



# 大规模单细胞转录组图谱揭示甲型流感病毒感染免疫全景的研究

王毅<sup>2,3#\*</sup>, 刘姝孜<sup>1#</sup>, Laurence Don Wai Luu<sup>4#</sup>, 翟永志<sup>5#</sup>, 祝成亮<sup>6#</sup>, 冯兆民<sup>7#</sup>, 谭尧<sup>1</sup>, 王灵龙<sup>2</sup>, 王捷<sup>2</sup>, 周娟<sup>2</sup>, 王晶<sup>8</sup>, 解立新<sup>1\*</sup>, 王全意<sup>7\*</sup>, 谢菲<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>中国人民解放军总医院呼吸与危重症医学部, 北京 100091, 中国

<sup>2</sup>首都儿科研究所附属儿童医院, 首都医科大学, 实验研究中心与分子诊断中心, 北京 100020, 中国。

<sup>3</sup>北京重大呼吸道传染病研究中心, 首都儿科研究所, 北京 100020, 中国。

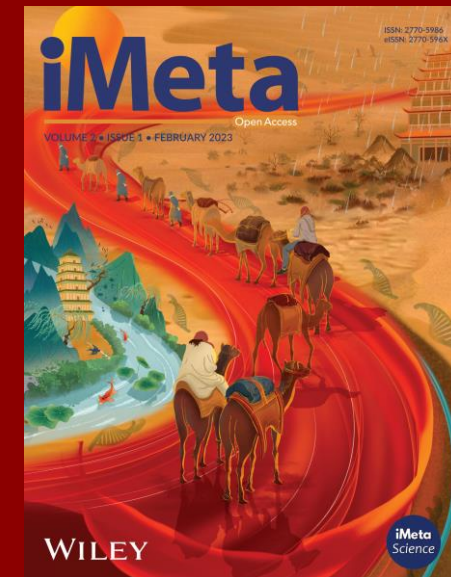
<sup>4</sup>新南威尔士大学生物技术与生物分子科学学院, 悉尼 2052, 澳大利亚

<sup>5</sup>中国人民解放军总医院第一医学中心急诊科, 中国人民解放军医学院, 北京 100853, 中国。

<sup>6</sup>武汉大学人民医院转化医学研究所检验科, 武汉 430060, 中国

<sup>7</sup>北京市疾病预防控制中心, 北京重大呼吸道传染病研究中心, 新发传染病监测预警与病原学研究北京市重点实验室, 北京 100013, 中国

<sup>8</sup>首都医科大学附属北京朝阳医院呼吸与危重症医学科, 北京 100020, 中国

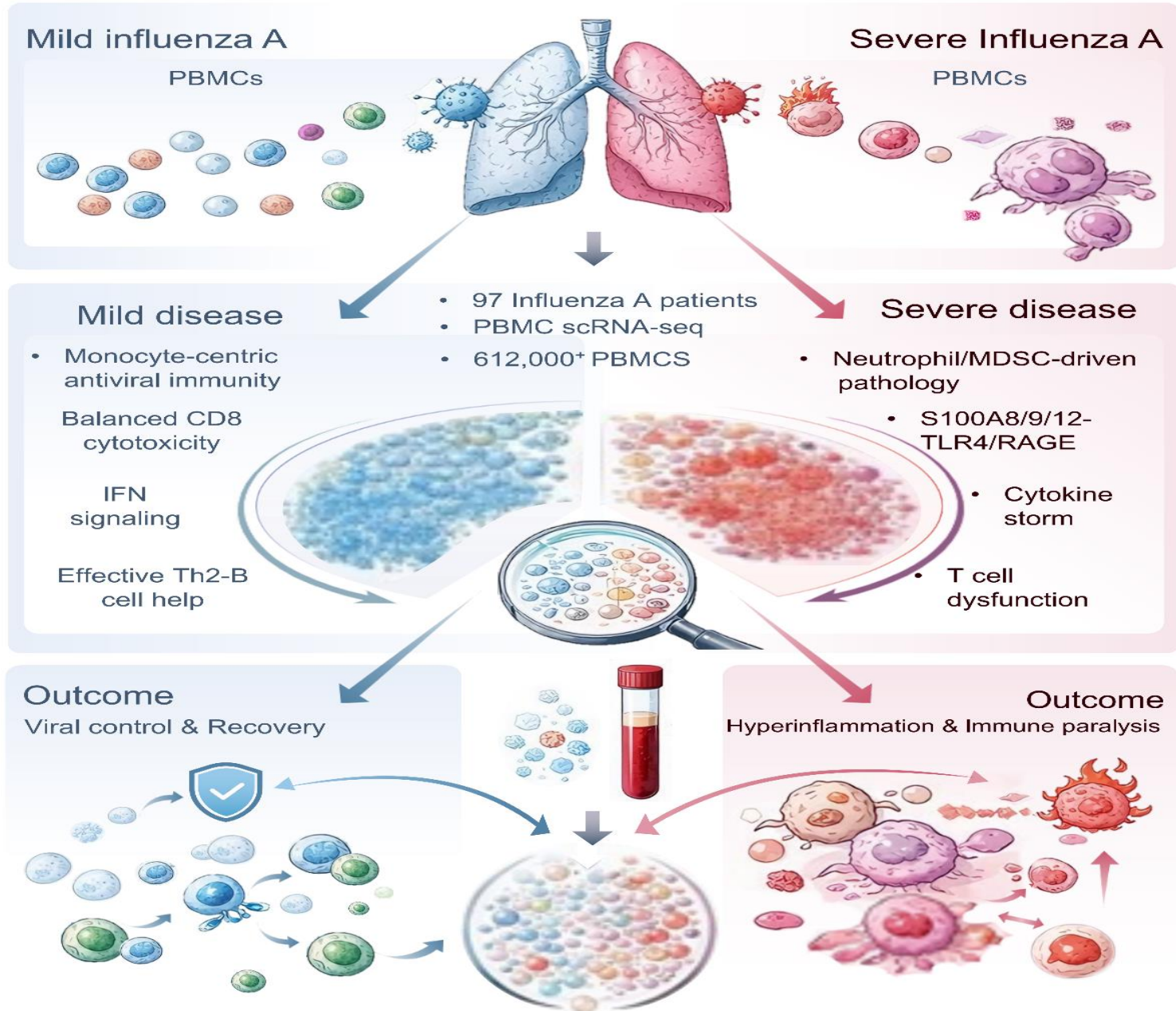


Yi Wang, Shuzi Liu, Laurence Don Wai Luu, Yongzhi Zhai, Chenliang Zhu, et al. 2026. A large-scale single-cell transcriptomic atlas indicates the immune panorama of influenza A infection. *iMeta* 5: e70121.

