

新闻动态

▶ 新闻动态

🏠 首页 > 新闻动态 > 正文

Cell Reports | 上海市免疫学研究所黄传新课题组发文揭示转录因子Bach2动态表达调控B细胞分化命运及机制

发布日期: 2022-07-08

科研进展

2022年7月5日, *Cell Reports*在线发表了上海交通大学医学院上海市免疫学研究所黄传新课题组的研究论文, 论文题目为“Diverging regulation of Bach2 protein and RNA expression determine cell fate in early B-cell response”。该研究发现在早期B细胞反应过程中, 转录因子Bach2蛋白与mRNA呈现不同的动态变化, 从而调节活化B细胞的命运抉择, 并且影响其后代细胞在下一阶段免疫应答过程中的分化命运。

Cell Reports



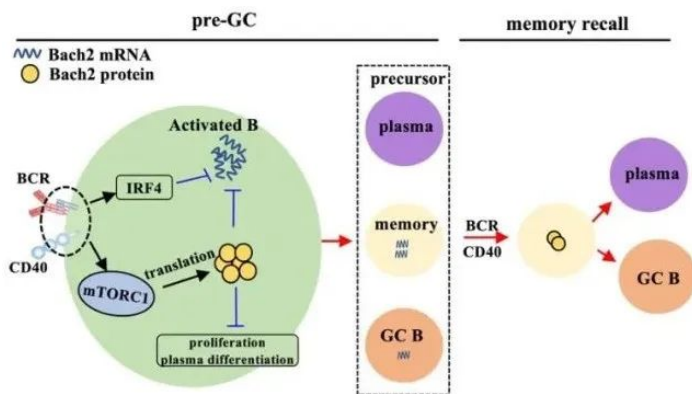
Article

Diverging regulation of Bach2 protein and RNA expression determine cell fate in early B cell response

Qianwen Hu,^{1,6} Tingting Xu,^{1,6} Min Zhang,² Heng Zhang,¹ Yongbo Liu,¹ Hua-bing Li,¹ Chiqi Chen,³ Junke Zheng,³ Zhen Zhang,² Fubin Li,¹ Nan Shen,⁴ Wenqian Zhang,^{1,*} Ari Melnick,^{5,*} and Chuanxin Huang^{1,3,6,7,*}

B细胞反应可分为前生发中心(pre-Germinal Center, pre-GC)反应阶段、生发中心(Germinal Center, GC)反应阶段和免疫记忆召回阶段。当机体接触疫苗或外源性病原体等T细胞依赖的抗原后, 获得T细胞辅助信号的活化B细胞可以迅速增殖并分化成短寿浆细胞、GC不依赖的记忆B细胞以及GC B细胞。GC B细胞在经历增殖与体细胞高频突变等过程后最终分化成长寿浆细胞与GC依赖的记忆B细胞。当记忆B细胞再次受到相同抗原刺激时又可迅速分化成浆细胞或再次进入GC反应。了解B细胞分化命运的调控机制对疫苗的研发、解释疫苗的疗效以及自身免疫性疾病的治疗都具有重大的意义。B细胞对抗原的亲合力、T细胞的辅助信号以及细胞分化关键转录因子的表达是调控B细胞分化命运的关键。目前, 关于pre-GC阶段浆细胞与GC B细胞分化的关键转录因子的研究较为清楚, 但是记忆B细胞分化关键转录因子尚不明确。

转录因子Bach2可在多种免疫细胞中表达, 特别是B淋巴细胞, 但是关于Bach2在体液免疫的早期阶段对B细胞命运调控的精确功能从未被报道过。本项工作发现当B细胞的BCR与CD40被激活后, 可通过mTORC1/eIF4A依赖的翻译途径瞬时尚上调Bach2的蛋白表达, 促进活化B细胞向记忆B细胞与GC B细胞分化。进一步的机制研究表明, Bach2主要通过抑制Irf4-Prdm1轴来发挥这些功能。同时, BCR与CD40信号激活后上调的IRF4与Bach2蛋白抑制活化B细胞及其子代细胞Bach2 mRNA转录。记忆B细胞因抗原刺激诱导的Bach2转录水平下调决定了其在二次免疫应答时向GC B细胞或浆细胞分化的命运。本研究加深了对早期B细胞反应转录调控网络的理解, 为自身免疫性疾病的治疗以及疫苗的研发提供了新的思路。



研究模型图

B细胞受体亲和力调控Bach2蛋白和mRNA动态表达，进而影响早期B细胞分化命运和免疫记忆过程

上海交通大学医学院/上海市免疫学研究所2019级博士生胡倩雯和2019级直博生徐婷婷是本论文的共同第一作者，上海交通大学医学院/上海市免疫学研究所黄传新研究员、美国康奈尔大学医学院Ari Melnick教授、上海交通大学医学院/上海市免疫学研究所张文倩助理研究员为共同通讯作者。该项研究得到了上海交通大学医学院李福彬研究员、李华兵研究员和郑俊克研究员，以及仁济医院沈南教授等的大力支持，并获得国家高层次青年人才计划、国家自然科学基金、科技部重点研发项目、上海交通大学医学院和上海市免疫学研究所启动经费等基金支持。

► 通讯作者简介



黄传新研究员目前担任上海市免疫学研究所课题组长，长期致力于淋巴细胞发育与恶变的转录和表观遗传学机制的研究，为阐明自身免疫性疾病和B细胞淋巴瘤的发病机制提供新的理论根据及治疗靶点。最近几年，在国际学术刊物如Nat Commun, Cell Reports, Autophagy, JI, JBC等学术期刊发表多篇通讯及共同通讯作者论文。获得国家高层次青年人才计划、科技部重点研发项目和国家自然科学基金等资助。

