

---

# 先天淋巴细胞最新研究进展（第1季）

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/1059.html>

**本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！**

2018年7月3日讯，先天淋巴细胞(innate lymphoid cells, ILC)，也被称作固有免疫细胞，是一类不同于T细胞和B细胞的淋巴细胞亚群，位于肠道粘膜表面中，增强免疫反应，维持粘膜完整性和促进淋巴器官形成。它们缺乏克隆性的抗原受体，在分化过程中也没有经历Rag基因的重排过程。在感染之后的数小时之内，ILC就能够活化产生保护性的效应。根据细胞因子表达谱的不同，ILC能够分为三大类群：ILC1、ILC2和ILC3，其中ILC1类似于Th1，主要表达IFN-g，这类细胞主要针对胞内细菌与寄生虫感染；ILC2和与Th2类似，表达IL-5、IL-13等细胞因子，它们对于寄生虫感染以及过敏反应产生有效的保护措施；ILC3表达IL-17A与IL-22，它们参与了肠道的细菌感染反应。一旦遭受有害的应激，它们就会产生大量的细胞因子效应物。这些ILC在调节I型、2型和3型(或者说Th17细胞)免疫反应中发挥着至关重要的作用，这些免疫反应控制着宿主保护性免疫反应和肠道稳态。近年来，针对ILC的研究取得一系列进展，针对这些进展，分享给大家。

## 1. J Immunol：ILC2调节B细胞分泌抗体

doi:10.4049/jimmunol.1502669

为了进一步理解ILC2对B细胞分泌抗体过程的作用，来自美国"梅约诊所"的Hirohito Kita课题组进行了深入研究，相关结果发表在最近一期的《Journal of Immunology》杂志上。

首先，作者分离了小鼠肺部的ILC2细胞以及脾脏的B细胞。通过混合培养，作者发现ILC2能够明显增强B细胞的增殖能力。另外，作者收集了混合培养物的上清，并检测了其中的抗体含量。结果显示，在ILC2存在的情况下，上清中抗体的水平能够明显增高，这说明ILC2能够促进B细胞分泌抗体的水平。为了进一步研究这一效应的内部机制，作者收集了ILC2的培养上清对B细胞进行刺激。结果显示，单独的上清也能够促进B细胞抗体的产生，这说明ILC2促进B细胞抗体的分泌是由细胞因子，而非膜表面受体介导的。由于ILC-2能够分泌多种细胞因子，为了鉴定哪一种细胞因子起到了关键性的作用，作者分别利用中和性的抗体进行阻断。结果显示，IL-5的阻断能够明显抑制ILC2的效应，这说明ILC-2分泌的IL-5是促进B细胞活性的关键因子。

## 2. Cell：特殊基因开关或帮助开发治疗自身免疫疾病的新疗法

doi:10.1016/j.cell.2016.04.014

个体机体的基因组成往往在自身免疫疾病的发生过程中扮演重要角色，比如多发性硬化症等，但如今研究者们并不清楚为何自身的免疫细胞会进行自我攻击？近日刊登于国际著名杂志Cell上的一篇研究报告中，来自华盛顿大学医学院的研究人员就通过研究鉴别出了自身免疫疾病的潜在治疗靶

---

点，他们发现了一种主要的基因开关或可开启/关闭机体特殊类型免疫细胞的活性。研究者发现，这种组成主要基因开关的DNA区域包括了和一系列自身免疫疾病发生相关联的多个遗传突变。Eugene Oltz博士说道，这些DNA区域扮演着调节机体免疫细胞活性的主要调节子的角色，在有些癌症患者机体中，个体DNA的单一突变或许就可以调节这些开关的设置，从而导致免疫细胞过度激活，进而引发自身免疫疾病的发生。文章中研究者想通过研究来揭示两种不同类型的免疫细胞如何在抵御相同病原体中扮演着相同的角色；当病原体入侵机体时，先天性的淋巴细胞就会快速反应，对感染发生位点细胞释放的非特异性危险信号产生反应，相比较而言，辅助T细胞则会花费几天时间来产生反应，而且当这些细胞仅会对其所识别的病原体产生反应。尽管这两类免疫细胞在不同时间被不同的信号所激活，但其二者都可以作为控制机体免疫反应的控制台来帮助机体抵御外来入侵者。利用对来自人类扁桃体的细胞进行研究，研究者对比了先天性淋巴细胞和辅助T细胞的基因活性模式，随后研究人员发现了一类可以作为上述两类细胞的主要控制开关的超级增强子(DNA区域结构)，从而帮助调节细胞中的基因活性。Oltz表示，这项研究中我们首次绘制出了先天性淋巴细胞和辅助T细胞中超级增强子的图谱，通过对这些超级增强子进行分析研究我们就能够鉴别出一系列对于清除病原体非常关键的基因。