<https://doi.org/10.1002/imt2.70121>



# 简介





## 亮点

- ❑ scRNA-seq分析揭示了甲型流感病毒感染后的核心免疫二分法，区分了轻症甲流以单核细胞为中心的保护性轨迹和重症甲流以粒细胞驱动为核心的病理状态。
- ❑ 重症甲流的免疫特征是由*S100A8/9/12-TLR4/RAGE*信号轴介导的过度炎症风暴，以及MDSC扩增驱动的免疫麻痹。
- ❑ 重症甲流的特征是和代谢崩溃和线粒体衰竭相关的严重T细胞功能障碍，同时出现病理性的促炎性调节性T细胞。



# 单细胞转录组学定义甲流感感染的免疫全景

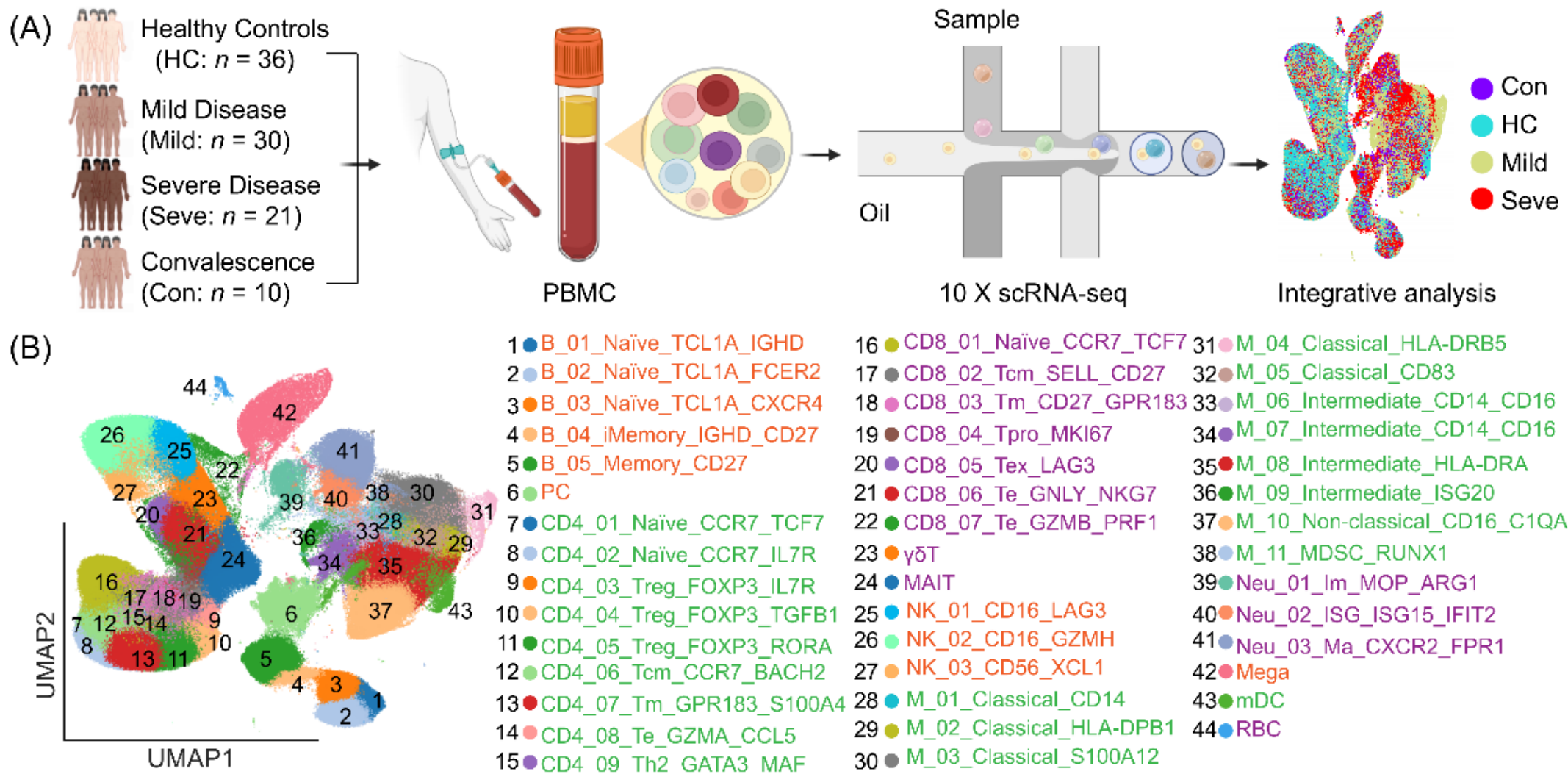


图1 甲流感感染外周免疫反应的单细胞图谱





# 重症甲流感染后单核细胞和中性粒细胞驱动外周炎症风暴

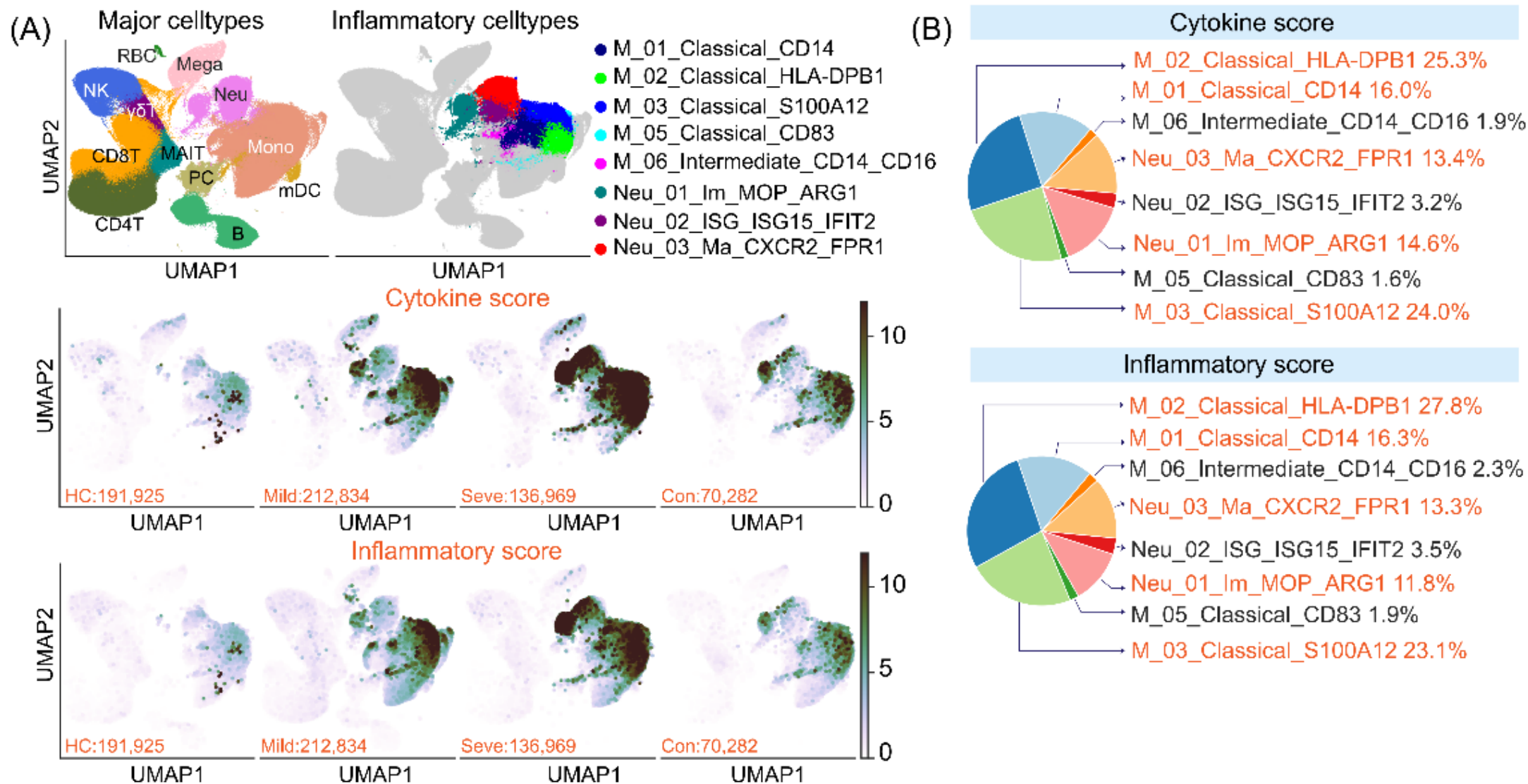


图2 高炎症性单核细胞和中性粒细胞驱动重症甲流感染后的细胞因子风暴



# 重症甲流感染后单核细胞和中性粒细胞驱动外周炎症风暴

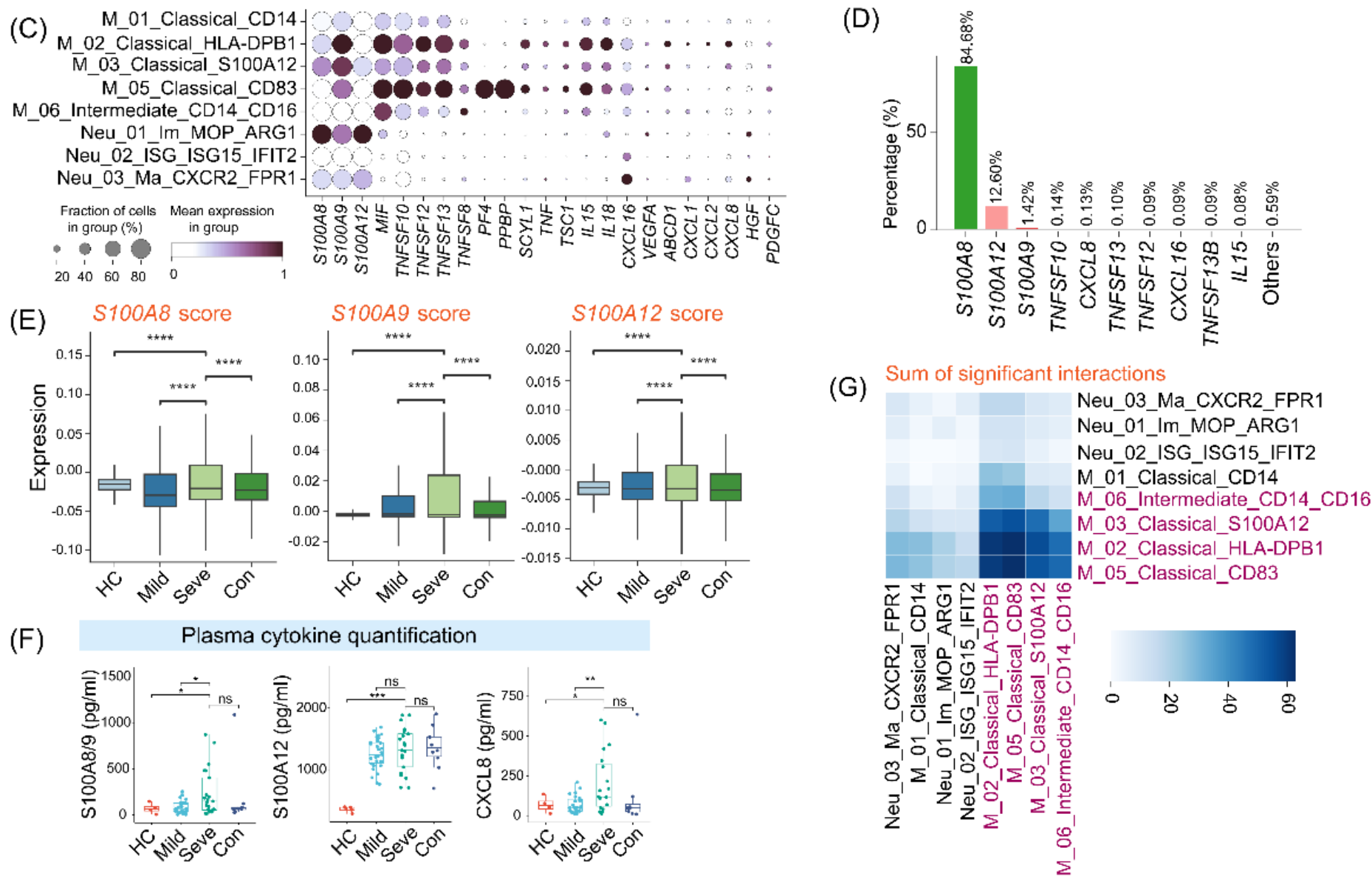


