天然样T细胞在自身免疫性肝炎中发挥关键作用

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/28526.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！

天然样T细胞在自身免疫性肝炎中发挥关键作用。暨南大学生物医学转化研究院研究员杨美香与教授尹芝南团队合作，利用基因工程小鼠，结合高通量测序技术揭示了肝激酶Lkb1不仅参与调节γδ T细胞谱系承诺，并且能够通过AMPK-mTOR依赖的方式调控产生IL-17的Vγ6 γδ T细胞的成熟，抑制自身免疫性肝炎的发生。相关成果近日发表于《细胞和分子免疫学杂志》（Cell Mol Immunol）。

自身免疫性肝炎是由自身免疫反应异常导致的慢性进行性肝脏炎症性疾病，严重病例可快速进展为肝硬化和肝衰竭。免疫耐受失调在自身免疫性肝炎的发生发展中发挥着关键作用，然而其确切机制尚未完全阐明。

γδ T细胞是一类介于固有免疫和获得性免疫之间的桥梁细胞，同时具有固有免疫和获得性免疫属性的特殊细胞。γδ T细胞在自身免疫性肝炎发病过程中的作用以及调控机制还需要进一步的实验验证。阐明免疫细胞与自身免疫性肝炎之间的相关性，可为自身免疫性肝炎的防治提供实验基础和治疗靶点。

该研究在国家自然科学基金、广东省基础与应用基础研究基金等项目的资助下，研究人员发现细胞特异性缺失Lkb1会导致胸腺细胞发育受损，胸腺和外周淋巴组织中γδ T细胞亚群明显改变。伴随着个体的生长发育，Lkb1的缺失抑制了Vγ1和Vγ4 γδ T细胞的谱系承诺，促进了产生IL-17的Vγ6 γδ T细胞的成熟，导致产生IL-17的Vγ6 γδ T细胞在肝脏部位富集并促进致命性自身免疫性肝炎的发生。清除γδ T细胞或阻断IL-17能够有效的减轻自身免疫性肝炎的发展。对机制的探讨发现，LKB1的缺失能够影响γδ T细胞的代谢稳态和AMPK的活性，伴随着mTORC1通路的激活，从而引起γδ T细胞过度活化并发生凋亡。

研究人员通过AMPK激动剂A-769662激活AMPK或雷帕霉素抑制mTORC1信号能够有效地恢复γδ T细胞数量和亚群的平衡，并且抑制Lkb1缺陷小鼠的IL-17水平和自身免疫性肝炎的发生。这些发现揭示了Lkb1在维持γδ T细胞亚群稳态和预防IL-17介导的自身免疫性疾病中的关键作用，为胸腺γδ T细胞亚群决定和功能分化的代谢调控提供了新的见解。

进一步完善代谢相关信号通路对γδ T细胞发育和功能的调控研究，有助于我们更好的理解代谢相关基因在机体免疫耐受维持中的重要作用，为临床免疫相关性疾病的发生发展和防治提供实验支持和理论依据。（来源：中国科学报朱汉斌）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41423-024-01163-9

作者：杨美香等 来源：《细胞和分子免疫学杂志》

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