



ENGLISH
清华主页



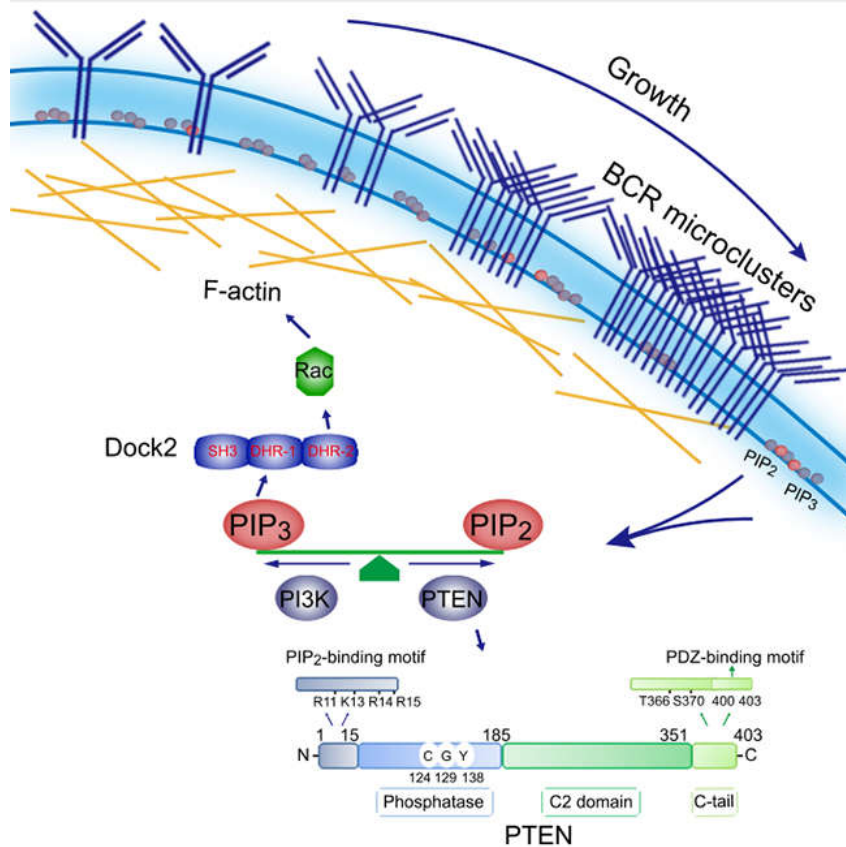
首页
头条新闻
综合新闻
要闻聚焦
媒体清华
图说清华
视频空间
清华人物
校园写意
专题新闻
新闻排行
新闻合集

首页 - 综合新闻 - 内容

清华生命学院刘万里研究组发文报道B细胞受体跨膜信号转导和B淋巴细胞免疫活化新进展

清华新闻网12月1日电 11月28日, 清华大学生命科学学院刘万里研究组在《细胞报道》(*Cell Reports*) 期刊发表题为《磷脂酰肌醇4,5-二磷酸和磷脂酰肌醇3,4,5-三磷酸平衡以及胞质分裂作用因子2蛋白的招募和活化调控B细胞抗原受体微簇体成熟》(*Growth of B cell receptor microclusters is regulated by PIP2 and PIP3 equilibrium and Dock2 recruitment and activation*) 的研究论文, 报道介导B细胞受体微簇体成熟的精细分子机制, 揭示B细胞受体跨膜信号转导和B淋巴细胞活化新机制, 为相关免疫疾病的研究提供新的理论依据。

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细胞的免疫活化是启动体液免疫的关键步骤。B淋巴细胞的免疫活化进程在其质膜表面的B细胞受体 (BCR) 识别外来病原体抗原后快速启动, 具有瞬时性和高度动态性特点, 一直是免疫学领域的研究热点和难点。



磷脂酰肌醇4,5-二磷酸和磷脂酰肌醇3,4,5-三磷酸平衡以及码头蛋白2的招募和活化调控B细胞抗原受体微簇体成熟的过程示意图。

B细胞受体识别抗原后寡聚化形成信号转导微簇体, 聚集在抗原刺激极性界面, 形成免疫突触, 构成免疫活化连续性触发平台, 负责跨膜信号转导以及抗原摄取。基于抗原刺激引起的B细胞受体微簇体的生长是B细胞活化的核心分子事件, 但是这一过程中的分子机制目前研究尚未完善。本研究利用基因修饰细胞系、小鼠原代B细胞、人外周血B细胞和自身免疫疾病相关细胞等实验材料结合分子免疫学、细胞生物学、生物化学以及高精度活细胞成像等实验方法, 揭示了抗原刺激后B细胞内部信号分子同源性能磷酸酶张力蛋白 (PTEN), 鸟苷酸交换因子码头蛋白22 (Dock2), 磷脂酰肌醇4,5-二磷酸 (PIP2) 以及磷脂酰肌醇3,4,5-三磷酸 (PIP3) 调控B细胞受体微簇体成熟的精细分子机制。

