· 论著 ·

储存血小板释放 PDL1 对 T 细胞功能的影响

陈绍恒 潘楠楠 李品品 王莉莉 郑俊 徐凤程 邓慧敏 张军
(上海市第一人民医院 输血科,上海 200080)

摘要:目的 研究在储存过程中血小板释放来源的程序性死亡配体-1(programmed death-ligand 1,PDL1)对 T 细胞增殖、凋亡及细胞因子表达的影响。**方法** 单采血小板在 22℃振荡储存,分别于 d1、d3、d5、d7 收集血小板上清液,然后分别与磁珠分选的人 $CD4^+$和 $CD8^+$混合 T 细胞共培养,利用 CCK8 试剂盒检测 T 细胞增殖、流式检测 T 细胞凋亡及 INFγ 和 GZMB 表达的改变。此外,利用 western-blot 检测程序性死亡受体-1(programmed cell death protein-1,PD1)受体下游相关信号分子表达的改变。**结果** 随着血小板储存时间的延长,保存液对 T 细胞增殖的抑制作用逐渐增强,并抑制 INFγ 和 GZMB 表达;而 T 细胞凋亡水平逐渐增加。当加入 PD-1 抗体或 PDL1 抗体后,可一定程度上阻断血小板储存介质对上述 T 细胞增殖、凋亡和 INFγ 和 GZMB 表达的影响。通过 western-blot 结果分析显示,血小板保存液共培养组的 T 细胞 p-SHP1 和 p-SHP 2 表达水平明显上调,并伴随 pAKT 下调;当加入 PD-1 抗体或 PDL1 抗体之后,可以部分逆转上述蛋白表达水平。**结论** 随着储存时间的延长,保存液中的血小板来源的 PDL1 会促进 T 细胞凋亡,抑制其增殖及相关细胞因子的表达。因此,血小板来源的 PDL1 作为一种免疫调节介质可能参与输血相关免疫调节(transfusion-related immunomodulation,TRIM)。

关键词:血小板储存;PDL1;T 细胞功能;输血相关免疫调节
中图分类号:R457. 1 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-549X(2026)9-1231-07
DOI:10. 13303/j. cjbt. issn. 1004-549x. 2026. 09. 010

Effects of PD-L1 released from stored platelets on T cell function

CHEN Shaoheng, PAN Nannan, LI Pinpin, WANG Lili, ZHENG Jun, XU Fengcheng, DENG Huimin, ZHANG Jun.
Department of Blood Transfusion, Shanghai General Hospital, Shanghai 200080, *China.*
Corresponding author: ZHANG Jun, Email 156088435@*qq. com*

Abstract: Objective To investigate the effects of platelet-derived PD-L1 released during storage on T cell proliferation, apoptosis, and cytokine expression. **Methods** Apheresis platelets were stored with agitation at 22℃. Platelet supernatant was collected on days 1, 3, 5, and 7 of storage, and then co-cultured with human $CD4^+$ and $CD8^+$ mixed T cells isolated by magnetic bead sorting. CCK8 assay was used to detect T cell proliferation; flow cytometry was applied to determine T cell apoptosis as well as the expression levels of IFN-γ and GZMB. Additionally, Western blot was employed to examine alterations in downstream signaling molecules of the PD-1 receptor. **Results** With the prolongation of platelet storage time, the inhibitory effect of platelet storage medium on T cell proliferation was gradually enhanced, accompanied by suppressed expression of IFN-γ and GZMB, whereas the apoptosis level of T cells increased progressively. Treatment with PD-1 antibody or PD-L1 antibody partially blocked the regulatory effects of platelet storage medium on T cell proliferation, apoptosis, and the expression of IFN-γ and GZMB. Western blot results showed that the phosphorylation levels of p-SHP1 and p-SHP2 were significantly upregulated, whereas p-AKT expression was downregulated in T cells co-cultured with platelet storage medium. Intervention with PD-1 or PD-L1 antibody could partially reverse the above changes in protein expression. **Conclusion** During platelet storage, platelet-derived PD-L1 in the storage medium promotes T cell apoptosis and inhibits T cell proliferation as well as the expression of related cytokines in a time-dependent manner. Therefore, platelet-derived PD-L1, as an important immune regulatory mediator, may be involved in transfusion-related immunomodulation (TRIM).

