· 专家论坛 ·

泛素特异性蛋白酶 10 分子结构功能及与不同疾病的关系研究进展

应永杰，李洁，肖芒

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.01.001
【中图分类号】 R739.91　【文献标志码】 C　【文章编号】 1671-0800(2025)01-0001-05

蛋白质的泛素化和去泛素化修饰构成了细胞生物学中的动态平衡，也是细胞内重要的蛋白质调控机制，对蛋白质的稳定性、活性、定位和功能起着至关重要的作用[1]。泛素由 76 个氨基酸组成，具有高度的保守性，几乎存在于真核生物的所有组织中。泛素化是一种蛋白质翻译后修饰过程，是通过由泛素激活酶（ubiquitin-activating enzyme，E1）、泛素结合酶（ubiquitin conjugating enzyme，E2s）和泛素连接酶（E3s）催化的一系列酶促反应，将泛素分子与靶蛋白上的赖氨酸残基连接。泛素化在基因转录调控中影响多种生物过程，包括细胞信号传导[2]、DNA 损伤修复[3]、蛋白质降解[4]及应激反应[5]。而去泛素化是泛素化的逆过程，通过去泛素化酶（deubiquitinating enzymes，DUBs）去除蛋白质上的泛素，从而逆转泛素化修饰的过程。DUBs 广泛参与细胞内的各种生理过程，包括转录、凋亡、自噬、DNA 修复及免疫应答等。人体中大约有 100 种不同的 DUBs，而根据不同的结构可分为泛素特异性蛋白酶（ubiquitin-specific proteases，USPs）、泛素羧基末端水解酶（ubiquitin carboxy terminal hydrolases，UCHs）、卵巢肿瘤蛋白酶（ovarian tumor proteases，OTUs）、Machado-Joseph 病蛋白结构域蛋白酶（MJDs）、JAMM/MPN 区域相关金属肽酶（JAMMs）、含锌指的泛素肽酶 1（ZUP1）以及 motif 与泛素相互作用的新 DUB 家族（MINDYs）等 7 个家族[6]。泛素特异性蛋白酶 10（ubiquitin-specific protease 10，USP10）是 DUBs 家族中 USP 亚家族的一员，具有独特的分子结构和生物学功能。本文拟综述 USP10 的分子结构功能及其与不同疾病的关系研究进展。

1　USP10 的分子结构与生物学特性

1.1　分子结构　USP10 位于染色体 16q24.1 上，包含 18 个外显子。USP10 由 798 个氨基酸构成，其相对分子质量约为 92.9 kD，主要分子结构域包括 Aaxin2C 结构域和 USP 结构域，定位在细胞质中[7]。Ataxin2C 结构域位于 USP10 蛋白的 C 末端，约由 250 个氨基酸组成。该结构域的功能目前尚不完全清楚，可能与蛋白质的定位、折叠和稳定性有关[8]。USP 结构域是 USP10 蛋白的催化核心，约由 380 个氨基酸组成，从 N 末端的第 415 个氨基酸开始[9]。USP 结构域包含催化位点、蛋白质-蛋白质相互作用位点和定位结构域，这些结构域共同参与了 USP10 的酶活性和底物特异性识别。具体来说，USP10 结构域中的催化位点由 Cys、His、Asp/Asn 残基等氨基酸组成，它们共同参与了泛素分子的水解反应。蛋白质-蛋白质相互作用位点包括与底物蛋白结合的位点和与其他调节蛋白结合的位点，这些位点对于 USP10 的酶活性和底物特异性识别具有重要意义。定位结构域则负责将 USP10 定位到细胞内的特定位置，从而发挥其生物学功能。

1.2　生物学特性　（1）酶活性。USP10 具有半胱氨酸型内肽酶活性，能通过活性中心的半胱氨酸残基的巯基催化多肽链内部的α-肽键水解。它还有硫醇依赖性异肽酶活性，可将泛素从其结合的靶蛋白上切割下来[10]。USP10 可以水解多种泛素链连接方式。有研究显示，星形细胞上调基因-1（AEG-1）可以通过

