

巨噬细胞:对抗实体肿瘤的“希望之星”?

巨噬细胞是免疫系统的重要组成部分,在识别吞噬病原体、抵抗感染、器官生成、组织重塑、代谢适应等方面发挥重要作用。

近日,中国科学院深圳先进技术研究院研究员李汉杰团队与复旦大学代谢与整合生物学研究院研究员王冠琳团队合作,系统回顾了近年来人体巨噬细胞多样性、发育和功能的研究进展,提出综合单细胞转录组学、空间转录组学、类器官共培养系统,以及基于人工智能的计算工具等方法研究人体组织驻留巨噬细胞的组合策略。相关研究成果发表在《免疫学趋势》上。文章指出,这一策略将为包括癌症在内的巨噬细胞相关疾病治疗提供新思路。

身体的“清洁队”

巨噬细胞的功能与其所驻留的组织相适应,并受到所处微环境影响。巨噬细胞既是身体中的“清洁队”,通过吞噬细胞残骸和废物来清除病原体有害物质,也是免疫系统的“哨兵”,通过释放细胞因子等信号来告知其他免疫细胞有外来入侵物质,准备应战。同时,巨噬细胞还可以感知周围环境变化,根据器官需求来维持身体稳态。

李汉杰介绍,小鼠等啮齿类动物模型是研究组织驻留巨噬细胞起源、分化、多样性和功能的强有力工具。但小鼠与人在解剖结构、组织功能复杂性、先天与适应性免疫系统发育激活等方面存在显著差异。在过去20年里,研究人员在小鼠巨噬细胞研究中取得显著进展,但仍需要进一步探索人体巨噬细胞的起源、

发育等过程,以便开发靶向巨噬细胞治疗疾病的新方法。

长期以来,组织内巨噬细胞的分类与命名主要基于它们所处的位置。比如巨噬细胞出现在肺部,就是肺泡巨噬细胞。它们可以吞噬进入肺部的各种尘埃粒子和微生物,依靠呼吸道的纤毛运动与黏液一起排出体外,是机体抵御外来微生物侵袭肺部的第一道防线。如果巨噬细胞出现在神经组织里,就叫小胶质细胞。它们是中枢神经系统(CNS)最重要的一道免疫防线,主要负责清除损坏的神经、斑块和感染性物质。

研究团队此前发现,在发育早期,来自某些器官的巨噬细胞转录组相似度较高,而另外一些组织器官的巨噬细胞转录组差异较大。“位于CNS外的一群巨噬细胞,现在被命名为类小胶质细胞,与CNS中的传统小胶质细胞拥有相似的转录组。这挑战了小胶质细胞仅在CNS中分化的传统观念。”王冠琳说。

癌症治疗研究的重要方向

目前,针对巨噬细胞研究的热点,集中在巨噬细胞的极化与功能调控、巨噬细胞与微环境相互作用等方面。在肿瘤微环境中,巨噬细胞存在M1和M2两种截然不同的状态。M1型巨噬细胞可以诱导肿瘤组织内的炎症反应,是“好的”巨噬细胞;而M2型巨噬细胞则与之相反,可起到抑制肿瘤免疫的作用。

近年来,CAR-T细胞疗法为肿瘤治疗带来巨大进展。然而,该方法在实体瘤中的应用受到肿瘤特异性抗原缺乏、T细胞转运和浸润效率低下等诸多

限制。与T细胞不同,巨噬细胞可以不受主要组织相容性复合体的限制,吞噬和杀伤肿瘤细胞。此外,巨噬细胞表现出的表型和功能可塑性,使其能够在免疫抑制性微环境中生存。作为抗原提呈细胞,巨噬细胞也可通过提呈抗原激活T细胞,激活适应性免疫反应,增强抗肿瘤效应。在安全性方面,巨噬细胞发生移植肿瘤抗宿主病风险较低。因此,将嵌合抗原受体(CAR)修饰的巨噬细胞用于治疗实体瘤被国内外科研人员寄予厚望。

中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所)教授程涛、王建祥与中山大学教授李昕等,开发了一种高效的单层细胞培养系统,可在3周内从单个人多能干细胞生成约6000个巨噬细胞,在此基础上构建的多能干细胞来源的CAR-巨噬细胞,具有稳定CAR表达和有效体外抗肿瘤活性。浙江大学研究员张进团队设计了功能增强型的第二代诱导多能干细胞来源的工程化CAR-巨噬细胞,阐明了其抗原依赖性极化和激活以及通过“胞葬”作用杀伤肿瘤的机制,为巨噬细胞应用于实体肿瘤治疗提供了理论基础。

