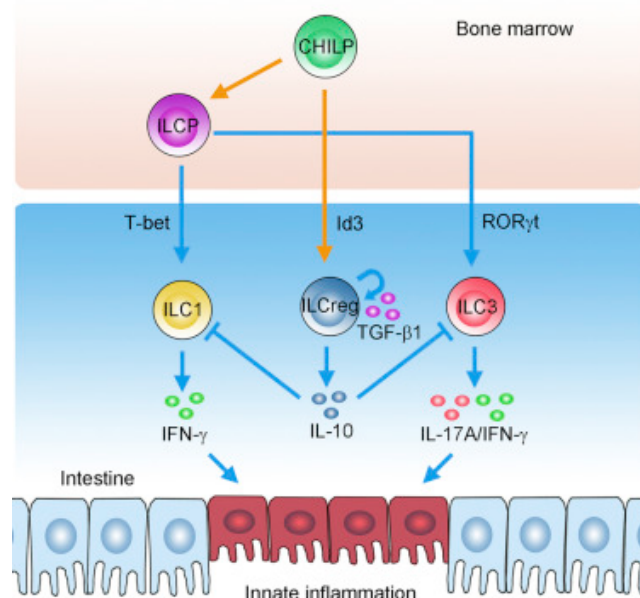


中科院生物物理所现调节性的固有淋巴样细胞控制先天肠道炎症

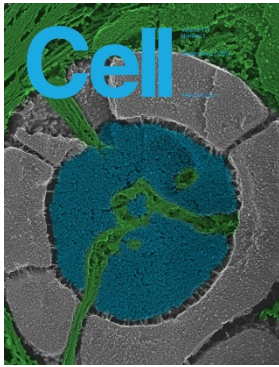
Institute of Biophysics Found the Regulatory Innate Lymphoid Cells Control Innate Intestinal Inflammation

【Cell 系列】2017年8月24日，国际权威期刊 Cell 杂志在线发表了范祖森课题组在肠道炎症致病机制研究中的重要研究进展，该项创新研究成果的标题为：“Regulatory innate lymphoid cells control innate intestinal inflammation”。天然免疫系统是机体抵抗病原体的重要防线。天然免疫系统需要精确的免疫平衡调节，免疫应答低下或者应答过度均会引起免疫平衡失调，导致严重的免疫病理反应。肠道粘膜免疫系统是机体抵抗病原体的重要场所之一。然而，肠道粘膜免疫系统同时对不同的共生菌和食物来源的抗原产生免疫耐受。肠道免疫系统的活化和免疫耐受的失衡会导致炎症性肠道疾病的发生。固有淋巴样细胞 (ILC) 是近年来发现的一类重要的天然免疫细胞亚群。根据 ILC 细胞分泌细胞因子的不同可以分为三类，即 ILC1、ILC2 和 ILC3 细胞。不同类群的 ILC 细胞在抵抗病原体反应中均发挥着重要的作用。ILC 细胞在病原体刺激后被激活产生大量的细胞因子，如 TNF、IFN- γ 和 IL-17 等，激发免疫应答以清除病原体。有研究表明，肠道中的 ILC 细胞的过度活化会导致肠道炎症，而持续的炎症会引起炎症性肠道疾病 (IBD)。因此，是否存在调节性的 ILC 细胞一直是天然免疫研究领域重点关注的课题。



范祖森课题组利用 IL-10 报告小鼠，在肠道组织发现了一群能够分泌 IL-10 的 ILC 细胞新亚群，该群 ILC 细胞随着肠道炎症的进展而大量扩增，继而抑制过度的肠道炎症，将其命名为 ILCreg 细胞。研究者发现 ILCreg 细胞具有不同于 ILC1、ILC2 和 ILC3 的特征性分子。在炎症刺激时，ILCreg 细胞能够分泌大量的 IL-10 和 TGF- β 1。ILCreg 细胞通过分泌 IL-10 抑制 ILC1 和 ILC3 细胞的过度活化，从而缓解了肠道炎症，发挥负性调节作用。通过构建 ILCreg

特异性缺失的小鼠模型，研究者发现 ILCreg 的缺失会加重肠道炎症，并且导致 ILC1/3 细胞的过度活化。研究中还发现，ILCreg 自分泌的 TGF- β 1 能够维持 ILCreg 在炎症过程中的增殖和存活，从而维持了 ILCreg 细胞在炎症过程中的调节功能。该研究揭示了调节性的 ILCreg 细胞在肠道炎症致病机制中的重要调节作用，提示 ILCreg 可能在肠道的免疫耐受和稳态维持中亦具有重要作用。



Regulatory Innate Lymphoid Cells Control Innate Intestinal Inflammation

调节性的固有淋巴样细胞控制先天肠道炎症

中科院生物物理所 范祖森

2017年8月24日

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2017.07.027>

An emerging family of innate lymphoid cells (termed ILCs) has an essential role in the initiation and regulation of inflammation. However, it is still unclear how ILCs are regulated in the duration of intestinal inflammation. Here, we identify a regulatory subpopulation of ILCs (called ILCregs) that exists in the gut and harbors a unique gene identity that is distinct from that of ILCs or regulatory T cells (Tregs). During inflammatory stimulation, ILCregs can be induced in the intestine and suppress the activation of ILC1s and ILC3s via secretion of IL-10, leading to protection against innate intestinal inflammation. Moreover, TGF- β 1 is induced by ILCregs during the innate intestinal inflammation, and autocrine TGF- β 1 sustains the maintenance and expansion of ILCregs. Therefore, ILCregs play an inhibitory role in the innate immune response, favoring the resolution of intestinal inflammation.