基金项目：国家自然科学基金（62071415）
作者单位：310016 杭州，浙江大学医学院附属邵逸夫医院（应永杰、李洁、肖芒）；台州市立医院（应永杰）
通信作者：肖芒，医学博士、主任医师、博士研究生导师。浙江省医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会候任主任委员。Email：joelxm@zju.edu.cn

USP10 去除多腺苷二磷酸核糖聚合酶 1(poly ADP-ribose polymerase 1,PARP1) Lys425 位点上 k48 连接的泛素链来稳定 PARP1,从而促进同源重组修复(HR)途径介导的 DNA DSB 修复,增强食管鳞状细胞癌(ESCC)细胞的耐辐射能力[11]。USP10 也被证明可以通过去除 Anillin 蛋白(ANLN)的 K11 和 k63 连接的泛素链来加速 ESCC 的进展[12]。(2) 底物特异性。USP10 可以作用于多种底物蛋白,包括转录因子[13]、细胞周期调节蛋白等[14],对细胞内的信号转导和代谢过程进行调控。(3)表达分布。USP10 在人体组织内广泛分布,参与多种疾病的发生发展。

2 USP10 的分子功能

2.1 调节细胞增殖与凋亡 在肝癌细胞中,USP10 被报道可以通过去泛素化稳定增殖细胞核抗原(PCNA)蛋白,进而促进肝癌细胞的增殖和迁移[15]。这是 USP10 在调节细胞增殖起到的作用。研究发现,在帕金森病 (PAD) 中 USP10 可以通过刺激抗氧化 Nrf2 活性抑制多巴胺诱导的活性氧依赖的神经元细胞凋亡[16]。这表明 USP10 具有调节细胞凋亡的分子功能。

2.2 参与细胞周期调控 ANLN 是一种有丝分裂相关蛋白。研究显示,USP10 通过自身的去泛素酶活性去除 ANLN 的 K11 和 K63 连接的泛素链,防止 ANLN 因泛素介导而降解,正向调控 ANLN 蛋白水平,稳定的 ANLN 可促进收缩环在胞质分裂沟处组装和胞质分裂[12]。此外,在结肠癌的研究中显示 USP10 通过稳定 p53 来抑制 c-Myc 转录活性,从而协同沉默调节蛋白 6(SIRT6)共同调控细胞周期进程[17]。

2.3 调节自噬 研究发现,USP10 可以通过增强自噬来减轻肝脂肪变性。USP10 过表达可以促进自噬相关基因(ATG13、ATG5、ATG7 及 LC3B)的表达,增加自噬体的合成,并通过激活 mTOR/Beclin1 信号通路来恢复自噬活性。此外,USP10 还通过伴侣介导的自噬 (CMA) 途径清除脂滴[18]。这表明 USP10 通过自噬途径在非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 发挥重要的保护作用。研究表明,USP10 通过去泛素化作用减少 LC3B 的泛素化和蛋白酶体降解,维持较高的 LC3B 水平,从而在基础和应激条件下促进自噬通量、调节自噬受体降解和蛋白聚集体清除,进而发挥自噬功能[19]。

2.4 参与 DNA 损伤修复 MSH2 是一种关键的 DNA 错配修复蛋白,在维持基因组稳定性方面发挥着重要的作用。研究表明,USP10 能够稳定 MSH2,在体外和体内实验中都展现出去泛素化 MSH2 的能力,从而阻止 MSH2 被蛋白酶体降解,进而维持细胞内 MSH2 水平。USP10 能通过稳定 MSH2 间接影响细胞的错配修复能力,参与到 DNA 损伤修复的过程中[20]。此外有研究表明,USP10 在 TP53 突变型肺癌细胞中通过蛋白去乙酰化酶 6(HDAC6)的调节,增强了细胞的 DNA 损伤抗性,进而导致细胞对化疗和放疗的抵抗[21]。