与此同时,用巨噬细胞治疗实体肿瘤依然面临诸多难题,如巨噬细胞在肿瘤微环境中易被极化为促癌的M2状态,病人自体成熟巨噬细胞的基因编辑效率极低且制备周期长,用于治疗的巨噬细胞数量难以满足临床需求等。此外,如何赋予具有非特异性免疫功能的巨噬细胞靶向性抗肿瘤的能力继而增强其治疗效果,也是巨噬细胞抗实体肿瘤

研究必须解决的问题。

探索更多功能实现临床应用

目前,人体巨噬细胞研究面临许多挑战,如样品可及性、功能检测可能性、遗传修饰复杂性、遗传异质性等。“单细胞转录组学、空间转录组学、类器官共培养系统和基于人工智能的计算工具等技术和分析手段的进步,为研究人体巨噬细胞提供了前所未有的机会。”李汉杰说,这也使得巨噬细胞在人体组织中的多样性、发育起源和功能等被逐渐发现。

深度分析临床样本中的巨噬细胞,有助于理解人体巨噬细胞在疾病中的角色,巨噬细胞的异质性、丰度、表型、功能状态和基因表达模式,已被证明与某些疾病的进展相关联。王冠琳介绍,准确理解疾病状态下巨噬细胞亚型的特征表达模式,有利于疾病诊断、预后等,进一步结合功能实验,有助于发现潜在治疗靶点。

使用类器官-巨噬细胞共培养系统可以有效帮助研究人员了解巨噬细胞如何影响器官发育、体内平衡和疾病发展。如共同培养人脑类器官和诱导巨噬细胞的研究表明,小胶质细胞可以通过提供特定代谢物来调节神经元分化。

随着巨噬细胞研究的深入,其在疾病诊断和治疗中的临床应用前景也将更加广阔。例如,通过检测巨噬细胞相关的生物标志物,可以实现对某些疾病的早期诊断;通过调节巨噬细胞的功能,可以实现对疾病的精准治疗。

如何利用睡眠提高记忆力?

在睡眠中轻松学习是每个人的梦想。睡眠的作用之一就是巩固白天的记忆。

虽然每个人都要睡觉,但这一生理现象仍然被神秘的面纱所笼罩。尽管困难重重,神经科学家仍在继续耕耘。近几十年来,这个领域取得了令人难以置信的进步,其中一个特别难以研究的话题就是睡眠对记忆所起到的作用。

在睡眠期间大脑会转向巩固模式

人们在醒着的时候,大脑已经准备好创造或“编码”新的记忆。然而,在睡眠期间,大脑会转向巩固模式。

当你在白天学习新知识时,大脑会形成记忆痕迹。最初,这些痕迹特别容易受到干扰。换句话说,它很容易被忘掉。然后,在睡眠期间,记忆痕迹被巩固下来。

在细胞层面上,记忆是通过改变代表记忆的神经网络中突触连接的强度形成的。在睡眠期间,突触(脑细胞之间的连接)被重塑,产生永久性的变化,巩固记忆痕迹,帮助创造长期记忆。

虽然研究人员仍在解析精确的过程,但在睡眠过程中,海马体(与记忆有关的重要大脑区域)回放记忆。这有助于记忆痕迹及其相关的神经网络做出永久性的变化。

在学习新知识后不久就去睡觉有助于记忆

陈述性记忆被定义为记住事件和事实,如朋友的名字和昨晚吃了什么。研究表明,在学习新知识后不久就去睡觉,有助于大脑更有效地巩固陈述性记忆。

美国圣母大学的心理学家要求参与者学习配对的单词。结果显示,那些在学习任务结束后不久就睡觉的人在24小时后的成绩要优于那些任务结束后很久才睡觉的人。德国吕贝克大学的神经内分泌学要求高中生学习新的词汇,也得到了类似的结果:那些在学习后几个小时就睡觉的学生保留了更好的记忆。

打盹有助于巩固记忆吗?

睡眠对健康至关重要,而不仅仅是记忆。专家们一致认为,普通人每晚需要睡7-9小时,尽管个体之间的差异很大。

当谈及睡眠与记忆时,白天打个盹很有帮助。德国杜塞尔多夫大学的实验心理学家发现,即使是打盹几分钟也足以提高人们在陈述性记忆中的表现。德国图宾根大学的神经生物学发现,在巩固记忆方面,90分钟的打盹比40分钟的打盹更有效。

虽然这方面的研究结果并不总是是一致的,但总的来说,打盹对一些人巩固记忆有帮助。例如,伊朗克尔曼沙赫医科大学的睡眠医学专家对22项研究进行的系统综述得出结论,白天打盹对提高健康成年人在陈述性记忆中的表现有效。