Key words: platelet storage; PD-L1; T cell function; transfusion-related immunomodulation

---

基金项目:中国输血协会威高科研基金资助项目(CSBT-WG-2024-08);上海市第一人民医院特色研究项目资助(CCTR-2025C47);上海市青浦区科技发展基金社会发展(医疗卫生)项目(QKY2025-80)
第一作者简介:陈绍恒(1985-),男,主管技师,Email:chenshaoheng@ sjtu. edu. cn;**通信作者:**张军, Email:156088435@ qq. com

血小板在储存过程中常伴随多种炎症介质、受体相关分子、趋化因子等多种细胞因子的释放，如可溶性 CD40 配体（soluble CD40 ligand，sCD40L）、受激活调节正常 T 细胞表达和分泌因子（regulated on activation normal T cell expressed and secreted，RANTES）、血小板因子 4（platelet factor 4，PF4）、转化生长因子-β（transforming growth factor-β，TGF-β）、白细胞介素-8（interleukin-8，IL-8）等[1-2]。这些血小板源性免疫介质不仅与非溶血性发热反应、输血相关急性肺损伤等输血不良反应密切相关，还可直接作用于中性粒细胞、单核细胞、树突状细胞及 T 细胞，参与机体免疫调节[3]。因此，输注储存血小板可能对受者产生不利影响，尤其对于一些肿瘤、感染患者输血时，风险可能进一步增加[4-5]。

程序性死亡受体 1（programmed cell death protein 1，PD-1）是一种重要的免疫检查点受体，主要表达于活化的 T 细胞、B 细胞和髓系细胞表面。PDL1（programmed death-ligand 1）是其主要配体，广泛表达于抗原呈递细胞及多种肿瘤细胞表面[6-7]。我们前期研究表明，血小板在储存过程中会释放 PDL1，然而其对 T 细胞相关功能的影响尚未清楚[8]。本研究旨在探讨在储存过程中血小板释放来源的 PDL1 对 T 细胞增殖、凋亡功能及细胞因子表达等相关功能的影响。

1　材料与方法

1.1　研究对象

标本来源于上海市血液中心制备的单采血小板，献血者前 2 周未服用任何抗凝药或抗血小板药物。所有血小板制品均符合既定的产品质量标准，于 22±2℃振荡条件下保存。

1.2　试剂与仪器

细胞培养基 RPMI-1640（南京福麦斯生物技术公司），预染蛋白质 marker、RIPA 细胞裂解液、蛋白酶抑制剂、青霉素-链霉素、PHA、离子霉素、胰蛋白酶（上海碧云天生物科技公司）、胎牛血清（美国赛默飞公司），CD4、CD8 免疫磁珠、重组人 IL-2、CD28 抗体（美天旎公司），SDS 凝胶配制试剂盒（上海天能科技有限公司），PD1 抗体和 PDL1（Thermo Fisher 公司），PVDF 膜（美国默克密理博公司），p-SHP1 抗体、SHP1 抗体、p-SHP2 抗体、p-SHP2 抗体、p-AKT（Ser473）抗体、AKT 抗体（CST 公司）、β-actin 单克隆抗体、羊抗兔 IgG 二抗（武汉赛维尔生物科技有限公司），Annexin V-FITC、流式抗体 PE-GZMB、APC-IFN-γ 抗体（BD 公司）。FACSCalibur 流式细胞仪（美国 BD 公司），电泳仪（美国伯乐公司），细胞计数仪，酶标仪（OneLambda 公司）。

1.3　方法

1.3.1　血小板保存液的制备

分别于储存 d1、d3、d5、d7 采集血小板标本，具体操作如下：在无菌环境下，使用一次性无菌注射器从血小板袋中分别抽取 5 mL 标本；剩余血小板随即放回保存箱继续储存。将单采血小板溶液于常温下，进行 400 g 离心 10 min，使血小板充分沉淀；转移上清至新的离心管，4℃条件下以 3 500 g 离心 20 min，进一步去除细胞成分，并经过 0.22 μm 滤膜过滤除菌后待用。

1.3.2　T 细胞制备

取 3 mL 肝素钠抗凝的健康志愿者外周血，与等体积无菌 Hanks 液混合后，采用 Ficoll 密度梯度离心法分离外周血单个核细胞（PBMC）。将 5 名健康供者外周血中分别分离 PBMC，等量混合后，使用 CD4 及 CD8 磁珠进行阳性分选，获得 $CD4^+$ 和 $CD8^+$ 混合 T 细胞。混合供者 PBMC 的策略旨在减少个体差异对实验结果的干扰。取前述 PBMC，加入 500 μL 分选缓冲液重悬混匀，再加入 200 uL CD4、CD8 免疫磁珠，4℃避光孵育 30 min；预冷 PBS 洗涤后，1 300 g/min 离心 5 min，弃上清，500 μL PBS 重悬细胞后上样至分选柱。经 PBS 洗涤分选柱后，将其移出磁场，收集洗脱液即为初步分选的 $CD4^+$ 和 $CD8^+$ 混合 T 细胞。随后加入含有 10% FBS 及同时加入包含 IL-2（100 U/mL）、CD28（2 μg/mL）的 RPMI-1640 培养基进行培养传代用于后续试验。

