



新乡医学院2023年学术活动月优秀成果展示

姓名：王帅 院系：基础医学院病原生物学系

王帅，博士，副教授，硕士生导师，河南省高等学校青年骨干教师，河南省优秀硕士学位论文指导教师，新乡医学院“太行青年学者”。中国动物学会寄生虫学专业委员会第九届理事会理事，河南省预防医学会医学寄生虫专业委员会第四届委员会副主任委员，河南省医学会热带医学与寄生虫病学分会第六届委员会常务委员。主要从事人体寄生虫学教学科研工作，研究方向为寄生虫感染与免疫。以第一作者或通讯作者发表SCI收录论文30余篇；主持国家自然科学基金1项、河南省科技攻关计划项目2项、河南省高等学校青年骨干教师支持计划1项、河南省高等学校重点科研项目1项；获河南省科学技术进步奖三等奖1项；授权国家发明专利3项。参编教材2部，主持校级教改课题1项。



项目介绍

项目名称：免疫抑制性受体TIGIT介导弓形虫特异性CD8⁺T细胞衰竭及其逆转机制研究

项目来源：国家自然科学基金青年基金

项目编号：81702025

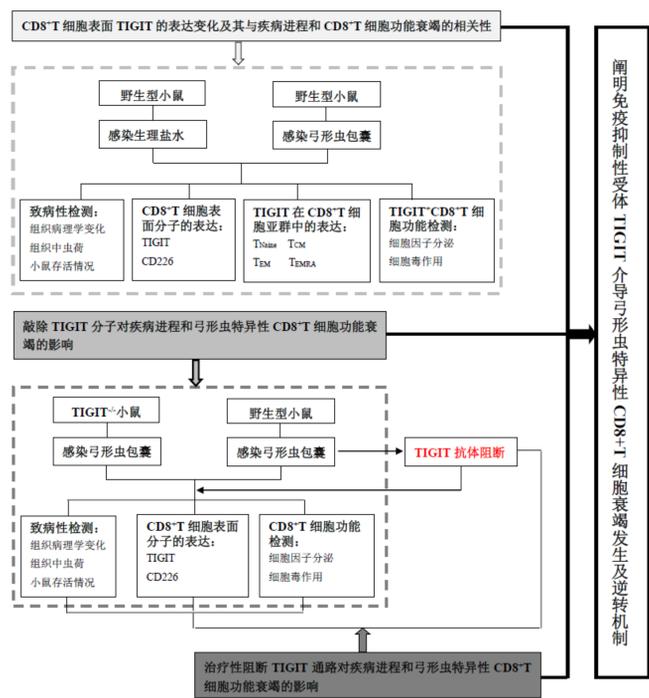
项目摘要：作为近年新发现的一种T细胞抑制性受体，TIGIT在弓形虫特异性CD8⁺和CD4⁺T细胞表面的表达特点及其是否介导弓形虫特异性CD8⁺和CD4⁺T细胞的衰竭尚不清楚。本研究以慢性弓形虫感染小鼠为研究对象，运用流式细胞术、Real-time PCR等技术检测不同感染时期不同组织中CD8⁺和CD4⁺T细胞表面TIGIT和CD226的表达、TIGIT+CD8⁺T细胞和TIGIT+CD4⁺T细胞表型和效应功能的改变、组织的病变程度、组织中虫荷和小鼠的存活情况，探究TIGIT是否介导弓形虫特异性T细胞的衰竭及其与疾病进程的相关性；构建TIGIT^{-/-}小鼠和应用抗体阻断TIGIT通路，检测TIGIT通路对弓形虫感染进程的影响。结果发现在慢性弓形虫感染过程中，小鼠脑组织和脾脏中CD8⁺和CD4⁺T细胞表面TIGIT和CD226的表达显著升高，细胞毒作用在感染后期显著降低，同时脾脏中弓形虫特异性TIGIT+TCM细胞被激活并转化为TIGIT+TEM细胞；TIGIT的表达与慢性弓形虫感染小鼠脾脏中的病变以及慢性弓形虫感染小鼠脑组织的病变呈正相关，TIGIT基因的敲除和抗体治疗性阻断TIGIT通路均可减缓弓形虫感染进程和减轻感染负担，为临床弓形虫病的干预提供了理论依据。

