

大雄的微观大冒险：免疫系统保卫战

一场关于细胞生死存亡的史诗

COLOR CODE: #FAFBF2



新規格の死力するな！

これまでのフトラス発売中

当细胞面临威胁，它们如何选择自己的命运？



ZCOOL Kuile

Color c NotebookLM

考试危机！大雄的免疫学噩梦

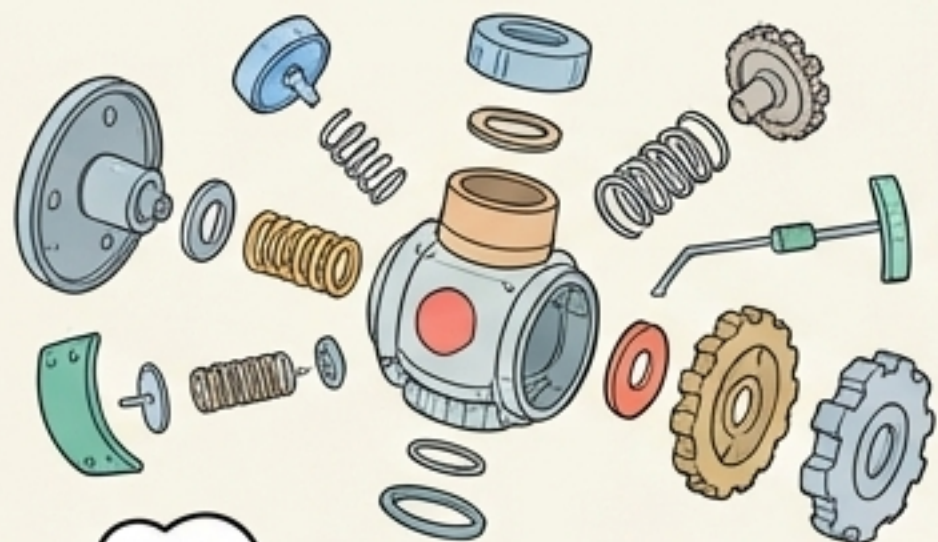






核心引擎启动：炎性小体的“双重验证”逻辑

NLRP3 Inflammasome Components



双重验证？

???

接下来的内容是考试重点！**NLRP3炎性小体(NLRP3 Inflammasome)的激活需要“双重验证(Two-factor authentication)”，就像登录你的游戏账号一样，必须满足两个条件才能启动！

登录/Activation



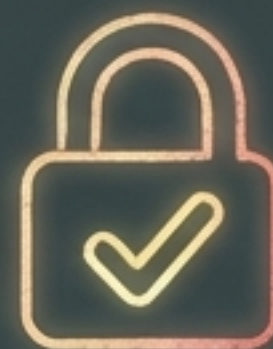
用户名/密码

(Priming Signal 1)



