
分子细胞卓越中心揭示通过抑制整合素 $\alpha_4\beta_7$ 的活化治疗肠道炎症的策略

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12179.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！

近期，中国科学院分子细胞科学卓越创新中心研究员陈剑峰课题组在 *BMC Biology* 上，在线发表了题为 *A mutation that blocks integrin $\alpha_4\beta_7$ activation prevents adaptive immune-mediated colitis without increasing susceptibility to innate colitis* 的研究论文。该研究揭示了通过抑制整合素 $\alpha_4\beta_7$ 的活化治疗肠道炎症的新策略与其优越性。

肠道炎症性疾病（IBD）是一类由肠道菌群免疫失调引起的炎症性反应，主要包括溃疡性结肠炎（UC）和克罗恩病（CD）。在IBD的发生及发展过程中，免疫细胞通过整合素 $\alpha_4\beta_7$ 与其配体黏膜地址素1（MAdCAM-1）的相互作用向肠道部位迁移，并在肠道黏膜层异常聚集。临床上，利用单克隆抗体 vedolizumab 和 etrolizumab 药物阻断整合素 $\alpha_4\beta_7$ 功能，对IBD有明确疗效，但高剂量抗体会导致部分病人肠炎加重。该课题组前期研究发现，其机制为完全抑制整合素 β_7 功能，会引起肠道Treg细胞缺失，这导致肠道先天免疫反应失控进而加重肠炎（*Mucosal Immunology*, 2015）。因此，学界能否开发出基于整合素 $\alpha_4\beta_7$ 为靶点的新型干预策略以避免其在先天免疫方面的副作用？

该研究通过在整合素 β_7 基因引入点突变（F185A），构建了 β_7 突变基因敲入（KI）小鼠在体内抑制整合素 $\alpha_4\beta_7$ 活化。整合素 $\alpha_4\beta_7$ 活化功能缺失可抑制淋巴细胞向肠道相关免疫器官的迁移，从而抑制T细胞异常浸润介导的自发性肠道炎症的发生和发展；与完全抑制整合素 $\alpha_4\beta_7$ 功能而导致肠道Treg缺失不同，抑制其活化可保留肠道内足够的Treg细胞，从而不会增加DSS诱导的急性肠道炎症的敏感性。因此，开发特异性抑制整合素 $\alpha_4\beta_7$ 活化的药物将成为治疗肠道炎症的新方向。该研究为肠道炎症性疾病的治疗及药物筛选提供了理论基础和指导。

陈剑峰和分子细胞卓越中心助理研究员郑雅娟为论文的共同通讯作者，分子细胞卓越中心博士张

海龙、郑雅娟和博士潘有东为论文的共同第一作者。研究工作得到分子细胞卓越中心研究员葛高翔、李劲松、曾艺的指导和帮助，得到细胞分析技术平台、分子生物学技术平台和动物实验技术平台等的支持，获得国家自然科学基金委、科技部、上海市科委、中科院和中国博士后科学基金的资助。

[论文链接](#)

研究团队单位：分子细胞科学卓越创新中心

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](#)转发