1.3.3　CCK8 增殖实验

将纯化的 T 淋巴细胞以 1×10^5 个/孔加入 96 孔培养板，以 PHA（10 μg/mL），离子霉素（1.5 μg/mL）活化 T 淋巴细胞。分别加入 d1、d3、d5、d7 储存的去除血小板的保存液，PD-1 抗体或 PDL1 抗体（5 μg/mL），细胞培养板置于 5% CO_2，37℃的培养箱中培养 4 d 后，每孔加入 10 μL 的 CCK-8，继续培养 4 h，收集细胞培养板于酶标仪 450 nm 波长测定各培养孔细胞的 OD 值并进行统计学分析。实验中每组均设 3 个复孔。

1.3.4　细胞凋亡检测

与上述去除血小板的保存液于 T 细胞共培养 3 d 后检测细胞凋亡情况。向收集的细胞沉淀中加入 500 μL 1×结合缓冲液，充分重悬并混匀；随后加

入 10 μL Annexin V-FITC,轻轻颠倒离心管混匀。室温、避光条件下孵育 5 min 后,立即采用流式细胞仪进行检测。

1.3.5 INFγ 和 GZMB 表达检测

取上述与血小板的保存液共培养 3 d 的 T 细胞,以 PHA(10 μg/mL),离子霉素(1.5 μg/mL)活化 T 淋巴细胞后,加入含 2% BSA 的 PBS 配制 FACS 缓冲液,加入 FITC 标记的抗人 CD8 抗体(1∶500 稀释),室温避光染色 30 min;经 FACS 缓冲液洗涤后,加 4% BD 固定液冰上固定 30 min,再次洗涤后,用破膜液将 PE-GZMB、APC-IFN-γ 抗体(均 1∶500 稀释)加入细胞悬液,室温避光染色 30 min;最后经 FACS 缓冲液洗涤,流式细胞仪检测,数据以 Flow Jo 8.1 软件分析。

1.3.6 Western-Blot 分析

将裂解蛋白上清与适量上样缓冲液混合,煮沸变性后,进行 SDS-PAGE 电泳。随后,将蛋白条带转至 PVDF 膜,用 5%脱脂奶粉封闭 1 h。分别加入以下一抗 4℃孵育过夜:兔抗人 p-AKT(Ser473)(1∶1 000)、兔抗人 AKT(1∶1 000)、兔抗人 p-SHP1(1∶1 000)、SHP1(1∶1 000)、兔抗人 p-SHP2(1∶1 000)、SHP2(1∶1 000)及兔抗人 β-actin 单克隆抗体(1∶5 000)。TBST 洗膜 3 次,每次 10 min,再加入羊抗兔 IgG 二抗(1∶5 000),室温孵育 2 h,TBST 重复洗涤 3 次,每次 10 min。化学发光成像系统检测。使用 Image J 软件对 Western blot 条带进行灰度值分析。以 GAPDH 作为内参,目的蛋白的相对表达量以目的蛋白灰度值与 GAPDH 灰度值的比值表示。

1.4 统计学分析

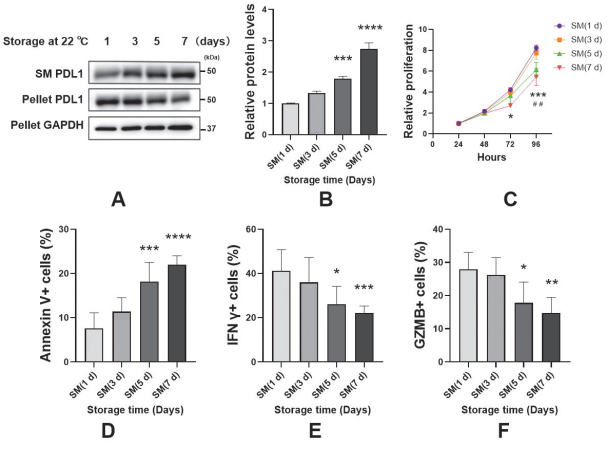
使用 GraphPad Prism 9.0 软件处理数据及绘制图形。采用 Shapiro-Wilk 检验对数据进行正态性检验,符合正态分布计量资料以均值±标准差(mean±SD)表示。对于多组间比较,采用单因素或双因素重复测量方差分析进行数据分析。$P<0.05$ 的结果被认为具有统计学意义。采用双因素重复测量方差分析各组细胞增殖率随处理时间的变化规律,以处理组与时间为固定因素;经 Mauchly 球形检验,若 $P<0.05$ 则采用 Greenhouse-Geisser 法校正。通过线性趋势检验验证增殖率的时间变化趋势,本研究中时间主效应显著($P<0.001$),线性趋势检验亦显著($P<0.001$),提示各组细胞增殖率随不同储存天数血小板上清的处理时间延长呈线性上升趋势。同一时间点的组间比较分别于 72 h、96 h 开展:先采用单因素方差分析检验 4 个处理组的总体差异,当总体差异具有统计学意义($P<0.05$)时,以 SM(1 d)组为参照,采用 Dunnett 检验进行两两比较。

