

---

# 营养与健康所发现间充质干细胞治疗自身免疫性疾病新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/4072.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！*

营养与健康所发现间充质干细胞治疗自身免疫性疾病新机制。2月7日，国际学术期刊Cell Metabolism

在线发表了中国科学院上海营养与健康研究所时玉舫/王莹课题组的最新研究成果“IGF-2 Preprograms Maturing Macrophages to Acquire Oxidative Phosphorylation-Dependent Anti-inflammatory Properties”。在该项研究中，研究人员系统分析了低氧条件下间充质干细胞(Mesenchymal Stem Cells, MSCs)的蛋白表达谱，发现其分泌的胰岛素样生长因子-2(Insulin like growth factor-2, IGF-2)是治疗自身免疫性疾病的重要分子，并揭示了IGF2执行免疫抑制功能的分子机制及其在对抗自身免疫性疾病中的应用潜能。

自1998年MSCs被报道具有免疫抑制功能以来，其在治疗自身免疫性疾病中的应用前景一直备受瞩目。该团队的前期研究发现MSCs的免疫抑制作用与其所处的炎症微环境密切相关，一方面炎症因子赋予MSCs的免疫抑制功能(Cell Stem Cell. 2008 7;2:141-50)，另一方面炎症因子的多样性和其水平的动态变化又决定MSCs免疫调节能力的可塑性(Nature Immunology. 2014; 15: 1009-1016)，这些认识对于指导MSCs的合理应用具有重要意义。此外，不同微环境下MSCs的特性优化和免疫调节机制认识也是当前国际MSCs治疗研究领域的热点。

通过系统比对不同培养条件下的MSCs对自身免疫性疾病的治疗作用，发现低氧培养条件下人源MSCs以IGF-2有效治疗多发性硬化的动物模型——实验性自身反应性脑脊髓炎。该作用主要依赖于IGF2对于PD-L1<sup>high</sup>巨噬细胞的促进作用，并通过PD-L1提高Foxp3<sup>+</sup>Treg的分化并执行对于自身免疫性疾病的抑制作用。对巨噬细胞的分析，发现IGF-2不影响成熟巨噬细胞向具有抗炎功能巨噬细胞的转变，而是作用于单核细胞向巨噬细胞分化成熟的过程，使得在IGF2调控下成熟的巨噬细胞具备持续的免疫抑制能力。这一作用的形成与IGF-2通过表观遗传调控和代谢重编程使得巨噬细胞处于对氧化磷酸化的代谢偏向性密切相关。阻断线粒体电子传递链复合物V的活性能够抑制IGF-2重编程巨噬细胞上PD-L1的高表达和其促进Treg分化的能力。

综上所述，该研究阐明了低氧条件下MSCs通过IGF2，赋予成熟过程中巨噬细胞的氧化磷酸化的代谢偏向性，诱导抗炎巨噬细胞的形成并促进Treg分化，从而有效抑制自身免疫性疾病。相关研究结果为自身免疫性疾病的治疗提供了新的策略和有效的分子。

营养与健康所博士研究生杜黎明和林良宇为共同第一作者，研究员时玉舫和王莹为共同通讯作者。该研究是营养与健康所、上海交通大学医学院和苏州大学附属第一医院的合作研究，得到苏州大学附属第一医院邵常顺的指导和支持。经费支持来自于国家科技部重点研发计划、中科院战略

---

性先导专项、国家自然科学基金委、苏州市科技发展项目、江苏省科学技术研究基金和中科院青年创新促进会等，同时研究得到营养与健康所公共技术平台和动物平台的支持和帮助。

图：低氧培养下的间充质干细胞通过分泌IGF-2对巨噬细胞进行代谢重编程使其能够高表达PD-L1并促进Treg分化，以有效治疗自身免疫性疾病。

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