

新闻动态

首页 > 新闻动态 > 正文

上海市免疫学研究所王锋团队Cell Discovery发文揭示COVID-19康复患者中T细胞受体组库和T细胞功能的动态变化机制

发布日期: 2021-09-29

2021年9月28日, 上海交通大学医学院上海市免疫学研究所王锋课题组在国际期刊Cell Discovery在线发表了题为“Dynamics of TCR repertoire and T cell function in COVID-19 convalescent individuals”的研究论文, 揭示COVID-19康复患者出院时间点TCR组库多样性有所增加, 但在痊愈1周之后恢复到基础水平, 并伴随着T细胞的基因表达特征从抗病毒免疫反应到代谢适应的转变。研究发现高扩增的T细胞克隆(仅占总T细胞的~10%)表现出代表性的抗病毒免疫和代谢特征, 提示抗原特异性T细胞在抗击SARS-CoV-2感染中发挥了关键的作用。

Cell Discovery

Explore content | About the journal | Publish with us

nature > cell discovery > articles > article

Article | Open Access | Published: 28 September 2021

Dynamics of TCR repertoire and T cell function in COVID-19 convalescent individuals

Lingjie Luo, Wenhua Liang, Jianfeng Pang, Gang Xu, Yingying Chen, Xinrong Guo, Xin Wang, Yi Zhao, Yangdian Lai, Yang Liu, Bin Li, Bing Su, Shuye Zhang, Michal Baniyash, Lei Shen, Lei Chen, Yun Ling, Ying Wang, Qiming Liang, Hongzhou Lu, Zheng Zhang & Feng Wang

Cell Discovery 7, Article number: 89 (2021) | Cite this article

2019年末爆发了严重急性呼吸系统综合征冠状病毒2 (SARS-CoV-2), 它所导致的疾病被世界卫生组织正式命名为2019冠状病毒病 (COVID-19)。目前, SARS-CoV-2疫情已被世界卫生组织宣布为全球大流行。然而, 关于抗原特异性T细胞介导的抗SARS-CoV-2的免疫反应还有许多未知因素。T细胞介导的适应性免疫反应是机体对抗病原体的主要防御机制之一。T细胞通过其T细胞受体(T cell receptor, TCR) 识别主要组织相容性复合体(major histocompatibility complex, MHC)呈递的多肽抗原, 并由此激活适应性免疫应答。王锋课题组就康复的COVID-19患者不同时间点的TCR序列和T细胞转录组进行单细胞水平的联合分析, 在高度扩增的CD8+T细胞克隆中发现了系列显著的免疫和代谢特征, 为进一步解析COVID-19患者的适应性免疫机制提供了新思路。

本研究采集了不同时间点COVID-19康复患者的血液样本(出院vs随访), 进行全面的单细胞测序分析。结合scTCR-seq和scRNA-seq测序结果, 通过对COVID-19康复患者中TCR克隆动态变化和功能基因的分析发现 (图1): (1)在总体VDJ基因使用频率不变的情况下, COVID-19患者在康复出院时达到TCR多样性最高, 并在1周后迅速降低; (2) T细胞的基因表达特征随着康复后时间推移, 从抗病毒免疫反应到代谢相关通路转变; (3) 占总T细胞~10%的高扩增T细胞克隆代表了CD8+ T细胞的主要特征, 表明抗原特异性T细胞在抗SARS-CoV-2感染中发挥了决定性作用。TCR组库和功能的动态变化可以作为一种指标, 用以监测SARS-CoV-2疫苗引发的T细胞介导的免疫应答, 为发展基于T细胞免疫的SARS-CoV-2新型疫苗提供了理论基础。

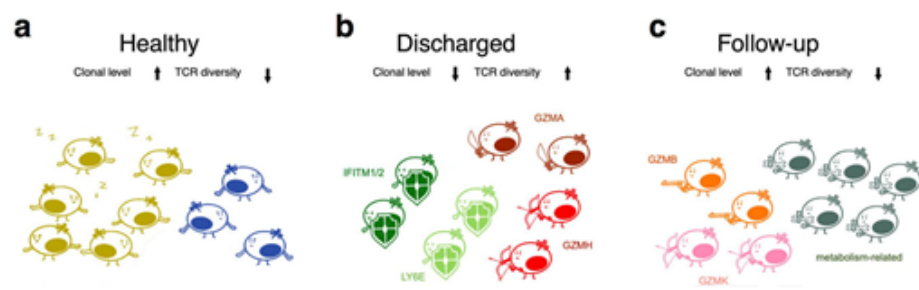


图1: COVID-19康复患者CD8+ T细胞免疫动态模型

该研究受到国家重点研发计划、国家自然科学基金、上海市高等学校特聘教授(东方学者)、上海市科学技术委员会、上海市地方高水平大学创新团队、上海交通大学全球战略伙伴基金、上海市免疫学研究所新冠肺炎挑战研究基金资助。上海市免疫学研究所助理研究员罗凌杰, 博士研究生梁文华, 硕士研究生庞建峰和助理研究员陈颖盈为文章共同第一作者。上海交通大学医学院上海市免疫学研究所王锋研究员, 复旦大学上海市公共卫生临床中心卢洪洲教授和南方科技大学附属深圳市第三人民医院张政教授为文章的共同通讯作者。此项工作还受到上海市免疫学研究所新冠病毒攻关团队苏冰教授, 王颖教授, 李斌研究员, 梁启明研究员, 陈磊研究员和沈蕾研究员以及以色列希伯来大学医学院Michal Baniyash教授等国内外专家的大力支持。

【通讯作者简介】

王锋, 研究员, 博士生导师。2005年本科毕业于北京师范大学, 2010年博士毕业于北京生命科学研究所。曾在美国斯坦福大学Mark M Davis实验室接受博士后训练, 长期从事T细胞抗原识别及功能相关研究工作。2016年加入上海交通大学医学院上海市免疫学研究所, 担任免疫细胞信号与代谢课题组长(PI)。入选上海高校特聘教授、上海市浦江人才、上海市青年拔尖人才。近5年以第一/通讯作者身份在Nature Immunology (2016)、PNAS (2018, 2020)、Journal of Neuroinflammation (2019), Clinical & Translational Immunology (2020), BMC Biology (2020), Frontiers in Cell and Developmental Biology (2021), Cell Death & Disease (2021), Cell Discovery (2021) 等国际学术期刊发表多篇论文。