手机验证码

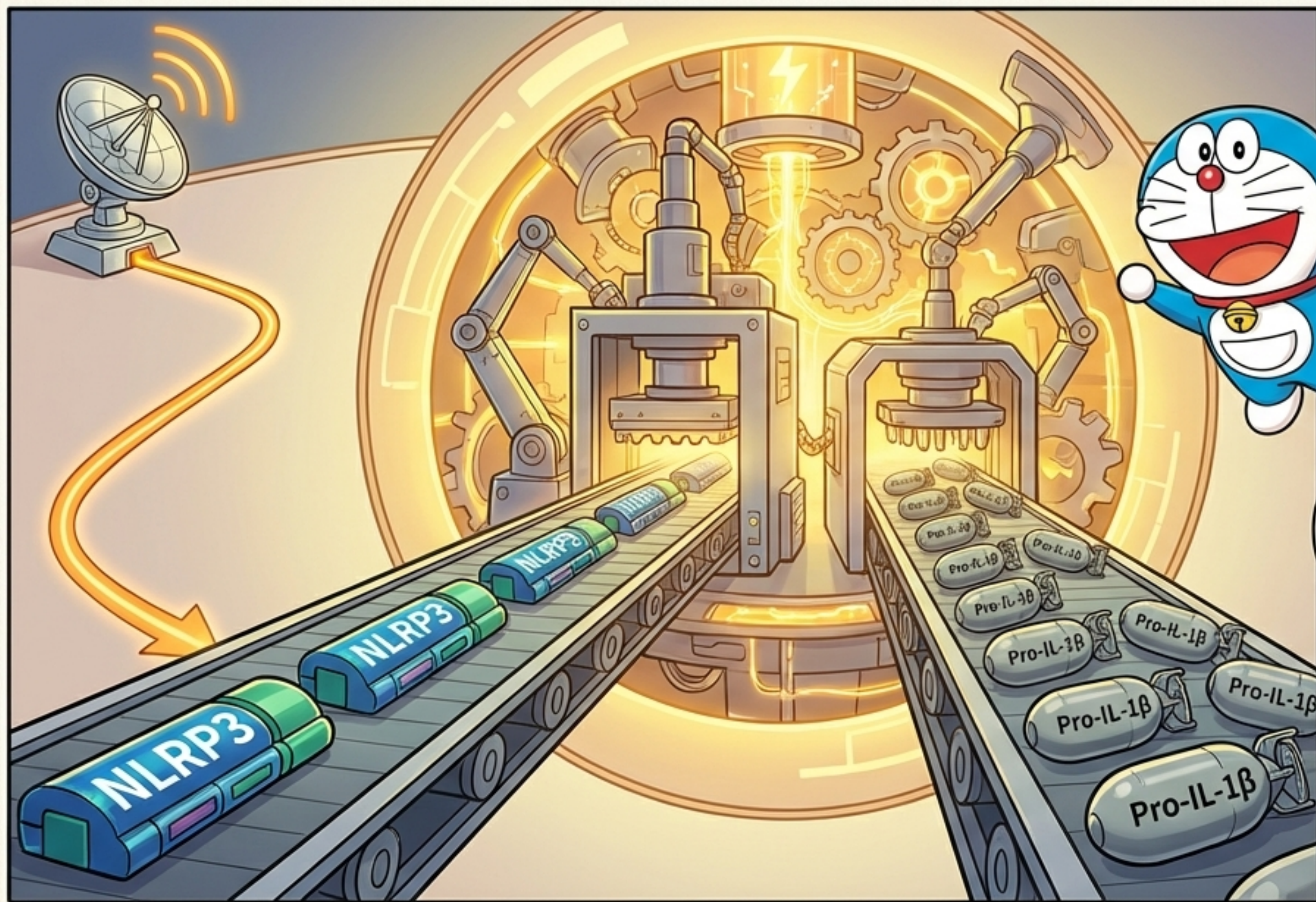
(Activation Signal 2)



双重验证通过
(Authentication Successful)

旁注：NLRP3炎性小体是一个位于细胞质内的多蛋白复合物，负责激活炎症反应和细胞死亡。

信号一：获取“许可” (Priming)



信号1是“许可” (Priming)。由之前的TLR通路激活 **NF-κB**，命令细胞核工厂生产出发射所需的所有原材料，也就是 **NLRP3** 传感器和未激活的细胞因子 (**Pro-IL-1β**)。

哦！就像是先造好子弹和枪的零件，但还不能开火！



核心逻辑：

PAMPs → TLRs → NF-κB
→ 转录 NLRP3 和 Pro-IL-1β

信号二：确认“执行” (Activation)