### 3.Nat Immunol：精氨酸酶调节ILC2免疫活性

doi:10.1038/ni.3421

精氨酸酶I(Arg1)能够催化L-精氨酸生成尿素以及鸟氨酸，进而促进胶原蛋白的合成以及细胞的增殖。此前研究发现，arg1除了能够调节尿素代谢以外，它在免疫细胞中也发挥着至关重要的作用，尤其是II型炎症反应。最近，来自抗癌尔大学微生物学与免疫学系的David Artis课题组在《nature immunology》发表文章，揭示了Arg1在调节ILC2以及II型炎症反应中的作用。此前已经有文章报道，在成熟的ILC2中有arg1的表达，但是是否arg1同样在其前体细胞中有表达仍不清楚。对此，研究者们提取了arg1-YFP报告基因小鼠不同分化阶段的ILC2前体细胞进行流式检测。结果显示，在HSC(hematopoietic stem cells)，CLP(common lymphoid progenitors)以及CHILP(common innate lymphoid progenitor)均没有arg1的表达，这一结果表明arg1表达是在ILC2分化到已经阶段才出现的现象。之后，作者希望了解arg1在ILC2中的表达上调是否会受到外界环境的影响。通过比较不同组织的ILC2，作者发现arg1在不同组织的ILC2中均能够稳定地表达。

### 4.Cell：固有免疫细胞在感染发生前就已做好充分准备

doi:10.1016/j.cell.2016.04.029

在一项新的研究中，通过使用强大的基因组技术，来自美国国家关节炎、肌肉骨骼与皮肤疾病研究所(National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases, NIAMS)等多家机构的研究人员发现被称作固有淋巴细胞(innate lymphoid cell, ILC, 也译作先天淋巴细胞)的免疫细胞通过发育逐渐地为对感染作出的反应做好准备。这有助认识这种越来越被认为在身体免疫防御中发挥重要作用的细胞类型的发育和功能。相关研究结果于2016年5月5日在线发表在Cell期刊上，论文标题为Developmental Acquisition of Regulomes Underlies Innate Lymphoid Cell Functionality。通过针对小鼠开展研究，研究人员分析了ILC和T细胞基因组中控制细胞因子基因表达的区域。他们发现每种ILC亚型与一种独特的可访问的区域模式相关联。这些区域模式能够被视为每种亚型的条形码。进一步实验证实ILC在细胞发育过程中以一种渐进方式获得它们的条形码。重要地，这一分析证实这些条形码在ILC遭遇到感染之前就已在它们中就位。在控制细胞因子基因表达的开关附近的这种开放的可访问到的DNA区域可能在能够让ILC在感染后快速

---

发动攻击中发挥着至关重要的作用。相反，研究人员发现在小鼠T细胞中控制细胞因子基因表达的很多这样的DNA区域在接触到病原体之前是不能访问到的和不活跃的。但是一旦遭受感染，T细胞获得类似于它们对应的ILC的条形码。这一结果反映了早前的发现：ILC亚型和T细胞亚型产生类似的一组细胞因子，但是在这两种细胞类型如何控制这些关键的免疫反应基因活性上存在差异。尽管ILC的调节景观(regulatory landscape)让这些ILC针对感染作出快速防御的准备，但是当病原体入侵时，T细胞的调节景观让这些T细胞针对感染作出最少的准备。仅当感染发生后，调节景观发生变化从而使得T细胞发动它们的攻击。