2 结果

2.1 血小板储存介质对 T 细胞功能的影响

通过收集不同储存天数的血小板上清,结果显示其中 PDL1 蛋白水平呈现逐渐上升的趋势(图 1 A、B)。我们将收集的 1、3、5、7 d 的去除血小板的保存液分别与磁珠分选的 T 细胞孵育共培养,利用 CCK8 检测 T 细胞增殖。结果显示,随着培养的时间延长,各组增殖水平均逐渐增加。然而,在 72 h 时 7 d 保存液组增殖率显著低于对照组(SM 1 d 组);在 96 h 时,5、7 d 两组增殖率显著低于对照组(图 1 C)。

将共培养 3 d 的 T 细胞,利用流式检测凋亡情况。结果显示 5、7 d 血小板保存液共培养的 T 细胞 Annexin V+细胞阳性率显著高于对照组(图 1 D)。此外,我们也检测了 T 细胞中细胞因子表达情况。结果显示,5、7 d 血小板保存液组 T 细胞中 IFN-γ 和 GZMB 表达显著降低(图 1 E、F)。



注:A. 通过 Western-Blot 实验检测血小板及其保存液中 PDL1 表达水平;B. 定量分析血小板保存液中 PDL1 表达水平;C. 通过 CCK8 实验检测 T 细胞的增殖能力;D. 通过流式细胞术分析 T 细胞的凋亡水平;E. 通过流式细胞术分析 T 细胞的 IFN-γ 表达情况;F. 通过流式细胞术分析 T 细胞的 GZMB 表达情况。图 1C 中,*$P<0.05$,***$P<0.001$ 表示 SM(7 d)组与 SM(1 d)组相比;##$P<0.01$,表示 SM(5 d)组与 SM(1 d)组相比。图 1B,D-F 中,*$P<0.05$,**$P<0.01$,***$P<0.001$,****$P<0.0001$ 表示与 SM(1 d)组相比,n=5。SM(1 d)、SM(3 d)、SM(5 d)、SM(7 d)分别表示血小板储存 1、3、5、7 天收集的去除血小板的保存液。

图 1 血小板储存介质对 T 细胞相关功能的影响

Figure 1 Effects of platelet storage medium on the related functions of T cells

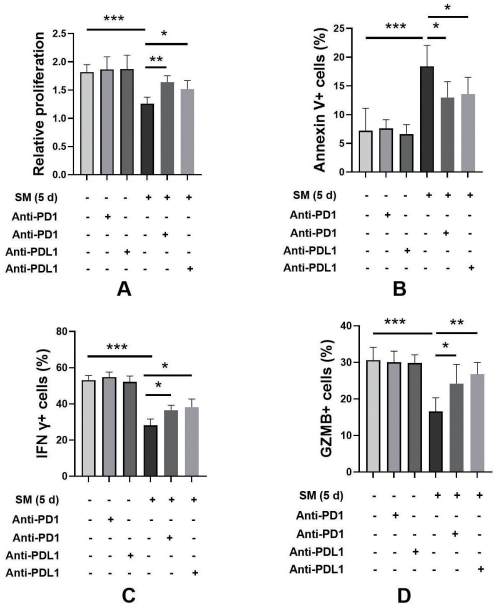
这些结果提示,血小板储存介质具有一定的抑制 T 细胞增殖,促进 T 细胞凋亡并抑制 T 细胞中细胞因子表达;此外,随着储存时间的延长,这些对 T 细胞功能抑制作用更为明显。

2.2　阻断 PD-1/PDL1 相互作用对 T 细胞功能的影响

鉴于前期我们研究发现血小板储存过程中会释放 PDL1,而已证实 PDL1 可以通过与 T 细胞表面的 PD1 受体结合,发挥抑制 T 细胞功能的作用。因此,为了验证血小板储存过程中释放 PDL1 是否具有抑制 T 细胞功能的作用,我们向上述血小板 T 保存液与 T 细胞共培养体系中分别加入 PD-1 抗体或 PDL1 抗体,随后检测上述 T 细胞功能改变。

