



新闻动态

科技新闻

通知公告

支部活动

学习园地

信息公开

科技新闻

当前位置: 首页 | 新闻动态 | 科技新闻

中国科大首次发现天然淋巴细胞的骨髓外发育新路径

来源: 科研部 发布时间: 2021-03-26 浏览次数: 62

2021年3月26日,中国科学技术大学田志刚教授、彭慧教授、孙沛教授、法国马赛大学Eric Vivier教授团队(四人共同通讯作者)在国际著名学术期刊Science发表题为“Liver type 1 innate lymphoid cells develop locally via an interferon- γ -dependent loop”的学术论文。该研究发现成年肝脏造血前体细胞向1型天然淋巴细胞(肝脏ILC1,即肝脏定居NK细胞)的分化潜能及调控机制,揭示天然淋巴细胞的骨髓外发育新路径。中国科学技术大学白璐、唐玲、法国马赛大学Margaux Vienne、Yann Kerdiles为共同第一作者。中国科学技术大学为该论文的第一单位。

机体的造血免疫发生是一个动态有序的过程。以往认为,出生后骨髓是主要的造血器官,免疫细胞的更新和补充依赖于骨髓造血。田志刚教授课题组2013年在国际上首次报道了成年机体存在一群肝脏定居NK细胞(J Clin Invest 2013),这群细胞不参与血液循环,与传统循环NK细胞相比存在诸多差异,后被学界归为三大固有淋巴细胞之一,也称为肝脏ILC1。中科大课题组后续围绕这群细胞的功能特性和分化成熟机制开展研究并取得一系列进展(Immunity 2019; Nat Commun 2018; Hepatology 2019; J Autoimmun 2016),但这群细胞的发育起源一直是学界未解之谜。由于这群细胞具有肝脏定居特性,骨髓造血无法重建足够数量的肝脏ILC1,且肝脏作为重要的髓外造血器官之一,肝脏局部造血前体细胞是否具有向ILC1发育分化的潜力成为本研究的核心问题。

课题组通过比较胎肝、成年肝脏、骨髓和外周血造血前体细胞,发现成年小鼠肝脏存在一群类似于胎肝造血干细胞的Lin⁻Sca-1⁺Mac-1⁺(LSM)细胞。体内转输实验证实它具有多种淋巴系和髓系细胞发育潜能,并能通过中间过渡阶段细胞,定向分化成肝脏ILC1。课题组还发现成熟ILC1细胞所分泌的IFN- γ 可促进肝内LSM细胞扩增及其向ILC1分化。IFN- γ 信号缺失导致肝脏ILC1数量减少,而循环NK细胞不受影响。因此,本研究发现成年肝脏存在胎肝来源的造血前体细胞,具有向肝脏滞留ILC1的发育潜能,该过程受肝脏ILC1自分泌的IFN- γ 信号正向调控。上述发现揭示了固有淋巴细胞的髓外发育新路径,为阐释肝脏天然免疫优势状态形成原因提供重要理论依据。

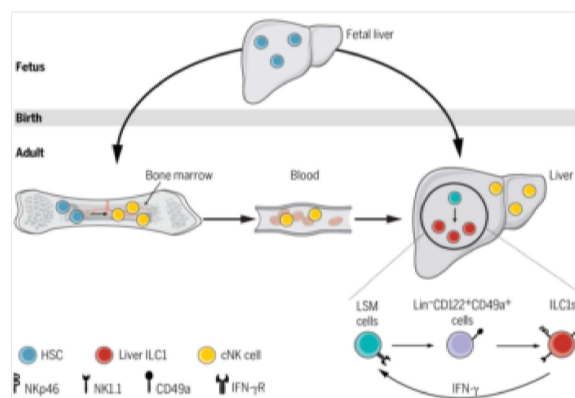


图1 肝内造血前体细胞向ILC1发育分化的路径和调控机制

该研究工作获得了国家自然科学基金,科技部、中科院、中国医科院等项目支持。

论文链接: <https://science.sciencemag.org/content/371/6536/eaba4177.full>

(生医部、微尺度物质科学国家研究中心、中科院天然免疫与慢性疾病重点实验室、科研部)