#### 5.Science：华人科学家揭示肠道微生物不会感染人体自身的机制

doi:10.1126/science.aad9903

来自爱丁堡大学MRC炎症研究中心的科学家们揭示出了，免疫系统阻止我们肠道中的细菌渗入血液中引起败血症一类全身性炎症的机制。并帮助解释了尽管在我们的肠道中自然存在大量的细菌，我们却不会遭受更多感染的原因。研究发现有可能会改善对危及生命的感染的治疗和预防。他们的论文发表在《科学》(Science)杂志上。

研究发现，在这一过程中，前列腺素E2(PGE2)起至关重要作用，它结合其受体EP4，从而抑制了系统性炎症的发生。而其主要作用机制是激活体内3型天然淋巴细胞(type 3 innate lymphoid cells (ILCs))发挥作用，这种淋巴细胞可以分泌IL-22，以维持机体肠道屏障的正常功能，阻止全身性炎症的发生。如果PGE2受阻或无法正确发挥功能，或抑制其受体EP4，这些细胞不会被激活，肠道屏障瓦解使得细菌能够渗漏到血液中。这些研究结果有可能促使开发出一些新方法来自阻止全身感染——如果不能早期控制它们可以危及生命。这些称作为败血症或脓毒症的感染是危重患者的最大杀手之一。

#### 6.J Immunol：IL-33抗肿瘤活性分子机制

doi:10.4049/jimmunol.1501730

IL-33是一类Th2型细胞因子，不过它对多种免疫细胞以及非免疫细胞都具有一定的影响。之前的研究已经表明IL-33具有一定的抗肿瘤活性，如果人为地在肿瘤细胞中高表达IL-33，或者通过注射的方式将外源IL-33导入肿瘤组织，则会促进肿瘤特异性杀伤性T细胞反应，从而增强抗肿瘤效应。然而，对于II型天然淋巴细胞，即对IL-33反应最为强烈的淋巴细胞亚群，是否也参与者这一过程仍未可知。对此，来自韩国蔚山大学的Byungsuk

Kwon进行了相关研究，结果发表在最近一期的《Journal of immunology》杂志上。首先，作者向EL-4淋巴瘤细胞系中转入IL-33基因时期过量表达。通过比较对照组EL-4与IL-33过表达的EL-4在体内的生长情况，作者发现IL-33的过表达能够抑制肿瘤的生长。免疫组化染色结果也表明：IL-33能够引发大量的粒细胞向肿瘤组织浸润。之后，作者通过流式的方法检测发现在IL-33过表达的肿瘤在体内生长的过程中，有大量的II型ILC细胞向肿瘤组织附近聚集。而且体外刺激实验表明这部分II型ILC对于IL-33的刺激具有强烈的反应，能够大量增殖。接下来，作者向ILC-2缺失突变体小鼠中转入肿瘤细胞使其在体内发育，之后人为地导入外源的II型ILC。结果显示，ILC-II的导入能够抑制肿瘤的生长。这表明II型ILC具有抗肿瘤活性。进一步，作者发现这部分ILC-22细胞能够大量分泌趋化因子CXCL1以及CXCL2，这两类趋化因子能够与肿瘤细胞表面的受体CXCR2结合从而促进肿瘤细胞发生凋亡。另外，作者还发现IL-33的存在对于诱导肿瘤细胞表达CXCR2也具有重要的作用，这是通过活性氧信号实现的。

