



[高级]

[首页](#) [新闻](#) [机构](#) [科研](#) [院士](#) [人才](#) [教育](#) [合作交流](#) [科学传播](#) [出版](#) [信息公开](#) [专题](#) [访谈](#) [视频](#) [会议](#) [党建](#)
 您现在的位置：[首页](#) > [科研](#) > [科研进展](#)

## 上海巴斯德所等研究FOXP3+调节性T细胞功能稳定性获进展

文章来源：上海巴斯德研究所

发布时间：2013-02-18

【字号：小 中 大】

2月10日，国际学术期刊《生物化学杂志》(*Journal of Biological Chemistry*)在线发表了中科院上海巴斯德研究所李斌研究团队与上海交通大学附属瑞金医院呼吸科时国朝临床团队合作完成的研究论文，题为《确定E3去泛素化酶USP21是一个调控GATA3的正调节因子》。

该研究通过基础与临床紧密合作，揭示了FOXP3-USP21-GATA3的一个正反馈通路，该调节通路有利于在炎症情况下维持FOXP3+调节性T细胞的功能，对进一步深入理解炎症环境下FOXP3+调节性T细胞功能稳定性具有重要指导性意义。

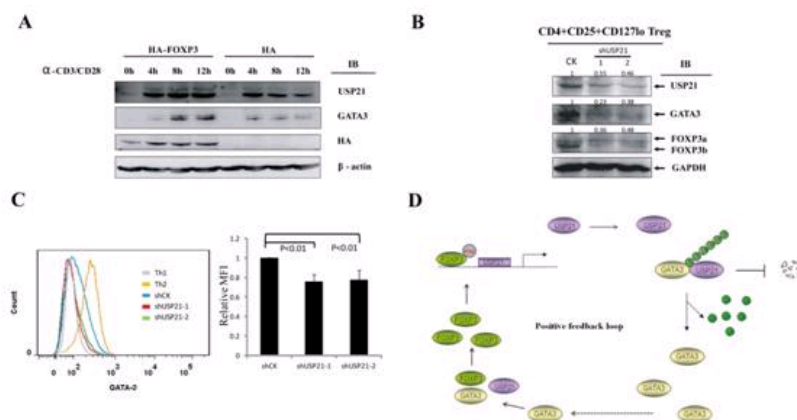
FOXP3是决定调节性T细胞(Treg)分化及功能的关键性转录调控蛋白，主要表达于天然调节性T细胞(nTreg)及诱导性调节性T细胞(iTreg)中。进一步深入理解炎症条件下FOXP3+调节性T细胞功能稳定性将为免疫相关疾病治疗如感染性疾病、自身免疫性疾病、过敏性疾病、肿瘤、器官移植等提供新的药物靶点及临床干预手段。

Treg细胞表达GATA3对其控制过度炎症反应的免疫调节功能至关重要。前期研究结果显示，TCR信号激活诱导Treg细胞上调GATA3的表达，其分子机制尚不清楚。在本研究中，上海巴斯德所分子免疫学组助理研究员张晶、博士研究生陈晨等在李斌研究员的指导下，研究发现调节性T细胞中FOXP3直接上调去泛素化酶USP21的转录和表达，USP21能够直接去泛素化GATA3，通过阻止其泛素化降解从而维持蛋白稳定性，而GATA3本身已知是炎症条件下稳定FOXP3蛋白表达及功能的正调控因子，三者分别在转录及翻译后修饰方面相互促进，从而形成一个正反馈通路。他们还发现USP21酶活突变体降低其稳定GATA3的能力，而人源原代Treg细胞中小RNA干涉下调USP21表达不仅下调GATA3，同时也下调了FOXP3的水平。

临床上，瑞金医院呼吸科与上海巴斯德所联合培养研究生侯晓霞、潘丽娜、陶连琴在时国朝教授与李斌研究员联合指导下，观察到在哮喘病人外周血及体外分离的调节性T细胞中，USP21、GATA3及FOXP3都有增加，这与基础研究中发现三者相互促进相一致，为下一步有关哮喘病治疗的转化医学研究提供了新的药物靶点。

尽管该正反馈通路的具体生理意义尚待Treg特异性USP21基因敲除动物实验的进一步验证，本研究首次揭示了GATA3蛋白稳定性受翻译后修饰即去泛素化调节，鉴定出其去泛素化酶USP21直接受到FOXP3转录正调节。

该研究获得了国家自然科学基金委员会、中科院百人计划、上海市科委青年科技启明星计划等项目经费支持。



图：USP21, GATA3 和FOXP3 形成一个正反馈调节环路。A. TcR 信号上调USP21及GATA3表达；B & C, RNA干涉