



(<http://cemcs.cas.cn/>)

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) Center for Excellence in Molecular Cell Science, CAS

[首页](#) (>>) >> [科研进展](#) (>>)

科研进展

孙兵组合作揭示UVB辐照通过垂体-肺轴促进 α -MSH释放从而抑制ILC2s的功能

时间: 2023-09-14

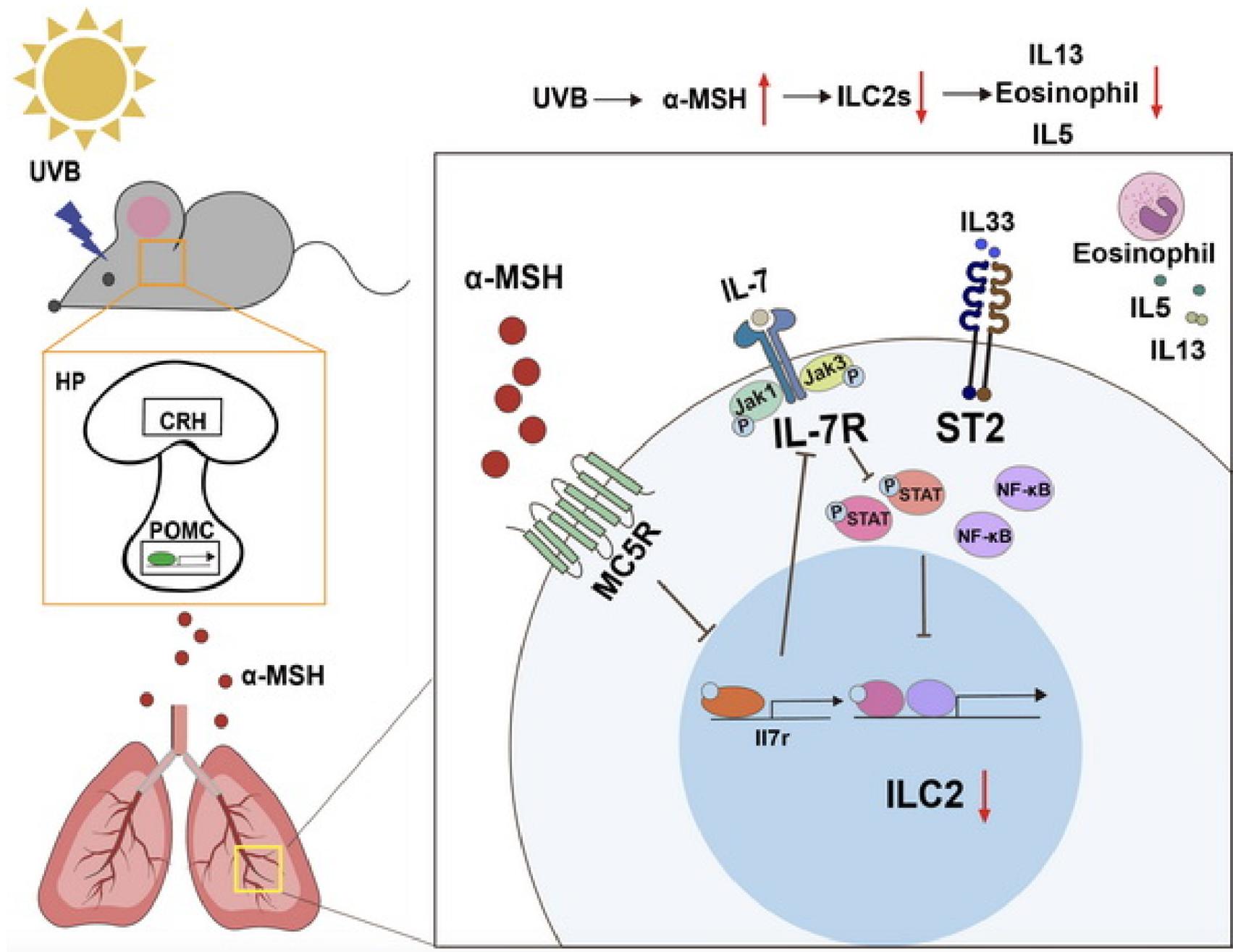
9月12日, 国际学术期刊*Nature Communications*在线发表了中国科学院分子细胞科学卓越创新中心孙兵研究与上海交通大学附属瑞金医院、上海市气象局气象与健康重点实验室的最新合作研究成果“Solar ultraviolet B radiation promotes α -MSH secretion to attenuate the function of ILC2s via the pituitary–lung axis”。文章重点描述了紫外线B(UVB)通过辐射, 作用于垂体, 刺激 α -促黑素(α -MSH)的分泌从而抑制肺部ILC2细胞功能, 发挥限制肺部哮喘和炎症的治疗作用。