3 USP10 与不同疾病发生、发展的关系

3.1 USP10 与肿瘤的关系

3.1.1 致癌作用 研究表明,USP10 在一些肿瘤中具有肿瘤促进作用。在前列腺癌的研究中发现,USP10 通过与雄激素受体(AR)和 G3BP2 的相互作用,形成了正反馈环,增强了 AR 信号通路的活性,并在细胞质中稳定 G3BP2 蛋白,进而抑制 p53 的核输出和信号转导,从而促进前列腺癌的进展[22]。在乳腺癌(BC)的研究中显示,缺氧条件下诱导的 circWSB1 通过与 USP10 相互结合,可以减弱 USP10 介导的 p53 稳定,导致 p53 的多泛素化和降解,从而促进了 BC 细胞的增殖和肿瘤进展[23]。在结直肠癌 (CRC) 中,USP10 可以通过去泛素化作用增加 NLRP7 蛋白稳定性,进而激活核因子-κB(NF-κB)信号通路,导致趋化因子(CCL2)的分泌增加,促进肿瘤相关巨噬细胞(TAMs)的极化,从而加速 CRC 的恶性进程[24]。在卵巢癌(OC)中,USP10 可以通过去泛素化作用调控 G3BP1 的稳定性,形成 G3BP1-USP10 复合物促进卵巢癌细胞的增殖、迁移和侵袭[25]。在胰腺癌中,USP10 通过与 Yes1 相关转录调节因子(YAP1)相互作用,去泛素化并稳定 YAP1,进而促进下游因子富含半胱氨酸的血管生成诱导因子 61(Cyr61)的表达。这一过程导致 PD-L1 和半乳凝素-9(Galectin-9)表达增加,诱导巨噬细胞向 M2 型极化,增强免疫逃逸,最终促进胰腺癌细胞的增殖、侵袭和转移,推动胰腺癌的进展[26]。还有研究表明,USP10 可以通过与 N1ICD 相互作用,抑制 N1ICD 的 K11

和K48连接多聚泛素化，稳定N1ICD，从而激活Notch信号通路，促进胰腺癌细胞的进展[27]。

3.1.2 抑癌作用 USP10也被报道具有肿瘤抑制作用。在肺癌研究中发现，USP10与PTEN直接相互作用，并通过其去泛素化酶活性减少PTEN的降解，从而稳定PTEN。PTEN作为关键的肿瘤抑制基因，其稳定性对肺癌细胞的增殖和侵袭能力有重要影响[28]。此外，在非小细胞肺癌（NSCLC）研究中发现，USP10与PTEN相互作用，阻止了TRIM25介导的PTEN K63链接多泛素化，从而恢复了PTEN的磷酸酶活性，减少了PI(3,4,5)P3的产生，抑制了AKT/mTOR信号通路的激活，最终抑制NSCLC的增殖[29]。USP10也可以通过稳定KLF4蛋白并阻止其降解，激活KLF4-TIMP3信号通路，抑制肺癌细胞的生长和转移[13]。在卵巢癌（OC）研究中发现，G3BP1可以促进OC细胞的增殖和侵袭，USP10敲低可以恢复被G3BP1敲低抑制的OC细胞的增殖和侵袭[25]。在胃癌的研究中发现，USP10可能通过调节细胞黏附和侵袭行为，抑制胃癌的进展[30]。在小肠腺癌的研究发现，USP10缺失与晚期肿瘤相关表型相关，USP10和p14ARF的共缺失在小肠腺癌中预后较差，这表明USP10和p14ARF可能抑制小肠腺癌进展[31]。

3.2 USP10与心血管疾病的关系 在心血管疾病中，USP10通过调节相关信号通路和蛋白质的稳定性，也发挥着重要的调节作用。在扩张型心肌病（DCM）的研究中发现，USP10起到了促进疾病进展的作用。研究发现在心脏纤维化过程中，USP10起到了关键的调节作用。另一项研究表明，USP10通过与Smad4直接相互作用，促进Smad4的去泛素化和稳定化，从而增强TGFβ1/Smad4信号通路的激活。推动了心肌缺血再灌注损伤（IRI）后的纤维化进程和心脏功能障碍[32]。此外，USP10在心肌肥厚中起着重要作用。

