

### 其他相关

- ▶ 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

### 科研进展

#### 孙兵研究组揭示了胞外基质蛋白ECM1调控炎症性肠炎的新机制

1月20日,国际学术期刊*Proc Natl Acad Sci USA*在线发表了中国科学院分子细胞科学卓越创新中心(生物化学与细胞生物学研究所)孙兵研究员团队与复旦大学附属华山医院刘杰教授合作的研究成果:**ECM1 is an essential factor for the determination of M1 macrophage polarization in IBD in response to LPS stimulation**。该研究发现炎症性肠炎的易感基因ECM1能够通过调控GM-CSF/STAT5信号通路促进M1巨噬细胞极化,进而介导肠道炎症反应同时抑制组织修复。

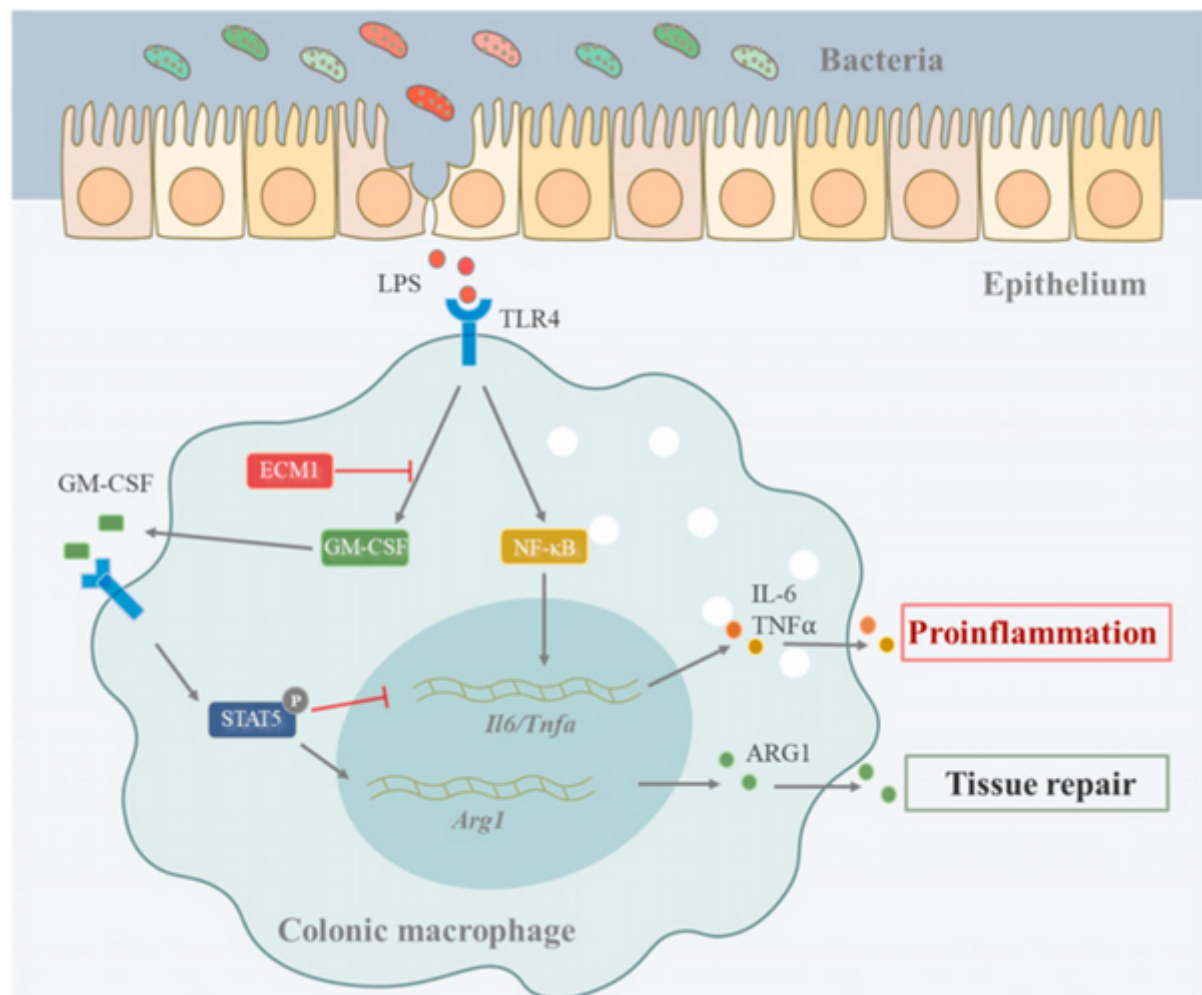
炎症性肠炎(Inflammatory bowel disease :IBD)是一种慢性复发性疾病,主要由上皮细胞损伤以及外界环境如肠道菌引起的异常炎症导致。患者不仅会出现严重的炎症性腹泻,还会增加患肠癌的风险,但目前尚没有药物可以进行有效治疗,所以研究IBD的致病机理以及提出新的干预治疗措施,已成为近年来研究肠道免疫学的重要课题。

IBD的发病机制可以分为宿主的易感性和环境因素两方面,目前包括NBS/LRR家族蛋白如NOD(nucleotide oligomerization domain),自噬基因及Th17相关基因IL-23等被GWAS检测证实为IBD的易感基因。而在2008年ECM1也被发现与溃疡性结肠炎相关(Fisher et al. 2008a)。孙兵研究组自2011年以来,曾先后发现了ECM1在免疫系统中对多种免疫细胞如Th2细胞、Th17细胞及Tfh细胞等具有重要的调控功能(Li et al. 2011; Su et al. 2016; He et al. 2018)。那么作为IBD的易感基因,ECM1如何影响肠道炎症?

研究团队对溃疡性结肠炎病人及葡聚糖硫酸钠DSS诱导的IBD小鼠的肠道组织样品进行分析后发现,ECM1在炎症条件下的巨噬细胞,特别是组织浸润的巨噬细胞中高表达,并在IBD进展过程中被显著性诱导表达。在进行脂多糖(LPS)处理后,特异性敲除ECM1的巨噬细胞中精氨酸酶1(ARG1)的表达增加,M1巨噬细胞极化的表型受到抑制。进一步的研究表明,ECM1可以通过粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子GM-CSF/STAT5信号通路调节M1巨噬细胞的极化。同时巨噬细胞中ECM1基因的特异性敲除减轻了葡聚糖硫酸钠DSS诱导的IBD小鼠的病理变化。综上所述,ECM1在促进M1巨噬细胞极化方面具有重要功能,对于控制肠道的炎症和组织修复有重要作用,相关研究为IBD的治疗提供了新的干预靶点。

该研究的共同第一作者为孙兵实验室张亚光博士后和李学真博士生,以及刘杰教授团队的罗忠光医生。孙兵研究员、刘杰教授以及张亚光博士后为本文共同通讯作者。特别感谢分子细胞中心动物平台、分子生物学技术平台、细胞分析技术平台对本研究的大力协助。该项研究受到了国家自然科学基金委、科技部、中科院等经费支持。

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



ECM1对肠道巨噬细胞调控模式图

浏览: 2486

↑ TOP