因此,虽然一整晚的睡眠对巩固记忆更有效,但偶尔的战术性打盹也有助于记忆信息。

给予人们提示有助于睡眠巩固记忆

研究表明,在睡眠期间发生的巩固过程优先考虑与未来更相关的记忆。这在逻辑上是说得通的,因为大脑无法记住一天中发生的每一件小事,因此它必须选择能储存什么信息。

例如,德国吕贝克大学的神经内分泌学家要求参与者学习配对的单词。他们告诉一些参与者第二天将会举行一次测试,结果显示,在测试前睡觉的人比不睡觉的人表现要好,但前提是告诉他们知道要有测试。也就是说,给予人们提示有助于巩固记忆。

嗅觉对记忆所起到的作用

纽约大学医学院的生理学家发现,嗅觉与大脑中对记忆和情感起到重要作用的部位紧密相关。很多人有过这样的体验:当闻到某种气味时,会立即唤起一种记忆或情感,一些科学家因此考察了气味是否有助于巩固和改善记忆。

德国弗赖堡大学的心理学家在现实环境中检测了这种关系。研究人员要求54名学生在家里学习新词汇时,在身边放置有玫瑰香味的枝条。一周后,他们参加了学校举行的考试。结果显示,在学习、睡眠和考试期间闻了玫瑰香味的学生表现更好。具体来说,他们记住新词汇的成功率提高了30%。由于闻香味这种技术相当容易,因此值得尝试。

音乐所起到的作用

除了嗅觉,研究人员还考察了其他类型的刺激,包括声音,是否有助于在睡眠期间巩固记忆。

例如,美国贝勒大学的心理学家考察了听古典音乐是否有助于巩固记忆。之所以选择古典音乐,是为了不干扰学习。如果人们在学习时听抒情音乐,歌声可能会干扰他们的认知过程。研究人员在微观经济学讲座上播放了带有独特旋律的古典音乐。那天晚上,在慢慢睡眠期间,研究人员要给学生播放同样的音乐,要么播放白噪音。结果显示,那些在睡觉时听古典音乐的学生在测试中的表现要优于听白噪音的学生。有趣的是,这种效应在女性中更明显。

如何提高睡眠质量

虽然睡眠领域仍然有很多谜团没有解开,但有一件事是明确的:睡眠对于巩固记忆和其他许多重要活动至关重要。

为提高睡眠质量以巩固记忆,可以采用以下方法:

- 1.把睡觉当做头等重要的事情来安排;
- 2.养成良好的睡眠习惯,每天都在同一时间入睡和起床;
- 3.塑造合适的睡眠环境,把卧室的温度和光线调暗,就寝前2个小时远离电子设备;
- 4.对于学生来说,最好的方法是清醒的时候采用有效的学习策略,然后晚上睡个好觉。

毁颜值的三个习惯 你家娃有吗?

有个漂亮的宝贝是每个家长的共同心愿,但是下面这些毁颜值的隐形杀手您知道几个?

躺着喂奶 婴儿躺着喂奶的姿势由于奶瓶的压迫会导致上颌骨的发育受限,下颌前伸吮吮引起下颌骨的生长过度,长此以往容易形成“兜齿”,影响颌面部的生长。

长期吃手或奶嘴 孩子吃手吃奶嘴时,手指会撬动上前牙向前,同时压迫下前牙向后,可导致上颌骨过度发育,同时抑制下颌发育,

从而颊部肌肉向内收缩,造成上牙弓狭窄,最终导致下颌后旋,发育受限。建议2岁以内去除这些习惯,否则容易形成“小龅牙”。

长期口呼吸 口呼吸会导致舌体下降,腭盖高拱,上牙弓狭窄,下颌发育受限,后下旋,造成“腺样体面容”。这种不良习惯常常由于鼻炎和腺样体、扁桃体肥大等原因引发,所以当孩子有气道阻塞问题时,要积极治疗,配合相关肌肉训练恢复正常呼吸方式。

本版据人民网

把同龄人都熬成“长辈”?不是不可能

还记得几年前温着霞的同学聚会照片吗?站在同学中的她让人产生了隔代人的既视感。你可能会说,人家是明星,普通人怎么比得了?今天,就给大家分享三个把同龄人熬成“长辈”的面部保养方法。

打造完美“侧颜杀”

侧颜一定要立体清晰,尤其强调下颌线清晰,大胆表现出你优越骨相的美感,刀刻般的下颌线没有一丝赘肉。简单说来,脸与脖子的界限清晰,下颌与脖子融为一体,什么侧脸的折叠度、层次感、立体度、光与影的美感荡然无存。

下颌线不清晰就会使我们整个面部看起来重心往下沉,“老气”的既视感随之而来。天生丽质的那些小脸美女,稍微胖一点,就出现了大妈感,反向验证了下颌线的魅力所在。

你有没有发现身边总有那么几个人,好像吃了长生不老丸,都四五十岁了看起来还是30+的模样。因为这类人大部分先天下颌骨发育得很好,下颌线就会相对清晰,也就显得年轻。下面,送你一个变美方案:

