



## 上海市免疫学研究所王宏林团队在Immunity发文，揭示银屑病表皮细胞中存在“自身抗原”

2020-06-18 浏览 (505)

来源:

撰稿:

摄影:

2020年6月17日，上海市免疫学研究所王宏林团队在国际免疫学顶级期刊Immunity发表题为“Excessive Polyamine Generation in Keratinocytes Promotes Self-RNA Sensing by Dendritic Cells in Psoriasis”的研究论文。

### 学院快讯

更多>>

- ▶ 医学院召开校园生活垃圾分类减量工作动员...
- ▶ 医学院顺利召开“十四五”人才培养规划...
- ▶ 2020年上海交大口腔医学院白袍仪式暨院士...
- ▶ 在线“护新沙龙”助力推进学院临床科研一...
- ▶ 医学院党委开展2018-2020年示范党支部遴...

### 科研动态

更多>>

- ▶ 上海市免疫学研究所王宏林团队在Immunity...
- ▶ 胸科医院方文涛教授团队建立国际首个胸腺...
- ▶ 基础医学院高小玲课题组“靶向递送环孢素...
- ▶ 中国医院发展研究院医院后勤管理研究所20...
- ▶ 蒙国宇教授和陈竺院士团队发表以PML为核...

### 菁菁校园

更多>>

- ▶ 2019级口腔专业朋辈分享会顺利举行

Article

## Excessive Polyamine Generation in Keratinocytes Promotes Self-RNA Sensing by Dendritic Cells in Psoriasis

Fangzhou Lou,<sup>1,6</sup> Yang Sun,<sup>1,6</sup> Zhenyao Xu,<sup>1</sup> Liman Niu,<sup>7</sup> Zhikai Wang,<sup>8</sup> Siyu Deng,<sup>9</sup> Zhaoyuan Liu,<sup>1</sup> Hong Zhou,<sup>1</sup> Jing Bai,<sup>1</sup> Qianqian Yin,<sup>1</sup> Xiaojie Cai,<sup>1</sup> Libo Sun,<sup>1</sup> Hong Wang,<sup>1</sup> Qun Li,<sup>2</sup> Zhouwei Wu,<sup>3</sup> Xiang Chen,<sup>4</sup> Jun Gu,<sup>5</sup> Yu-Ling Shi,<sup>5</sup> Wufan Tao,<sup>6</sup> Florent Ginhoux,<sup>1,7,8</sup> and Honglin Wang<sup>1,6\*</sup>

<sup>1</sup>Shanghai Institute of Immunology, Translational Medicine Center, Shanghai General Hospital, Key Laboratory of Cell Differentiation and Apoptosis of Chinese Ministry of Education, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

<sup>2</sup>Shanghai Institute of Hypertension, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200020, China

<sup>3</sup>Department of Dermatology, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200080, China

<sup>4</sup>Department of Dermatology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China

<sup>5</sup>Department of Dermatology, Shanghai Tenth People's Hospital, Institute of Psoriasis, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200072, China

<sup>6</sup>State Key Laboratory of Genetic Engineering and Institute of Developmental Biology and Molecular Medicine, Fudan University, Shanghai 200433, China

<sup>7</sup>Singapore Immunology Network, Agency for Science, Technology and Research, Singapore 138648, Singapore

<sup>8</sup>These authors contributed equally

\*Lead Contact

Correspondence: florent\_ginhoux@immuni.a-star.edu.sg (F.G.), honglin.wang@sjtu.edu.cn (H.W.)

<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.06.004>

银屑病 (psoriasis), 俗称“牛皮癣”, 是常见的皮肤慢性炎症性疾病。其易于复发、无法根治、严重危害患者身心健康, 被 WHO 列为世界十大顽症之一。银屑病的全球发病率约 1-3%, 我国的银屑病患者已达1000万人。普遍认为, 银屑病由表皮角质形成细胞 (以下简称: 表皮细胞) 与免疫细胞互作异常引起的自身炎症性 (auto-inflammatory) 反应累及皮肤所致。大量研究表明, 银屑病的并发症包括多种代谢性疾病、心血管疾病, 其作为一种代谢相关的全身炎症性疾病的概念被越来越广泛地认识与接受。银屑病本身并不致命, 但它的远期并发症却可危及患者生命。临床上包括anti-TNF、anti-IL-17A/IL-17R、anti-IL-23在内的抗体类药物靶向免疫系统及相关因子治疗银屑病有良好预期和效果, 但此类药物可能引起机会性感染, 停药后疾病易反弹。因此, 深入研究银屑病的发病机制和治疗新靶点、新策略, 势在必行。银屑病是具有自身免疫性疾病特征的慢性炎症, 这一领域悬而未决的科学问题是: 1、免疫系统“攻击”表皮细胞的免疫学基础是什么, 表皮细胞中是否存在“自身抗原”? 2、直接靶向表皮细胞能否治疗银屑病?