结果显示,保存 5 d 的血小板保存液与 T 细胞共培养 3 d 后,与对照组相比,T 细胞的增殖受到抑制,而凋亡水平上调。当提前加入 PD-1 抗体或 PDL1 抗体(5 μg/mL)之后,与 SM(5 d)组相比,增殖率和 Annextin V+细胞阳性率显著升高(图 2 A、B)。

T 细胞中细胞因子表达方面,加入保存 5 d 的血小板保存液后,IFN-γ 和 GZMB 阳性的 T 细胞百分比明显降低;然而当提前加入 PD-1 抗体或 PDL1 抗体之后,IFN-γ 和 GZMB 阳性的 T 细胞百分比在一定程度上有所上升(图 2 C、D)。



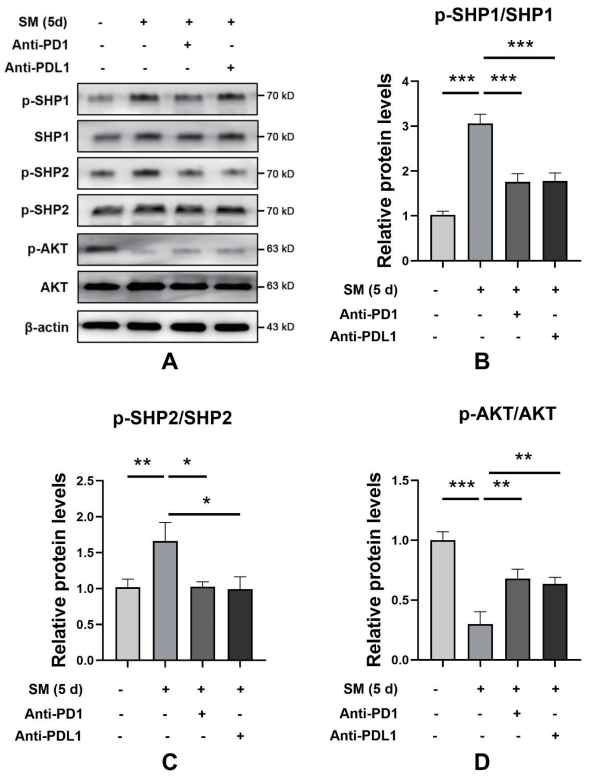
注:A. 通过 CCK8 实验检测 T 细胞的增殖能力;B. 通过流式细胞术分析 T 细胞的凋亡水平;C. 通过流式细胞术分析 T 细胞的 IFN-γ 表达情况;D. 通过流式细胞术分析 T 细胞的 GZMB 表达情况。* $P<0.05$, * * $P<0.01$, * * * $P<0.001$, n = 5。

图 2　阻断 PD-1/PDL1 相互作用对 T 细胞功能的影响

Figure 2　Effects of blocking PD-1/PD-L1 interaction on T cell functions

2.3　血小板储存介质对 T 细胞 PD1 受体信号的影响

我们通过 WB 检测 T 细胞中与 PD1 受体活化相关的信号分子的改变。与对照组相比,血小板保存液共培养组的 T 细胞 p-SHP1,p-SHP2 表达水平明显上调,伴随 p-AKT 下调;当加入 PD1 抗体或 PDL1 抗体之后,与之相比,p-SHP1,p-SHP2 表达水平随之下调,伴随 p-AKT 表达上调。然而总的 SHP1、SHP2、AKT 表达水平在各组之间没有明显改变(图 3)。



注:A. 通过 Western-Blot 实验检测 T 细胞活化信号分子;B. 定量分析 p-SHP1、SHP1 表达水平;C. 定量分析 p-SHP2、SHP2 表达水平;D. 定量分析 p-AKT、AKT 表达水平。* $P<0.05$, * * $P<0.01$, * * * $P<0.001$, n = 5。

图 3　T 细胞 PD1 受体下游信号分子表达情况分析

Figure 3　Analysis of the expression of downstream signaling molecules of PD1 receptor in T cells

3　讨论

血小板除了在血栓形成与止血过程中发挥核心作用,还是一种重要的免疫调节细胞,这一功能近年来备受关注[9]。在存储过程中,血小板经历一系列结构、代谢和功能改变,该过程可通过细胞内颗粒分泌或细胞外囊泡(EVs)途径介导多种炎症介质、受体相关分子、趋化因子等多种细胞因子的

释放[10-12]。这些介质可以调节免疫细胞(包括树突状细胞、中性粒细胞和巨噬细胞)的功能,可能参与免疫相关不良事件发生,进而影响炎症反应、免疫耐受和疾病进展[13-14]。

