
新研究揭示炎症性肠病全新免疫调控机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/42275.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！

新研究揭示炎症性肠病全新免疫调控机制。上海交通大学医学院附属仁济医院研究员周磊团队联合清华大学副教授朱可可团队和美国康奈尔大学医学院教授格雷戈里·索南伯格（Gregory Sonnenberg）团队，首次揭示了肠道成纤维细胞通过分泌胰岛素样生长因子1（IGF1）调控III型固有淋巴细胞（ILC3），进而限制浆细胞样树突状细胞（pDC）募集，抑制肠道炎症的全新免疫调控轴，为炎症性肠病（IBD）的发病机制提供了新视角，也为该疾病的精准治疗提供了新靶点和新思路。9月24日，相关研究成果发表于《科学》。

IBD是一类累及胃肠道的慢性、复发性炎症疾病，主要包括溃疡性结肠炎（UC）和克罗恩病（CD），其发病率在全球范围内持续上升。肠道免疫系统的过度激活是IBD的核心病理特征之一。靶向IGF1受体的药物在临床应用中可能诱发或加重IBD，但其背后的原因一直悬而未决。成纤维细胞是肠道组织中数量最多的间质细胞，被认为主要承担维持组织结构的支架功能。近年来研究发现，肠道成纤维细胞具有高度的异质性和可塑性，在肠道发育、稳态维持和疾病进程中均发挥重要作用。

研究团队通过对健康人和IBD患者肠道成纤维细胞的单细胞测序数据进行分析，发现了一群高表达补体成分3（C3）的成纤维细胞亚群，并将之命名为C3+成纤维细胞。C3+成纤维细胞在IBD患者的炎症组织中显著减少，同时是肠道中IGF1的主要来源。在IBD患者中，这群保护性成纤维细胞的缺失与肠道炎症的发生发展密切相关。进一步地，研究团队构建了在成纤维细胞中特异性敲除IGF1的小鼠模型，发现这些小鼠的结肠炎症更严重。

研究团队通过大量研究发现，3型固有淋巴样细胞（ILC3s）在其中发挥了重要作用。ILC3特异性高表达IGF1受体（IGF1R），当特异性将其敲除后，加剧了小鼠的结肠炎。在炎症条件下，ILC3通过接收信号（IFN γ ）产生大量趋化因子（CXCL10）去招募pDC到炎症部位，从而加重炎症。

研究团队表示，这项工作刷新了人们对成纤维细胞的认识——不仅仅是支架，更是调控免疫反应的指挥官。另一方面，该研究为临床上IGF1R靶向药物可能诱发或加重IBD的副作用提供了直接的机制解释，同时也为该疾病的治疗提供了一个全新的思路，即通过靶向成纤维细胞-ILC3-pDC这一调控轴，或可精准抑制肠道炎症。（来源：中国科学报江庆龄）

相关论文信息：<http://doi.org/10.1126/science.aei0062>

作者：周磊等 来源：《科学》

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