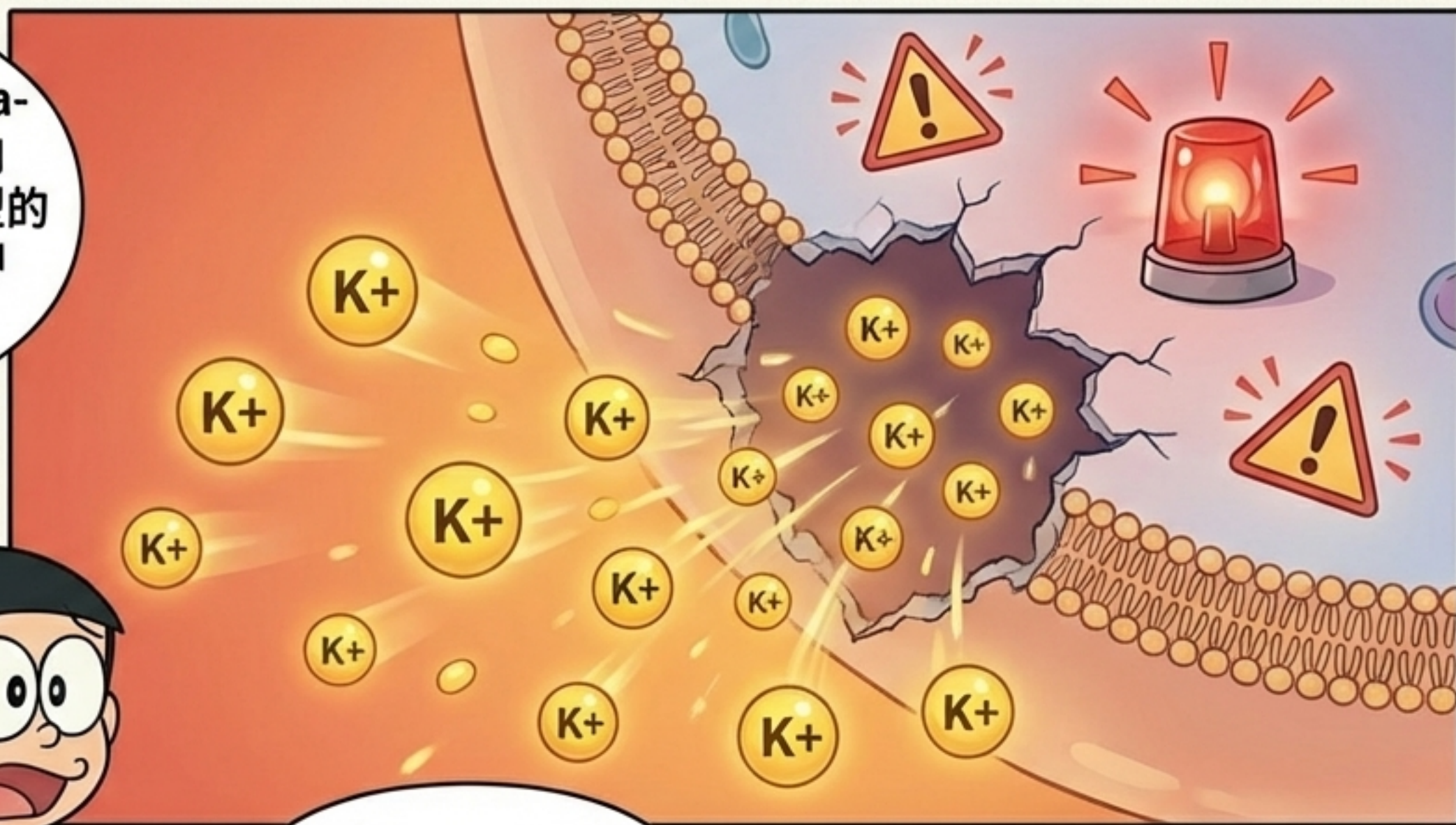
信号2是“执行” (Activation)。它通常由细胞内稳态被打破触发，最典型的
就是细胞膜破损导致的钾
离子外流 (K^+ efflux)！



- 其他触发器：
ATP，毒素，结晶体等...