3.3 USP10与神经退行性疾病（NDDs）的关系 NDDs是中枢神经系统（CNS）或周围神经系统（PNS）神经元进行性丢失的一组神经系统疾病，如阿尔茨海默病（AD）、PD及肌肉萎缩性侧索硬化症（ALS）等。研究表明，USP10在NDDs中起着重要作用。

在AD中，USP10基因变异与海马体亚区体积相关，其中USP10在5个已识别基因中与BACE1相互作用最强。USP10活性降低可能减少Aβ分泌，改善学习记忆缺陷[33]。此外有研究显示，USP10是Tau/TIA1阳性应激颗粒（SG）形成的关键因素。USP10可能通过促进SG形成，在AD中Tau的病理聚集起始过程中发挥重要作用[34]。在ALS中，USP10在ALS中可能参与了由lnc-NR3C介导的p53相关凋亡通路。USP10的表达水平影响ALS中运动神经元的存活和凋亡，但其具体作用机制仍有待进一步深入研究[35]。在PD中，USP10可能具有重要的神经保护作用。研究发现，USP10可抑制多巴胺诱导的神经元细胞活性氧（ROS）产生及ROS依赖性凋亡；此外，USP10缺失会增强多巴胺诱导的细胞死亡，而增强USP10活性则可能对PD等氧化应激相关疾病具有潜在治疗意义，但USP10是如何调节Nrf2活性仍需进一步研究[16]。

3.4 USP10与感染性疾病的关系 USP10在感染性疾病中也起着重要的作用。研究发现，USP10在弗朗西斯氏菌感染中可以通过调节自噬、抑制NF-κB信号通路以及影响囊泡运输和分泌，帮助细菌逃避宿主免疫防御并促进其生存和繁殖[36]。另外有研究显示，在脓毒症中USP10通过稳定NEMO蛋白来调控炎症反应，其在巨噬细胞中受脂多糖（LPS）诱导而上调。敲低USP10可减少促炎细胞因子释放、抑制NF-κB激活。NEMO过表达可逆转USP10敲低的抗炎效应，抑制USP10可减轻LPS诱导的小鼠炎症反应[37]。此外，USP10在卡波西肉瘤相关疱疹病毒（KSHV）感染中起重要作用。研究显示在KSHV感染过程中，病毒干扰素调节因子1（vIRF1）通过干扰USP10与SIRT6的相互作用，导致SIRT6的降解，进而促进vIRF1的丙酰化。这种丙酰化修饰使得vIRF1能够抑制干扰素-β的产生，从而帮助KSHV逃避宿主的免疫应答[38]。在铜绿假单胞菌中的研究发现，铜绿假单胞菌分泌的毒素Cif可以通过稳定G3BP1对USP10的抑制作用，来减少USP10介导的CFTR去泛素化。从而降低CFTR介导的氯离子分泌，影响气道上皮细胞的功能。这可能是其在慢性阻塞性肺疾病、肺炎、囊性纤维化等患者肺部慢性感染的部分原因[39]。

3.5 USP10与其他疾病的关系 在缺血性脑卒中

(IS)中,USP10起到了重要作用。研究发现,USP10在IS通过调节PGK1的去泛素化和蛋白稳定性,影响神经元的代谢和生存[40]。在糖尿病血管钙化(VC)中,USP10起到了关键的保护作用。研究表明,USP10可以通过激活AMPK信号通路,抑制血管平滑肌细胞(VSMCs)的成骨分化,从而在VC中发挥保护作用[41]。在NAFLD中USP10也发挥着重要的保护作用。有研究表明,USP10可以通过促进自噬来缓解棕榈酸(PA)诱导的肝细胞脂肪变性[42]。此外,在子宫内膜异位症中,USP10也发挥着重要的作用。研究表明,与健康对照相比,子宫内膜异位症患者的子宫内膜间质细胞中USP10表达上调,且其表达水平与疾病严重程度和分期相关。USP10通过去泛素化作用诱导Raf-1蛋白表达,进而激活Raf-1/MEK/ERK通路,最终促进异位子宫内膜间质细胞的增殖、迁移并抑制其凋亡[43]。

