



新闻中心

[近期要闻 \(../jqyw/\)](#)

[图片新闻 \(../ttxw/\)](#)

[科研进展 \(../\)](#)

[媒体扫描 \(../mtsm/\)](#)

当前位置: [首页 \(../..\)](#) > [新闻中心 \(../..\)](#) > [科研进展 \(../\)](#)

微生物所在IL-1 β 介导炎症的调控机制中取得进展

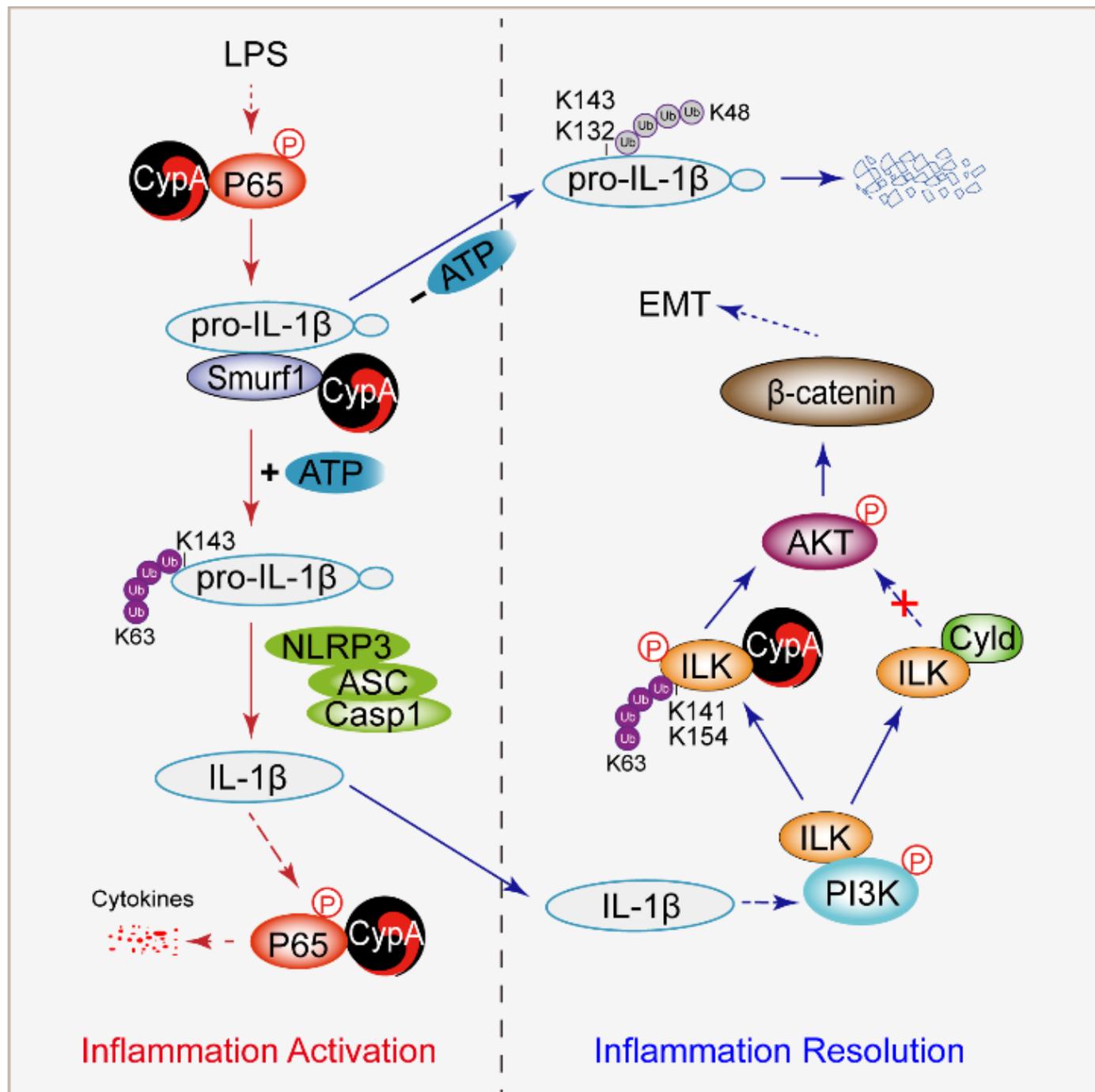
发布时间: 2022.04.01

炎症是机体对病原微生物、有害刺激物或物理伤害所产生的防御反应。适度的炎症有利于清除病原微生物和修复受损组织，但过度的炎症会导致进一步的组织受损甚至危害生命。炎症一般可分为炎症激活、炎症消退以及组织修复、稳态重构三个阶段，细胞因子、趋化因子等炎性介质在炎症的不同阶段发挥着不同的作用。IL-1 β 是典型的促炎细胞因子，其表达受到双信号的严格控制。起始信号可以诱导无生物活性pro-IL-1 β 的表达，激活信号则能够激活炎症小体，随后成熟的Caspase-1将 pro-IL-1 β 切割成有生物活性的IL-1 β 并分泌到细胞外发挥作用。