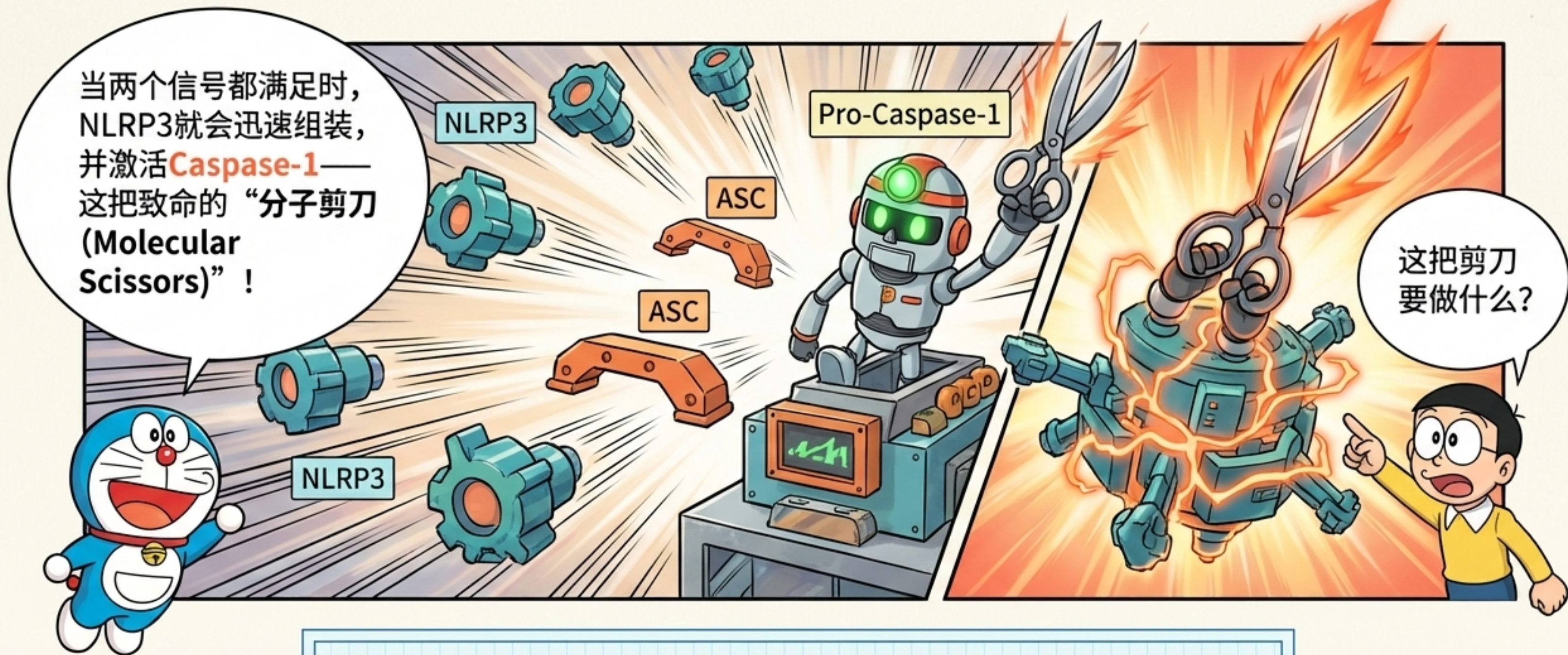


细胞里的东西跑出
去了！这是真正的
危险信号！



核心逻辑：
细胞损伤 $\rightarrow$ 钾离子 (K^+)
浓度下降 $\rightarrow$ 触发下一步

