



ENGLISH

清华主页



首页

头条新闻

综合新闻

要闻聚焦

媒体清华

图说清华

视频空间

清华人物

校园写意

专题新闻

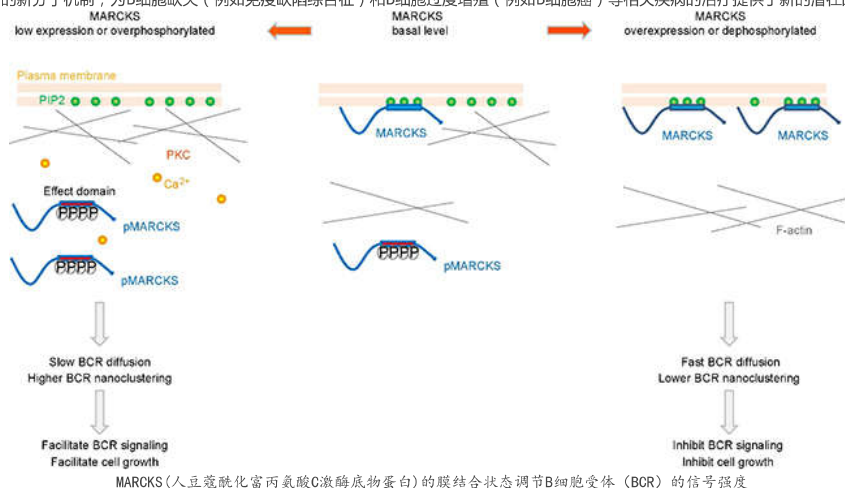
新闻排行

新闻合集

首页 - 综合新闻 - 内容

清华刘万里课题组发文报道滋养型和肿瘤依赖性B细胞受体信号调控新机制

清华新闻网9月18日电 9月12日,清华大学生命学院刘万里研究组在血液学领域著名医学期刊《白血病》(*Leukemia*)在线发表名为《MARCKS调控滋养型和肿瘤依赖性B细胞受体信号》(MARCKS regulates tonic and chronic active B cell receptor signaling)的研究论文,报道MARCKS(人豆蔻酰化富丙氨酸C激酶底物蛋白)通过改变细胞质膜张力,进而调控滋养型和肿瘤依赖性B细胞受体信号的新分子机制,为B细胞缺失(例如免疫缺陷综合征)和B细胞过度增殖(例如B细胞癌)等相关疾病的治疗提供了新的潜在的药物靶点。



B淋巴细胞作为抗体免疫应答过程中的重要参与者,维系着人类的健康,B细胞质膜表面的B细胞受体(BCR)发挥识别外来病原体抗原后启动免疫活化的作用。刘万里研究组的大量前期工作揭开了抗原识别介导的BCR免疫活化的多重神秘面纱。然而,BCR除了发挥抗原介导的免疫活化这一关键作用之外,还通过滋养型BCR信号为外周淋巴系统的正常B细胞提供存活支持,以及通过肿瘤依赖性BCR信号为部分恶性增殖的B细胞癌细胞提供存活和增殖信号。滋养型和肿瘤依赖性BCR信号通常处于较为微弱的水平,由于缺乏灵敏有效的检测方法,几十年来该领域的研究进展较为缓慢。但是该领域的研究具有重要的基础和临床免疫学意义,因为滋养型BCR信号缺乏可能导致原发性免疫缺陷综合征,另外,高达80%的淋巴瘤和白血病为B细胞类型的血液肿瘤。

针对此研究的难点所在,刘万里研究组积极应用基于全内反射、共聚焦及超分辨三种荧光显微镜的高精度成像系统,对调控滋养型和肿瘤依赖性B细胞受体信号的分子机制进行了系统的研究。首先利用活细胞高速高分辨率单分子成像和轨迹追踪算法,该论文发现PKC β , STIM1和IP3R1/2/3信号分子影响BCR在静息态B细胞质膜上的侧向布朗运动速率,进而影响BCR信号强度。

