
研究发现哮喘发病新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/2126.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！

9月17日，国际学术期刊Journal of Experimental Medicine在线发表了中国科学院上海生命科学研究院(营养与健康院)钱友存研究组题为USP38 critically promotes asthmatic pathogenesis by stabilizing JunB protein的最新研究成果。该研究发现去泛素化酶USP38能够特异调节2型辅助T细胞(Th2)的分化，从而介导过敏性哮喘的发生。

哮喘是一种常见的肺部疾病，表现为支气管高反应性和慢性炎症，近些年哮喘的发病率呈上升趋势，严重影响个人的健康和生活质量。现在认为Th2细胞在哮喘的发生过程中发挥重要作用，但是机体调节Th2细胞分化的机制仍然不清楚。

博士后陈思远等人发现，TCR信号的激活能够诱导去泛素化酶USP38的表达，USP38能够通过其去泛素化酶活性促进JunB的蛋白稳定性。JunB是调节Th2分化的重要转录因子，USP38的缺失导致JunB表达量的下降，抑制TCR信号下游效应因子IL-4、IL-5和IL-13的产生，从而抑制Th2的分化。利用鸡卵白蛋白(OVA)和尘螨提取物(HDM)诱导的哮喘模型发现，CD4+T细胞条件敲除USP38小鼠(usp38^{f/f}Cd4-Cre)与USP38全身敲除小鼠(usp38^{-/-})都表现出肺纵膈淋巴结中Th2细胞分化的抑制，但是其他辅助T细胞(Th1、Th17)和调节T细胞(Treg)的分化并不受到影响;相应的，usp38^{f/f}Cd4-Cre和usp38^{-/-}小鼠都表现出肺泡灌洗液中嗜酸性粒细胞数量的减少，支气管和血管周围淋巴细胞浸润的减少和杯状细胞增生的减弱。这些证据都证明CD4+T细胞来源的USP38在Th2的分化和哮喘的发生过程中发挥重要作用。

该研究首次鉴定出参与Th2细胞分化的去泛素化酶。现有研究发现TCR信号能够通过JNK激活泛素化酶Itch的活性，从而促进JunB的降解，该研究发现Itch并不能被TCR诱导，因此，USP38的诱导能够反作用于JNK-Itch信号，成为调节TCR下游信号事件的检验点，为理解2型免疫及其相关疾病提供了更为丰富的理论基础和潜在的特异性治疗靶点。

该项研究得到国家自然科学基金、国家重点研发计划项目和中科院战略重点研究项目的资助。

文章链接

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