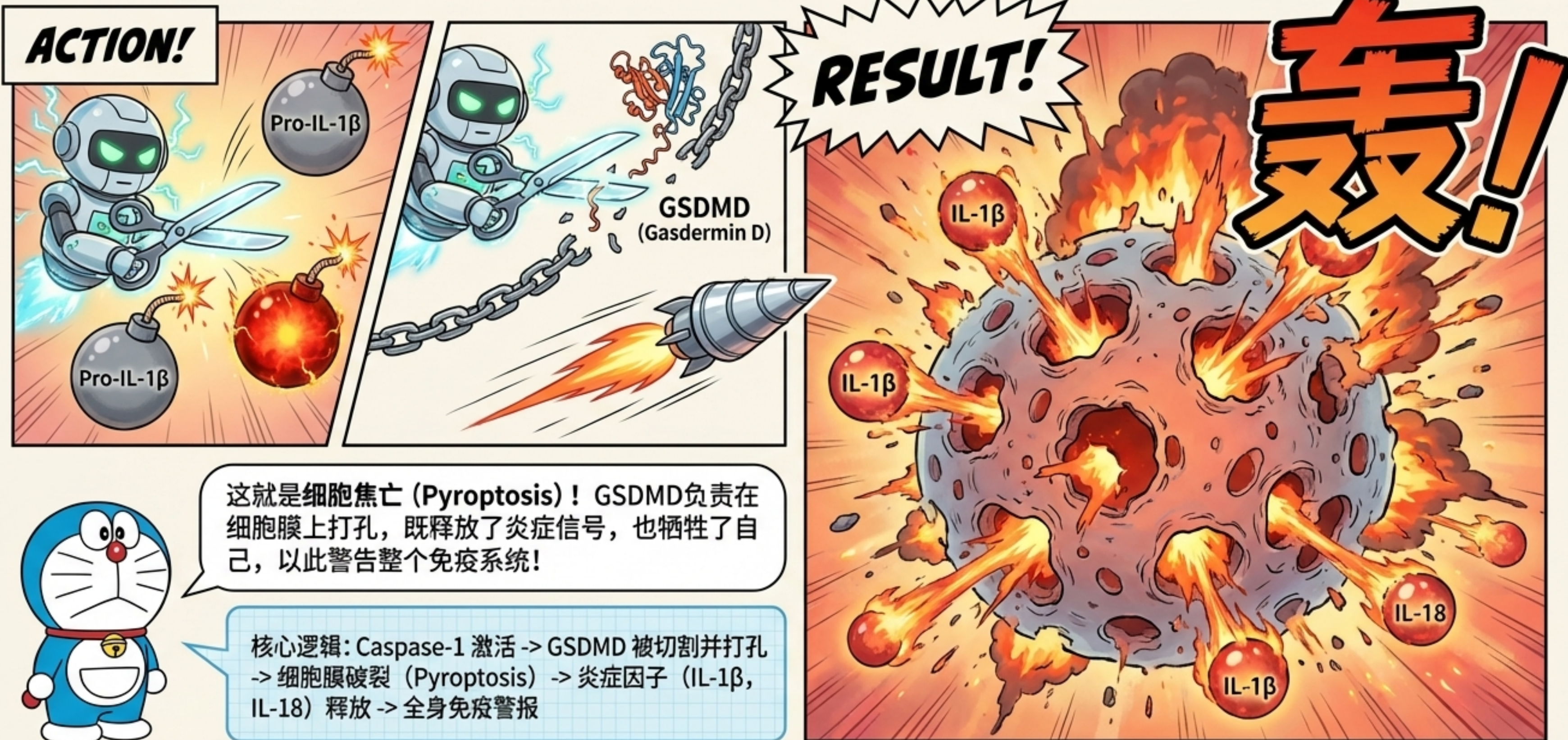
组装完成！“分子剪刀” Caspase-1被激活



炎性小体构成：

‘NLRP3（传感器）+ ASC（接头）+ Caspase-1（效应器）’

BOOM! 壮烈的细胞焦亡 (Pyroptosis)