---

## 7.J Immunol : ILC-2激活分子机制新进展

doi:10.4049/jimmunol.1501102

II型天然免疫细胞(group II innate lymphoid cells, ILC2)是抵抗过敏炎症反应、寄生虫感染、表皮细胞损伤修复以及脂类代谢的重要元件。由于ILC2缺少抗原特异性的受体,因此即使有一些细胞因子与脂类分子已经被证明能够调节ILC-2的功能,其在局部组织微环境中与其它细胞的相互作用特性仍没有被清楚地揭示。此前有一些研究发现ILC1与ILC3细胞表面会表达一系列的天然细胞毒性受体(NCR),这对于它们的功能具有一定的作用,而在ILC2细胞中并没有报道过此类受体的存在。最近,来自牛津大学医学院的Graham S. Ogg在《journal of immunology》杂志发表文章描述了人类ILC2细胞表面一类NCR: NKp30的表达特性与相关功能。首先,作者检测了人体样本中分离出的ILC2细胞以及ILC-2细胞系表面NKp30的表达量。结果显示,54%左右的细胞表面表达NKp30受体。由于NKp30基因存在可变剪切,从而引导不同类型的信号激活并分泌不同类型的细胞因子,NKp30a与NKp30b能够因其免疫信号的激活,而NKp30c则会起到负面的调节作用。为了研究ILC-2表面NKp30的亚型,作者利用real-time PCR的方式检测了人员ILC-2细胞内部各类受体的转录水平。结果显示:ILC-2细胞主要表达NKp30c,即负向调节类型的NKp30受体。B7-H6是一类B7家族的成员,通常表达在肿瘤细胞表面。与其它成员一样,它能够识别免疫细胞表面的CD28和CTLA-4。作者通过体外刺激的实验证明:B7-H6蛋白能够激活ILC-2,并使其表达细胞因子IL-13。进一步,作者利用特异性的抗体封闭了ILC-2细胞表面的NKp30表位,之后进行同样的刺激。结果显示,这样的处理能够降低ILC-2的激活水平。结果说明B7-H6对ILC-2的激活依赖于NKp30受体。进一步,作者通过胞内染色的方式观察到在ILC-2受到刺激之后胞内I-kB的磷酸化水平上升。这一结果说明NKp30能够引起下游NF-kB的激活。

## 8.Immunity : 维生素A指引免疫大军开向肠道

doi:10.1016/j.immuni.2015.06.009

近日,来自美国普渡大学的研究人员在国际学术期刊immunity发表了一项最新研究进展,他们发现由维生素A转化得来的一种代谢物--视黄酸对于指引两种类型的固有免疫细胞驻留小肠找到发挥功能的位置具有非常重要的作用。在这项研究中,研究人员发现固有淋巴细胞在转移到最终目的地之前会在淋巴结位置聚集,并在视黄酸的作用下,发生一次归巢受体的转变--由淋巴归巢受体变为肠归巢受体,随后固有淋巴细胞随循环系统流动,当到达小肠位置,其表面的肠归巢受体会抓住并结合到小肠表面的一些特定分子,从而在小肠驻留下来。研究人员指出,这些细胞在集中分布在黏膜屏障组织具有非常重要的意义,因为这些组织往往是病原体进入机体的入口,这项研究揭示了固有淋巴细胞迁移的重要机制,利用这一发现可以进一步研究其行为和功能。这为免疫药物的设计开发提供了重要的理论基础。

## 9.Science : ILC -III介导微生物特异性T细胞阴性选择

doi:10.1126/science.aaa4812

在一项新的研究总,研究人员发现CCR6+ ILC-III是肠系膜等肠道淋巴结中丰度很高的ILC类型的细胞。之后,他们比较了野生型小鼠与CIITA-/-小鼠的ILC-III内部MHC-II的表达量,证明了MHC-II在其中的表达依赖于上游信号分子CIITA。CIITA在小鼠中的表达依赖于多种不同的启动子,包括p-II, p-III, p-IV。作者通过遗传学手段证明ILC-III中MHC-II的表达依赖于p-IV,这与B细胞以及树突状细胞是不同的。之后,作者重复了之前的工作,他们比较了野生型小

---

鼠与ILC-III特异性MHC-II<sup>-/-</sup>小鼠肠道T细胞的激活情况。结果显示：缺失突变体小鼠效应T细胞数量明显低于野生型小鼠，然而天然T细胞以及调节性T细胞的数量没有明显差异。另外，作者发现突变体小鼠体内的效应T细胞能够对粪便中的抗原产生反应，而对自身的抗原没有反应。这一结果暗示了ILC-III确实存在调节肠道T细胞活性的能力，而这一能力是由其抗原呈递能力决定的。