图2 高炎症性单核细胞和中性粒细胞驱动重症甲流感染后的细胞因子风暴



# 不同的CD8<sup>+</sup> T淋巴细胞轨迹区分甲流感染后疾病的严重程度

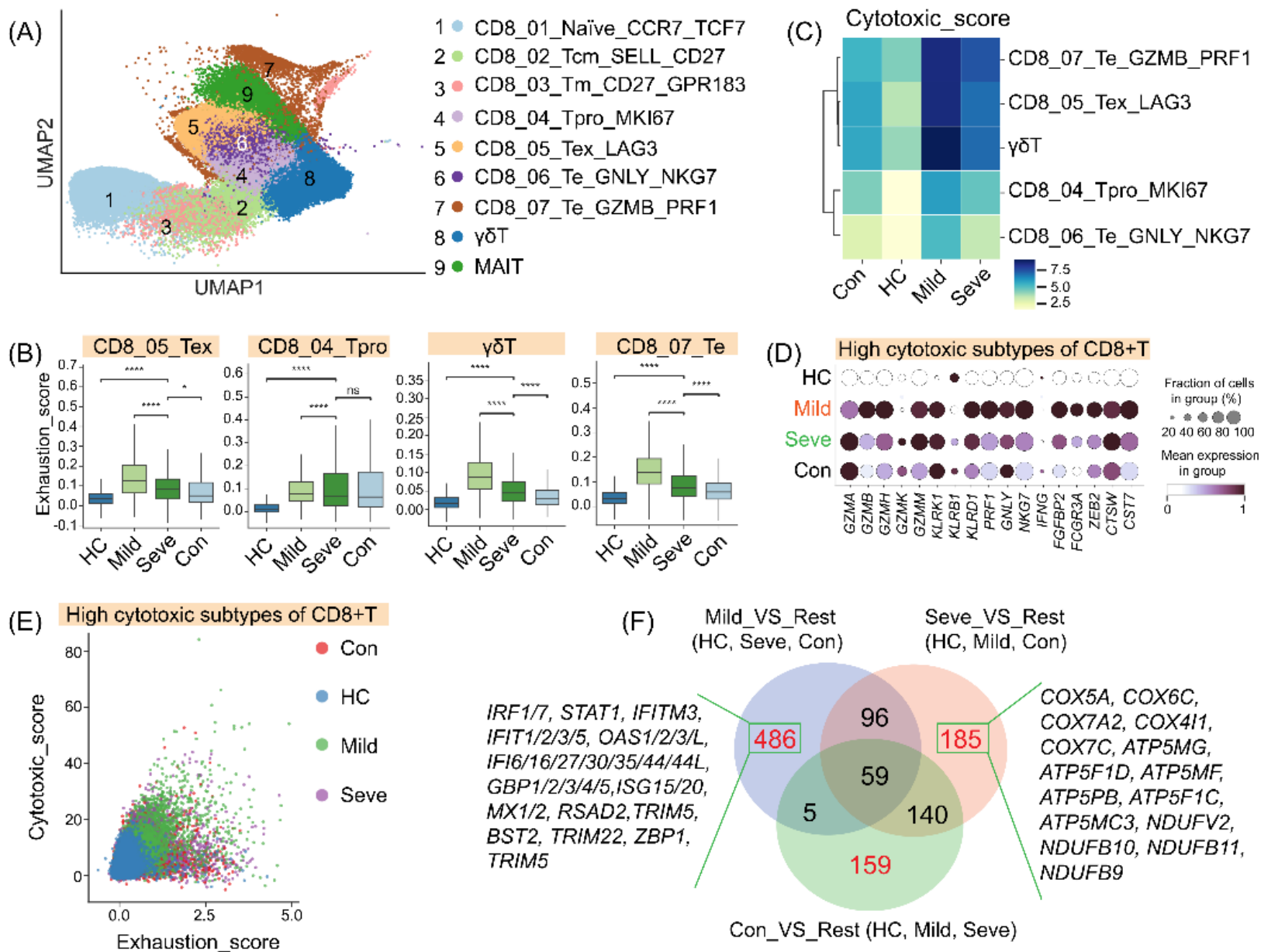


图3 功能障碍CD8<sup>+</sup> T细胞状态与重症甲流感染相关



# 不同的CD8<sup>+</sup> T淋巴细胞轨迹区分甲流感染后疾病的严重程度

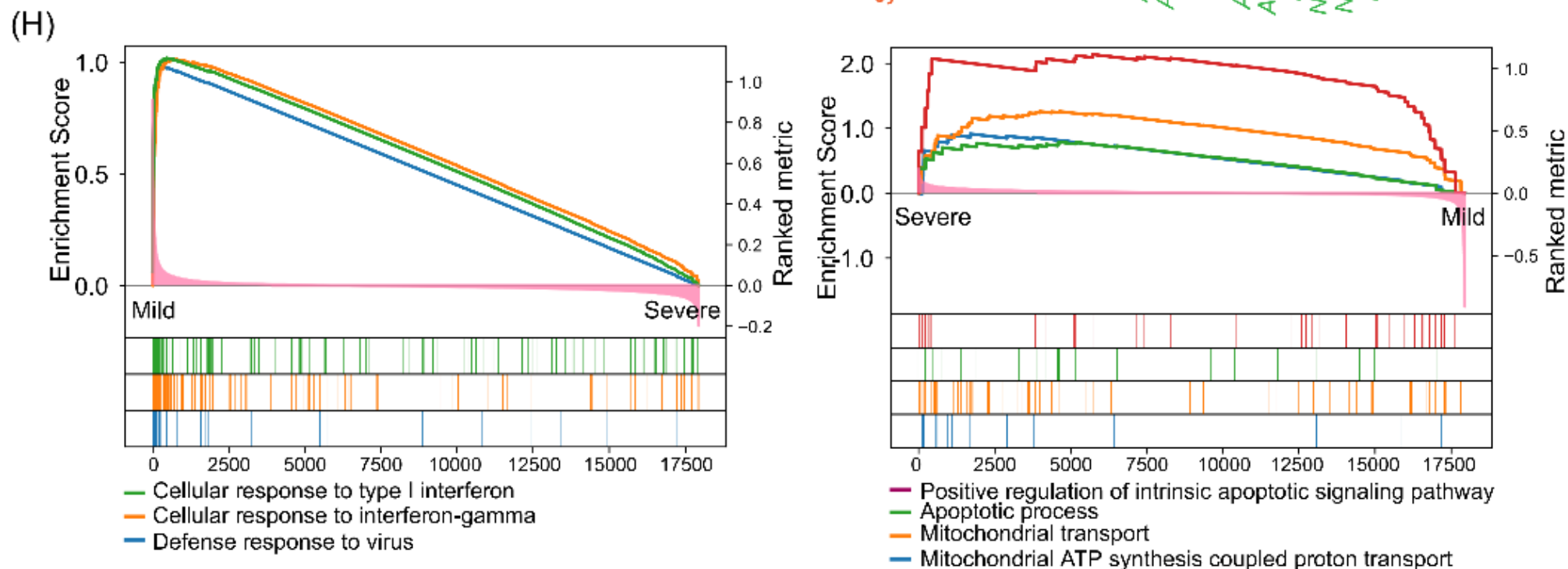
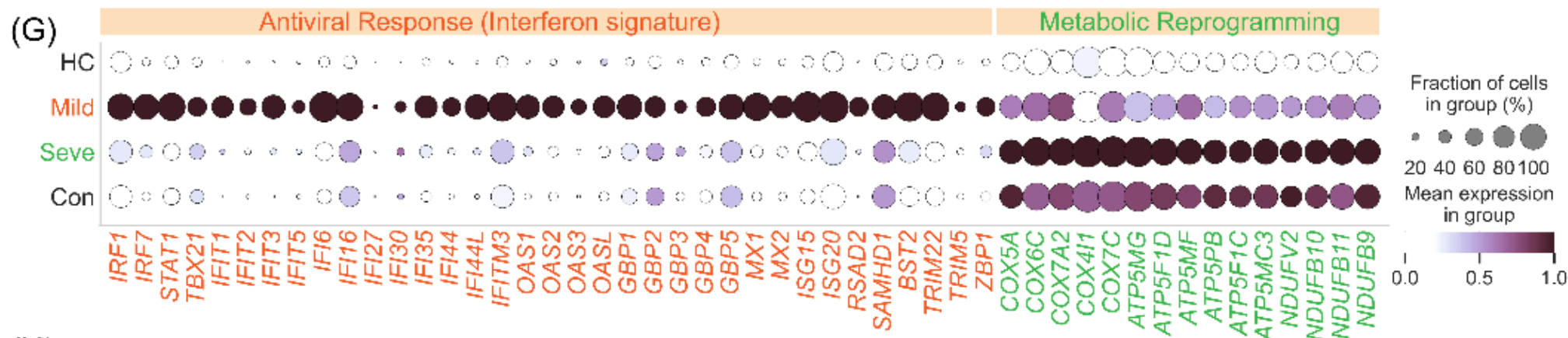