拉伸放松颈阔肌 下颌线模糊有一部分原因是颈阔肌的过度收缩,把下半张脸往脖子方向拉近了。你可能低估了这块肌肉的覆盖面积。从下面部一直到锁骨都有它的存在,当它过度紧张的时候,波及的范围似乎有些广泛。鉴于其对外貌轮廓产生的重要影响,我们需要采取一些方法来放松颈阔肌,达到清晰下颌线的目的。

可以从每日颈阔肌的拉伸运动开始,再配合上肌肉放松手法,或者使用按摩仪器,能同时改善面颈部的淋巴循环,减轻水肿。长期坚持下来,对颈部及下颌缘的线条都是有利的。

打肉毒素 对于颈阔肌紧张程度比较严重,或者无法坚持按摩的妹子,这里分享一个可以偷懒的办法就是打肉毒素将这块肌肉放松,不仅脸型能向上复位,

同时还能给颈部除皱纹呢!你会惊喜地发现不仅脸变小了,颈部也浅了呢!经过长年累月的放松,在面部肌肉与颈阔肌的“拔河”比赛中,面部的上扬状态正是它赢过了岁月的彰显。

向“大肉脸”说拜拜

当小骨架遇到大肉脸是灾难性的,就像小孩穿大人衣服一样,根本看不到优越的骨相。如果你去观察那些60多岁依然美丽的明星、85岁的超模奶奶,你会发现保持体态和面形轻盈是很重要的,面部轻盈本身也能抗老。

当面部负担过重的时候,在重力影响下每天往下拉拽脸颊,韧带被拉扯得逐渐失去弹性,最终出现了松弛。双下巴处多余的脂肪,伴随着松弛和堆积,会使得下巴与脖子失去分界线,正如立体的三维颈部影像转化成了一张二维平面图,再配上老年体态不好引起的含胸驼背,给人一种臃肿之感。下面,送你变美方案:

控制体脂率 面部轻盈感的重点就是控制脂肪的容量,减肥是始终绕不开的话题。首先合理控制饮食习惯和结构,保证身体的健康;其次增加运动改变体脂率,适度运动可以通过减少自由基损伤及影响端粒酶活性起到一定的抗衰老作用。

利用光电美容仪 我们可以利用超声及射频等光电仪器将面部的脂肪重新“打包压实”,或者溶解消失。对于特别顽固的脂肪,我们还可选择手术方式实现脂肪的“乾坤大魔移”。

重塑面部“紧实感”

好多姐妹都有这样的经历,每次乘坐电梯时看到镜中的自己觉得好沧桑。在“社死”顶光灯照射下,面部出现的“三八线”(泪沟、鼻唇沟、颊颏沟)就是衰老的证据。

而就有这么一类人,天生肉质瓷实、饱满且润而不垮,这正是大家向往的年



轻状态。同时拥有婴儿肥和紧致感。那是一种骨、肉和皮紧密相连的生理状态,脂肪受到来自360度方向的立体环绕式束缚,紧得不留一点缝隙。而失去紧实感则会现面部褶皱与沟壑的交错,膨出与凹陷的交替。

缺乏紧实感,是因为负责连接我们骨、肉和皮的胶原蛋白太少或者太弱了,以至于层层之间易出现间隙而分离。缺乏纤维连接也可以简单理解为缺乏胶原蛋白,从而失去了桥梁和粘连的作用。下面,送你一个变美方案:

减少胶原蛋白流失 如何获得更多的胶原蛋白?通过食补的方式究竟靠谱吗?答案是食补胶原远远不够,我们吃的大部分蛋白质被胃肠道吸收用来维持正常的生命代谢了,能够有效到达面部及皮肤的少之又少。所以,想增加胶原蛋白是相对困难的,但我们日常可以通过最简单的方法减少胶原蛋白流失。1.防晒,紫外线照射会促进皮肤胶

原蛋白的分解,加快皮肤的衰老;2.少吃烧烤、油炸、高糖食物,这些食物会糖化我们皮肤中健康的胶原蛋白,让皮肤看起来暗沉;

3.避免过度减肥,随着脂肪的减少,胶原蛋白也会流失;

4.避免熬夜,夜间10点到2点是皮肤自我修复的黄金时间;

5.多吃含有维生素C、E和花青素等具有还原作用,能抵抗自由基的蔬果,为我们的胶原蛋白提供一定的保护作用。医美注入胶原蛋白 出了留住自身的胶原蛋白,还有主动增加面部胶原的方法吗?当然有,想要皮肤紧实,可以通过超声、射频之类的光电仪器加热收紧现有的胶原韧带,也可以直接注射动物胶原蛋白到面部各层次,还可以注射或者植入一些人工合成的再生材料刺激我们人体细胞再生出胶原。轻盈而紧实,精致而小巧,玲珑而剔透,同龄人都要甘拜下风!