PLOS Biology：发现人体淋巴结构细胞竟抑制T细胞功能

作者：writer 来源：本站

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/2028.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9月12日讯，淋巴器官的微环境可以通过结构和分子支持帮助机体维持健康的免疫功能。尽管在小鼠身上的研究已经发现小鼠体内的成纤维细胞网状细胞(fibroblastic reticular cells，FRCs)在淋巴结中创造了一种必需的T细胞支持结构，但是关于人类FRCs的功能却鲜有研究。

近日来自伯明翰大学、Genentech公司等机构的科学家们发现人类的FRCs在外周T细胞激活过程中同时使用4种机制创造了一种调节性免疫检查点微环境。人类扁桃体和淋巴结来源的FRCs可以限制初始 T细胞以及未激活的T细胞活化，使它们向着偏离中央记忆性T细胞表型的方向分化。

FRCs通过吲哚胺-2,3-双加氧酶、腺苷2A受体、前列腺素E2、转化生长因子受体单方面地创造一种免疫抑制环境，而不需要T细胞的反馈。由于每条信号通路都可以用药物进行抑制，因此靶向这4种机制的抑制剂的鸡尾酒疗法可以完全逆转FRCs的免疫抑制效应。

T细胞也不会永久的被FRCs抑制，使用嵌合抗原受体T细胞疗法的实验表明这些T细胞在没有FRCs的情况下仍然维持着效应功能。由于小鼠并不适合研究这个问题，研究人员开发了一种基于人体组织的原位试验。研究人员发现使用标准方法刺激新鲜扁桃体切片中的T细胞并不会使之增殖，而只有在上述抑制剂的作用下T细胞才会增殖。

总的来说，研究人员发现了人体内FRCs通过四种信号通路调节外周淋巴器官中T细胞应对激活信号发挥功能的机制，尽管这些T细胞受到抑制，但是还是可以用于CAR T疗法发挥疗效。该研究表明通过药物靶向FRCs来抑制这四种信号通路的方法(单独或者联合使用)可以增强初始T细胞对感染和癌症的反应。

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