
中国科大揭示NK细胞终末成熟调控新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/6516.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！

中国科大揭示NK细胞终末成熟调控新机制。8月12日，《美国国家科学院院刊》(PNAS)在线发表了中国科学技术大学生命科学与医学部、中国科学院天然免疫与慢性疾病重点实验室和合肥微尺度物质科学国家研究中心田志刚课题组的研究论文“IL-17 constrains natural killer cell activity by restraining IL-15 – driven cell maturation via SOCS3”。该研究发现IL-17通过上调SOCS3抑制IL-15驱动NK细胞成熟，对NK细胞的抗病毒抗肿瘤活性行使负相调控。

天然杀伤细胞(Natural killer cells, NK cells)是免疫系统的重要组成部分，在机体抗病毒和抗肿瘤中发挥重要作用。NK细胞的发育和功能受到细胞因子、活化性受体和抑制性受体等多种信号调控。田志刚课题组已发现和证实了多种活化性受体和抑制性受体对NK细胞发育与功能的调控作用。IL-15是调控NK细胞发育成熟、存活增殖及效应功能的关键分子，目前对IL-15信号通路的负相调控及其对NK细胞成熟与功能的影响研究尚少。

该研究发现，IL-17A^{-/-}、IL-17F^{-/-}、IL-17A^{-/-}IL-17F^{-/-}、IL-17RA^{-/-}等IL-17信号缺陷小鼠含有更高比例和数量的终末成熟NK细胞。同时，这些缺陷小鼠表现出更强的抗肿瘤和抗病毒的能力，且此能力依赖于NK细胞。联体实验、骨髓移植实验及骨髓嵌合实验证实，生理水平的IL-17A即可抑制NK细胞的终末成熟，而持续高表达IL-17A则可更加显著地降低体内终末成熟NK细胞的比例和数量。体外和体内共刺激实验显示，IL-17A可抑制IL-15介导NK细胞的存活、成熟和增殖。分子机制研究发现，IL-17A并未下调NK细胞表面的IL-15受体而是抑制了IL-15受体信号通路下游的STAT5磷酸化，且该抑制作用是依赖于IL-17A诱导的SOCS3，抑制SOCS3可以阻断IL-17A对STAT5磷酸化及NK细胞终末成熟的抑制作用。综上所述，该研究发现IL-17A通过上调SOCS3抑制IL-15信号以阻碍NK细胞发育成熟，一方面提示IL-17对于NK细胞的过度活化具有约束效应，以阻止过度免疫应答或维持NK细胞免疫功能的稳态;另一方面也提示阻断IL-17通路，有利于恢复肿瘤或病毒感染时NK细胞的功能不足，有利于基于NK细胞的免疫治疗。该研究揭示了调控NK细胞发育成熟和效应功能的新机制，为基于NK细胞的免疫治疗提供新思路新靶点。

该研究工作得到国家自然科学基金、中科院先导项目和安徽省自然科学基金资助。通讯作者为田志刚，第一作者为王学富。

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](http://www.iikx.com)转发