



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展,
率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



官方微博



官方微信

首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

首页 > 科研进展

科学家发现酸性磷脂调控记忆性B淋巴细胞活化的分子机制

文章来源: 上海生命科学研究院 发布时间: 2015-10-13 【字号: 小 中 大】

我要分享

10月6日, 国际学术期刊Nature Communications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国家蛋白质科学中心(上海)许琛琦研究组和清华大学生命科学学院刘万里研究组的合作论文Acidic phospholipids govern the enhanced activation of IgG-B cell receptor。该研究发现, 酸性磷脂通过静电相互作用调控IgG型抗原受体的活化, 从而精准控制记忆性B淋巴细胞的免疫活化过程。

记忆性免疫应答在保护机体抵御病原体的过程中发挥着重要作用, 记忆性B淋巴细胞为其重要组成部分, 同时也是几乎所有现行疫苗发挥作用的免疫学基础。相比于初始型B细胞的IgM型抗原受体介导的初次抗体反应, 记忆性抗体反应能够快速产生大量高亲和力的抗体。这种增强性的免疫应答依赖于记忆性B细胞的IgG型抗原受体在识别抗原后启动的更快速、更高效的跨膜信号转导。该论文通过对B淋巴细胞抗原受体复合体各个亚基的胞内区氨基酸序列进行分析发现, 膜联IgG重链胞内区(mIgG-Tail)含有较多的碱性氨基酸和疏水氨基酸, 整体呈正电性; 而细胞质膜内层因含有较多的酸性磷脂而呈现出负电性, 利用活细胞成像和核磁共振(NMR)等研究手段, 该论文证实静息态B细胞中mIgG-Tail与细胞质膜酸性磷脂互作, 从而使得mIgG-Tail中的核心酪氨酸位点被有效地保护在细胞质膜中。外来抗原的免疫识别驱动抗原受体的mIgG-Tail从细胞质膜上解离下来, 暴露的mIgG-Tail酪氨酸位点继而磷酸化, 并以正反馈的方式增强跨膜信号转导过程中的Ca²⁺信号, 从而保证记忆性B淋巴细胞快速高效免疫活化的有序起始。更有趣的是, 该论文发现mIgG-Tail与细胞质膜的有效解离依赖于抗原识别后胞外大量Ca²⁺快速进入细胞对细胞质膜中的酸性磷脂的竞争性结合。该研究成果为记忆性B淋巴细胞的免疫识别、免疫活化和免疫调节提供了新的分子机制, 对帮助人们深入理解抗体的免疫记忆, 从而在新视野下对疫苗研究、相关疾病如自身免疫病、B细胞淋巴瘤的致病机理以及药物开发等提供新的理论依据。

这项工作延续和拓展了许琛琦研究组在细胞跨膜信号转导领域的研究。在2008年, 许琛琦等发现了酸性磷脂通过静电相互作用屏蔽T细胞抗原受体(TCR)的酪氨酸磷酸化位点, 从而保证TCR处于功能关闭状态(Xu et al, 2008, Cell), 阐明了T淋巴细胞维持自身静息态的分子机制。在2013年, 许琛琦研究组发现在活化的T淋巴细胞中, Ca²⁺能够通过静电相互作用中和酸性磷脂负电荷, 从而解除TCR的功能屏蔽并帮助TCR的活化(Shi et al, 2013, Nature)。该工作阐明了T淋巴细胞放大抗原刺激信号的分子机制, 解释了T淋巴细胞为什么具有对抗原超高敏感性的原因, 并提出Ca²⁺修饰磷脂分子的新功能。同时, 许琛琦研究组还与其他研究组合作, 验证这些机制的广谱适用性, 发现酸性磷脂和Ca²⁺也能通过类似的机制调控肿瘤细胞和B细胞的活性(Wang et al, 2014, Cell Research; Chen et al, 2015, Nature Communications)。此外, 许琛琦研究组受邀撰写综述, 讨论了酸性磷脂与Ca²⁺通过静电相互作用调控蛋白质结构与功能的模式(Li et al, 2014, Trends in Biochemical Sciences)。

该项研究得到国家科技部、国家自然科学基金委、中科院和上海市的经费支持; 数据收集工作得到国家蛋白质科学研究中心(上海)核磁共振系统的大力帮助。

热点新闻

中科院与内蒙古自治区签署新一...

发展中国家科学院中国院士和学者代表座...
中科院与广东省签署合作协议 共同推进粤...
白春礼在第十三届健康与发展中论坛上...
中科院江西产业技术创新与育成中心揭牌
中科院西安科学园暨西安科学城开工建设

视频推荐



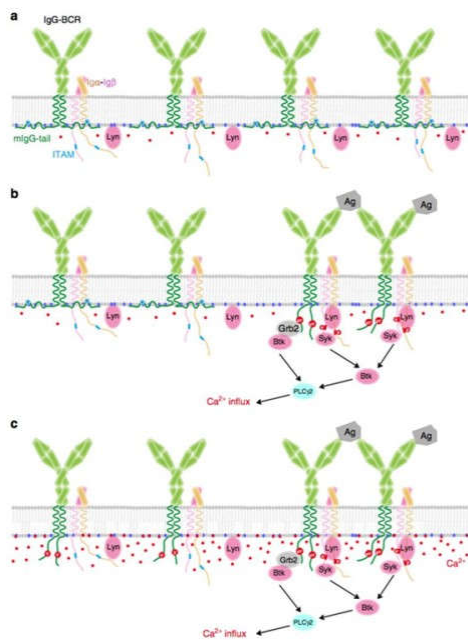
【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【新闻联播】伟大的变革——庆祝改革开放40周年大型展览 中国制造：从大国重器到智能科技

专题推荐





mIgG-Tail与磷脂动态相互作用调控IgG+记忆性B细胞活化的模型示意图

(责任编辑：叶瑞优)



© 1996 - 2018 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 联系我们
地址：北京市三里河路52号 邮编：100864