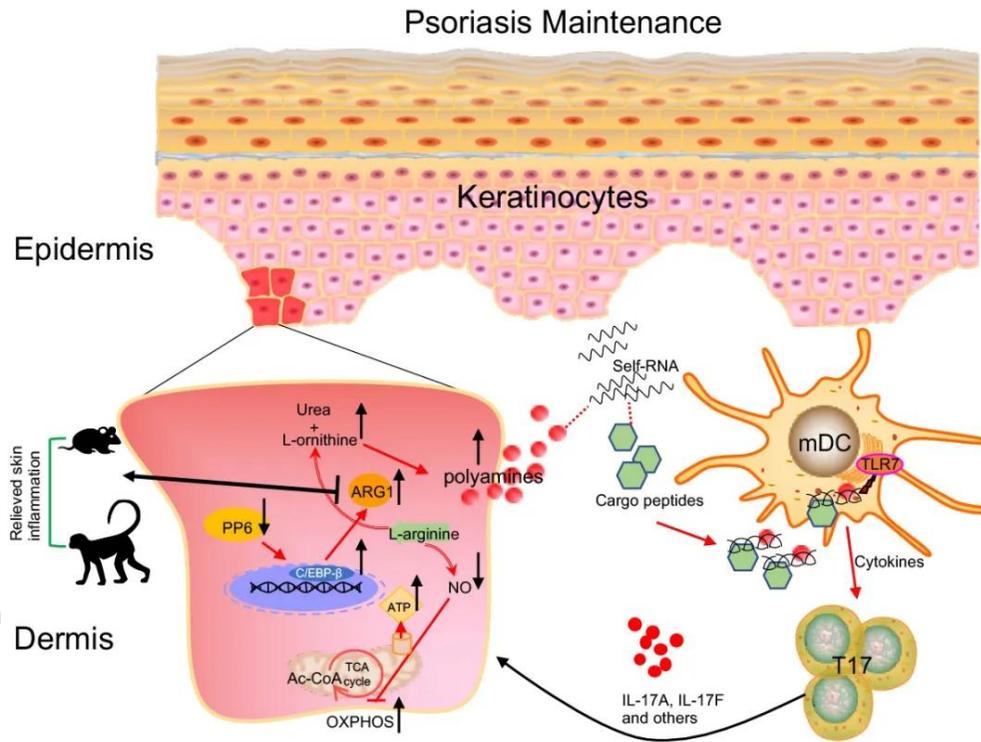
- ▶ 档案馆党支部开展了“四史”学习教育主题...
- ▶ 2019级临八一班云端学习互助活动顺利举行
- ▶ 2019级临八三班系列打卡互助活动顺利举行
- ▶ 2019级临五四班系列云端活动成功举行

### 媒体聚焦

更多>>

- ▶ 【青年报】交医抗击新冠肺炎疫情专题展展...
- ▶ 【上观新闻】援鄂抗疫纪念登机牌、写满签...
- ▶ 【健康报】热带病和寄生虫病诊疗联盟成立
- ▶ 【人民网】600余张图片300余件实物 展现...
- ▶ 【文汇报】按满红手印的请战书, 飞往武汉...

该研究发现，银屑病患者表皮细胞中的丝苏氨酸蛋白磷酸酶-6（PP6）表达水平显著降低，提示PP6的异常表达可能参与银屑病发生发展。研究人员进一步发现：表皮细胞特异性Pp6基因缺失的小鼠自发高度类似人类银屑病的皮肤炎症。Pp6 缺失的表皮细胞精氨酸酶（Arg1）上调导致尿素循环下游代谢物——多胺（Polyamines），异常地在皮肤部位累积。Polyamines携同表皮细胞释放的自身核酸（self-RNA）与具有 RNA 结合能力的短肽形成复合物。来自表皮细胞的“多胺+自身核酸+短肽”复合物形成“自身抗原”进入树突状细胞（DCs）后强烈激活内体中的 Toll 样受体-7，介导 DCs 释放多种促炎因子。皮肤局部注射精氨酸酶抑制剂显著改善小鼠与非人灵长类（NHP）动物模型的类银屑病皮肤炎症。该研究首次揭示，组织特异性细胞的代谢重编程所引起的代谢物异常累积是银屑病等慢性炎症性疾病发生发展的重要“帮凶”，表皮细胞的“多胺+自身核酸+短肽”复合物是激活皮肤免疫反应的“自身抗原”，而靶向调节表皮细胞精氨酸代谢通路的异常有望成为治疗银屑病的全新策略。



访问量:  
:1-63846590

该研究得到新加坡免疫学联网 (SIgN) Florent Ginhoux 教授、中南大学湘雅医院陈翔教授、上海市第十人民医院顾军教授、上海市皮肤病医院史玉玲教授、复旦大学陶非凡教授、以及上海市第一人民医院伍洲炜博士的大力支持。该研究受到国家自然科学基金杰出青年科学基金、国家自然科学基金面上及青年项目、上海市转化医学协同创新中心项目及上海市高水平地方高校创新研究团队计划的支持。该研究还得到上海市免疫学研究所，包括免疫所的流式平台，显微成像平台，测序平台等公共平台的支持。论文的第一作者是王宏林团队

的楼方舟博士与孙洋博士，通讯作者为王宏林教授与Florent Ginhoux 教授。Florent Ginhoux 也是上海市免疫学研究所特聘教授，上海高层次人才计划专家。

文章链接：[https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613\(20\)30234-X](https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613(20)30234-X)