
生物物理所等揭示硫化氢介导的蛋白硫疏化修饰调节免疫稳态机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/25412.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！

硫化氢（H₂S）

是机体第三类气体信号分子，对机体稳态和免疫稳态具有重要作用。细胞凋亡过程中，可释放一类特殊的细胞外囊泡，称为凋亡囊泡。

凋亡囊泡具有良好的免疫调节和促再生作用，而凋亡缺陷会导致严重的自身免疫性疾病、衰老和肿瘤等。目前，对于细胞凋亡和硫化氢气体之间的内在相互联系尚未见报道。12月18日，中国科学院生物物理研究所陈畅团队和中山大学附属口腔医院施松涛团队，在《细胞-代谢》（Cell Metabolism）上，发表了题为Apoptosis releases hydrogen sulfide to inhibit Th17 cell differentiation

的研究论文。该团队提出了凋亡产气新概念——细胞凋亡是机体硫化氢的重要来源，细胞凋亡来源的硫化氢可以通过硫疏化修饰关键蛋白从而抑制Th17细胞异常分化；首次提出了凋亡传承新形式——凋亡囊泡能够传承细胞产硫化氢的能力，且该能力与凋亡囊泡治疗红斑狼疮疾病的疗效相关。

该研究利用细胞凋亡缺陷的MRL/lpr和Bim^{-/-}

小鼠模型发现：细胞凋亡缺陷引起机体多器官硫化氢水平的降低，后者与Th17细胞异常分化造成的器官炎症性损伤相关。化学性凋亡诱导可上调硫化氢水平，抑制Th17细胞分化并缓解凋亡缺陷小鼠的炎症损伤，从而证实细胞凋亡是机体硫化氢气体的重要来源。机制上，研究通过硫疏基化修饰的定量蛋白组学筛选出硫化氢作用Th17细胞的关键靶点硒蛋白15（Selenoprotein F, Sep15）以及其修饰位点C38。研究利用位点突变技术构建Sep15^{C38A}

T细胞，发现硫化氢抑制Sep15^{C38A}

Th17细胞分化的作用减弱。这表明Sep15^{C38}

是硫化氢抑制Th17分化的关键靶点和位点。进一步，研究通过Co-IP和磷酸化修饰蛋白检测发现，Sep15通过调控STAT1/STAT3蛋白的磷酸化和入核，从而发挥抑制Th17细胞分化的作用（图1）。此外，该研究进一步验证了细胞凋亡具有传承作用，即干细胞来源的凋亡囊泡中具有自主产生硫化氢的作用，且这一作用与其治疗红斑狼疮的效果密切相关。

综上，该研究表明细胞凋亡是机体硫化氢稳态的重要来源，筛选出Th17细胞上关键的硫化氢作用蛋白Sep15，并提出了凋亡囊泡产生硫化氢从而发挥调控免疫稳态作用的新机制。

以落红不

是无情物，化作春

泥更护花为喻意的上述成果的艺术图

片（图2），被遴选为《细胞-代谢》

2024年第一期封面。研究工作得到国家重点研发计划、广东省“珠江人才计划”创新团队项目、中国科学院战略性先导科技专项（B类）和国家自然科学基金的支持。

[论文链接](#)

图2. 《细胞-代谢》封面

研究团队单位：生物物理研究所

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](https://www.iikx.com)转发