首先,通过将血小板储存液与 T 细胞共培养检测 T 细胞的增殖活性,我们发现保存时间越长的血小板储存液(5、7d),对 T 细胞的增殖功能抑制得越明显;同时伴随着更高的细胞凋亡水平,更低的细胞因子表达(图 1)。这些结果提示,储存血小板释放介质对 T 细胞功能具有负向调控作用。Saleh Rachidi 等研究发现,血小板活化后释放的介质具有抑制 T 细胞功能的作用,包括降低 IFN-γ、GZMB 和穿孔素,并丧失对 B16-F10 黑色素瘤的杀伤活性;进一步研究发现这一过程主要通过血小板分泌的 TGFβ 所介导[15]。此外,也有研究报道血小板可促进 T 细胞向 Treg 细胞极化,进而具有抑制免疫功能的作用[16]。

前期我们围绕 PDL1 参与调节血小板储存损伤机制研究过程中,发现在储存过程中血小板细胞内的 PDL1 逐渐降低,而保存液中的 PDL1 水平逐渐增加[8]。PD-1/PD-L1 信号通路作为关键的负性免疫检查点,通过抑制 T 细胞受体(TCR)下游信号转导,在生理状态下维持外周免疫耐受,在肿瘤微环境中则诱导 T 细胞耗竭,介导肿瘤的免疫逃逸。PD1/PDL1 抗体可以阻断 PD-1/PD-L1 信号轴,解除该通路对 T 细胞的免疫抑制作用,从而逆转 T 细胞耗竭并增强机体对肿瘤的免疫杀伤能力[17-19]。因当前国内临床血小板制剂的常规最长保存期限为 5 天,结合前期结果显示保存 5 天血小板保存液中 PDL1 表达较新鲜血小板已出现显著性升高(图 1A, B),因此后续我们选取保存 5 d 的血小板保存液样本开展后续 T 细胞功能学评估。实验中,我们将 PD1/PDL1 抗体加入血小板储存液与 T 细胞共培养体系中,可以在一定程度上缓解血小板释放的介质对 T 细胞功能的抑制作用(图 2)。这提示,血小板储存对 T 细胞的抑制作用可能是由储存过程中释放的 PDL1 所介导。早期文献也有报道,外周血或是肿瘤细胞培养上清中分泌的可溶 PDL1,具有抑制 T 细胞相关功能的作用[20-22]。值得注意的是,本研究结果还显示,PD1/PDL1 抗体似乎并不能完全阻断血小板储存液对 T 细胞的抑制作用,完全恢复 T 细胞功能。这提示,血小板储存液中可能还存在其他免疫介质发挥对 T 细胞抑制的作用。早期文献有报道,血小板释放的 TGFβ、IL-10、IL-17、前列腺素 E2(PGE2)等通过调节巨噬细胞功能、促进调节性 T 细胞活化等途径抑制免疫应答[15,23-24]。

PD-L1 与 PD-1 结合后,首先诱导 PD-1 胞内免疫受体酪氨酸抑制基序(immunoreceptor tyrosine-based inhibitory motif, ITIM)和免疫受体酪氨酸转换基序(immunoreceptor tyrosine-based switch motif, ITSM)的酪氨酸磷酸化,招募酪氨酸磷酸酶 SHP-1(Src homology region 2 domain-containing phosphatase-1)和 SHP-2,形成 PD-1-SHP1/2 复合物[25-26]。通过 western-blot 结果显示,血小板储存液与 T 细胞共培养后,我们可以观察到,SHP-1,SHP-2 磷酸化水平增加;然而,加入 PD1/PDL1 抗体可以逆转上述 SHP-1,SHP-2 磷酸化水平。随后,SHP1/2 可直接去磷酸化 T 细胞受体(TCR)下游关键信号分子 CD28 的磷酸化酪氨酸位点,以及磷脂酰肌醇 3 -激酶(PI3K)的调节亚基 p85,阻止 PI3K 激活及下游第二信使磷脂酰肌醇三磷酸(PIP3)的生成,进而抑制蛋白激酶 B(Akt)的磷酸化与活化。PI3K/Akt 通路抑制在 T 细胞的发育成熟、活化增殖、效应功能执行及存活维持中发挥不可替代的作用[25-26]。我们也发现,血小板储存液后 T 细胞的 AKT 磷酸化水平显著降低;加入 PD1/PDL1 抗体可以一定程度上逆转 AKT 磷酸化水平改变。因此,我们结果初步可以说明血小板储存液的 PDL1 通过激活 PD1 下游分子信号传导,发挥抑制 T 细胞相关功能的作用。