为了进一步证明这一观点，作者将上述ILC-III特异性MHC-II<sup>-/-</sup>小鼠与梭状芽胞杆菌CBir1特异性TCR转基因小鼠进行杂交获得了"双转"小鼠。实验结果显示，ILC-III内部MHC-II的缺失并不影响胸腺中CBir1特异性T细胞的成熟，然而在肠道附近淋巴结中特异性T细胞的数量相对于对照组明显增多。为了证明上述效应与肠道微生物相关，作者平行地杂交获得了ILC-III特异性MHC-II<sup>-/-</sup>小鼠与OT-II小鼠的"双转II号"小鼠。结果显示：OT-II特异性T细胞在胸腺以及肠道附近淋巴结中的熟练相对于野生型均没有变化。由于OT-II并不会受肠道微生物的影响而CBir1可以，所以这一实验证明了ILC-III的抗原呈递选择性与效应。为了在体内证明ILC-III对细菌特异性T细胞的调节作用，作者构建了只在ILC-III中有MHC-II表达的小鼠。由于这一类小鼠系统性缺乏MHC-II，体内的T细胞基本不发育，所以只能通过移植的手段将CBir1特异性T细胞转移到该转基因小鼠体内，同样，作为对照，CBir1特异性T细胞也转入了野生型小鼠体内。结果显示，在野生小鼠体内，该天然T细胞出现明显的增殖(CFSE标记法)，然而，在完全缺乏MHC-II的小鼠以及只有在ILC-III中表达MHC-II的小鼠体内这一增殖与分化的效应变得很弱。之后，作者将CBir1T细胞进行体外激活，然后把激活后的T细胞移植到小鼠体内，结果显示：相对于野生型，转基因小鼠肠道附近淋巴结中效应T细胞的数量与比例均明显下降。那么这一减少的原因是什么呢？作者猜测可能是由于发生了迁移，细胞增殖减慢或者是发生了细胞死亡。然而，实验结果显示这部分移植后的细胞并不会富集在其它淋巴器官，同时他们的增殖能力也没有明显减弱。为了研究这一问题，作者进行了体外的ILC-III与T细胞的共培养实验。实验结果显示在有ILC-III存在的情形下T细胞的数量确实会减少，而这一效应能够被MHC-II中和性抗体阻断。之后，作者发现了共培养条件下caspase-3的激活以及Annexin-5阳性细胞的增多，标志着细胞凋亡事件的发生。最后，作者希望了解在患有肠炎(IBD，克罗恩病等)的患者中是否这一机制受到破坏。通过分析病人的样本，作者发现病人肠道组织中ILC表面MHC-II的表达量受到明显抑制，尤其是ILC-III。之后，作者发现了ILC-III的MHC-II表达量与IL-17的数量以及肠道的微生物特异性抗体含量存在明显的反向相关性。

## 10.Immunity: 吸烟能够引起肺部炎症反应

doi:10.1016/j.immuni.2015.02.011

慢性肺阻塞(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一类十分严重的肺病，当COPD患者病情急速恶化时会伴随病毒或细菌的感染，而且会产生严重的过激免疫反应。已经有不少研究发现吸烟能够引起机体的炎症反应，所以吸烟被认为是诱发COPD的主要原因之一。然而吸烟影响机体免疫反应，并最终造成慢性免疫紊乱的机理目前还不清楚。有一些研究指出了IL-33，一类细胞因子，在COPD患者的病灶附近有大量分泌，然而IL-33是否真正参与了这一过程还不清楚。最近美国MedImmune LLC公司的Alison A. Humbles博士与其研究团队在《immunity》杂志发表了研究，他们利用COPD的小鼠模型，并加以吸烟的刺激，证明了吸烟是通过IL-33诱导了过激免疫反应的产生。首先，作者将不同品系的小鼠(野生型，IL-33<sup>-/-</sup>，IL-1R<sup>-/-</sup>)在烟雾室中进行刺激，之后在人为接受流感病毒感染。结果显示：野生型小鼠在接受延误刺激后，流感病毒感染能力提高，体现在小鼠体重下降明显。而两种突变体小鼠则没有这一变化。另外，作者分析了不同处理组小鼠的免疫细胞激活情况以及细胞因子的表达情况，发现野生型小鼠在接受烟雾刺激后，流感病毒感染造成了明显的炎症反应，然而在突变体小鼠中则没有这一反应。以上实验说明IL-33可能参与了烟雾对炎症反应的刺激。之后，作者将野生型小鼠放置在烟雾环境中刺激4周，8周