进一步的分子机理研究表明,这三种分子通过调节MARCKS与质膜内叶的结合强度而影响BCR的运动速率。质膜分离状态的MARCKS或者MARCKS基因敲除显著降低BCR的侧向布朗运动,与之相反质膜结合状态的MARCKS或者MARCKS过表达显著增加BCR的侧向布朗运动。体外和体内的功能性实验均揭示,质膜结合状态的MARCKS显著抑制B细胞肿瘤细胞(BJAB和HBL1)的增殖和小鼠原代B细胞的存活。在精细分子机理层面,该论文发现质膜结合状态的MARCKS通过扰乱膜皮层微丝骨架和质膜内叶之间的相互作用来增加BCR侧向移动速率,并因此减少BCR纳米簇程度,导致抑制滋养和慢性活化的BCR信号强度。

因此结合高速高分辨率活细胞单分子成像系统和单分子轨迹追踪算法,该论文揭示MARCKS为调控滋养型和肿瘤依赖性B细胞受体信号的新型分子,其在生理和病理条件下通过调节细胞骨架和质膜相互作用来调节BCR信号的强度,为B细胞癌细胞的治疗提供新的潜在的药物靶点。更重要的是,该论文从一个崭新的角度为B淋巴细胞的滋养信号、肿瘤恶性增殖信号研究提供全新的研究靶点和研究思路,为探索相关疾病的致病机理、以及药物研发等提供新的理论依据。

刘万里研究员为本文的通讯作者,清华大学生命科学学院2018年1月毕业的许晨光博士为本文第一作者。本研究需要整合分子免疫学、细胞生物学、高精度活细胞成像和生物物理学等不同学科交叉优势,在研究过程中得到了国内外同行的大力支持。

刘万里研究组多年来一直致力于使用新型的高速高分辨率的活细胞单分子荧光成像技术,结合传统的分子免疫学、生物化学和生物物理学研究手段,对B淋巴细胞免疫识别和免疫活化的动态过程、分子机制、及其与疾病的相互关系进行研究,以通讯作者身份发表多篇论文。本论文的发表是刘万里研究组对B细胞基础免疫学领域的新贡献。该研究由国家自然科学基金委、科技部、青年千人计划、清华大学免疫学研究所和CLS提供经费支持。

论文链接:

<https://www.nature.com/articles/s41375-018-0244-4>

供稿:生命学院 编辑:华山 审核:襄楠

2018年09月18日 09:17:13 清华新闻网

10 清华生命学院刘万里等在红斑狼疮发病机制研...

2016.11

11月1日, 清华大学生命科学学院刘万里课题组在红斑狼疮疾病发病机制研究领域取得重要进展, 在国际权威生物医学期刊《实验医学杂志》(Journal of Experimental Medicine) 发表了名为 “狼疮相关的核苷酸多态性FcyRIIB-T232穿膜区构象变化导致其侧向布朗运动速率降低, 进而导致其抑制性功能丧失的新机制。

更多 > 图说清华



【组图】晚秋, 清华园迎来最美时节



【组图】美院李鹤雕塑作品展: 原本·肉身



【组图】军训: 汗水与欢笑中的青春记忆



【组图】晚秋, 清华园

1

2

3

最新更新

53

今天

清华机械系曲良体教授团队在湿气产电领域取得重要进展

8

今天

【专题】清华大学党建工作会议

177

今天

孙春兰在清华大学调研时强调 提升教育服务经济社会发展能力

1317

10.11

邱勇会见智利卢克希奇集团董事长卢克希奇 宣布筹建清华大学拉美中心

108

10.11

清华大学开建海外第三个实体平台

48

10.11

清华大学互联网产业研究院副院长王晓晖 人工智能将从根本上影响整个社会结构

52

10.11

慕课, 给学习者更多可能

177

10.11

英国尼古拉斯·斯特恩勋爵做客气候变化大讲堂讲述21世纪包容性增长的故事

146

10.11

【在线教育风采】白峰杉: 教学是创造促进学习的环境

287

10.11

104岁老学长马识途书法展在中国现代文学馆开幕



网站地图 | 关于我们 | 友情链接 | 清华地图 清华大学新闻中心版权所有, 清华大学新闻网编辑部维护, 电子信箱: news@tsinghua.edu.cn
Copyright 2001-2020 news.tsinghua.edu.cn. All rights reserved.