

T细胞的生存技巧

免疫相关的GTP酶家族M成员1 (The immunity-related GTPase family M member 1, IRGM1) 保护T细胞免受IFN- γ 的毒性作用并同时增强其抗微生物的效果。

为了抵御多种微生物感染，活化的T细胞和自然杀伤细胞 (natural killer cells) 产生 γ 干扰素 (interferon- γ , IFN- γ)。虽然抗微生物作用

需要高水平的IFN- γ ，但是它对附近的细胞具有一定的毒性。那么，T细胞究竟如何在这种细胞因子的存在下得以生存并累积的呢？Feng等人最近指出，IRGM1可以保护T细胞免受IFN- γ 的毒副作用并同时增加其抗微生物的效果。

与野生型小鼠相比，Irgm1^{-/-}小鼠更容易受到各种胞内病原体的感染，而且这种易感性与复杂的淋巴细胞减少症 (lymphopenia) 相关。作者解释这可能部分由于效应T细胞 (effector T cells) 减少所致。实际上，体外研究表明，Irgm1^{-/-} CD4⁺ T细胞增殖能力较差并且被T细胞受体激活后生存时间缩短。这些缺陷经证实是依赖于IFN- γ 的，因为同时缺失IRGM1和IFN- γ 的小鼠T细胞具有正常的增殖和存活能力。与Irgm1^{-/-}小鼠相比，Irgm1^{-/-}Ifng^{-/-}小鼠在受到致死量的非结核分枝杆菌 (*Mycobacteria avium*) 感染后，可以生存下来并且不会罹患淋巴细胞减少症，这表明可能需要IRGM1才可以保护T细胞抵抗IFN- γ 介导的抑制作用。

进一步研究IFN- γ 介导的抑制Irgm1^{-/-}T细胞数量的机制，结果提示，是细胞死亡增加而非细胞分裂减少在起作用。有趣的是，研究人员发现细胞死亡的机制与自体吞噬 (autophagy) 相关：与Irgm1^{-/-}Ifng^{-/-}T细胞相比，经IFN- γ 处理的Irgm1^{-/-}T细胞含有更多与自体吞噬体 (autophagosomes) 非常相似的膜结合液泡。此外，IFN- γ 诱导的Irgm1^{-/-}T细胞的死亡可以通过加入磷酸肌醇3激酶 (phosphoinositide 3-kinase) 抑制剂或敲除beclin-1基因的表达而避免，以上两个蛋白都被认为与自体吞噬有关。

所以，既然IRGM1的表达由IFN- γ 诱导，这些数据提示IRGM1提供了一种正反馈机制，以保护活化的CD4⁺T细胞免受IFN- γ 依赖的自体吞噬性细胞死亡，并保障了在IFN- γ 反应过程中获益。

原文检索：

1. <http://www.signaling-gateway.org/update/updates/200811/nri2442.html>