
黄波团队在记忆性T细胞形成机制研究方面获新进展

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/26324.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！

黄波团队在记忆性T细胞形成机制研究方面获新进展。3月4日，中国医学科学院基础医学研究所黄波教授团队在PNAS杂志在线发表了一项有关记忆性T细胞形成机制方面的研究成果。研究揭示了芳香烃受体（AhR）在调控记忆性T细胞形成中的关键作用，以及早期效应性CD8⁺T细胞是如何受AhR调控而分化记忆性T细胞的具体分子机制。

?

CD8⁺T细胞记忆的形成与维持是疫苗保护、肿瘤免疫治疗和机体抗病毒感染的核心。CD8⁺初始T细胞在受到抗原刺激后分化为效应性T细胞，当抗原被清除，95%以上效应性T细胞走向死亡，但小于5%的效应性T细胞转化为长寿命的记忆性T细胞。

但长期以来，有关记忆性T细胞的分化起源问题一直是领域内的困惑，有关T细胞记忆形成机制依然不清。

为此，研究人员通过AhR敲除小鼠的感染模型发现，AhR的缺失并不影响CD8+效应T细胞的增殖和功能，但对CD8+记忆T细胞分化形成产生损伤。研究发现在T细胞激活早期，T细胞受体（TCR）信号激活后，迅速诱导活性氧（ROS）的生成，而ROS通过Nrf2依赖性途径迅速上调早期CD8+效应T细胞中AhR的表达，然而随着T细胞的持续活化增殖，AhR的表达和激活快速下调。

早期效应性T细胞根据其表面CD127和KLRG1的表达可分为记忆前体细胞MPECs和终末效应前体细胞SLECs。研究团队进一步发现，随着T细胞持续活化分裂，SLECs中HIF-1 α 表达逐渐升高，与AhR竞争配体HIF-1 β ，进而降低AhR的表达及活性，最终在病原菌被清除后快速死亡。

相反，MPECs中AhR持续高表达，研究揭示了MPECs自分泌IL-2通过STAT5-TPH1-5HTP信号通路进一步维持AhR的表达与活性。AhR的持续表达竞争性结合HIF-1 β 拮抗HIF-1 α ，推动T细胞由糖酵解向脂肪酸氧化代谢模式的转变，促进记忆性T细胞的形成和长期存活。

黄波表示，该研究破解了小于5%的效应性T细胞是如何通过具体分子途径分化为记忆性T细胞这一长期困惑领域的难题，揭示了AhR这一特殊转录因子在记忆性T细胞分化发育的关键作用，这对于当前T细胞为核心的肿瘤免疫治疗具有重要理论和实际意义。（来源：中国科学报 张思玮）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1073/pnas.2317658121>

作者：黄波等 来源：《美国科学院院刊》

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](https://www.iikx.com)转发