

营养与健康所等揭示T细胞免疫稳态与衰老的作用关系

2023-11-20 来源：上海营养与健康研究所

【字体：大 中 小】



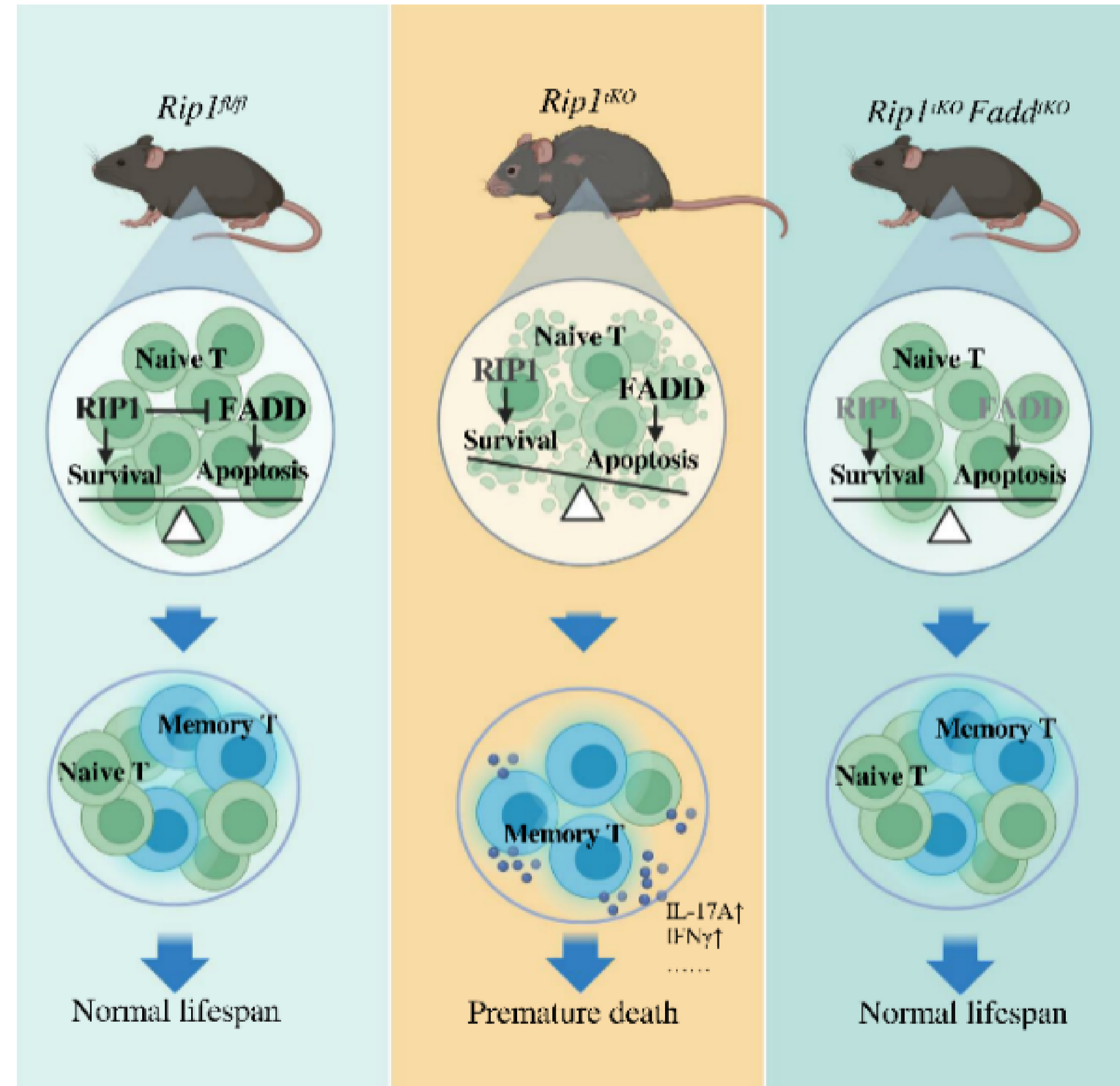
11月16日，中国科学院上海营养与健康研究所章海兵课题组、上海交通大学医学院附属瑞金医院与上海市第六人民医院，在*EMBO Reports*上，在线发表了题为*Excessive apoptosis of Rip1-deficient T cells leads to premature aging*的最新成果。研究发现：在小鼠T细胞中特异性敲除Rip1基因 (*Rip1^{tko}*) 会导致T细胞过度死亡，呈现出早期胸腺萎缩，外周初始T细胞减少，记忆T细胞比例增加等类似衰老小鼠的T细胞表型，并在6个月龄左右发生全身系统性早衰；通过进一步构建Fadd基因敲除阻断Rip1缺失诱导的T细胞凋亡的双基因敲除小鼠，能够逆转*Rip1^{tko}*小鼠的T细胞异常以及小鼠全身系统性的早衰，为调控T细胞稳态延缓衰老或衰老相关疾病奠定了理论基础。

