



中国科学院生物化学与细胞生物学研究所
中国科学院分子细胞科学卓越创新中心
Shanghai Institute of Biochemistry and Cell Biology, CAS

献身求实 团结奋进

首页 机构概况 科学研究 人才队伍 技术支撑平台 研究生培养 合作与交流 学会期刊 创新与传承 内网 卓越中心 English

其他相关

科研进展

▶ 通知公告

▶ 学术活动

▶ 学术会议

▶ 媒体报道

▶ 科研进展

▶ 人才引进与招聘

▶ 办事指南

▶ 相关链接

▶ 联系我们

陈剑峰研究组发现发热促进免疫细胞迁移的分子机制

1月15日, 国际知名学术期刊《免疫》(Immunity) 在线发表了中国科学院生物化学与细胞生物学研究所陈剑峰研究团队的最新研究成果“Fever Promotes T Lymphocyte Trafficking via a Thermal Sensory Pathway Involving Heat Shock Protein 90 and $\alpha 4$ Integrins”。该工作揭示了发热促进免疫细胞迁移的分子机制, 以及该机制在机体免疫调控中的重要功能。Cell Press, Nature, Discover Magazine, The Economist等杂志和媒体对本工作进行了评论和报导。

免疫细胞的黏附与迁移是机体免疫与宿主防御的关键环节。免疫细胞表面的整合素与细胞所处微环境之间的交互作用对于调控免疫细胞的黏附与迁移至关重要。免疫细胞如何感应胞外微环境的变化, 进而通过调控整合素与配体的黏附介导免疫细胞的组织特异性迁移, 是该研究领域的重要科学问题。

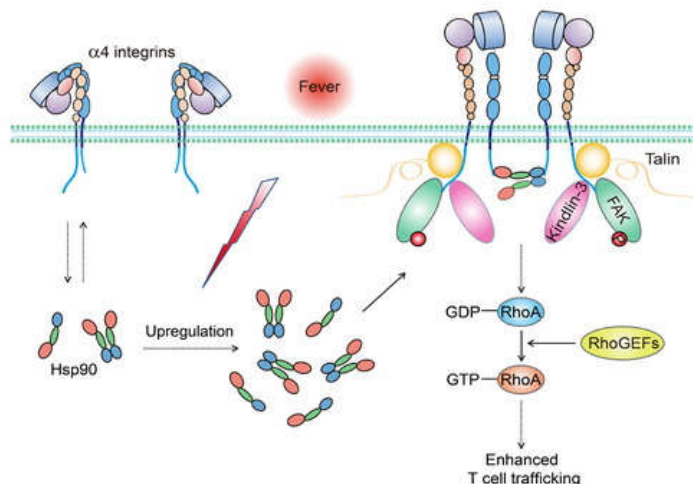
发热是机体受到病原体感染、产生损伤或者炎症后的一种复杂的生理应激反应, 是一种重要的细胞微环境因素。发热可以促进淋巴细胞迁移到次级淋巴器官或者炎症部位而促进免疫反应, 对免疫稳态维持和免疫监视非常重要, 但是目前对发热调控淋巴细胞黏附和迁移的机制还不清楚。陈剑峰研究组研究发现发热可以通过热休克蛋白90 (heat shock protein 90, Hsp90) 诱导 $\alpha 4$ 整合素活化并激活细胞迁移相关信号通路, 从而促进免疫细胞迁移到淋巴结和炎症部位。具体机制为: 发热会上调T细胞中Hsp90的表达并促进其与 $\alpha 4$ 整合素胞内区结合。Hsp90- $\alpha 4$ 整合素的结合一方面通过inside-out信号通路激活 $\alpha 4$ 整合素; 另一方面, 一个Hsp90分子可以通过其N端和C端结构域同时结合两个 $\alpha 4$ 整合素分子, 从而引起 $\alpha 4$ 整合素在细胞膜表面的二聚化和聚簇现象, 并激活胞内FAK-RhoA信号通路, 最终促进T细胞迁移。通过构建 $\alpha 4$ 整合素R985A突变基因敲入小鼠在体内破坏Hsp90- $\alpha 4$ 整合素结合后, 会抑制发热所诱导的T细胞向引流淋巴结的迁移, 并严重影响T细胞对病原菌感染的清除。此外, 研究也发现该机制同样适用于发热调控其他 $\alpha 4$ 整合素表达阳性的免疫细胞(如单核细胞、B细胞等)的定向迁移, 说明该机制适用于多种固有免疫与适应性免疫细胞。

本研究首次发现了Hsp90- $\alpha 4$ 整合素是一条热感应信号通路, 它可以感应机体发热并促进T细胞及其他 $\alpha 4$ 整合素表达阳性的免疫细胞的定向迁移, 对先天免疫细胞与适应性免疫细胞在机体病原感染过程中的功能至关重要。因为热休克蛋白的表达受多种应激刺激的调控, 所以该机制还可能适用于其它会产生应激反应的相关疾病。目前陈剑峰研究组已将研究成果申请专利, 用于干预多种免疫细胞在体内的定向迁移, 希望用于免疫相关疾病与肿瘤的治疗。

生化与细胞所陈剑峰研究员为本文通讯作者, 林昶东博士和张有华博士为共同第一作者。该研究得到耶鲁大学医学院吴殿青教授、生化与细胞所葛高翔研究员、何勇宁研究员和张荣光研究员的指导和帮助。经费支持来自国家自然科学基金委、科技部、中国科学院和中国博士后科学基金。该研究得到生化与细胞所细胞分析技术平台、分子生物学技术平台、化学生物学技术平台、动物实验技术平台、斑马鱼技术平台和GTP研发中心的大力支持。

文章链接

地址: 上海市岳阳路320号
邮编: 200031
电话: 86-21-54920000
传真: 86-21-54921011
邮箱: sibcb@sibcb.ac.cn



发热通过Hsp90- $\alpha 4$ 整合素热感应信号通路促进T淋巴细胞迁移

浏览: 1511

↑ TOP

