

---

# 研究发现Setd2对3型天然淋巴细胞和肠道免疫的调控作用

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/18882.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！*

Cell  
Reports  
在线

发表了中国科学院上海营养与健康研究所邱菊研究组与上海交通大学合作，完成了题为Setd2 determines distinct properties of intestinal ILC3 subsets to regulate intestinal immunity的研究成果。该研究探索了Setd2对3型天然淋巴细胞亚群的表现和转录调控机制。

Setd2 (SET-domain-containing 2) 是哺乳动物组蛋白H3亚基36位赖氨酸 (H3K36) 甲基转移酶，可将H3K36me2修饰为H3K36me3，是表观遗传中的重要调控分子。3型天然淋巴细胞 (Group 3 innate lymphoid cells, ILC3) 是大量存在于肠道的一群固有免疫细胞，按照表面蛋白NKp46和CCR6可进一步划分为三个亚群，分别是NKp46<sup>+</sup>ILC3、双阴性 (Double negative, DN) ILC3和CCR6<sup>+</sup>ILC3。ILC3的三个亚群在转录因子表达、细胞因子分泌、空间定位等具有表型和功能上的异质性，在肠道感染、炎症性疾病和肿瘤等疾病中发挥重要的调控作用。关于ILC3亚群分化的转录调控机制已有一些报道，但影响组蛋白、DNA修饰的表观遗传机制是否以及如何参与ILC3的分化和功能尚不清楚。

本研究发现Setd2可以维持小鼠肠道ILC3的自稳态并对ILC3的亚群分布和功能有调控作用，进而影响ROR $\gamma$ <sup>+</sup>调节性T细胞 (Regulatory T cells, Treg) 和肠道免疫应答。Setd2的缺失导致总ILC3细胞自身丰度的减少，同时NKp46<sup>+</sup>ILC3亚群呈现比例增加，高表达细胞毒性相关分子 (主要为Granzyme A和Granzyme C)，且在体内抑制黑色素瘤的生长。Setd2缺失的CCR6<sup>+</sup>ILC3亚群呈现细胞数减少和功能下降，同时伴随肠道孤立肠淋巴组织 (Solitary intestinal lymphoid tissue, SILT) 形成缺陷。适应性免疫系统重建实验发现在ILC3中特异性缺失Setd2的Rag1<sup>-/-</sup>小鼠易感于肠道炎症并伴随ROR $\gamma$ <sup>+</sup>Treg的稳态维持缺陷。Treg是具有免疫抑制功能的辅助性T细胞亚群，肠道中较为富集的、可由肠道微生物诱导产生的ROR $\gamma$ <sup>+</sup>Treg是一群高表达IL-10、具有免疫抑制功能的Treg亚群，对抑制肠道炎症具有关键作用

---

。ROR<sup>+</sup>Treg的稳态维持缺陷或由于Setd2缺陷的NKp46-ILC3分泌GM-CSF降低，继而致使CD11b<sup>+</sup>CD103<sup>+</sup>树突状细胞（Dendritic cell，DC）减少。研究进一步运用ATAC-seq手段发现，Setd2可通过影响ILC3亚群的染色质可及性从而调控基因表达。该工作初步探索并关联了调控ILC3亚群分化和功能的表观机制和转录机制。

研究工作得科技部、国家自然科学基金、上海市科学技术委员会以及上海营养与健康研究所公共技术平台/动物平台的支持，并获得清华大学、加拿大多伦多大学、中科院上海巴斯德研究所的科研人员的帮助。

[论文链接](#)

Setd2通过  
过调控染色质  
开放程度而调控ILC3的各个  
亚群的分化和功能，进一步影响ROR<sup>+</sup>Treg自稳态从而维持肠道的免疫稳态。

研究团队单位：上海营养与健康研究所

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](http://www.iikx.com)转发