

Crossing Boundaries: Lymphocyte Interactions, Cell Trafficking, and the Germinal Center Formation in vivo

祁海

清华大学医学院

Email: qihai@biomed.tsinghua.edu.cn

Follicular helper T cells have recently been defined as a separate lineage of effector CD4 T cells that are specialized in providing help to B cells for the formation of germinal centers. A defining feature of these cells is their unique ability to localize in the follicle and then the germinal center in the second lymphoid organ. I will summarize recently published and unpublished findings from in vitro and intravital 2-photon imaging studies that define how T cell interactions with antigen-specific and bystander B cells regulate their follicular and GC recruitment.

T 细胞发育、活化和癌变过程中的表观遗传调控

尹洁¹, 赵秀娟¹, 黄珊¹, 历子杰¹, 路亚岚¹, 陈玉洁¹, Miriam B.F. Werneck², Harvey Cantor², Charles W. M. Roberts², 王玺^{*1}

¹ 天津医科大学基础医学院细胞生物学系, 天津市医学表观遗传学协同创新中心, 天津市医学表观遗传学重点实验室, 天津市基础医学研究中心, 天津, 300070. 中国。

² Dana Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, Boston, 02215. USA

E-mail: wangxi@tjmu.edu.cn

T 细胞是在抗细菌 / 病毒感染、抗肿瘤、自身免疫、移植排斥等许多重要生理病理过程中起着关键作用的免疫细胞, T 细胞自身的癌变也导致预后极差的白血病或淋巴瘤。因此, 全面系统地研究 T 细胞发育、活化和癌变的分子机制有着极大的科学和社会意义。近年来, 不需改变 DNA 序列而影响细胞生理病理状态的表观遗传调控在干细胞生物学、分化发育、及癌症发生和发展过程中的关键作用越来越多地引起重视。而且比起 DNA 序列改变, 表观遗传变化都是可逆的, 因而更易于调节, 为人为操控细胞命运从而预防和治疗各种相关疾病提供了更大的希望。我们主要报告染色质重塑因子 SNF5 在 T 细胞发育、活化和癌变等过程中的关键作用及其机制。利用一系列转基因小鼠, 我们在 T 细胞发育过程的不同阶段将 SNF5 基因敲除, 发现 SNF5 缺失可以导致 T 细胞在 DN3 等多个阶段发育受阻, 细胞凋亡, 以及功能失调。SNF5 在成熟 T 细胞缺失还能导致恶性度极高的 T 细胞淋巴瘤。SNF5 对 T 细胞的调节作用具备发育阶段及细胞亚型特异性。其分子机制包括 TCRbeta 表达受阻、P53 和 Myc 通路异常活化, TCR 信号通路持续激活, 干细胞程序基因群恢复表达等。我们也将简短讨论其他表观遗传因子对 T 细胞发育、活化及癌变的调控作用, 以及这些研究成果的临床意义。

关键词: 表观遗传, T 细胞, 发育, 免疫活化, 癌变