

我科学家发现免疫细胞分化发育与功能调控新机制

2014年04月30日

据中国医药报北京讯 中国工程院院士、中国医学科学院院长、第二军医大学医学免疫学国家重点实验室主任曹雪涛课题组发现,一种选择性表达于人树突状细胞(DC)中的长链非编码核糖核酸(lncRNA)通过一种新的作用机制,来调控树突状细胞分化发育、抗原提呈功能与激活免疫应答的效果。研究成果在最新一期《科学》杂志发表。

树突状细胞是一类在显微镜下看到的像树根形状的细胞,是机体免疫系统的控制者,被称为机体防御病原微生物侵袭的重要“哨兵”。当机体遭遇病原微生物侵袭时,树突状细胞很快即能获知这些信息,将这些信息及时传递给免疫系统,并将病原微生物清除出去。作为哺乳动物免疫系统中最有力的抗原提呈细胞,树突状细胞的分化和功能对先天免疫和适应性免疫应答具有重要影响。由于发现树突状细胞在机体免疫反应过程具有关键作用这一免疫学领域重大成果,美国科学家获得了2011年度诺贝尔生理或医学奖。此后,免疫学与生物技术领域非常关注树突状细胞分化发育与功能调控机制的基础研究,以期对癌症、感染性疾病、自身免疫性疾病和移植排斥等多种疾病的免疫治疗与药物研发,提供新靶标、新思路。

尽管已经确定了一些转录因子和细胞因子在树突状细胞群的生成与稳态中发挥至关重要的作用,但对于在树突状细胞分化和功能中起作用的非编码RNA,尤其是lncRNA仍知之甚少。lncRNA是一类转录本长度超过200nt的RNA分子,起初研究人员发现它们并不编码蛋白,因此认为它是基因组转录的“噪音”,不具有生物学功能。然而,近年来的研究发现,lncRNA参与调控了机体的生长发育、细胞凋亡、增殖、分化等,与多种疾病密切相关。但到目前为止,还只报道了少数调控免疫系统的lncRNA。

曹雪涛课题组近20年来围绕树突状细胞分化发育、功能调控以及临床应用进行了系统性、创新性研究,系列成果曾多次发表于《细胞》、《自然·免疫学》等国际一流杂志。在该研究中,曹雪涛与第二军医大学医学免疫学国家重点实验室及中国医学科学院医学分子生物学国家重点实验室、浙江大学医学院免疫学研究所有关人员组成的联合研究团队,用基因芯片和深度测序技术,分析了lncRNA在人外周血单核细胞分化为非成熟、成熟树突状细胞过程中的表达谱变化,首次发现了一个选择性存在于人树突状细胞的lncRNA,并将此功能未知的新lncRNA命名为“树突状细胞长链非编码RNA”(lnc-DC)。研究发现,存在于树突状细胞细胞浆中的lnc-DC,能够通过直接结合信号转导蛋白分子STAT3并调控其磷酸化状态的新方式,发挥其维持与促进人树突状细胞激活免疫应答的能力。

曹雪涛认为,这一发现将有助于人们深入认识免疫细胞分化发育机制,并将促进抗癌、抗感染新型高效疫苗研发。同时,该课题组提出了lncRNA作用的一种新模式,即直接结合细胞浆内的信号转导蛋白分子,进而调控细胞信号转导和细胞功能,为lncRNA未来的基础研究指出了重要方向。

来源: 中国医药报

作者: 白毅 肖鑫 刘璐

责编: kthh

字号  [大 中 小] 【推荐给朋友】 【关闭窗口】

 相关文章