

- 院长致辞
- 生科院简介
- 现任领导
- 学术委员会
- 人才队伍
- 联系我们

首页 | 机构概况 | 机构设置 | 新闻动态 | 科研成果 | 研究队伍 | 合作交流 | 人才教育 | 创新文化 | 党建 | 科学传播

❖ [首页](#) > [新闻动态](#) > [科研进展](#)

生化与细胞所科研人员揭示趋化因子调控整合素 $\alpha_4\beta_7$ 配体识别特异性的新机制

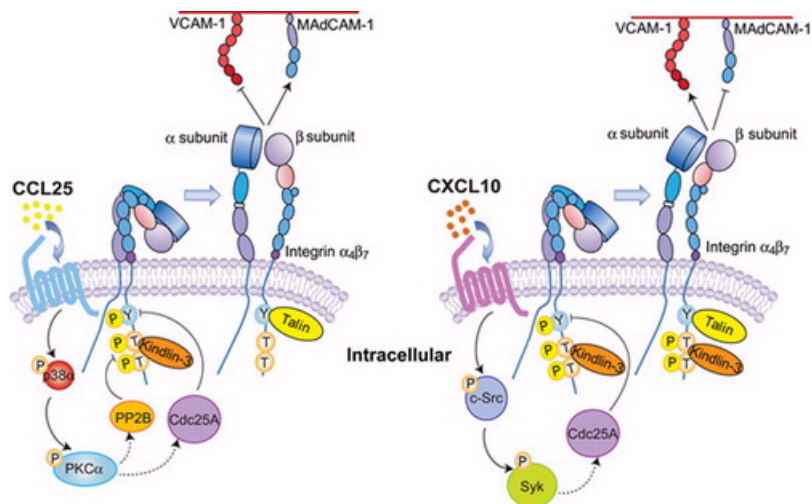
2014-06-20 15:19:00 | 来源: | 【大】 【中】 【小】 【打印】 【关闭】

6月20日, 国际知名学术期刊《*Developmental Cell*》在线发表了中国科学院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所陈剑峰研究组的最新研究成果“Distinct Chemokine Signaling Regulates Integrin Ligand Specificity to Dictate Tissue-Specific Lymphocyte Homing”。作为现有淋巴细胞组织特异性迁移机制的重要补充, 该研究主要揭示了整合素可通过不同的趋化因子信号通路转变其配体识别特异性, 而精准地调控淋巴细胞组织特异性归巢的全新机制。这一研究成果还将作为该期杂志的封面文章。

淋巴细胞的组织特异性迁移是机体免疫与宿主防御的关键环节, 在机体免疫监视和稳态维持中发挥重要作用。目前认为, 淋巴细胞归巢的组织特异性是由表达在淋巴细胞表面的整合素与表达在不同组织中的配体相互作用而决定的。有趣的是, 表达在淋巴细胞表面的整合素通常可以与多种配体蛋白结合。比如: 整合素 $\alpha_4\beta_7$ 可同时识别 MadCAM-1 和 VCAM-1 两种配体。其中 MadCAM-1 主要表达在肠道, 负责介导淋巴细胞定向迁移至肠道组织; VCAM-1 主要表达在炎症部位的血管内皮表面、外周淋巴结以及骨髓。因为 MadCAM-1 和 VCAM-1 在体内的不同组织同时存在, 如果没有合理的调节, 整合素 $\alpha_4\beta_7$ 将无法区分 MadCAM-1 和 VCAM-1 两种配体, 从而无法确保淋巴细胞迁移到特定的组织。目前的理论无法对这个问题给出合理的解释。

在陈剑峰研究员的指导下, 博士后孙昊和博士生刘杰共同发现两类趋化因子对整合素 $\alpha_4\beta_7$ 介导的淋巴细胞与 MadCAM-1 和 VCAM-1 的黏附具有相反的调控作用。其中一类趋化因子会促进淋巴细胞与 MadCAM-1 的黏附并抑制细胞与 VCAM-1 的黏附; 另一类则具有完全相反的作用。其机制为这两类趋化因子分别通过激活不同的下游信号通路导致整合素 β_7 亚基胞内区具有不同的磷酸化状态, 从而引起整合素的两个重要胞内功能调节蛋白 talin 和 kindlin-3 与整合素 $\alpha_4\beta_7$ 的不同结合, 并通过 inside-out 信号引起整合素 $\alpha_4\beta_7$ 的不同活化。不同活化形式的整合素 $\alpha_4\beta_7$ 会选择性识别 MadCAM-1 和 VCAM-1, 调控淋巴细胞向不同组织的归巢。以上工作揭示一种全新的淋巴细胞组织特异性归巢的调控机制, 并提出了趋化因子调控整合素配体特异性转换的新概念, 为整合素 $\alpha_4\beta_7$ 相关疾病的治疗以及药物筛选提供理论基础和指导。

该研究课题得到了国家科技部、国家自然科学基金委、中国科学院和上海市科委的经费支持。(生化与细胞所)



趋化因子对整合素 $\alpha_4\beta_7$ 配体特异性识别转换的调控作用示意图

$\alpha_4\beta_7$ 被两类趋化因子激活后, 具有配体特异性识别, 并且指导淋巴细胞向不同组织部位的归巢

本新闻已有 人浏览



1999-2011 中国科学院上海生命科学研究院 版权所有
地址: 上海岳阳路320号 邮编: 200031 电话: 86-21-54920000 传真: 86-21-54920078
电子信箱: webmaster@sibs.ac.cn



沪ICP备05033115号