---

，16周不等。最后一次刺激之后，小鼠的肺部组织取出并进行染色观察。染色结果显示，烟雾的刺激能够诱导肺部组织表达IL-33，而后续的流感刺激促进了IL-33向胞外的分泌。为了进一步验证IL-33的功能，作者在给小鼠进行流感刺激之后，人为地注射IL-33进行刺激，结果显示，IL-33的刺激能够加剧流感病毒感染造成的炎症反应。

IL-33能够进一步刺激下游的炎症因子的产生，例如IL-33能够促进II型先天免疫细胞(ILC)产生Th2细胞因子IL-5与IL-13。作者比较了烟雾刺激与否对肺部组织感受IL-33的区别。结果显示，烟雾刺激能够抑制IL-5与IL-13的产生。另外，作者还发现IL-33能够促进巨噬细胞与NK细胞的活化。

#### 11.Nature Immunology：转录谱决定ILC细胞亚型

doi:10.1038/ni.3094

近日，国际期刊Nature Immunology刊登了来自华盛顿大学医学院研究小组的最新研究成果，他们通过基因表达谱分析，发现基因表达谱不同决定了ILC细胞形成不同亚型。这项研究对揭示ILC细胞功能和发育途径具有重要意义。ILC细胞主要包括ILC1,ILC2和ILC3三大类，ILC1和ILC3又包括几个不同的亚型，但目前对某些细胞亚型的分类仍不是特别清楚，并且对于NK细胞和ILC1细胞是否属于不同细胞类型仍存争议。为解决这些问题，Marco Colonna带领研究小组对小鼠脾脏，肝脏和肠的ILC细胞和NK细胞进行了基因表达谱分析，通过对结果分析发现某些ILC细胞具有专一的基因表达谱，而部分ILC细胞和NK细胞存在基因表达谱的重叠，但其他一些ILC细胞亚型仍难以区分。

#### 12.Cell:炎症与白色脂肪棕色化新发现——ILC2调节米色脂肪生成

doi:10.1016/j.cell.2014.12.011

近日，国际生物学顶尖期刊cell刊登了来自加州大学旧金山分校Ajay Chawla研究小组的一项最新研究成果，他们利用热中性小鼠模型发现激活二型固有淋巴细胞(ILC2)能够调节白色脂肪组织中米色脂肪生成。这一研究成果对于我们了解炎症与肥胖之间的关系，利用促进白色脂肪棕色化治疗肥胖和糖尿病可能有重要意义。

研究人员指出，当哺乳动物处于能量过剩状态时，白色脂肪会发生增生和肥大，以储存过剩的能量。相比之下，当进行冷冻刺激，会诱导白色脂肪增加分解代谢，尤其是在小鼠的皮下脂肪，以产生更多的热量维持体温，虽然在白色脂肪棕色化方面已经取得很大进展，但目前对调节脂肪前体细胞增殖和向“米色脂肪”诱导分化的生理信号知之甚少。ILC2是参与固有免疫的一类重要细胞，同时还存在于小鼠的附睾旁脂肪组织，维持嗜酸性粒细胞和选择性激活的巨噬细胞以促进血糖稳态平衡，而在Ajay小组之前发表的工作中发现，嗜酸性粒细胞分泌产生的IL4能够诱导选择性激活的巨噬细胞中酪氨酸羟化酶表达，在骨髓细胞中敲除IL4R或者TH，能够显著损伤小鼠米色脂肪细胞的发育，那是否ILC2也会通过嗜酸性粒细胞和巨噬细胞影响小鼠米色脂肪发育?为解决这一问题，Ajay小组研究人员开展了相关实验，并将实验结果发表在cell杂志。研究人员首先通过热中性小鼠模型发现IL-33能够促进米色脂肪生长，进而通过Il5Red5/+小鼠模型发现IL-33增加并激活了皮下脂肪中的ILC2，同时PDGFR 阳性脂肪前体细胞数目也增加。研究人员猜测IL-33激活ILC2后，导致ILC2分泌的因子增加促进了PDGFR 阳性脂肪前体细胞增殖，最终增殖的前体细胞向米色脂肪方向分化。通过多种基因敲除小鼠模型，文章证明脂肪前体细胞中IL-4R 信号通路直接导致前体细胞向米色脂肪细胞分化，并不依赖于成熟脂肪细胞中IL-4R 信号通路。