哮喘已经成为一种具有较强异质性的慢性肺部炎症性疾病, 在全球范围内严重影响着约3亿人的生活并造成巨大的社会经济压力。哮喘长期以来被认为是一种II型免疫疾病, 其典型特征是高免疫球蛋白 E (IgE) 水平和Th2细胞参与了致病过程。新出现的证据表明, II型先天性淋巴细胞 (ILC2s) 可以分泌 IL-5、IL-13、AREG、和 IL-4等重要的II型细胞因子, 它们在哮喘疾病的致病过程中亦发挥关键作用。在多种蛋白酶过敏原、真菌和病毒的刺激下, 肺上皮细胞可以分泌警报素, 比如IL-33、IL-25和胸腺基质淋巴细胞生成素 (TSLP), 它们可以激活ILC2细胞, 并诱导大量IL-5和IL-13的产生。ILC2细胞被活化后可以诱导II型免疫反应, 驱动嗜酸性粒细胞浸润、气道高反应性 (AHR) 和粘液产生, 进而引起肺部病理性损伤。除上述警报素之外, ILC2在肺组织微环境中对多种刺激物高度敏感, 如细胞因子、脂质介质、神经递质、激素和营养素。中枢神经系统 (CNS) 介导的循环介质(例如内源性阿片类药物和多种其他激素)的释放也会影响先天性和适应性免疫细胞的功能。研究表明, 内分泌系统下丘脑-垂体(HP), 在免疫应激状态下, 可以产生催乳素(PRL)、促肾上腺皮质激素(ACTH)和促甲状腺激素(TSH)等激素来调节外周的免疫反应。此外, 一些环境因素, 如紫外线辐射, 可以激活HP轴, 从而释放神经内分泌激素。这表明环境压力和神经内分泌系统可能会协同调节免疫反应。尽管相关研究在ILC2的调控方面已经取得了一些进展, 但针对气道炎症中环境驱动的神经内分泌系统调节ILC2细胞的活化和II型炎症反应的详细机制有待进一步明确。

在这项研究中, 研究人员发现了在过敏性哮喘等肺部炎症的背景下, α -MSH调控肺部ILC2细胞功能的新机制, 并提出了阳光辅助哮喘治疗的可能性。研究人员通过与临床医生合作, 收集了上海地区七家医院(瑞金医院、华山医院、东方医院、上海五院、普陀中心医院、普陀人民医院和同济医院)2015-2019年间17,818人次的哮喘急诊就诊(非计划就诊)记录, 并与上海市气象局合作, 收集对应时间内上海的每日UVB强度数据。研究发现哮喘急性发作频率受太阳UVB辐射及其季节性波动的显著影响, 导致夏季哮喘急诊就诊率较低。通过分析来自美国疾病控制和预防中心 (CDC) 和气候预测中心网站的公共数据, 可以获得类似的结果。而鉴于ILC2s在哮喘发病机制中的重要性, 研究人员在小鼠模型中发现UVB可以减弱木瓜蛋白酶诱导的ILC2s细胞所介导的肺部炎症。对ILC2s细胞的相关表面受体进行检测后发现, ILC2s特异性高表达 α -MSH的受体MC5R。这提示 α -MSH对ILC2细胞有潜在的作用。作为UVB辐射驱动的重要产物, α -MSH在眼部辐照UVB后产生增多, 同时垂体中阿黑皮素原Pomc和剪切酶Pcsk2的表达上升, 从而促进 α -MSH的产生。循环系统中的 α -MSH通过ILC2s表面表达的MC5R抑制ILC2s反应从而减轻肺部炎症。机制方面, 研究人员观察到 α -MSH-MC5R轴导致IL-7/IL-33下游的IL-7R-JAK/STAT磷酸化与NF- κ B磷酸化信号的下调。 α -MSH作为一类内源性的神经内分泌激素, 可以有效地抑制真菌、屋尘螨、卵清蛋白等过敏原诱导的肺部炎症, 验证了 α -MSH的潜在临床应用价值。在临床方面, 研究人员通过收集哮喘患者的外周血发现, 血浆中 α -MSH与PBMC中ILC2的数量及IL-33激活ILC2s产生II型细胞因子的能力呈负相关。这一表征与在小鼠肺部炎症模型中所获得的结果一致, 即在ILC2细胞被激活后, α -MSH的治疗依旧能抑制肺部炎症的发展, 这说明 α -MSH对于过敏性哮喘的治疗与干预都具有较好的应用前景。这些观察结果表明, UVB辐射所驱动的神经内分泌激素 α -MSH是一种新型的肺ILC2s功能的调节剂。这一研究工作不仅阐明了“晒太阳有益于哮喘的治疗”的新机制, 并为肺部炎症治疗提供了新的思路。

分子细胞卓越中心孙兵研究员、张亚光副研究员、上海交通大学附属瑞金医院时国朝教授、汤葳教授, 上海市气象局气象与健康重点实验室彭丽为该论文共同通讯作者。分子细胞卓越中心孙兵组博士研究生黄昱颖、朱琳、程世鹏, 上海交通大学附属瑞金医院戴然教授、黄春荣博士为该论文共同第一作者。感谢分子细胞卓越中心分子平台、动物平台和细胞分析技术平台对本研究的大力支持, 感谢中国科学院、基金委以及上海市科委等部门的经费支持。

文章链接: <https://www.nature.com/articles/s41467-023-41319-1> (<https://www.nature.com/articles/s41467-023-41319-1>)



UVB辐照通过垂体-肺轴促进α-MSH释放从而抑制ILC2s功能机制总结



(<http://cemcs.cas.cn/>)

Copyright 2017-2023 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) 版权所有
 备案号: 沪ICP备2021025838号 (<https://beian.miit.gov.cn/>) 地址: 上海岳阳路320号
 邮编: 200031 传真: 021-54921011 所长信箱: sibcb@sibcb.ac.cn



(<http://bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=D277A9EBF130719EE053>)