图3 功能障碍CD8<sup>+</sup> T细胞状态与重症甲流感染相关



# CD4<sup>+</sup> T细胞的异质性决定甲流感染后疾病的严重程度

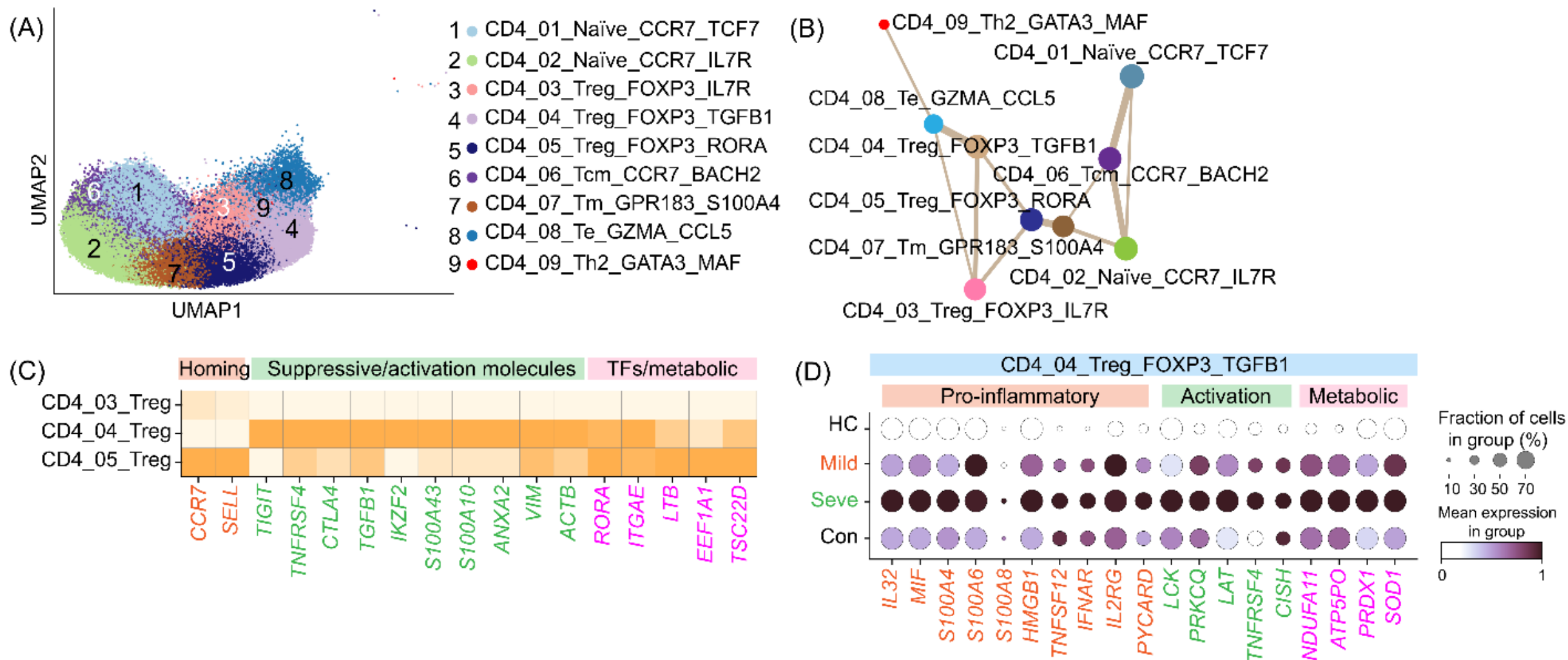


图4 致病性Tregs和功能障碍效应CD4<sup>+</sup> T细胞是重症甲流感染的特征



# CD4<sup>+</sup> T细胞的异质性决定甲流感染后疾病的严重程度

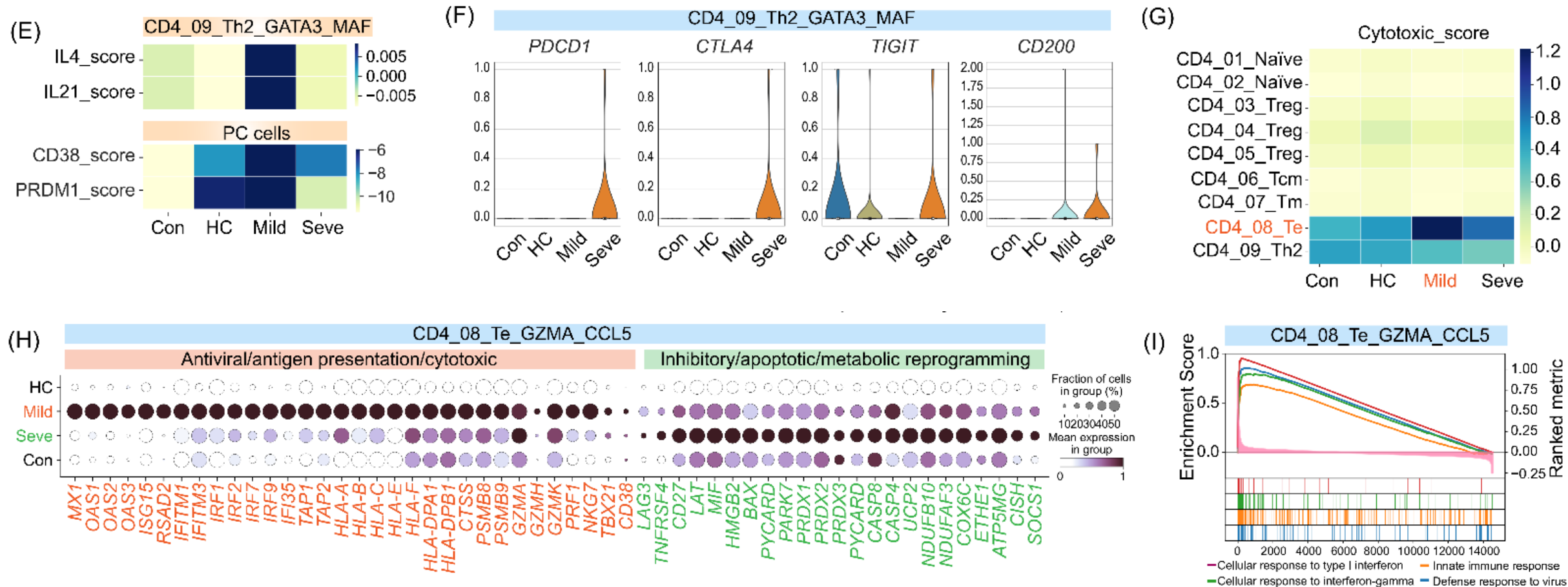


图4 致病性Tregs和功能障碍效应CD4<sup>+</sup> T细胞是重症甲流感染的特征



# 不同的B细胞特征与甲流感染后疾病的严重程度相关

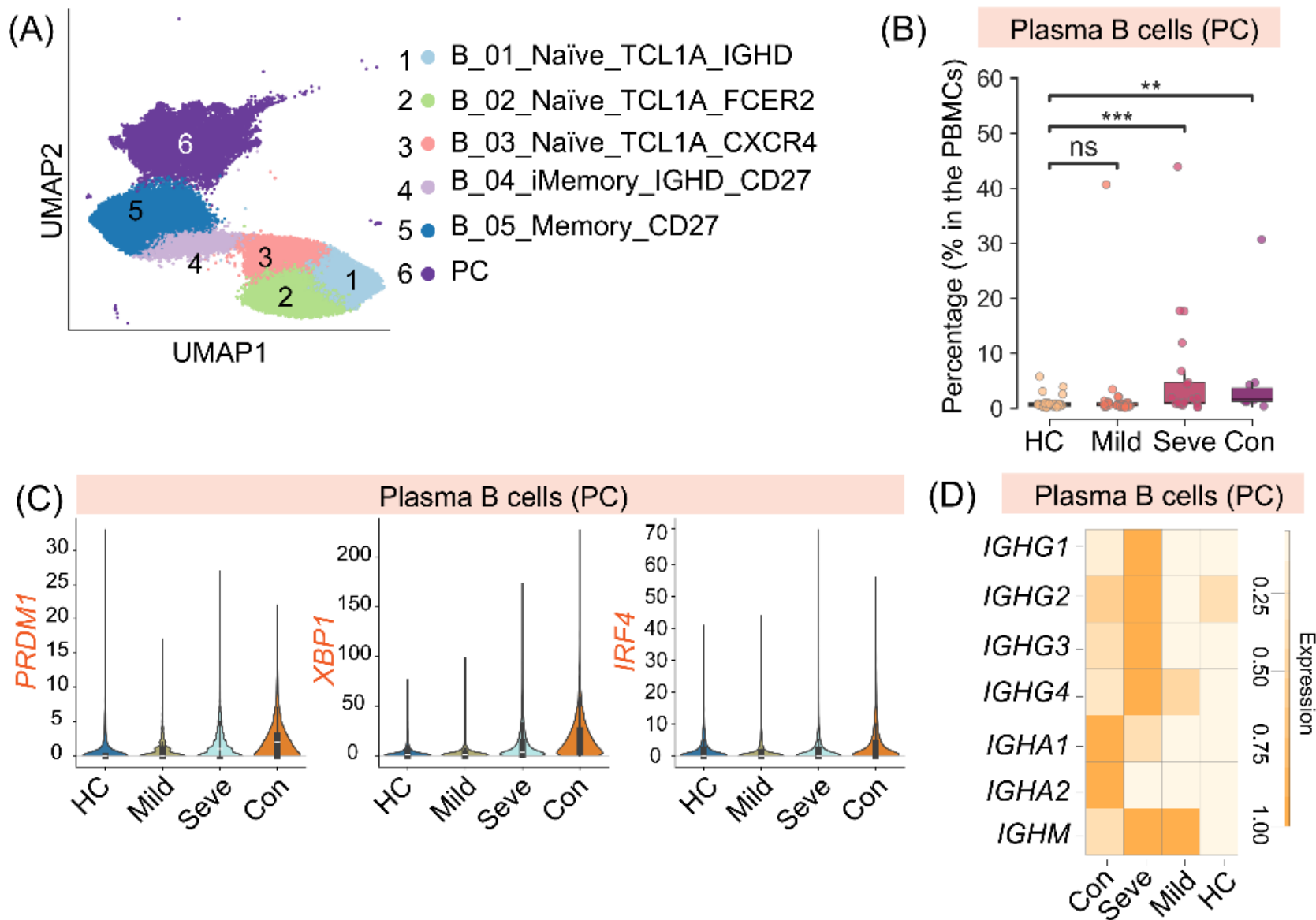


图5 失调的B细胞活化和分化是重症甲流感染的特征



# 不同的B细胞特征与甲流感染后疾病的严重程度相关

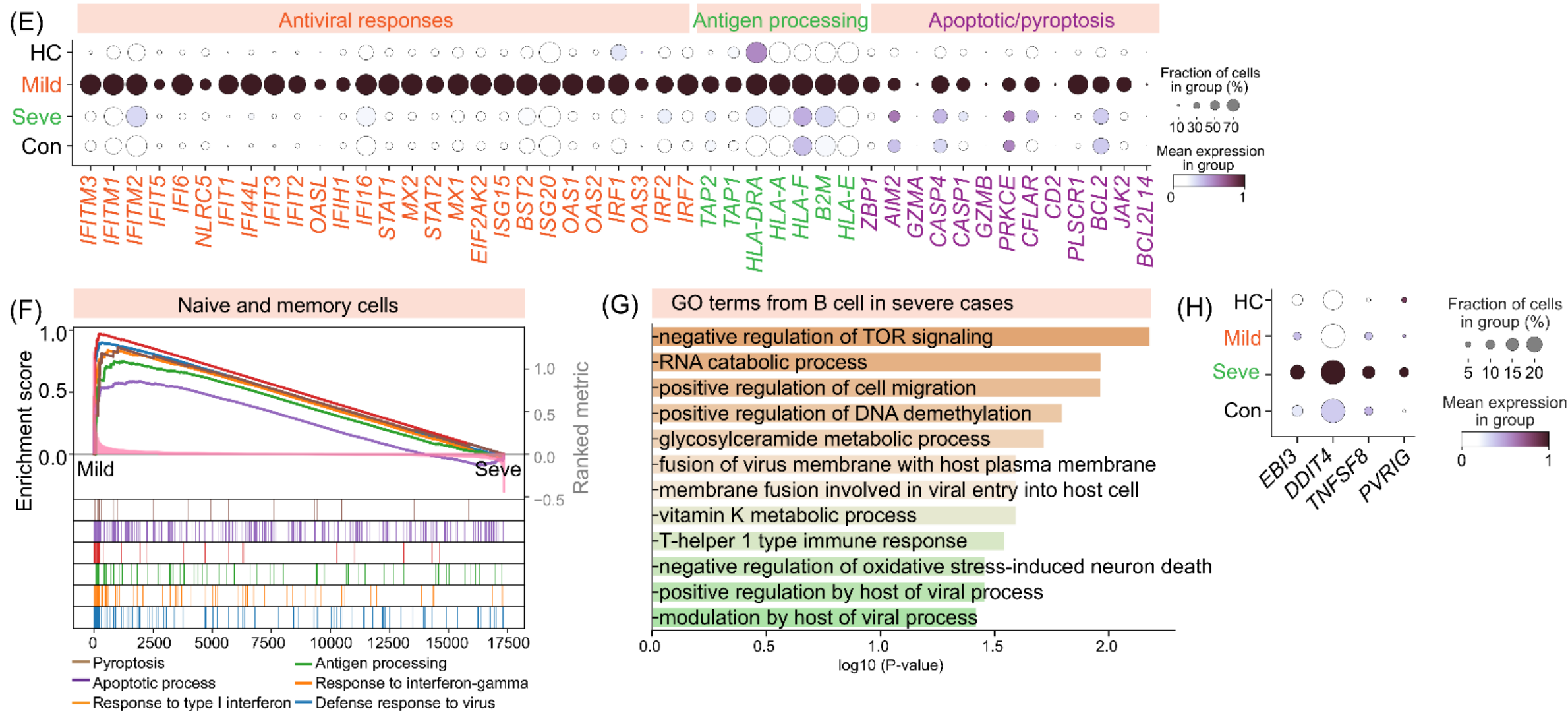


图5 失调的B细胞活化和分化是重症甲流感染的特征



# 二分法的髓样反应评估甲流感染后疾病的严重程度和预后

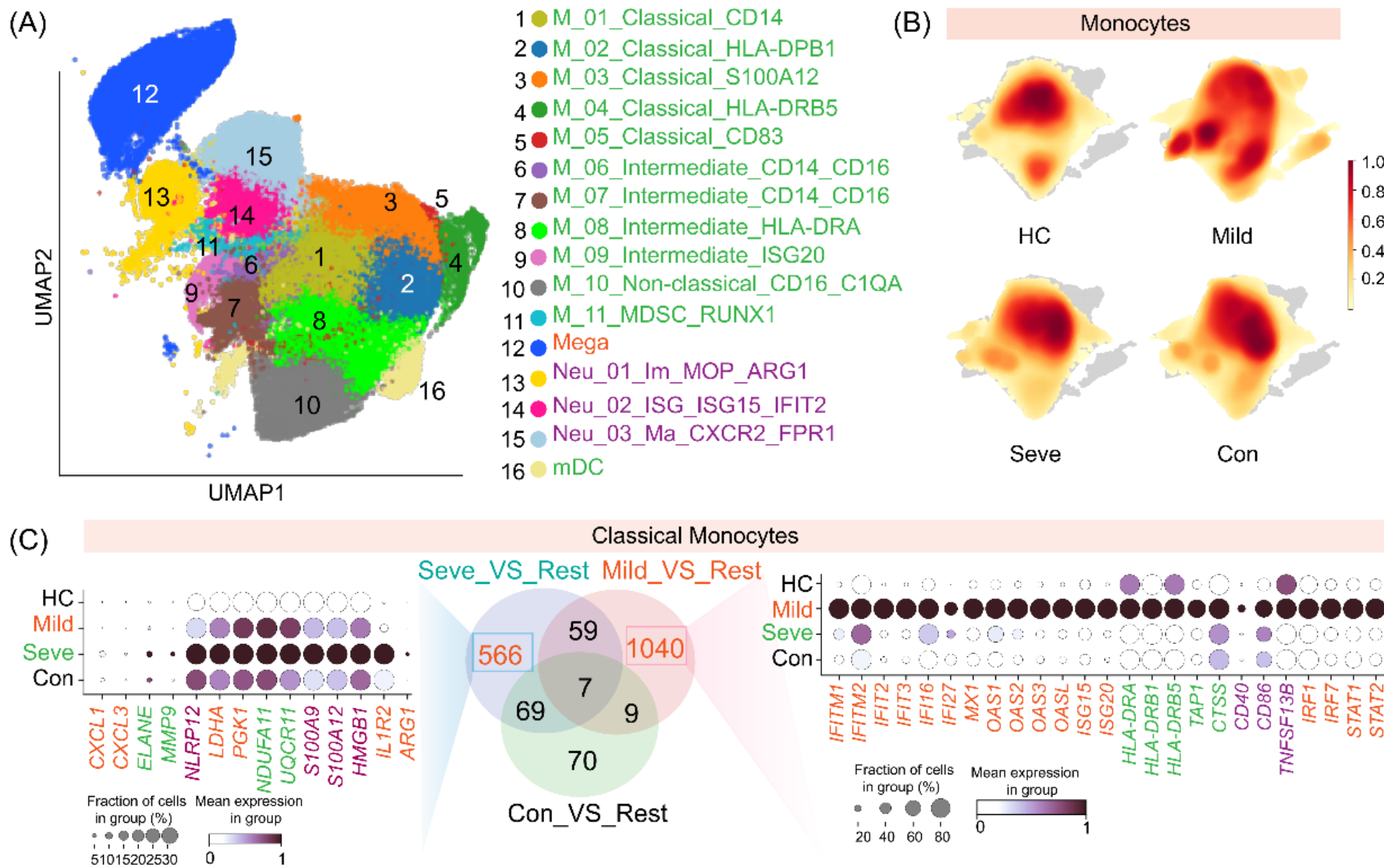


图6 单核细胞向中性粒细胞的转变和髓样功能障碍定义重症甲流感染



# 二分法的髓样反应评估甲流感染后疾病的严重程度和预后

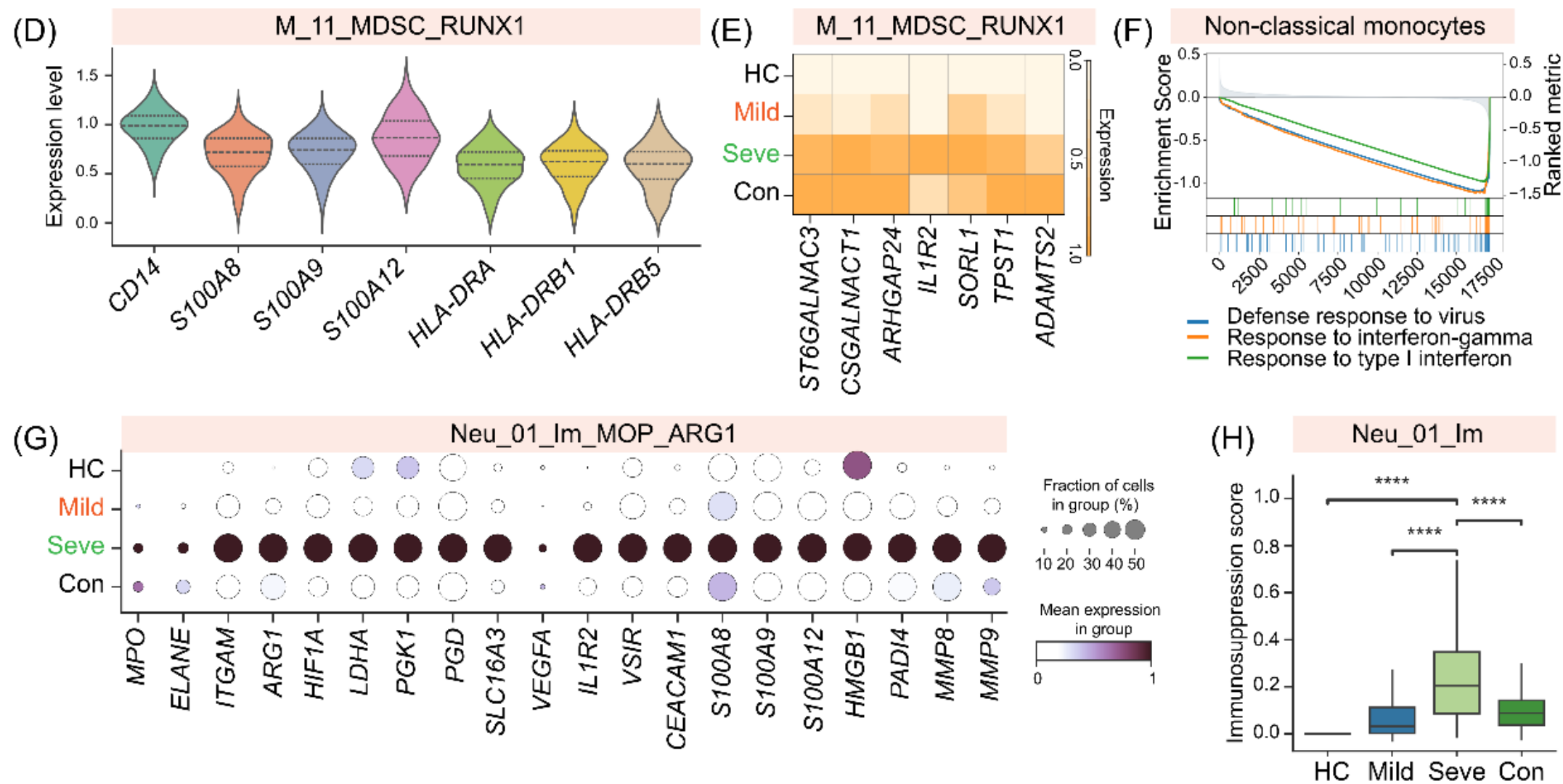