项目研究内容与技术路线

研究内容

- 研究弓形虫特异性CD8⁺T细胞表面TIGIT的表达及其与疾病进程和CD8⁺T细胞衰竭的相关性；
- 研究TIGIT基因的敲除对疾病进程和弓形虫特异性CD8⁺T细胞功能衰竭的影响；
- 研究治疗性阻断TIGIT通路对疾病进程和弓形虫特异性CD8⁺T细胞功能衰竭的影响。

技术路线



研究进展及已取得的研究结果

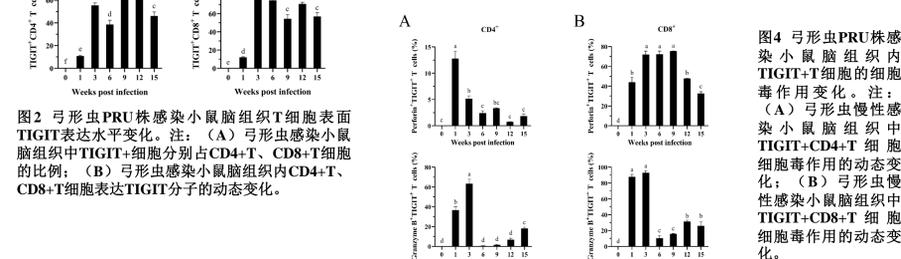
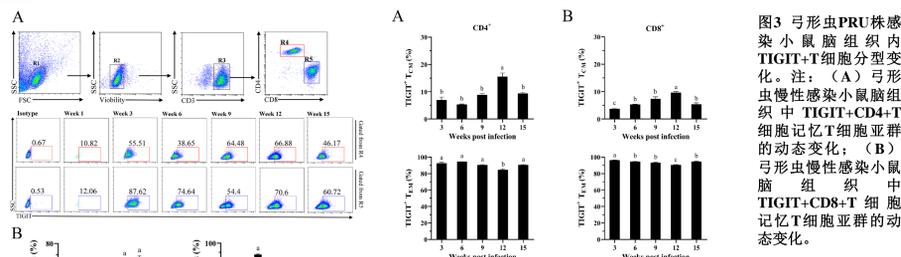
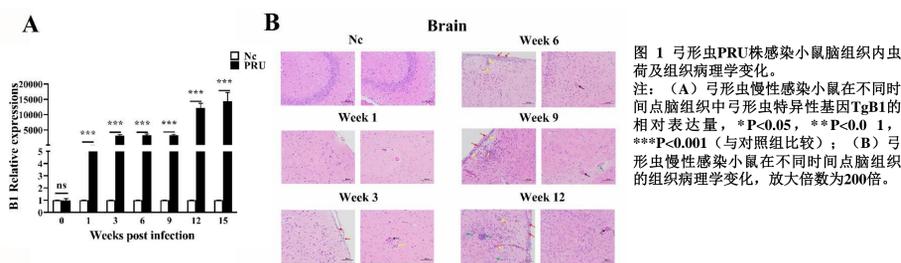


图2 弓形虫PRU株感染小鼠脑组织T细胞表面TIGIT表达水平变化。注：(A)弓形虫感染小鼠脑组织中TIGIT⁺细胞分别占CD4⁺T、CD8⁺T细胞的比例；(B)弓形虫感染小鼠脑组织内CD4⁺、CD8⁺T细胞表达TIGIT分子的动态变化。

结论或项目创新点

- 证实了在慢性弓形虫感染过程中，小鼠脑组织CD8⁺和CD4⁺T细胞表面TIGIT的表达显著升高，小鼠脑组织CD8⁺和CD4⁺T细胞的细胞毒作用在感染后期显著降低；TIGIT的表达与慢性弓形虫感染小鼠脑组织的病变呈正相关；
- TIGIT基因的敲除和抗体治疗性阻断TIGIT通路均可减缓弓形虫感染进程和减轻感染负担，为临床弓形虫病的干预提供了理论依据。

取得的研究成果

发表论文：

- Acta Tropica, 2023, 241:106883. (通讯作者)
- Acta Tropica, 2023, 241:106871. (通讯作者)
- Acta Tropica, 2022, 232:106514. (通讯作者)
- Frontiers in Microbiology, 2021, 12:700892. (通讯作者)

主持项目：

- 国家自然科学基金青年项目 (81702025)
- 河南省科技攻关计划项目 (212102310749, 182102310220)
- 河南省高等学校重点科研项目 (22A310004)
- 河南省高等学校青年骨干教师培养计划 (2021GGJS101)

发明专利：

- 国家发明专利, 2018.08.17, 授权专利号: ZL 2017 1 0543929.2