



清华大学江鹏团队报道酸代谢调控巨噬细胞炎症反应

日期: 2022-01-12 浏览次数: 1630

来源: 生物世界

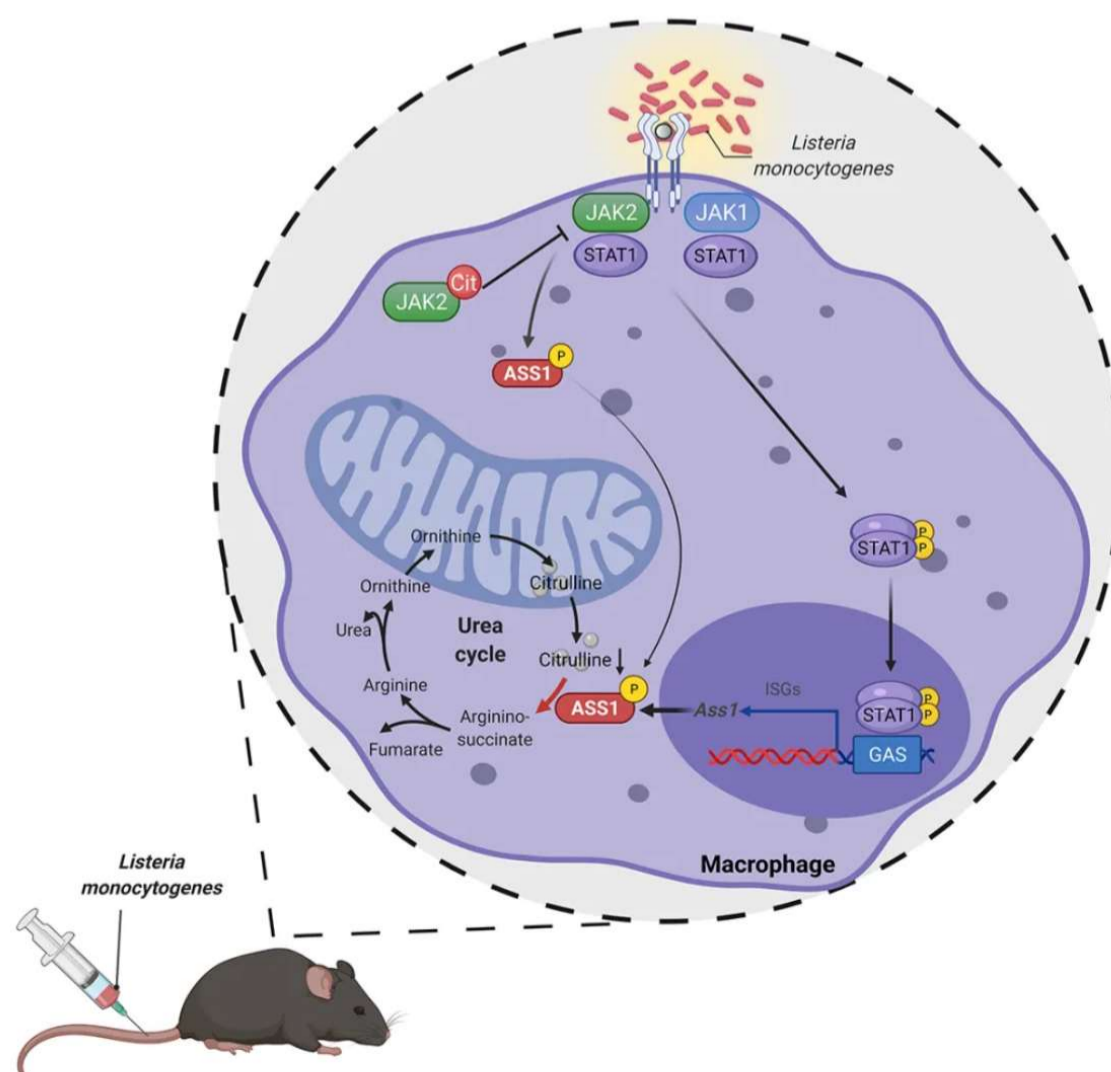
巨噬细胞是机体抗感染免疫系统的重要组成部分，巨噬细胞的免疫功能受到细胞内外代谢物改变的影响。一直以来，**精氨酸**代谢被认为是调节巨噬细胞极化和炎症反应的重要代谢调节因素。在机体中，精氨酸属于尿素循环代谢途径的中间代谢物之一。

清华大学生命学院江鹏课题组近期的一项研究，揭示了尿素循环的异常改变显著影响了肿瘤细胞的氨代谢和多胺的生物合成能力 (Li et al. 2019, Nature)，与肿瘤细胞不同。研究团队发现，骨髓来源的巨噬细胞CPS1的表达极其微弱，意味着尿素循环在巨噬细胞中可能具有不同代谢机制和功能。

2022年1月10日，江鹏课题组在 **Molecular Cell** 期刊上发表了题为：Citrulline depletion by ASS1 is required for proinflammatory macrophage activation and immune responses 的研究论文。

研究团队揭示了**尿素循环代谢酶ASS1及其底物瓜氨酸在先天免疫反应中的重要作用**。诱导小鼠骨髓来源的巨噬细胞发生促炎症极化后，可导致ASS1的表达显著升高，与之相伴随的是其代谢底物瓜氨酸的消耗，而尿素循环中的其他代谢物的水平没有发生显著的变化。

深入的机制探究发现，在巨噬细胞的促炎症极化过程中，JAK2-STAT1信号通路的活化上调了ASS1的转录表达，同时在短时间内迅速磷酸化ASS1的Y87位点，从而提高了ASS1的酶活性和导致细胞内瓜氨酸快速和剧烈的消耗。更深入的研究发现，ASS1的敲除会导致巨噬细胞中瓜氨酸的累积，而高水平的瓜氨酸会与JAK2直接结合，从而削弱JAK2与IFN γ R2和STAT1的结合，抑制JAK2-STAT1信号通路的活性，从而抑制巨噬细胞的促炎症极化以及小鼠的抗感染能力。



ASS1介导的瓜氨酸消耗直接调控了巨噬细胞的促炎症激活和免疫功能

综上所述，该项工作揭示了ASS1在通过消耗细胞瓜氨酸控制炎症巨噬细胞活化和抗菌防御方面的核心作用，进一步确定瓜氨酸是一种先天免疫信号代谢物，参与促炎症反应的代谢检查点。

清华大学生命学院2016级博士生毛优翔为本论文的第一作者，清华大学生命学院、生命科学联合中心研究员江鹏为论文的通讯作者。本项目得到了清华-北大生命联合中心和国家自然科学基金委的资助。

论文链接: [https://www.cell.com/molecular-cell/fulltext/S1097-2765\(21\)01068-6](https://www.cell.com/molecular-cell/fulltext/S1097-2765(21)01068-6)



微信公众号



官方抖音号



哔哩哔哩号

Copyright (c) 2016-2021 中国生物物理学会 版权所有

地址: 北京市朝阳区大屯路15号 (100101)

电话: 010-64889894/64887226

传真: 010-64889892

E-mail: bscoffice@bsc.org.cn (mailto:bscoffice@bsc.org.cn)

京ICP备05002793号-2 (<https://beian.miit.gov.cn>)

学术团体

=== 学术团体 ===

相关组织

中华人民共和国科学技术部