Receptor-Interacting Protein Kinase 1 (RIP1/RIPK1) 是决定细胞死亡与存活的关键调控蛋白。研究通过构建T细胞特异性敲除RIP1基因的小鼠 (*Rip1^{tko}*) 发现，*Rip1^{tko}*小鼠相对于同龄的野生型小鼠，呈现出系统性的早衰特征，包括过度的炎症、弓背、毛发稀疏、身体机能下降、骨质疏松、肌少症等多种与年龄相关的表型，以及行为与认知能力出现显著下降，寿命较野生型小鼠显著缩短。机制研究发现，RIP1的缺失导致T细胞的凋亡增加，并促进T细胞向TH1和TH17亚型分化，诱导组织器官炎症水平增高，进一步促进组织器官衰老标志物表达升高。研究在*Rip1^{tko}*小鼠的基础上进一步构建Fadd基因敲除的小鼠阻断T细胞的凋亡发现，Fadd^{tko}*Rip1^{tko}*双基因敲除小鼠能够恢复外周原始T细胞以及记忆T细胞稳态平衡，并能逆转*Rip1^{tko}*小鼠的胸腺萎缩以及全身系统性的早衰表型，同时延长*Rip1^{tko}*小鼠的寿命至野生型小鼠水平，而阻断T细胞的程序性坏死小鼠 (*Rip1^{tko}Rip3^{-/-}*和*Rip1^{tko}Mkl1^{-/-}*) 却表现出与*Rip1^{tko}*小鼠相似的系统性衰老表型。这提示*Rip1^{tko}*小鼠是T细胞过度凋亡导致外周原始T细胞的减少以及记忆T细胞的比例增加，促进了组织的炎症水平升高及组织细胞衰老，导致个体全身系统性的早衰发生。

T细胞稳态是机体抵抗衰老维持健康的关键。*Rip1^{tko}*小鼠的系统性早衰不仅为进一步探讨T细胞免疫稳态调控衰老以及衰老相关疾病的机制提供了新的动物模型，而且由于正常衰老小鼠的T细胞也呈现凋亡的增加，因此为进一步研究补充原始T细胞或抑制原始T细胞的凋亡来延缓衰老以及治疗衰老相关疾病的潜在应用奠定了基础。

研究工作得到国家重点研发计划和国家自然科学基金等的资助，并获得营养与健康所级公共技术中心分析测试技术平台与实验动物技术平台的支持。

[论文链接](#)



T细胞稳态失衡与个体衰老的关系

责任编辑：侯茜 打印     更多分享

» 上一篇：合肥研究院过氧化氢电合成及生物质升级研究获进展

» 下一篇：卤化物钙钛矿薄膜单模激光器研究取得进展



扫一扫在手机打开当前页