



## 生化与细胞所揭示转录因子KLF4调控早期T细胞分化定向

文章来源: 上海生命科学研究院

发布时间: 2011-11-28

【字号: 小 中 大】

11月22日, *Cell Research*在线发表了中科院上海生命科学研究院生化与细胞所刘小龙研究组的研究成果 *Downregulation of the transcription factor KLF4 is required for the lineage commitment of T cells*。该工作揭示了转录因子KLF4对早期T细胞分化定向的调控机制。

已有研究表明,小鼠体细胞可以通过外源表达四个转录因子Klf4、Oct4、c-Myc、Sox2而诱导生成多潜能干细胞(iPS)。这些转录因子通过调控细胞转录网络来维持ES细胞的多潜能性和自我更新能力。但是,到目前为止仍然不够清楚的是,这四个转录因子在成体干细胞及其向特异的细胞谱系分化时是否具有功能。

最近,刘小龙研究组的博士研究生温晓敏等研究发现,在造血干细胞(HSC)分化为T细胞的过程中,Klf4的表达发生特异变化,在向T细胞分化前持续表达,但是在向T细胞分化时Klf4表达则被关闭。在胸腺细胞中强制表达Klf4会严重影响DN2到DN3的分化进程,而此时正好是决定多潜能的胸腺祖先细胞是否最终定向分化为T细胞的关键时刻。强制表达Klf4会影响众多T细胞分化关键调控因子的表达,包括胸腺微环境信号分子(IL-7Ra)、Notch靶标(Deltex1)和转录调控因子(Bcl11a、SpiB、Id1)等。强制表达Klf4还会影响TCRb基因的DNA重排以及胸腺细胞的存活,但是仅引入TCR转基因并不能弥补其造成的分化缺陷。而通过恢复IL-7Ra的表达,则能在一定程度上弥补在Klf4转基因鼠中存在的DN1-DN2和DN2-DN3分化缺陷。

该研究不仅揭示出下调Klf4表达对于T细胞的早期分化定向极其重要,同时也拓展了对于参与重编程的这四个转录因子在细胞分化过程中所具有特定功能的理解。

该研究工作得到国家自然科学基金委,科技部和上海市科委的经费支持。

打印本页

关闭本页