

## 我国免疫学者在比较免疫学领域取得新进展

日期 2014-02-24 来源：生命科学部 作者：王璞玥 杨正宗 杜生明 【大】 【中】 【小】 【打印】 【关闭】

比较免疫学是一个从系统发生学的角度对不同进化阶段物种的免疫机制进行比较研究的学科领域。由于免疫系统的演化不能像身体结构的进化一样可被化石记录下来，对进化阶段特异的免疫应答机制的了解必须通过对现存物种开展免疫学研究来获得。文昌鱼（amphioxus）是五至六亿年前出现的最原始的脊索动物，代表着由无脊椎动物演化到脊椎动物的过渡类型，其形体结构、发育模式和基因组都是脊椎动物最简单模型的代表，因此被认为是研究脊椎动物起源和演化的关键节点动物之一。我国免疫学者徐安龙教授领导的团队在寻找文昌鱼淋巴细胞激活、调控和成熟相关的同源基因方面做出过开创性的工作。随着比较免疫学的兴起，文昌鱼逐渐占据脊椎动物免疫系统起源和进化研究的中心。

最近，中国科学院上海生命科学研究院刘小龙研究员在国家杰出青年基金（30925031）等项目资助下，和徐安龙教授合作开展免疫细胞发育的比较免疫学研究，取得了创新性进展。T细胞在胸腺的分化成熟过程中经历两个重要生物学事件，其中之一是通过受体基因V(D)J在重排酶RAG介导下经重排产生高度多样的抗原受体库，形成T细胞高度多样性，保证了T/B细胞群体能够特异识别各种各样的抗原，对重排起到十分关键作用的RAG被看作是适应性免疫的关键部分。然而，重排现象只存在于脊椎动物，在进化中似乎是忽然地独立出现，重排及重排酶RAG的起源对于了解适应性免疫的起源非常关键，一直以来是适应性免疫起源的研究热点。因此，在低等无脊椎动物中寻找RAG同源基因显得至关重要。刘小龙研究员课题组发现，在非脊椎动物文昌鱼的基因组中存在一个古老的RAG1类似基因片段 bfRAG1L，编码脊椎动物的核心RAG1（core RAG1）的关键结构域。bfRAG1L包含一个病毒相关的II型核酸酶功能域DX(D/E)XK，经表达纯化后能够降解DNA和RNA。更为重要的是，bfRAG1L具备RAG1的基本属性，包括与RAG2相互作用及定位于核中。将bfRAG1L改造成小鼠核心RAG1类似物Ch-bfRAG1L后，Ch-bfRAG1L能够识别抗原受体基因并介导基因重排，并在RAG1缺失的小鼠中介导基因重排，获得T细胞和B细胞。该研究揭示文昌鱼的bfRAG1L在功能上类似于脊椎动物的核心RAG1，为脊椎动物功能性的RAG1进化提供了重要的分子基础。

2014年1月，该研究成果在国际著名期刊Proc Nat Acad Sci U S A 发表。中国科学院上海生命科学研究院刘小龙研究员和中山大学徐安龙教授为共同通讯作者。