

## 上海巴斯德所等揭示炎症条件下Treg功能稳定性负调节机制

文章来源：上海巴斯德研究所

发布时间：2014-08-11

【字号：小 中 大】

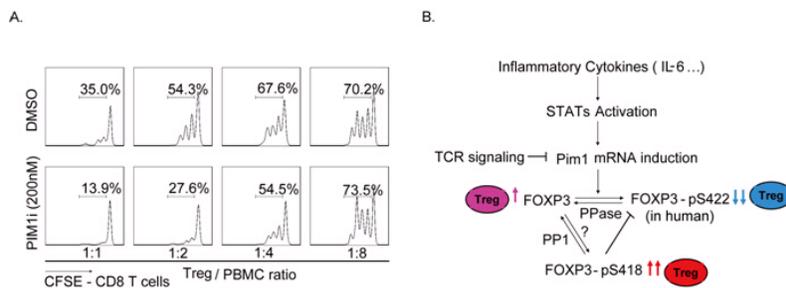
8月5日，中国科学院上海巴斯德研究所分子免疫课题组的研究论文 *PIM1 kinase phosphorylates the human transcription factor FOXP3 at serine 422 to negatively regulate its activity under inflammation* (《炎症条件下PIM1激酶通过特异性促进转录因子FOXP3 Serine 422位点的磷酸化负向调控其转录调节活性》)在国际学术期刊*Journal of Biological Chemistry*(《生物化学杂志》)在线发表。该项研究发现了炎症条件下Treg功能稳定性负调节的新机制，为免疫相关疾病的治疗(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)提供了新的药物靶点及临床干预手段。

FOXP3是决定调节性T细胞(Treg)发育、分化及功能的关键转录因子，对Treg细胞的免疫抑制活性具有至关重要的作用。磷酸化修饰对蛋白活性调节具有广泛而重要的作用，但目前对磷酸化修饰调控FOXP3的蛋白活性分子机制尚缺乏了解。

上海巴斯德所分子免疫学课题组博士研究生李志远等在李斌研究员的指导下，与上海交通大学张羽课题组合作，发现PIM1激酶可以特异性催化FOXP3蛋白Ser422位点磷酸化，该位点特异性磷酸化会减弱FOXP3与染色质结合的能力，从而降低其转录调节活性。研究人员还发现炎症因子IL-6可以快速诱导Treg细胞表达PIM1蛋白，而TCR活化的Treg细胞可以显著降低PIM1的表达水平。利用shRNA下调PIM1的表达或PIM1抑制剂处理Treg细胞均可以显著增强Treg细胞的免疫抑制活性。此项研究对于通过靶向降低PIM1激酶活性、实现体内或体外提高Treg细胞的免疫抑制活性、指导Treg细胞的临床应用具有非常重要的意义。

该研究得到了国家自然科学基金委员会生命科学部面上项目、医学部首届中美(NFSC-NIH)生物医学合作试点项目、重点项目，中科院百人计划，上海市科委青年科技启明星计划等的经费支持。

[原文链接](#)



图：PIM1激酶通过催化FOXP3蛋白Serine 422位点磷酸化负向调节Treg细胞免疫抑制活性。A. PIM1抑制剂增强Treg细胞对CD8<sup>+</sup>T细胞增值的抑制活性；B. PIM1激酶调节Treg免疫抑制活性的分子机制模式图。

打印本页

关闭本页