

《科技导报》编辑委员会

顾问:韩启德,周光召

主任:白春礼

副主任:冯长根,沈爱民,苏青,王务林,史永超

编委(以姓名笔划为序):

于起峰 王飞跃 王中林 王恩哥 王海波 王遵来 邓玉林 邓甲昊 叶中华 叶兴国 吕植 吕建仁 任福君
任福继 许绍燮 朱茂炎 严纯华 严陆光 严晋跃 吴立新 吴智深 宋永华 宋伟宏 汪玉 张伟 张骏
张开逊 张知彬 李华 李磊 李百炼 李家春 李家洋 杨卫 杨玉良 杨秀生 沈志强 哈木拉提·吾甫尔
沈美庆 肖宏 陈政 陈运泰 陈赛娟 屈冬玉 郑磊 罗勇 金红光 姚檀栋 钟群鹏 饶子和 秦大河
翁端 袁亚湘 郭雷 郭孔辉 高福 高炜 唐劲天 康健 阎克平 龚克 景国勋 游苏宁 谢和平
鲁晓波 廖育群 蔡荣根 裴钢 薛勇彪 魏炳波

·封面图片说明·

FOXP3 蛋白复合体维持人体免疫稳态



1984年,美国国立卫生研究院癌症研究所的史蒂夫·罗森伯格团队用高剂量白细胞介素2(IL-2)成功治愈一例黑色素瘤晚期病人,让科研界惊奇。此后,癌症免疫疗法不断探索新领域,在困难中缓慢前行。

2013年,在时隔30年之后,癌症免疫疗法强势回归,《Science》杂志将其评为2013年度十大科学突破之首。与传统治疗癌症的方法不同,癌症免疫疗法利用人体自身免疫系统对癌细胞进行高效的特异性杀伤,从而达到治愈目的。

人体免疫系统中有许多类型高度分化并行行使特异功能的免疫细胞,不同类型免疫细胞之间的协调合作让健康人体能够轻松应对这些问题。在众多免疫细胞中,有一类对整个免疫系统起到调节性作用的关键细胞——CD4⁺CD25⁺FOXP3⁺调节性T细胞(regulatory T cells, Tregs)。

调节性T细胞属于CD4⁺T细胞,它涉及到多种不同类型免疫相关疾病,如自身免疫耐受、急慢性感染、移植排斥、肿瘤逃逸等,有着非常重要的作用。

叉头状家族蛋白因子P3(FOXP3)是调节性T细胞特异表达的关键性转录因子。FOXP3蛋白的持续表达及功能对于调节性T细胞维持自身的免疫调节功能是必需的。随着对FOXP3蛋白和调节性T细胞研究的深入,研究者发现许多其他转录因子如Eos、NFAT、AP-1等可以调控FOXP3基因的转录,从而在不同生理条件下通过复杂信号通路精确调控FOXP3蛋白水平,介导调节性T细胞功能,从而维持人体免疫稳态。

此外,诸如磷酸化、乙酰化、去乙酰化、泛素化及去泛素化等蛋白翻译后修饰酶类,如Tip60、HDAC7、Stub1、Usp7等也可以调节FOXP3蛋白水平及其活性,应答于外界环境变化,从而动态调控调节性T细胞的功能。

如果将调节性T细胞比作高速公路上急驶的跑车,那么诸如Tip60、Stub1、NFAT等众多蛋白调节因子、转录因子、共刺激因子、共抑制因子等组成的蛋白复合体便是跑车引擎中复杂而精确的传动与刹车装置,正是这些装置的协调配合,对外界环境指令精准适时反应,使得调节性T细胞在维持人体免疫稳态的高速路上稳健前行。

《科技导报》2014年第15期73~79页刊登了上海大学生命科学学院、中国科学院上海巴斯德研究所孔超、李斌等的综述文章“FOXP3蛋白复合体及调节性T细胞功能研究进展”,从FOXP3蛋白复合体研究、FOXP3+调节性T细胞功能研究、FOXP3+Tregs与人类重大疾病3个方面,论述了正常及炎症微环境下调节性T细胞功能及FOXP3蛋白复合体调控机制的新进展,认为目前大量对于FOXP3基因表达水平、FOXP3蛋白复合体以及FOXP3蛋白翻译后修饰的研究已为深入了解FOXP3+Tregs的功能及其分子机制奠定了坚实基础,基于FOXP3+Tregs的基础研究有可能应用于癌症、自身免疫疾病等人类重大疾病的临床治疗。

本期封面图片为FOXP3蛋白复合体示意图,由孔超提供;本期封面由王静毅设计。
(编辑 田恬)