图6 单核细胞向中性粒细胞的转变和髓样功能障碍定义重症甲流感染



# 总结

- ❑ 本研究构建的大规模单细胞图谱，为人类甲流感染提供了高分辨率的免疫学全景图，揭示了与临床严重程度相关的外周免疫反应二分法。
- ❑ 轻症甲流感染的保护性免疫依赖于髓系细胞、T细胞和B细胞的协同应答，以强大的抗病毒信号传导和平衡效应为特征。重症甲流感染由失调的髓系免疫环路驱动，同时产生过度炎症反应与免疫抑制，并伴随全身性的T细胞和B细胞功能障碍。
- ❑ 免疫二分法是由单核细胞和中性粒细胞的功能分化驱动，其中S100A8/9/12-TLR4/RAGE轴和MDSCs代表了关键的致病靶点。
- ❑ 本图谱阐明了甲流感染后宿主免疫发病的关键机制，为设计靶向免疫治疗改善重症甲流感染提供了研究基础。

Yi Wang, Shuzi Liu, Laurence Don Wai Luu, Yongzhi Zhai, Chenliang Zhu, et al. 2026. A large-scale single-cell transcriptomic atlas indicates the immune panorama of influenza A infection. *iMeta* 5: e70121.

<https://doi.org/10.1002/imt2.70121>