本研究存在以下局限性。本研究仅通过 PD1/PDL1 阻断抗体初步证实了血小板储存过程中释放 PDL1 对 T 细胞功能的影响,未深入探讨上游 PDL1 释放机制及下游调控 T 细胞效应分子机制,后续还需要进一步研究储存血小板释放 PDL1 的机制、影响因素,以及输注包含 PDL1 的血小板制剂对患者体内免疫功能的影响。此外,除 PDL1 外,血小板储存过程中可释放 IL-10,TGFβ 负性免疫调节介质;以及 PF4,sCD40L 等免疫调节介质,这些介质可能与 PD-L1 协同或互补发挥作用,本研究尚未涉及这些因素的联合分析。最后,本研究使用 $CD4^+$ 和 $CD8^+$ 混合 T 细胞作为研究对象,观察了血小板保存液对总 T 细胞功能的影响,但未分别检测血小板保存液对 $CD4^+$ T 细胞和 $CD8^+$ T 细胞功能的影响。由于 $CD4^+$ T 细胞和 $CD8^+$ T 细胞在免疫应答中发挥不同作用,两者对血小板保存液的响应可能存在差异。后续研究应分别分选 $CD4^+$ T 细胞和

$CD8^+$ T 细胞,进一步明确血小板保存液对两类细胞相关表型和功能的差异性影响。

综上,本研究初步揭示了血小板储存过程中释放免疫介质对 T 细胞功能的影响,这个作用可能是由于血小板储存过程中所释放的 PDL1 所介导;深入研究该分子对免疫细胞的作用将对输血相关免疫调节机制的阐明提供有力的理论依据。

利益冲突说明/Conflict of Interests

所有作者均声明不存在利益冲突。

伦理批准及知情同意/Ethics Approval and Patient Consent

本研究通过上海市第一人民医院伦理委员会审查批准(审批号:2025AWS460);本研究豁免知情同意。

作者贡献/Authors' Contribution

陈绍恒:研究方案设计、实验操作、论文撰写、统计分析;潘楠楠、王莉莉:标本收集、数据整理;李品品、邓慧敏、徐凤程:标本收集、文献查阅;张军:方案设计、论文最终版本修订。

[参考文献]

[1] HEGDE S, AKBAR H, WELLENDORF A M, et al. Inhibition of RHOA activity preserves the survival and hemostasis function of long-term cold-stored platelets[J]. Blood, 2024, 144(16):1732-1746.

[2] WANG S, LIU Q, CHENG L, et al. Targeting biophysical cues to address platelet storage lesions[J]. Acta Biomater, 2022, 151:118-133.

[3] LIU C, SU Y, GUO W, et al. The platelet storage lesion, what are we working for[J]. J Clin Lab Anal, 2024, 38(1-2):e24994.

[4] WINSKEL-WOOD B, MARKS D C, JOHNSON L. Storage temperature affects platelet activation and degranulation in response to stimuli[J]. Int J Mol Sci, 2025, 26:2944.

[5] JACKMAN R P, THOMAS K A. Immune response to platelet transfusions[J]. Curr Opin Hematol, 2025, 32:357-363.

[6] LIN X, KANG K, CHEN P, et al. Regulatory mechanisms of PD-1/PD-L1 in cancers[J]. Mol Cancer, 2024, 23:108.

[7] GAO M, SHI J, XIAO X, et al. PD-1 regulation in immune homeostasis and immunotherapy[J]. Cancer Lett, 2024, 588:216726.

[8] CHEN S, HAN J, DENG H, et al. Platelet PD-L1 inhibits storage-induced apoptosis by sustaining activation of the AKT signalling pathway[J]. Thromb Res, 2024, 240:109056.

[9] KUMAR V, STEWART I J. Platelet's plea to Immunologists: Please do not forget me[J]. Int Immunopharmacol, 2024, 143:113599.

[10] GOLEBIEWSKA E M, POOLE A W. Platelet secretion: From haemostasis to wound healing and beyond[J]. Blood Rev, 2015, 29:153-162.

[11] CAI Z, FENG J, DONG N, et al. Platelet-derived extracellular vesicles play an important role in platelet transfusion therapy[J]. Platelets, 2023, 34:2242708.

[12] KUBAEV A, FAEZ S F, PIROUZBAKHT M, et al. Platelet-derived extracellular vesicles: emerging players in hemostasis and thrombosis[J]. J Liposome Res, 2025, 35:334-344.

[13] SARIS A, PEYRON I, VAN DER MEER P F, et al. Storage-induced platelet apoptosis is a potential risk factor for alloimmunization upon platelet transfusion[J]. Front Immunol, 2018, 9:1251.

[14] TROCHANOWSKA-PAUK N, WALSKI T, BOHARA R, et al. Platelet storage-problems, improvements, and new Perspectives[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(14):7779.