4 总结与展望

在肿瘤领域,USP10表现出明显的两面性,一方面发挥致癌作用,另一方面又展现出抑癌作用,其具体功能取决于肿瘤类型、细胞微环境以及其作用的底物蛋白。在心血管疾病中,USP10同样有着两面性。一方面加剧心脏功能障碍和重塑,另一方面抑制心脏纤维化。在NDDs方面,USP10可以促进AD及ALS的进展,而在PD中则具有神经保护作用。在感染性疾病及其他疾病中,USP10也起到了重要作用。USP10在不同疾病的发生、发展中具有广泛而多样的作用,也有望为这些疾病的诊断、治疗和预防提供新的治疗靶点和思路,为改善患者的健康状况和生活质量带来新的希望。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] PARK G H, PARK J H, CHUNG K C. Precise control of mitophagy through ubiquitin proteasome system and deubiquitin proteases and their dysfunction in parkinson's disease[J]. BMB Rep, 2021, 54(12): 592-600.

[2] DUMETIER B, ZADOROZNYJ A, DUBREZ L. IAP-mediated protein ubiquitination in regulating cell signaling[J]. Cells, 2020, 9(5): 1118.

[3] SHARMA A, ALSWILLAH T, SINGH K, et al. USP14 regulates DNA damage repair by targeting RNF168-dependent ubiquitination[J]. Autophagy, 2018, 14(11): 1976-1990.

[4] CHEN H F, CHUANG H C, TAN T H. Regulation of dual-specificity phosphatase (DUSP) ubiquitination and protein stability[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(11): 2668.

[5] SHEN J L, CHEN M N, LEE D, et al. Histone chaperone FACT complex mediates oxidative stress response to promote liver cancer progression[J]. Gut, 2020, 69(2): 329-342.

[6] LANGE S M, ARMSTRONG L A, KULATHU Y. Deubiquitinases: From mechanisms to their inhibition by small molecules[J]. Mol Cell, 2022, 82(1): 15-29.

[7] DENG J Y, YI X, FENG Z X, et al. Deubiquitinating enzyme USP10 promotes osteosarcoma metastasis and epithelial-mesenchymal transition by stabilizing YAP1[J]. Cancer Med, 2023, 12(13): 14452-14467.

[8] LORENZETTI D, BOHLEGA S, ZOGHBI H Y. The expansion of the CAG repeat in ataxin-2 is a frequent cause of autosomal dominant spinocerebellar Ataxia[J]. Neurology, 1997, 49(4): 1009-1013.

[9] BHATTACHARYA U, NEIZER-ASHUN F, MUKHERJEE P, et al. When the chains do not break: The role of USP10 in physiology and pathology[J]. Cell Death Dis, 2020, 11(12): 1033.

[10] LIU J L, XIA H G, KIM M, et al. Beclin1 controls the levels of p53 by regulating the deubiquitination activity of USP10 and USP13[J]. Cell, 2011, 147(1): 223-234.

[11] ZHAO X, MA Y, LI J, et al. The AEG-1-USP10-PARP1 axis confers radioresistance in esophageal squamous cell carcinoma via facilitating homologous recombination-dependent DNA damage repair[J]. Cancer Lett, 2023, 577: 216440.

[12] CAO Y F, XIE L, TONG B B, et al. Targeting USP10 induces degradation of oncogenic ANLN in esophageal squamous cell carcinoma[J]. Cell Death Differ, 2023, 30(2): 527-543.