该论文发现磷酸肌醇-3-羟基酶 (PI3K) 调控的磷脂酰肌醇3,4,5-三磷酸 (PIP3) 的产生调控B细胞受体微簇体的生长, 同时同源性能磷酸酶张力蛋白 (PTEN) 的精准膜定位及其脂质磷酸酶活性介导其对该过程进行负向调节。更进一步的机制研究表明, 依赖于磷脂酰肌醇3,4,5-三磷酸的招募作用而聚集并且活化的鸟苷酸交换因子码头蛋白2能够通过调控纤维肌动蛋白 (F-actin) 细胞骨架的排布影响B细胞受体微簇体的生长, 进而影响B细胞活化。缺失码头蛋白2的B细胞免疫突触形成严重受损, 进一步揭示了码头蛋白2通过调控B细胞骨架来调控B细胞

最后研究发现,与健康人相比,在对系统性红斑狼疮(SLE)患者的样品研究中,系统性红斑狼疮患者的B细胞受到抗原刺激后会形成更大的B细胞受体微簇体。研究发现这一表型受到系统性红斑狼疮患者B细胞中下调表达的同源性磷酸酶张力蛋白(PTEN)以及过度磷酸化的磷脂酰肌醇-3-羟基酶(PI3K)的调控。这些研究成果为B淋巴细胞的免疫识别、免疫活化和免疫调节研究提供了新的研究思路,帮助人们进一步理解自身免疫疾病,认识相关疾病的致病机理和研发药物疫苗等重要工作提供新的理论依据。

刘万里研究员课题组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淋巴细胞的免疫活化及相关疾病的分子机制进行研究。继该课题组于2015年在《自然通讯》(*Nature Communications*)和《e生命》(*eLife*),2016年在《美国科学院院报》(*PNAS*)和《实验医学学报》(*Journal of Experimental Medicine*),2017年在《e生命》(*eLife*)和《科学免疫学》(*Science Immunology*),以及在《免疫学期刊》(*Journal of Immunology*)(2013,2014和2017年)发表一系列论文报道淋巴细胞免疫活化的细胞生物学研究后,这一新成果是他们对该领域的新贡献。

刘万里研究员为本文的通讯作者,清华大学生命科学学院博士生王静为本文的第一作者。本研究在涉及基因修饰小鼠脾脏B细胞和自身免疫疾病病人外周血B细胞等实验材料的研究过程中得到了北京大学人民医院栗占国教授和孙晓麟副教授、北京协和医院郑文杰教授的大力支持。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清华-北大生命科学联合中心提供经费支持。

论文链接:

[http://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247\(17\)31597-8](http://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(17)31597-8)

供稿:生命科学学院 编辑:华山

2017年12月01日 15:37:03 清华新闻网

相关新闻

01 清华生命科学学院刘万里研究组发文报道机械力调...

2017.08

7月31日,清华大学生命科学学院刘万里研究组在《生命杂志》(*eLife*)期刊在线发表了名为《蛋白激酶C β (PKC β)和黏着斑激酶协同调控B淋巴细胞的免疫活化对呈递抗原的基质硬度的敏感性》(*Substrate stiffness governs the initiation of B cell activation by the concerted signaling of PKC β and focal adhesion kinase*)的研究论文,报道了机械力感知能力调控B淋巴细胞免疫活化的精细分子机制。

更多·图说清华



【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】2018年清华研究生运动会青春开赛

【组图】美院李鹤雕塑

1

2

3

最新更新

179

09.30

岂曰无声?共和国无名英雄纪念活动在京举行

1190

09.30

清华情深 携手南涧 共铸辉煌 清华大学对口帮扶南涧五周年系列活动举行

2223

09.30

清华大学师生烈士纪念日集体缅怀英烈,纪念清华园解放70周年

289

09.30

清华美院染织服装艺术设计专业学生在多项专业大赛中获奖

349

09.30

李乐飞做客荷声讲坛第九讲畅谈“设计改变生活 服务创新世界”

146

09.30

首届“一带一路”国际公共管理硕士班在北京清华大学开班

79

09.30

中国专家首次入选国际反腐败学院理事会

1564

09.30

陈旭:铭记历史,缅怀英烈,为中华民族的伟大复兴而不懈努力

279

290
09:30

加拿大阿尔伯塔大学副校长鲁思访问清华



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.