

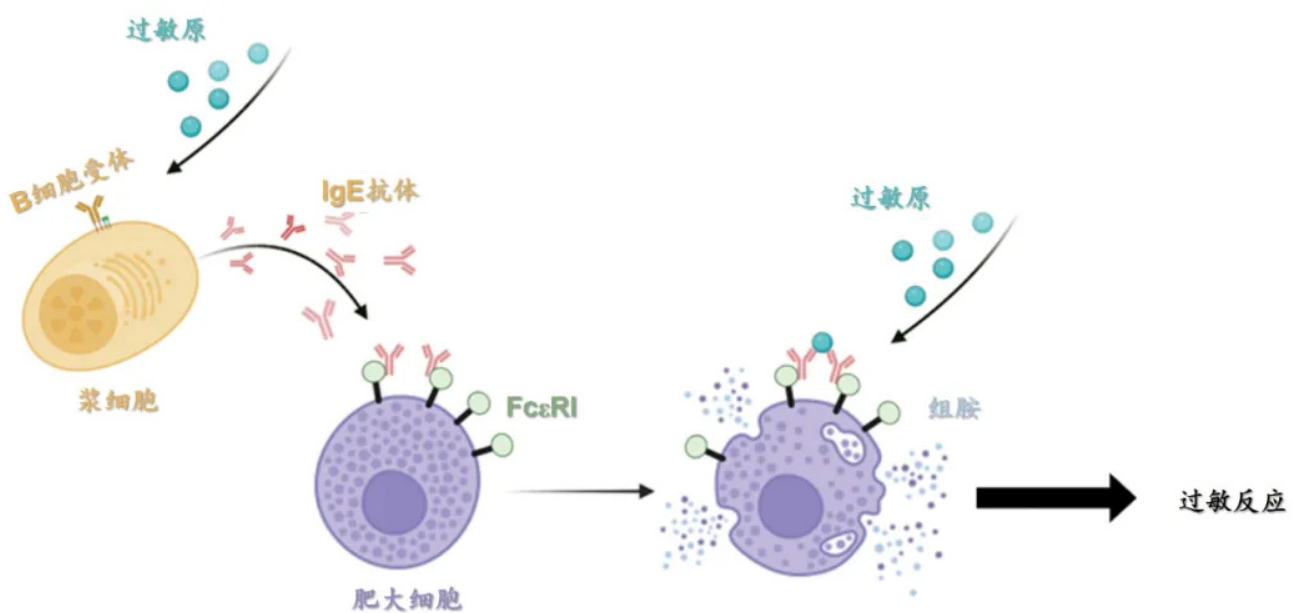
科学家揭示过敏反应关键机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/29960.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！

科学家揭示过敏反应关键机制。西湖大学未来产业研究中心教授施一公团队和深圳医学科学院特聘研究员宿强团队首次报道了人源IgE高亲和力受体(Fc ϵ RI)的二聚化结构，并通过多种生化、细胞和流式实验，证明了IgE结合能诱导受体从二聚体转变为单体，同时揭示了这种构象变化对受体激活的影响。这一发现不仅为理解IgE-Fc ϵ RI在过敏反应中的关键机制提供了重要见解，也为开发新型抗过敏疗法开辟了新的方向。10月23日，相关研究成果发表在《自然》。



IgE介导的过敏反应概略示意图。课题组供图

IgE是过敏反应的核心免疫球蛋白，其与高亲和力受体Fc ϵ RI的相互作用至关重要。尽管IgE与Fc ϵ RI的识别机制已被研究得较为清晰，但关于Fc ϵ RI的跨膜区的研究仍较为薄弱。研究表明，IgE与Fc ϵ RI结合不仅影响受体激活，还影响肥大细胞的存活、分化和成熟，而IgE诱导Fc ϵ RI激活的具体分子机制仍不明确。

研究团队设计了一系列实验，结合生化、细胞和免疫等多种技术，揭示了Fc ϵ RI在生理状态下以二聚体形式存在。二聚体，顾名思义，就是两个相同的单体，拼合在一起。研究团队发现Fc ϵ RI复合物存在单体($\alpha\beta\gamma_2$)和二聚体[($\alpha\beta\gamma_2$) $_2$]两种状态。IgE的结合，像一把钥匙，成为打开二聚体的关键。

二聚化的Fc ϵ RI不利于下游信号的激活，而IgE结合的Fc ϵ RI则以单体形式存在，这种构象转变有助于暴露Fc ϵ RI β 和Fc ϵ RI γ 亚基胞内段的ITAMs，从而更有效地激活下游信号通路。

此后，研究团队构建了多种稳转细胞系，包括野生型(WT-Fc ϵ RI)、组成型二聚体(GCN4-Fc ϵ RI)和阴性对照(DA-Fc ϵ RI)。利用流式细胞术、RNA测序(RNA-seq)、qPCR等多种实验手段，系统验证了不同状态下Fc ϵ RI激活效应的差异。

最终，团队提出了IgE介导Fc ϵ RI复合物激活的工作模型，为理解IgE与Fc ϵ RI的相互作用及其在过敏反应中的作用提供了全新视角。

该研究得到了审稿人的高度评价，他们认为Fc ϵ RI二聚体的发现为IgE-Fc ϵ RI的功能研究提供了关键机制见解，并称赞此工作为未来抗过敏疗法研究奠定了重要基础。这一突破性发现，不仅为理解过敏性疾病的发病机制提供了新的视角，也为开发针对IgE-Fc ϵ RI相互作用的治疗策略提供了科学依据。（来源：中国科学报 温才妃）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-024-08229-8>

作者：施一公等 来源：《自然》

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