[13] WANG X Y, XIA S L, LI H C, et al. The deubiquitinase USP10 regulates KLF4 stability and suppresses lung tumorigenesis[J]. Cell Death Differ, 2020, 27(6): 1747-1764.

[14] XU Y J, ZENG K, REN Y, et al. Inhibition of USP10 induces myeloma cell apoptosis by promoting cyclin D3 degradation[J]. Acta Pharmacol Sin, 2023, 44(9): 1920-1931.

[15] SHEN C H, LI J H, ZHANG Q B, et al. LncRNA GASAL1 promotes hepatocellular carcinoma progression by up-regulating USP10-stabilized PCNA[J]. Exp Cell Res, 2022, 415(1): 112973.

[16] SANGO J, KAKIHANA T, TAKAHASHI M, et al. USP10 inhibits the dopamine-induced reactive oxygen species-dependent apoptosis of neuronal cells by stimulating the antioxidant Nrf2 activity[J]. J Biol Chem, 2022, 298(1): 101448.

[17] LIN Z H, YANG H, TAN C, et al. USP10 antagonizes c-Myc transcriptional activation through SIRT6 stabilization to suppress tumor formation[J]. Cell Rep, 2013, 5(6): 1639-1649.

[18] XIN S L, YU Y Y. Ubiquitin-specific peptidase 10 ameliorates hepatic steatosis in nonalcoholic steatohepatitis model by restoring autophagic activity[J]. Dig Liver Dis, 2022, 54(8): 1021-1029.

[19] JIA R, BONIFACINO J S. The ubiquitin isopeptidase USP10 deubiquitinates LC3B to increase LC3B levels and autophagic activity[J]. J Biol Chem, 2021, 296: 100405.

[20] ZHANG M, HU C, TONG D, et al. Ubiquitin-specific peptidase 10

(USP10) deubiquitinates and stabilizes MutS homolog 2 (MSH2) to regulate cellular sensitivity to DNA damage[J]. J Biol Chem, 2016, 291(20): 10783-10791.

[21] ZHANG X M, GAVANDE N, PARAJULI P, et al. Implications of the USP10-HDAC6 axis in lung cancer - a path to precision medicine[J]. J Cancer Biol, 2021, 2(1):10.46439/cancerbiology.2.015.

[22] TAKAYAMA K I, SUZUKI T, FUJIMURA T, et al. Association of USP10 with G3BP2 inhibits p53 signaling and contributes to poor outcome in prostate cancer[J]. Mol Cancer Res, 2018, 16(5): 846-856.

[23] YANG R, CHEN H, XING L, et al. Hypoxia-induced circWSB1 promotes breast cancer progression through destabilizing p53 by interacting with USP10[J]. Mol Cancer, 2022, 21(1): 88.

[24] LI B, QI Z P, HE D L, et al. NLRP7 deubiquitination by USP10 promotes tumor progression and tumor-associated macrophage polarization in colorectal cancer[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2021, 40(1): 126.

[25] LI M Y, TANG Y, ZUO X Z, et al. Loss of Ras GTPase-activating protein SH3 domain-binding protein 1 (G3BP1) inhibits the progression of ovarian cancer in coordination with ubiquitin-specific protease 10 (USP10)[J]. Bioengineered, 2022, 13(1): 721-734.

[26] LIU X, CHEN B B, CHEN J H, et al. Deubiquitinase ubiquitin-specific peptidase 10 maintains cysteine rich angiogenic inducer 61 expression via Yes1 associated transcriptional regulator to augment immune escape and metastasis of pancreatic adenocarcinoma[J]. Cancer Sci, 2022, 113(5): 1868-1879.

[27] ZHAI S Y, LIN J W, JI Y C, et al. A microprotein N1DARP encoded by LINC00261 promotes notch1 intracellular domain (N1ICD) degradation via disrupting USP10-N1ICD interaction to inhibit chemoresistance in Notch1-hyperactivated pancreatic cancer[J]. Cell Discov, 2023, 9(1): 95.

