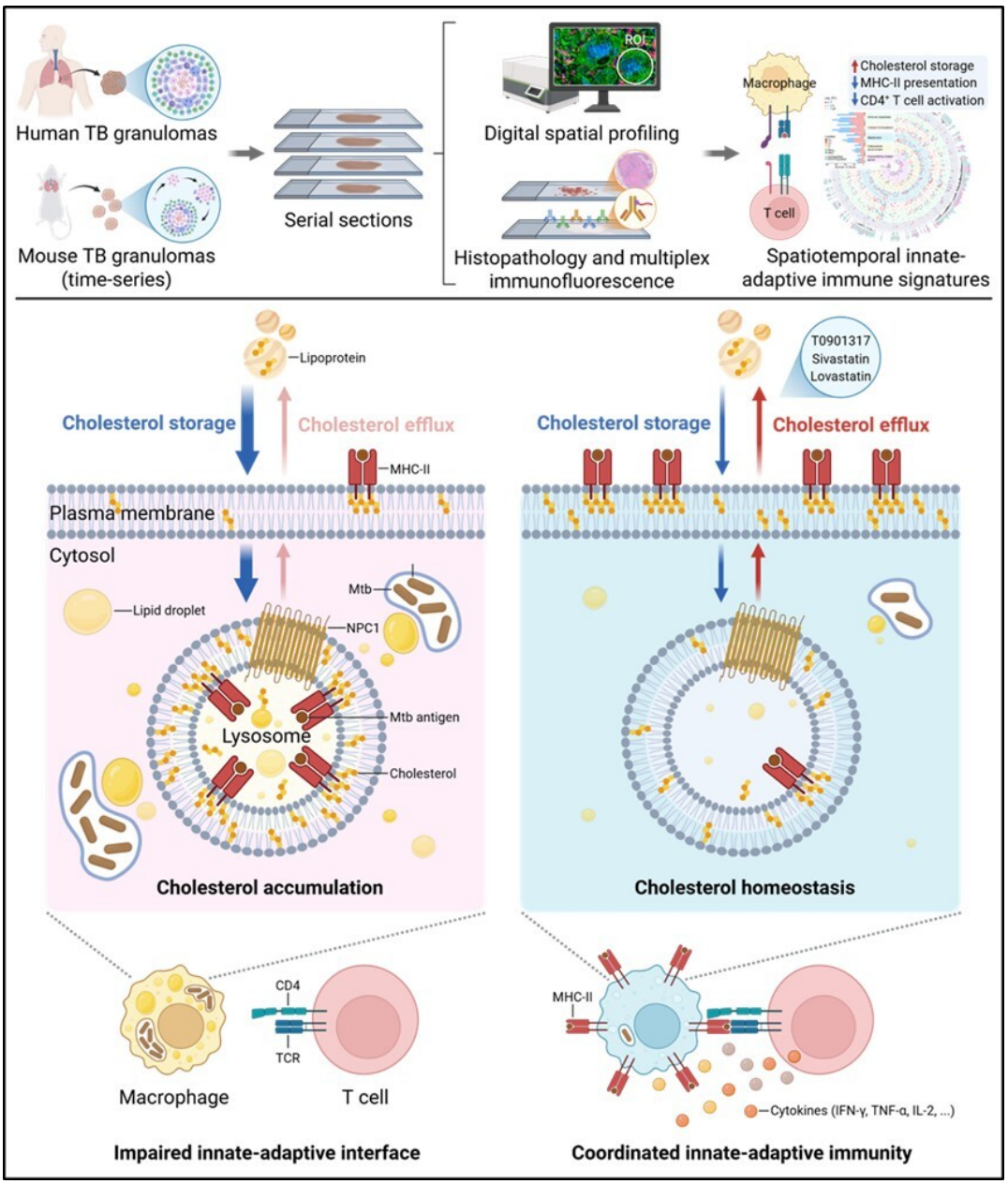
通过与肺部肿瘤微环境的对比分析，
研究团队进一步鉴定出结核肉芽肿中MHC-II – CD4 – TCR免疫信号轴受损的独特表型，并证实该表型与肉芽肿内脂质异常累积密切
相关。机制研究表明，结核分枝杆菌可通过
分枝菌酸等特定组分，诱导巨噬细胞溶酶体发生胆固醇累积，使MHC-
II被滞留于溶酶体而无法定位至细胞膜表面呈递抗原，进而削弱$CD4^+$ T细胞应答，最终导致肺部保护性免疫功能受
损。小鼠实验证实，恢复肺部胆固醇稳态可显著增强宿主抗结核分枝杆菌能力。

该研究揭示了溶酶体胆固醇累积损伤固有-
适应性免
疫信号轴的关键机

制，提出了靶向调控胆固醇代谢干预
慢性感染的新策略，为结核病治疗与疫苗优化提供了新思路。

相关研究成果发表在《自然-微生物》（*Nature Microbiology*）上。研究得到国家卫生健康委员会等的支持。

论文链接




结核分枝杆菌诱导溶酶体胆固醇累积进而损害巨噬细胞与$CD4^+$ T细胞相互作用的机制示意图

研究团队单位：微生物研究所

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转发