[15] RACHIDI S, METELLI A, RIESENBERG B, et al. Platelets subvert T cell immunity against cancer via GARP-TGFbeta axis[J]. Sci Immunol, 2017, 2:eaan2797.

[16] ZHU L, HUANG Z, STALESEN R, et al. Platelets provoke distinct dynamics of immune responses by differentially regulating CD4+ T-cell proliferation[J]. J Thromb Haemost, 2014, 12(7):1156-1165.

[17] SHARMA P, GOSWAMI S, RAYCHAUDHURI D, et al. Immune checkpoint therapy-current perspectives and future directions[J]. Cell, 2023, 186(8):1652-1669.

[18] KIM W, CHU T H, NIENHÜSER H, et al. PD-1 signaling promotes tumor-infiltrating myeloid-derived suppressor cells and gastric tumorigenesis in mice[J]. Gastroenterology, 2020, 159(3):971-984. e6.

[19] PATSOUKIS N, WANG Q, STRAUSS L, et al. Revisiting the PD-1 pathway[J]. Sci Adv, 2020, 6(36):eabd2712.

[20] GONG B, KIYOTANI K, SAKATA S, et al. Secreted PD-L1 variants mediate resistance to PD-L1 blockade therapy in non-small cell lung cancer[J]. J Exp Med, 2019, 216(5):982-1000.

[21] ZHOU J, MAHONEY K M, GIOBBIE-HURDER A, et al. Soluble PD-L1 as a biomarker in malignant melanoma treated with checkpoint blockade[J]. Cancer Immunol Res, 2017, 5(6):480-492.

(下转第 1253 页)

progenitor cell transplantation[J]. Bone Marrow Transplant, 2011, 46(9):1167-1185.

[20] 李小飞,马春娅,侯瑞琴. ABO 血型不合异基因造血干细胞移植受者血型检测与血液成分输注专家共识[J]. 中国输血杂志,2023,36(11):971-977.
LI X F, MA C Y, HOU R Q. Expert consensus on recipient blood type test and blood component transfusion after ABO-incompatibility hematopoietic stem cell transplantation[J]. Chin J Blood Transfusion,2023,36(11):971-977.

[21] WELLS J R, KANG G, SULIMAN A Y, et al. Delayed platelet recovery and mortality after allogeneic stem cell transplantation in children[J]. Bone Marrow Transplant, 2022, 57(8):1347-1349.

[22] 刘代红,黄晓军,陈欢,等. 异基因造血干细胞移植后供者外周血造血干细胞输注预防高危白血病复发[J]. 中华血液学杂志,2006,27(1):6-9.
LIU D H, HUANG X J, CHEN H, et al. Donor peripheral hematopoietic stem cells infusion for prophylaxis of relapse of high risk leukemia after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation[J]. Chin J Hematol,2006,27(1):6-9.

[23] 苗莹莹,张根玲,冉茜,等. 健康供者异基因外周血造血干细胞移植采集因素分析[J]. 中国输血杂志,2020,33(9):914-917.
MIAO Y Y, ZHANG G L, RAN Q, et al. Collection factors associated with allogeneic peripheral blood hematopoietic stem cell yield in healthy donors[J]. Chin J Blood Transfusion,2020,33(9):914-917.

[24] SHAHZAD M, SIDDIQUI R S, ANWAR I, et al. Outcomes with CD34-selected stem cell boost for poor graft function after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis[J]. Transplant Cell Ther, 2021, 27(10):877. e1-877. e8.

(2026-03-17 收稿,04-25 修回,06-05 接收)

本文编辑:李宜蔓

(上接第 1236 页)

[22] MAHONEY K M, SHUKLA S A, PATSOUKIS N, et al. A secreted PD-L1 splice variant that covalently dimerizes and mediates immunosuppression[J]. Cancer Immunol Immunother, 2019, 68(3):421-432.

[23] MANNE B K, XIANG S C, RONDINA M T. Platelet secretion in inflammatory and infectious diseases[J]. Platelets, 2017, 28(2):155-164.

[24] LIU S, GUO B, SONG L, et al. Platelet-derived transforming growth factor-beta1: A new hope for cerebral malaria treatment[J]. ACS Infect Dis, 2025, 11(11):3021-3029.

[25] KUCHROO J R, GOLDMAN N, SHARPE A H. PD-1, BTLA and TIGIT as therapeutic targets for rheumatic disease[J]. Nat Rev Rheumatol, 2026, 22(2):89-104.

[26] TAUBER P A, RULAND J. T cell lymphomas: cancers of aberrant immune synapse signalling[J]. Nat Rev Immunol, 2026,26(5):315-329.

(2026-01-21 收稿,04-08 修回,04-28 接收)

本文编辑:李宜蔓