
微生物所在效应性Treg细胞分化的转录调控研究中取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/3990.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！

微生物所在效应性Treg细胞分化的转录调控研究中取得进展。调节性T细胞(Treg)是具有免疫抑制功能的T细胞，其主要的功能是抑制效应T细胞介导的免疫反应及维持机体的免疫耐受。效应性Treg只占次级淋巴器官和外周循环Treg细胞的较少一部分，大多数分布于各种组织脏器，效应性Treg是一群已经接受过抗原刺激、活化程度比较高且具有较强的免疫抑制功能的Treg细胞，这群细胞能够快速迁移进入发生免疫反应的部位，发挥免疫抑制的功能，防止T细胞介导的免疫反应过强造成机体损伤。已有研究发现TCR信号对效应性Treg细胞稳态及功能的维持至关重要，然而其具体的调控机制目前还不清楚。

E蛋白是一种非常重要的调控胸腺细胞发育的转录因子，可以结合到靶基因的“E-box”区，作为转录激活因子或转录抑制因子，进而调控靶基因的转录。E蛋白的活性主要受Id蛋白的调控，Id蛋白可以抑制E蛋白的功能。之前的研究发现E蛋白可以调控Treg细胞的发育(Ping Gao et. al, JEM, 2014, 211(13):2651-68)，那么E蛋白对已经发育成熟的Treg细胞又有怎样的影响呢？此外TCR信号可以下调E蛋白活性，那么E蛋白是不是介导了TCR信号对效应性Treg细胞分化的调控？这些问题都有待解决。

2月15日，中国科学院微生物研究所张福萍研究团队在《美国国家科学院院刊》(PNAS)在线发表了题为E-protein regulatory network links TCR signaling to effector Treg cell differentiation 的最新研究成果。该工作揭示了E蛋白介导了TCR信号对效应性Treg细胞分化的调控，并阐明了E蛋白调控效应性Treg细胞分化的分子机制。该研究将极大地深化人们对效应性Treg细胞分化及其免疫调节的机理和调控过程、调控机制的了解。

张福萍课题组利用E蛋白条件性敲除小鼠，在表达过Foxp3的细胞中特异性敲除E蛋白，发现E蛋白条件性敲除小鼠体内的Treg细胞明显增加；缺失E蛋白的Treg细胞具有更好的免疫抑制功能，同时变得更加稳定；此外，该项研究还发现，缺失E蛋白的Treg细胞会上调表达活化相关分子——CD103, KLRG-1, ICOS, IRF4等，使得Treg细胞更多的成为效应性Treg，从而更易进入非淋巴组织(如肺、肝脏、肠道固有层等)。在病理情况下(如实验性脑脊髓炎)更易进入炎症部位发挥免疫抑制功能。对E蛋白调控Treg细胞的分子机制研究发现，E蛋白可以直接结合到效应性Treg细胞相关分子(CD103, KLRG-1, ICOS, IRF4等)的基因调控区，进而调控这些分子的表达，从而对Treg细胞的活化状态、迁移以及免疫抑制功能产生影响。

正常情况下，E蛋白可以直接结合在效应性Treg细胞相关分子的基因调控区，抑制这些基因的表达，E蛋白的缺失可以解除这种抑制，促进Treg细胞分化为effector Treg，倾向于迁移到非淋巴组

织，表现出更好的免疫抑制活性及更好的稳定性;而TCR信号可以下调E蛋白的活性，进而解除E蛋白对effector Treg细胞相关分子表达的抑制，从而促进effector Treg细胞分化。

该课题揭示了E蛋白作为TCR信号的靶点，直接介导了对效应性Treg细胞分化的调控，填补了“TCR信号——效应性Treg细胞”调控网络的空白，该研究将深化人们对Treg细胞稳定性的调节及其免疫调节的机理和调控过程、调控机制的了解。鉴于调节性T细胞在维持自身免疫耐受的中心作用，该项研究将为调节性T细胞应用于治疗癌症、自身免疫疾病、慢性感染、移植耐受性等许多方面提供新的机遇。

微生物所博士韩小娟为论文第一作者，张福萍为论文通讯作者。该研究得到中科院战略性先导科技专项项目、国家自然科学基金以及国家科技重大专项的经费支持。

图：E蛋白介导了TCR信号对效应性Treg细胞分化的调控

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