

收藏本站 设为首页

English 联系我们 网站地图 邮箱 旧版回顾



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展,
率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



官方微博



官方微信

首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

首页 > 科研进展

上海生科院揭示整合素 β_7 在调节肠道先天免疫与肠炎中的作用

文章来源: 上海生命科学研究院 发布时间: 2015-08-07 【字号: 小 中 大】

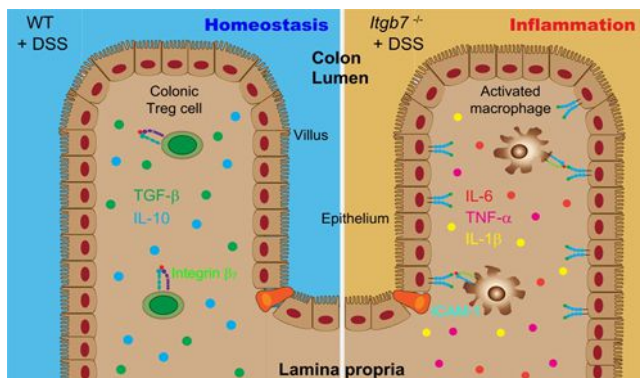
我要分享

7月29日, 国际学小期刊 *Mucosal Immunology* 在线发表了中国科学院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所陈剑峰研究组的最新研究成果 *Regulatory T-cell depletion in the gut caused by integrin β_7 deficiency exacerbates DSS colitis by evoking aberrant innate immunity*, 揭示了整合素 $\alpha_4\beta_7$ 通过调控Treg细胞功能, 抑制肠道先天免疫异常活化与肠炎的发生和发展。

炎症性肠病 (Inflammatory bowel disease, IBD) 是一类特殊的慢性肠道炎症性疾病, 主要包括克罗恩病 (CD) 和溃疡性结肠炎 (UC)。在IBD的发生和发展过程中, 单核巨噬细胞、中性粒细胞、淋巴细胞均在肠道黏膜层异常集聚, 表明先天免疫和适应性免疫在该疾病的进程中都发挥重要作用。整合素 $\alpha_4\beta_7$ 是介导免疫细胞向肠道相关免疫组织迁移的核心黏附分子, 是治疗IBD的重要药靶。临床上, 利用单克隆抗体 vedolizumab 和 etrolizumab 药物阻断整合素 $\alpha_4\beta_7$ 功能对IBD有明确的疗效, 但高剂量抗体会导致部分病人发生不明原因的肠炎加重。

在研究员陈剑峰的指导下, 博士研究生张海龙、研究人员郑雅娟等人发现在低浓度DSS处理的条件下, 野生型小鼠并不会发生肠炎, 而整合素 β_7 功能缺陷小鼠会发生严重的肠炎并快速死亡。其机制为整合素 β_7 功能缺陷导致结肠中Treg细胞显著减少, 从而引发肠道上皮细胞表面黏附分子ICAM-1表达上调, 进而促进巨噬细胞向结肠的迁移浸润和促炎因子的表达, 最终导致先天免疫异常活化, 肠道炎症反应加剧。将体外诱导的野生型小鼠Treg细胞移植到整合素 β_7 缺陷小鼠中, 可以恢复肠道Treg细胞群并显著抑制DSS肠炎的发生发展。这些发现表明整合素 β_7 在控制肠道先天免疫反应中具有重要作用。在对IBD的临床治疗中, 应避免过度抑制整合素 β_7 功能而导致肠道先天免疫反应失控而加重肠炎。该项研究对IBD临床用药有重要的指导意义, 为基于整合素 β_7 开发相关药物提供了理论指导。

该课题得到了宋保亮及其研究组成员的协助。该项研究工作得到国家科技部、国家自然科学基金委、中国科学院和上海市科委的经费支持。该成果数据收集工作得到生化与细胞所公共技术服务中心的支持。



整合素 β_7 功能缺陷抑制Treg细胞向肠道的归巢。在缺乏肠道Treg的情况下, DSS处理使小鼠肠道上皮细胞ICAM-1表达上调, 促进巨噬细胞向肠道的迁移浸润以及炎症因子的表达, 从而加重肠炎。而移植野生型小鼠Treg细胞则可以抑制 β_7 缺陷小鼠中DSS诱导的先天免疫异常活化和肠炎的发生。

(责任编辑: 叶瑞优)



© 1996 - 2018 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 联系我们

地址: 北京市三里河路52号 邮编: 100864

热点新闻

发展中国家科学院第28届院士大...

14位大陆学者当选2019年发展中国家科学...
中科院举行离退休干部改革创新形势...
中科院与铁路总公司签署战略合作协议
中科院与内蒙古自治区签署新一轮全面科...
发展中国家科学院中国院士和学者代表座...

视频推荐



【新闻联播】“率先行动”
计划 领跑科技体制改革



【新闻直播间】中科院: 粤
港澳交叉科学中心成立

专题推荐



