

## 为肠道修复和再生及疾病临床治疗研究提供了新思路

### 上海交大科学家在《自然》杂志发表重大成果

2021年03月04日

作者：吴苡婷

北京时间3月4日凌晨, 国际学术期刊《自然》以在线长文方式发表了上海交通大学医学院上海市免疫学研究所苏冰教授课题组的科研成果。该课题组在研究中首次发现肠道干细胞底部存在一类被称为MRISC的新型肠道间质细胞, 并系统揭示了MRISC细胞在肠道炎症和损伤过程中通过特异调控肠道干细胞微环境的Rspo1-WNT信号参与肠道上皮组织损伤修复的作用和机理, 为肠道修复和再生及疾病临床治疗研究提供了新思路。

炎症和损伤通常能迅速激发肠道干细胞增殖促进组织修复再生。肠道间质细胞是肠道微环境组分中的重要成员, 它们通过与淋巴细胞、髓系细胞、上皮细胞、和神经细胞的相互作用, 协同调控肠道稳态以及上皮干细胞的功能。不同的肠道间质细胞群体通过不同生长因子与细胞因子的分泌可有效调节肠道稳态与上皮结构完整性。然而, 至今仍然不清楚这些新发现的肠道间质细胞群体在肠道稳态维持与疾病条件下, 如何精细调控肠道功能。

肠道间质细胞长期以来被认为是一类相对简单缺乏异质性的功能细胞, 它们都表达少数几个标志物, 目前仍然缺乏精细研究其组织空间分布和亚群的工具。近年来单细胞测序技术快速发展, 揭示了肠道间质细胞是一大类认知较少、异常复杂且具高度异质性的间质细胞, 提示肠道可能存在多种分化不同且功能特异的肠道间质细胞亚群。目前领域里对不同肠道间质细胞亚群的特征、空间分布、它们在组织损伤修复中的潜在功能、以及调节的细胞和分子机制仍知之甚少。


苏冰教授课题组的该项研究首先发现进化保守的Thr/Ser蛋白激酶MAP3K2对DSS诱导的小鼠肠炎能通过维持损伤肠道中Lgr5+干细胞的数量和功能起到关键的保护作用。为了精确确定受MAP3K2调控的肠道间质细胞的特征和功能, 研究人员利用单细胞测序技术发现并分离得到一群带有CD90+CD81+CD34+CD138-特征的肠道间质细胞, 并命名为MRISC。通过肠道类器官共培养以及肠道原位细胞注射实验, 课题组成功证明了MRISC具有对肠道干细胞特异的调节功能。

MRISC以及其它主要间质细胞亚群标记系统的建立必将极大推动间质细胞在免疫、神经、肿瘤、代谢、衰老等生命科学重要过程中功能的阐释; 而人体内相对应的间质细胞主要亚群的发现和鉴定将同样推动其在人类疾病如肠道肿瘤、食物过敏等炎症诱导疾病中作用的解析。

这项研究是苏冰教授离开耶鲁大学回国后加入上海交通大学医学院开展的第一个课题。课题组伍宁波博士和孙宏翔博士是该论文的共同第一作者。伍宁波博士2012年开始启动本课题的研究，受实验室建设初期实验条件限制，课题组用了近两年的时间，直到2014年才开始建立并逐步积累实验所需的基本条件，得到了第一个表型。之后又经过漫长的摸索，在伍宁波博士和孙宏翔博士的精诚团结紧密合作和课题组的支持下，最终聚焦到肠道间质细胞MRISC。文章通讯作者苏冰教授是上海交通大学王宽诚讲席教授，上海市免疫学研究所所长，上海交通大学医学院免疫与微生物系系主任，同时兼任上海交大医学院-耶鲁大学免疫代谢联合研究院主任。近年来苏冰教授课题组聚焦肠道黏膜免疫和炎症相关疾病的基础研究，并与瑞金医院、仁济医院等临床科室合作开展临床转化研究。该研究获得了国家自然科学基金委（项目3201101152、91942311、和31930035）、上海市科委（项目20410714000）和癌基因与相关基因国家重点实验室的资金支持。

编辑: liuchun 审核: liuchun

证件信息: 沪ICP备10219502号 (<https://beian.miit.gov.cn>)

 沪公网安备 31010102006630号 (<http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?recordcode=31010102006630>)

中国互联网举报中心 (<https://www.12377.cn/>)

Copyright © 2009-2022

上海科技报社版权所有

上海科荧多媒体发展有限公司技术支持



([//bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59](http://bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59))