# iMeta: To be top journals in biology and medicine

# WILEY



“**iMeta**” launched in 2022 by iMeta Science Society, **impact factor (IF) 33.2**, ranking **top 65/22249 in world and 2/161 in the microbiology**. It aims to publish innovative and high-quality papers with broad and diverse audiences. **Its scope is similar to Cell, Nature Biotechnology/Methods/Microbiology/Medicine/Food**. Its unique features include video abstract, bilingual publication, and social media with 600,000 followers. Indexed by **SCIE/ESI, PubMed, Google Scholar** etc.


“**iMetaOmics**” launched in 2024, with a **target IF>10**, and its scope is similar to **Nature Communications, Cell Reports, Microbiome, ISME J, Nucleic Acids Research, Briefings in Bioinformatics**, etc.

“**iMetaMed**” launched in 2025, with a **target IF>15**, similar to **Med, Cell Reports Medicine, eBioMedicine, eClinicalMedicine** etc.

 Society: <http://www.imeta.science>  
Publisher: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>  
iMeta: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMT2>  
Submission: iMetaOmics: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2>  
iMetaMed: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMM3>

 [iMetaScience](#)

 [iMetaScience](#)

 [office@imeta.science](mailto:office@imeta.science)  
[imetaomics@imeta.science](mailto:imetaomics@imeta.science)

 [Promotion Video](#)

Update  
2026/2/18