Cyclophilin A (CypA) 是一种在各种组织中广泛存在的肽基脯氨酰顺反异构酶。该团队十多年来对CypA进行了系统性的研究，发现CypA参与流感病毒复制、抗病毒天然免疫及流感病毒继发的细菌共感染 (*Cellular Microbiology*, 2009; *Cell Reports*, 2021)。而且，CypA能够通过调控RIG-I/MAVS/NF- κ B (*eLife*, 2017) 信号通路和IL-6反式信号通路 (*FESAB J*, 2021) 促进IL-1 β 等炎症因子的表达，但CypA在炎症的不同阶段发挥怎样的作用仍然未知。此次研究就CypA在炎症激活、炎症消退以及组织修复过程中的作用及其作用机制进行了深入探讨。

该研究利用野生型和CypA敲除小鼠构建了LPS诱导急性肺炎的模型，分析CypA在炎症不同阶段的作用。结果显示，CypA在炎症早期能够促进炎症，而在炎症后期却发挥了抑制炎症的作用，这与CypA调控的IL-1 β 的产生密切相关。在炎症激活阶段，CypA增强Smurf1介导的pro-IL-1 β 的K63连接泛素化，进而有利于IL-1 β 的成熟。而在炎症消退阶段，CypA增强Smurf1介导的pro-IL-1 β 的K48连接泛素化及蛋白酶体途径降解。成熟的IL-1 β 与其受体结合后激活NF- κ B、c-Jun等转录因子，触发炎症级联反应。研究人员进一步构建了IL-1 β 诱导急性

肺炎的小鼠模型，发现CypA能够增强IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等细胞因子的表达，加重肺组织损伤。同时，CypA抑制Cyld介导的ILK去K63连接泛素化，从而正调控IL-1 β /ILK/AKT信号通路，促进肺上皮细胞间质化介导的肺纤维化修复。综上，CypA通过增强IL-1 β 的表达和成熟促进炎症的激活和肺损伤，随后通过增强IL-1 β 的降解和IL-1 β 诱导的上皮细胞间质化促进炎症的消退和肺组织修复。



CypA在炎症不同阶段对IL-1 β 介导炎症的精确调控模式图

该研究揭示了CypA在炎症不同阶段对IL-1 β 介导炎症的调控机制，有助于深入理解炎症反应的复杂且精细的调控过程，并为抗炎药物研究及IL-1 β 相关的炎症和肿瘤等疾病的治疗提供了重要理论支撑。

以上研究发表在Cell Reports期刊上，题为“Delicate regulation of IL-1 β -mediated inflammation by cyclophilin A”。中国科学院微生物研究所杨文贤博士为论文第一作者，孙蕾项目研究员、刘文军研究员为论文共同通讯作者。该研究得到中国科学院战略性先导科技专项（B类）、国家自然科学基金委等资助。

文章链接：[https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247\(22\)00249-2](https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(22)00249-2)
[https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247\(22\)00249-2](https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(22)00249-2)



(<https://bszs.conac.cn/sitename>)



(<http://www.cas.cn/>)

method=show&id=07CED1FBEA704F7EE0A02872A02D04)



中国科学院微生物研究所
Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences



(<http://www.im.cas.cn/>)

联系我们 (<http://www.im.cas.cn/gkjj2018/lxwm/>)

北京市朝阳区北辰西路1号院3号 100101

86-10-64807462

office@im.ac.cn

中国普通微生物菌种保藏管理中心 (CGMCC) (<http://www.cgmcc.net/>)

菌种销售: 86-10-64807596

菌种保藏与鉴定: 86-10-64807850

1996-2023 中国科学院微生物研究所 版权所有 | 备案序号: 京ICP备06066622号-1 |



京公网安备 11010502044263号

([http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?](http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?recordcode=11010502044263)

[recordcode=11010502044263](http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?recordcode=11010502044263))