#### 13.Nature：某些免疫系统细胞在肥胖中起重要作用

---

doi:10.1038/nature14115

早期的研究提示，某些免疫系统细胞可能在体重控制中起重要作用。现在科学家已经知道，免疫细胞可能有助于小鼠抵御肥胖。新的研究结果发表在Nature杂志上。研究人员发现，与较瘦的人对比，细胞ILC2s在肥胖成年人腹部脂肪中是不太常见的，更重要的是，在小鼠实验中，他们发现ILC2s似乎刺激米色脂肪细胞，从而提高热量燃烧。由此看来，这些(ILC2)细胞在肥胖中不能正常工作。ILC2s是一组免疫细胞，能帮助抵抗感染、在过敏症中发挥作用。Artis和同事们想知道这些细胞是否可能有其他的作用。研究人员开始研究肥胖成年人和体重正常成年人的腹部脂肪。原来，肥胖者的脂肪有较少的ILC2s，就像实验肥胖鼠一样。然后研究人员用白细胞介素33注射给实验室小鼠，白细胞介素33是免疫系统蛋白质。研究人员发现白细胞介素33治疗提振小鼠白色脂肪的ILC2s，从而增加卡路里的燃烧。

#### 14.PNAS：先天性淋巴细胞引起T细胞免疫反应

doi:10.1073/pnas.1406908111

发生炎症反应时，身体会释放物质提高免疫防御机能。在慢性炎症反应中，这种免疫反应会失去控制并引起器官损伤。一个来自巴塞尔大学生物医学系的研究小组发现先天性淋巴细胞一旦被激活，就在炎症反应中诱导特异性T细胞和B细胞产生免疫应答反应。因此这些淋巴细胞的一个重要靶向目标就是治疗感染和慢性炎症。这项研究最近发表在科学杂志《美国国家科学院院刊》上。先天淋巴细胞(ILCs)是一种免疫细胞，它通过释放可溶性的因素调节对病毒、细菌和寄生虫的早期免疫反应。这些细胞可以被分为三个亚型，每种亚型都有不同的功能。3型ILCs(ILC3s)添加了帮助淋巴器官发育的淋巴结，并且帮助参与组织修复。

ILC3s使抗原内化，并诱导T细胞产生免疫应答反应。Daniela Finke教授领导的研究团队发现，ILC3s占用抗原并经由MHC分子表面提呈抗原。然后特异性T细胞识别这些抗原载体MHC分子，诱导其产生免疫应答反应。具有免疫防御作用的T细胞和ILC3s之间的相互作用显示，在老鼠ILC3s中缺乏MHC分子。这些动物体内已经严重地降低了T细胞和B细胞免疫应答反应。炎症信号激活ILC3s。到目前为止，科学家认为ILC3s会降低T细胞产生免疫应答反应，因为他们缺乏特定的有效的T细胞刺激受体。Finke教授的研究小组首次表明这些重要的共刺激受体由ILC3s制造，此时，ILC3s通过可溶性因子IL-1 等炎性信号被激活。此外，ILC3s会产生一些因素来促进T细胞产生免疫应答反应。

#### 15.Nat Immunol：首次在人类脾脏中发现先天性淋巴细胞

doi:10.1038/ni.2830

近日，刊登在国际杂志Nature Immunology上的一篇研究论文中，来自西奈山医学院等地的研究人员通过研究在人类脾脏中发现了一种新型的先天亚型淋巴细胞，其对于抗体的产生非常关键，相关研究或为研究者开发更为高效的疫苗来抵御高毒力细菌提供希望。

科学界认为先天性淋巴细胞是当机体暴露于细菌之后的第一道免疫防线，Giuliana Magri博士说道，这项研究中我们在人类脾脏中发现了新型的亚型先天淋巴细胞，而且我们也揭示了这些细胞调节脾脏B型淋巴细胞先天性免疫反应的分子机制。当前针对免疫缺陷病人抵御高毒力细菌感染的可用疫苗似乎仅具有有限的保护作用，而且这种疫苗在发展中国家尤为昂贵，当然研究者们对于调节B淋巴细胞的机制也尚不清楚，这是开发新型高效疫苗的一大障碍，这项研究就为研究者们开发新型疫苗提供了一定思路。

---

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发