[28] SUN J, LI T X, ZHAO Y Y, et al. USP10 inhibits lung cancer cell growth and invasion by upregulating PTEN[J]. Mol Cell Biochem, 2018, 441(1/2): 1-7.

[29] HE Y M, JIANG S Y, MAO C Y, et al. The deubiquitinase USP10 restores PTEN activity and inhibits non-small cell lung cancer cell proliferation[J]. J Biol Chem, 2021, 297(3): 101088.

[30] ZENG Z, WU H X, ZHAN N, et al. Prognostic significance of USP10 as a tumor-associated marker in gastric carcinoma[J]. Tumour Biol, 2014, 35(4): 3845-3853.

[31] SONG J S, YI J M, CHO H, et al. Dual loss of USP10 and p14ARF protein expression is associated with poor prognosis in patients with small intestinal adenocarcinoma[J]. Tumour Biol, 2018, 40 (10): 1010428318808678.

[32] XIE S Y, XING Y, SHI W K, et al. Cardiac fibroblast heat shock protein 47 aggravates cardiac fibrosis post myocardial ischemia-reperfusion injury by encouraging ubiquitin specific peptidase 10 dependent Smad4 deubiquitination[J]. Acta Pharm Sin B, 2022, 12 (11): 4138-4153.

[33] CAI J H, XIONG W X, WANG X Q, et al. Genetic architecture of hippocampus subfields volumes in Alzheimer's disease[J]. CNS Neurosci Ther, 2024, 30(3): e14110.

[34] PIATNITSKAIA S, TAKAHASHI M, KITAURA H, et al. USP10 is a critical factor for tau-positive stress granule formation in neuronal cells[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 10591.

[35] PANG D J, YU Y J, ZHAO B, et al. The long non-coding RNA NR3C2-8: 1 promotes p53-mediated apoptosis through the miR-129-5p/USP10 axis in amyotrophic lateral sclerosis[J]. Mol Neurobiol, 2024, 61(10): 7466-7480.

[36] VOZANDYCHOVA V, REHULKA P, HERCIK K, et al. Modified activities of macrophages' deubiquitinating enzymes after Francisella infection[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1252827.

[37] TANG X Y, WENG R Q, GUO G X, et al. USP10 regulates macrophage inflammation responses via stabilizing NEMO in LPS-induced sepsis[J]. Inflamm Res, 2023, 72(8): 1621-1632.

[38] SHI J L, JIA X M, HE Y J, et al. Immune evasion strategy involving propionylation by the KSHV interferon regulatory factor 1 (vIRF1)[J]. PLoS Pathog, 2023, 19(4): e1011324.

[39] BOMBERGER J M, YE S Y, MACEACHRAN D P, et al. A Pseudomonas aeruginosa toxin that hijacks the host ubiquitin proteolytic system[J]. PLoS Pathog, 2011, 7(3): e1001325.

[40] WANG Z J, ZHANG S R, CHENG R Q, et al. Knockdown of RGMA improves ischemic stroke via Reprogramming of Neuronal Metabolism[J]. Free Radic Biol Med, 2024, 218: 41-56.

[41] MUSHAJIANG M, LI Y L, SUN Z, et al. USP10 alleviates Nε-carboxymethyl-lysine-induced vascular calcification and atherogenesis in diabetes mellitus by promoting AMPK activation[J]. Cell Signal, 2024, 120: 111211.

[42] XIN S L, PAN X L, XU X Y, et al. USP10 alleviates palmitic acid-induced steatosis through autophagy in HepG2 cells[J]. J Clin Transl Hepatol, 2023, 11(1): 45-57.

[43] CHEN Q, HANG Y Y, ZHANG T T, et al. USP10 promotes proliferation and migration and inhibits apoptosis of endometrial stromal cells in endometriosis through activating the Raf-1/MEK/ERK pathway[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2018, 315(6): 863-872.

收稿日期：2024-12-10

（本文编辑：钟美春）