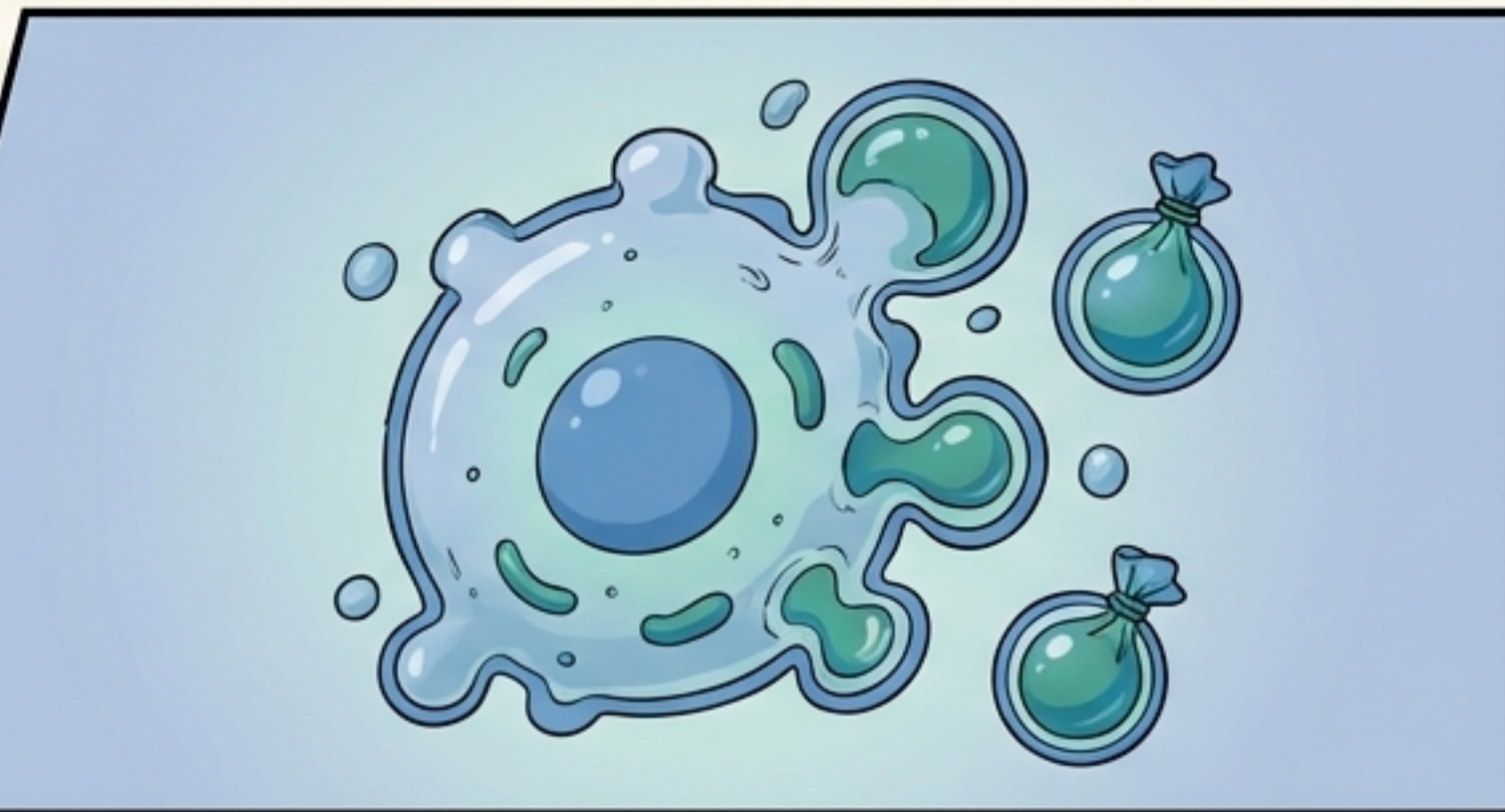
并非所有死亡都如此喧嚣：沉默的细胞凋亡（Apoptosis）



那个细胞……怎么死得那么安静？



那是细胞凋亡（Apoptosis），一种程序性的“沉默死亡”。它的细胞膜保持完整，不会引发炎症。就像把垃圾打包好，等待清洁工（吞噬细胞）来回收。



细胞凋亡的关键路径

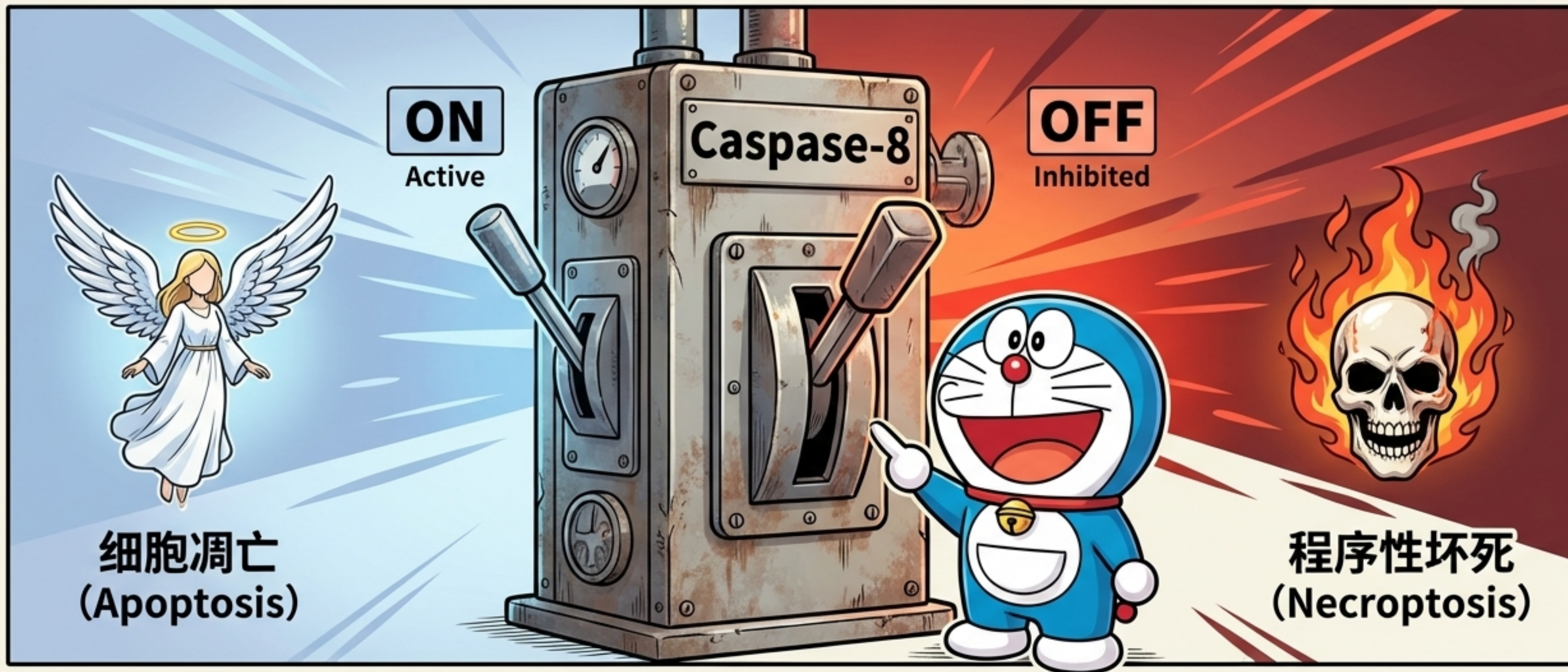
内源性通路（Intrinsic）

- 细胞压力
- 线粒体（MOMP）
- Cytochrome c释放
- 激活Caspase-9
- 激活Caspase-3

外源性通路（Extrinsic）

- 死亡受体
- FADD
- 激活Caspase-8
- 激活Caspase-3

生死抉择：决定命运的开关——Caspase-8



‘Caspase-8 激活 = 细胞凋亡’

‘Caspase-8 被抑制 = 程序性坏死’

备用方案：程序性坏死（Necroptosis）



