# 中国科大发现自然杀伤细胞促进胚胎发育的转录调控新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/9040.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！*

中国科学技术大学免疫学研究所教授魏海明、傅斌清和田志刚课题组合作研究发现，蜕膜自然杀伤细胞（NK细胞）高表达转录因子PBX1，能够增强生长因子转录，促进胚胎发育；NK 细胞PBX1 功能异常与不明原因复发性流产病因存在相关性。研究成果于4月1日以*PBX1 Expression in Uterine Natural Killer Cells Drives Fetal Growth* 为题，在线发表于《科学-转化医学》（*Science Translational Medicine*）杂志，该研究揭示了一种蜕膜NK细胞促进胚胎发育的转录调控新机制，为基于蜕膜NK 细胞的生殖相关疾病免疫治疗提供新思路与新靶标。

妊娠早期，母胎界面蜕膜组织中 NK细胞迅速增加，可约占淋巴细胞总量的70%。魏海明课题组先前研究发现蜕膜 NK 细胞具有产生生长因子促进胚胎发育的重要功能，相关研究成果曾作为封面文章于2017年12月发表在免疫学期刊*Immunity*。然而，调控蜕膜 NK 细胞产生生长因子促进胚胎发育的关键转录因子及分子机制尚不清楚，与不明原因复发性流产病因相关性也有待进一步探讨。

转录因子的鉴定是确认新型功能细胞亚群的有力证据，课题组通过蜕膜NK细胞全基因筛选并结合产生生长因子蜕膜NK细胞亚群的分析，鉴定转录因子PBX1在产生生长因子的蜕膜NK细胞亚群中高表达。通过信号通路抗体芯片筛查发现，胚胎来源的HLA-G信号可以通过蜕膜NK细胞表面ILT2分子激活蜕膜NK细胞PI3K-AKT信号通路，驱动PBX1的表达。进一步通过染色质免疫共沉淀测序分析，发现转录因子PBX1可以直接结合生长因子PTN和OGN的启动子，增强其转录表达。

复发性流产是一种困扰妊娠期女性的常见妊娠相关疾病，严重影响生殖健康，而其中近50%患者病因不明，临床诊断为不明原因复发性流产。课题组通过对不明原因复发性流产患者蜕膜组织基因检测，发现患者PBX1低表达，且全外显子测序结果提示患者蜕膜NK细胞中，存在$PBX1^{G21S}$功能性突变。NK细胞Pbx1条件型缺陷小鼠和表达$PBX1^{G21S}$的NK细胞转输小鼠，均出现胚胎生长受限表型，进一步证明蜕膜NK细胞PBX1功能异常与不明原因复发性流产病因存在相关性。

中国科大生命科学与医学部、中科院天然免疫与慢性疾病重点实验室、合肥微尺度物质科学研究中心和中国科大附属第一医院博士后周永刚为第一作者，魏海明、傅斌清和田志刚为论文共同通讯作者，清华大学教授董忠军、上海交通大学教授沈楠、中科院上海营养与健康研究所教授张笑人、中国科大附属第一医院童先宏、郑州大学附属第一医院孔祥东等参与研究工作。该研究工作得到科技部国家重点研发计划、国家自然科学基金和安徽省自然科学基金等支持。

论文链接

图1：蜕膜 NK 细胞促进胚胎发育。母胎界面 NK 细胞（黄色）仿佛“ 机器人保姆（Robotic Nannies）”滋养胚胎发育，而转录因子 PBX1 是驱动生长因子PTN（蓝色）和 OGN（白色）产生的强大发动机（王国艳和陈磊绘制）。

图2：转录因子PBX1 驱动蜕膜NK 细胞表达生长因子促进胚胎发育（Working model）。该研究鉴定了生理状态下调控人蜕膜 NK

$^{+}$PBX1$^{+}$
蜕膜NK细胞为孕早期产生生长因子促进胚胎发育的蜕膜NK细胞功能亚群；也为临床不明原因复发性流产疾病诊断和治疗提供新靶点、新策略。

研究团队单位：中国科学技术大学

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转发