



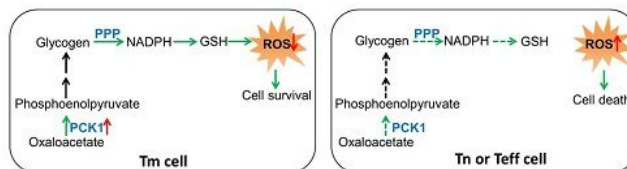
【医学与健康科技创新工程项目进展快报】第24期

基础医学研究所黄波教授研究团队

代谢解析T细胞记忆形成和维持之谜

基础医学研究所黄波教授团队日前发现,糖异生-糖原代谢-磷酸戊糖途径是CD8⁺ T 细胞记忆形成与维持的关键机制。相关研究结果以题为“A Pck1-directed glycogen metabolic program regulates formation and maintenance of memory CD8⁺ T cells”的研究论文于12月11日在线发表于《自然·细胞生物学》(Nature Cell Biology)杂志。

活化的CD8⁺ T 细胞高效杀灭病毒感染的细胞以及肿瘤细胞,其发挥效应后,极少数T细胞存活下来,转变成成为记忆性的T细胞,再次遇到同样的病毒或肿瘤细胞时,能够迅速将它们清除,从而在机体抗肿瘤和抗感染免疫过程中发挥至关重要的作用。阐明CD8⁺ T细胞记忆形成与维持的机理是免疫学基本核心问题,具有重大理论和临床应用意义,然而迄今为止,这仍然是一个待解之谜。采用IL-15 体外诱导CD8⁺记忆性T细胞模型和过继OT-1 T 细胞的小鼠感染Im-OVA 的体内模型,黄波教授团队的研究发现CD8⁺记忆性T细胞利用非常独特的糖代谢模式使得记忆形成和维持。葡萄糖分解代谢(糖酵解)是细胞获得能量的根基,与之相反的是葡萄糖的合成(糖异生)是机体神经细胞、红细胞获取能量的根本途径,糖异生被认为主要在肝细胞中发生,然而该研究发现糖异生在记忆性T细胞中非常活跃。CD8⁺记忆性T细胞非常高地表达糖异生的关键限速酶胞浆型磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶(PCK1),催化草酰乙酸向6-磷酸葡萄糖生成方向进行,但6-磷酸葡萄糖并不转变为葡萄糖,而是转向糖原的合成。合成的糖原经分解后又生成6-磷酸葡萄糖,而此时的6-磷酸葡萄糖则进入磷酸戊糖途径,从而产生还原型NADPH,维持高水平的还原性谷胱甘肽,及时将细胞内的自由基给予清除,从而维持记忆性T 细胞的长期存活。这种独特机理阐明,对于当前的大量制备具有记忆表型的肿瘤特异性T细胞回输治疗肿瘤患者,具有重要的理论指导意义。



该研究获得中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2016-I2M-1-007)和国家自然科学基金委的资助。基础医学研究所曹雪涛教授、苏州系统医学研究所秦晓峰教授参与了该项研究。

论文链接: <https://www.nature.com/articles/s41556-017-0002-2>

(基础医学研究所)

院校新闻网
院校报
校长信箱

群众路线教育活动
院校党建
邮件系统(院)

CAMS60 & PUMC100
吴阶平, 与协和同行
邮件系统(校)

协和教育基金会
国家教学成果
信息公开

协和医学院校友会
English(beta)
联系我们

组织机构
现任领导
历任院校领导
院士风采
校徽校歌
殷切勉励

医护工作
学生工作
支援西部
国家临床重点专科
科研项目
重点企业

研究生院
临床医学院
基础医学院
护理学院
继续教育学院
公共卫生学院

招生就业
直属医院
直属研究所
本科招生
研究生招生
继续教育招生

Copyright©2014 All Rights Reserved. 版权所有 中国医学科学院 & 北京协和医学院

地址: 北京市东城区东单三条9号 邮编: 100730

京公网安备110402430088 京ICP备06002729号-1