

科学家发现神经系统调节免疫应答新机制

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/9429.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！

科学家发现神经系统调节免疫应答新机制。神经和免疫系统如何交互作用是一直以来困扰人们的重大科学问题，是否存在神经系统调节免疫应答的解剖学通路尤其不清楚。4月29日，《自然》报道了第一条神经信号调控适应性免疫应答的解剖学通路。该项研究由清华大学免疫学研究所祁海课题组、上海科技大学生命科学与技术学院胡霁课题组和清华大学麦戈文脑科学研究所钟毅课题组合作完成。

研究人员发现从小鼠大脑杏仁核和室旁核促肾上腺皮质激素释放激素（CRH）神经元到脾脏存在直接的神经通路，进而发现去除脾脏神经的小鼠在疫苗接种后产生的抗体分泌细胞数量剧减，提示脾神经冲动信号对体液应答有促进作用。通过药理学、遗传学实验，他们发现脾脏中B细胞表达的乙酰胆碱 $\alpha 9$ 受体对脾神经的这个促进作用不可或缺。研究人员通过体内细胞剔除实验，又发现在肾上腺素能的脾神经和需要感知乙酰胆碱的B细胞之间，起换元作用的可能是可感受去甲肾上腺素而分泌乙酰胆碱的T细胞。胡霁课题组通过伪狂犬病毒逆行追踪，发现脾神经与室旁核（PVN）和中央杏仁核（CeA）之间存在神经连接。

这两个区域的功能与应激、恐惧反应紧密相关，而两处共有的一类神经元是表达CRH的神经元。CRH神经元是掌控垂体—肾上腺轴的上游神经元，其激活可导致肾上腺大量释放糖皮质激素，调整机体应激，抑制免疫系统活动。这个已知抑制免疫的内分泌功能，不能解释研究人员看到的免疫增强的现象。因此他们推测CRH神经元可以直接操控脾神经，通过神经通路传导免疫增强的信号来促进浆细胞的产生。

为检验这一假说，上科大生命学院研究生袁媛与清华大学研究生张旭在胡霁的指导下通过光遗传学实验，发现刺激CeA/PVN的CRH神经元后几秒钟内就会记录到脾神经的电信号明显加强，证明CeA/PVN与脾脏之间确有通路连接。进而，祁海、胡霁、钟毅三个研究组共同合作通过CRH神经元剔除、DREADD化学遗传学抑制及激活的方法，证明CeA/PVN CRH神经元活性对应调控了脾内B细胞应答产生浆细胞的过程。

自主神经活动可以受外界环境及行为的影响。那么，有没有行为可以刺激这条脑—脾神经轴从而增强免疫应答？研究人员通过监测小鼠在不同行为范式下CeA/PVN的CRH神经元活动发现，发现应激行为范式可以同时激活这两个核团的CRH神经元。更重要的是，抗原接种后第二周里，每天经历应激刺激两次，小鼠抗原特异的抗体就可以大大增加。这种行为增强抗体应答的效果，依赖于CRH神经元、脾神经，以及B细胞表达的乙酰胆碱受体。

在这项研究中，研究人员通力合作鉴定并证明了一条对适应性免疫具有增强功能的脑—脾神经轴，揭示了CRH神经元的双重免疫调节功能：一是经典已知的垂体—肾上腺神经内分泌免疫抑制

作用，二是新发现的经神经环路直接作用于脾的免疫增强作用。（来源：中国科学报 黄辛）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2235-7>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：祁海等 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](https://www.iikx.com)转发