曹雪涛院士首提“表观元控组”新概念

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/12676.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

曹雪涛院士首提“表观元控组”新概念。2月6日，中国工程院院士、南开大学校长曹雪涛受邀在《免疫学综述年鉴》发表题为《天然免疫与炎症的表观重塑》的综述文章。据悉，《免疫学综述年鉴》是国际权威性免疫学术刊物，一年一集，只发表杂志编委会根据国际免疫学研究进展而特邀著名专家撰写的稿件。

该综述文章长达32页，首次提出了Epiregulome（表观元控组）的新概念：即基因启动子、增强子等转录调控区域各种染色体水平的修饰（如DNA甲基化、组蛋白修饰等），及其结合蛋白或非编码RNA组成独立于基因组序列的表观调控元件，构建了区域特异性染色质状态，从而关键性地调控基因特异性表达和细胞特征性功能。

曹雪涛介绍，该综述围绕这一新概念，系统阐述了细胞分化、发育、应激过程中组织器官微环境信号如何通过构建细胞
表观元控组，来构建天然免疫细胞特征性功能状态，从而精确调控天然免疫与炎症反应。

表观调控立足于不依赖DNA序列的染色质层面，涉及DNA、组蛋白等共价修饰、非编码RNA及染色质结合蛋白等相关元素的参与和调控。各种表观修饰及其结合分子等元素交叉调控决定了基因组不同区域的染色质状态，在基因特异性表达调控中发挥关键性作用。因此，表观调控在多种生理、病理过程中决定了细胞特征性功能状态的建立和改变，对健康维持与疾病发展研究极为重要。曹雪涛表示。

为什么天然免疫细胞是机体抵御病原体入侵的第一道防线？为什么组织器官微环境能使天然免疫细胞分化、发育、进而成熟为可快速识别病原体并迅速启动免疫反应特征功能和能力？病原体感染后，天然免疫细胞如何由活化状态进入消退或耐受状态，甚至重塑为适应性天然免疫细胞以更强应对二次感染？近年来，剖析表观遗传因子如何精确调控天然免疫细胞分化与发育、天然免疫起始与消退，以及天然免疫记忆的产生，成为国际免疫学界的前沿热点。

在该综述中，曹雪涛与第二军医大学副教授张迁首先概述了近年来表观遗传调控的新进展，包括5-羟甲基化等DNA甲基化的氧化修饰，m6A等RNA修饰组成的表观转录组，以及染色质高级空间结构等，提出了表观调控领域的热点和难点问题。

随后，综述从4个层面系统阐述了天然免疫的表观调控模式。第一，聚焦关键天然免疫细胞类型，如巨噬细胞、树突状细胞和天然淋巴细胞的分化发育。通过列举该方面的代表性研究成果，文章阐述了组织微环境信号如何通过细胞谱系特异性转录因子和表观调控因子的层级和相互调控，诱导天然免疫细胞特征性分化成熟和极化。

第二，从病原体识别及其相关信号通路转导、感染信号诱导天然免疫效应分子的表达开启和关闭的角度，阐述了各种表观调控分子如何在染色质修饰、RNA修饰以及非经典的蛋白质修饰水平，调控免疫识别、信号转导分子的表达和活性，以及天然免疫效应分子的表达，以维持天然免疫与炎症反应的精确平衡。

第三，阐述了感染时病原体成分或感染诱导的细胞因子如何通过表观调控因子和信号转导的相互调控，重塑天然免疫细胞的染色质状态，诱导天然免疫耐受或使其进入适应性状态。

第四，聚焦领域热点——代谢重塑，阐述了感染信号诱导或抑制的代谢小分子，或作为表观修饰酶类的辅活化因子，直接或间接介导基因特异性表观修饰的改变，以及代谢通路和表观遗传的交叉调控，如何参与调控天然免疫反应。

最后，针对如何深入研究分化、发育过程以及感染等环境因素诱导天然免疫细胞表观元控组，以此建立天然免疫细胞特征性功能状态，以及该领域亟待解决的问题，该文章系统揭示了细胞特征性和基因特异性表观调控过程及其对健康维护与疾病防控的意义，进而提出了天然免疫与炎症表观调控的九个研究方向。（来源：中国科学报辛雨）

相关论文信息：https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-093019-123619

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：曹雪涛等 来源：《免疫学综述年鉴》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发