研究揭示调控iNKT细胞分化终末成熟的分子机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/2572.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！

研究揭示调控iNKT细胞分化终末成熟的分子机制。9月24日，国际学术期刊《自然-通讯》(Nature Communications)在线发表了中国科学院生物化学与细胞生物学研究所刘小龙研究组的最新研究成果“ Regulation of the terminal maturation of iNKT cells by mediator complex subunit 23 ”，首次揭示了调控iNKT细胞分化终末成熟的分子机制。

iNKT细胞是一类特殊的T细胞亚群，表达特定的T细胞受体(TCR)和NK细胞表面受体(NK1.1)。iNKT细胞不同于经典的T细胞，能够识别MHC-I分子类似物CD1d分子递呈的糖脂类抗原，在抗原刺激后，能够迅速分泌一系列细胞因子，从而激活其他免疫细胞，在生理病理过程中发挥重要作用。大部分iNKT细胞由双阳性胸腺细胞(CD4+CD8+)分化而来，其分化成熟过程分为四个阶段(阶段0-阶段3)。阶段0到阶段1，iNKT细胞进入快速增殖期;阶段1到阶段2上调CD44表达，获得效应记忆性;阶段2到阶段3，上调NK1.1表达，成为功能成熟的iNKT细胞。其中阶段2到阶段3是iNKT细胞分化的最后阶段，对于建立iNKT细胞特定的免疫功能十分关键，然而调控该分化阶段的分子机制一直不清楚。

刘小龙研究组的工作揭示，在小鼠T细胞中特异敲除转录中介体亚基Med23后，iNKT细胞的分化完全停滞在阶段2，这为研究iNKT细胞终末分化成熟提供全新模型。对野生型阶段2和阶段3的iNKT细胞转录组进行比较，发现阶段2和阶段3的iNKT细胞具有不同的转录调控以及免疫功能相关基因的表达。进一步的功能分析表明，相较于阶段2的细胞，阶段3的iNKT细胞不仅可以上调一系列NK细胞相关的表面受体;在受到抗原刺激后，还具有快速分泌细胞因子和趋化因子的能力。然而，Med23缺失的iNKT细胞功能受损，甚至不能达到野生型阶段2的iNKT细胞的功能水平，表现出抗原应答不敏感，丧失免疫细胞招募能力，最终导致iNKT细胞清除肿瘤的能力受损。他们的研究还进一步揭示，在Med23缺失的iNKT细胞中过表达AP-1家族转录因子c-Jun能够部分拯救iNKT细胞的分化缺陷。该研究深入探讨了iNKT细胞从阶段2到阶段3过程中免疫功能建立的机理，揭示了Med23调控iNKT细胞分化终末成熟的作用与机制。

在读博士生徐昱为论文的第一作者，研究员刘小龙为通讯作者。该研究得到研究员吴立刚及其学生李荣红、张宏道在转录组测序方面的大力帮助。该研究得到国家自然科学基金、中科院先导专项、中科院青年创新促进会和中国博士后科学基金的经费资助，同时获生化与细胞所公共技术服务中心动物实验技术平台、细胞生物学技术平台的技术支持。

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