如果病毒为了自保而抑制了Caspase-8，细胞就会启动B计划——**程序性坏死 (Necroptosis)**。此时，负责打孔的就不是GSDMD，而是**MLKL**。结果同样是细胞裂解，引发炎症。



所以这也是一种“同归于尽”的招数！

细胞死亡方式大比拼

特征 (Feature)	 细胞凋亡 (Apoptosis)	 程序性坏死 (Necroptosis)	 细胞焦亡 (Pyroptosis)
触发器 (Trigger)	细胞压力 (如DNA损伤) 或死亡受体	死亡受体 + Caspase-8被抑制	炎症小体激活 (PAMPs/DAMPs)
关键蛋白 (Key Protein)	Caspase-3, -8, -9	RIPK1, RIPK3, MLKL	Caspase-1, GSDMD
打孔工兵 (Pore Former)	BAX/BAK (在线粒体上)	MLKL (在细胞膜上)	GSDMD (在细胞膜上)
结果 (Outcome)	非炎症性 (安静), 细胞膜 完整, 形成凋亡小体	促炎症性 (裂解), 细胞破 裂, 释放DAMPs	促炎症性 (裂解), 细胞破 裂, 释放IL-1 β 、IL-18和 DAMPs

最后的法宝：逻辑记忆面包！

