

新闻动态

首页 > 新闻动态 > 正文

上海市免疫学研究所吴学锋团队等在Theranostics发文揭示去乙酰化酶SIRT3调控NLRC4炎性小体激活的机制

发布日期: 2021-02-15

2021年2月15日,上海交通大学医学院上海市免疫学研究所吴学锋团队联合基础医学院程金科教授团队在国际期刊Theranostics在线发表了题为“SIRT3-mediated deacetylation of NLRC4 promotes inflammasome activation”的研究论文。该研究揭示了去乙酰化酶SIRT3通过使NLRC4蛋白发生去乙酰化修饰进而促进NLRC4炎性小体激活,阐述了NLRC4炎性小体激活的新机制,为靶向NLRC4炎性小体提供了新的策略和思路。

Theranostics 2021, Vol. 11, Issue 8

3981



2021; 11(8): 3981-3995. doi: 10.7150/thno.55573

Research Paper

SIRT3-mediated deacetylation of NLRC4 promotes inflammasome activation

Chenyang Guan¹, Xian Huang¹, Jinnan Yue¹, Hongrui Xiang¹, Samina Shaheen¹, Zhenyan Jiang¹, Yuexiao Tao¹, Jun Tu⁵, Zhenshan Liu¹, Yufeng Yao¹, Wen Yang^{3,4,5}, Zhaoyuan Hou^{2,5}, Junling Liu⁵, Xiao-Dong Yang¹, Qiang Zou^{1,2,3,4}, Bing Su^{1,3,4}, Zhiduo Liu^{1,3}, Jun Ni^{1,2,3,4}, Jinke Cheng^{3,4,5} and Xuefeng Wu^{1,2,3,4}

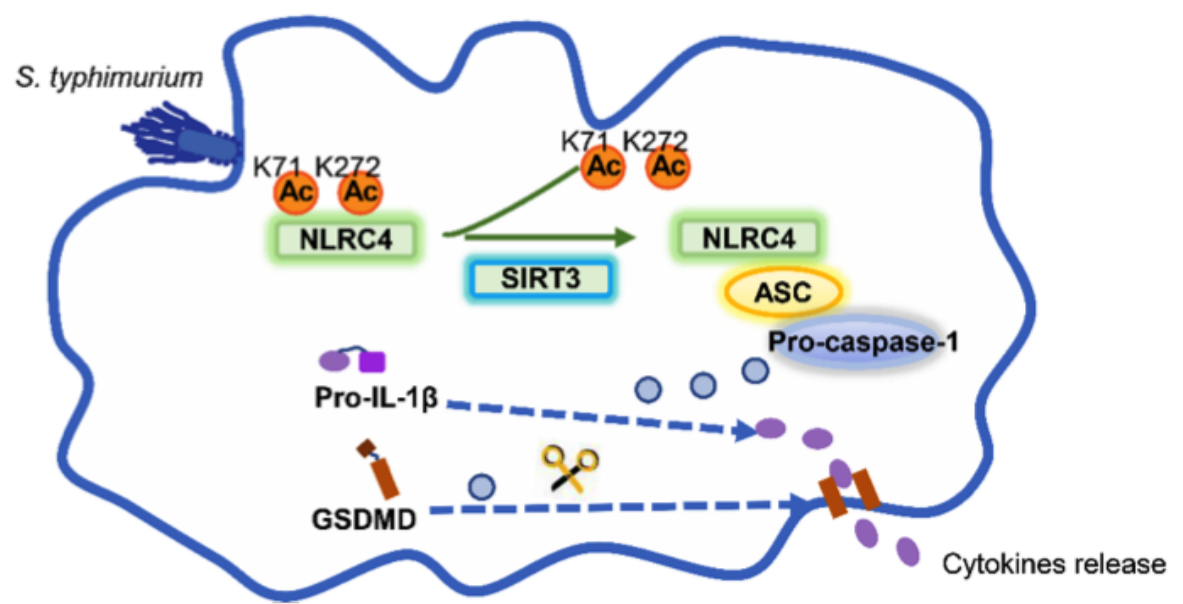
1. Shanghai Institute of Immunology, Department of Immunology and Microbiology.
2. Hongqiao International Institute of Medicine, Shanghai Tongren Hospital.
3. State Key Laboratory of Oncogenes and Related Genes.
4. Key Laboratory of Cell Differentiation and Apoptosis of the Chinese Ministry of Education.
5. Department of Biochemistry and Molecular Cell Biology, Shanghai Key Laboratory for Tumor Microenvironment and Inflammation; Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, 200025 China.

Corresponding authors: Jun Ni, E-mail: nijun@sjtu.edu.cn; Jinke Cheng, E-mail: jkcheng@shsmu.edu.cn; Xuefeng Wu, E-mail: xuefengwu@shsmu.edu.cn.

© The author(s). This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>). See <http://ivyspring.com/terms> for full terms and conditions.

Received: 2020.11.07; Accepted: 2021.01.11; Published: 2021.02.15

炎性小体作为天然免疫防御的重要防线,其调控机制一直是免疫学研究热点。鼠伤寒沙门氏杆菌(Salmonella typhimurium)感染引起NLRC4炎性小体介导的促炎因子IL-1 β 对于清除沙门氏杆菌非常关键。作为一种广泛存在的蛋白质翻译后修饰形式,乙酰化如何参与调控NLRC4炎性小体活化过程中的研究很少。研究团队利用SIRT3基因敲除小鼠及原代巨噬细胞体系,发现SIRT3缺失导致鼠伤寒沙门氏杆菌介导的NLRC4炎性小体激活显著降低,而对其它炎性小体如NLRP3和AIM2无显著影响。研究团队进一步采用CRISPR-Cas9技术敲除SIRT3及在巨噬细胞系稳定表达SIRT3等方法验证了SIRT3对NLRC4炎性小体的调控功能。尽管SIRT3主要定位在线粒体上,在急性感染条件下,少量SIRT3可以定位到胞浆中结合并去乙酰化NLRC4、介导接头蛋白ASC的寡聚化,进而促进NLRC4炎性小体的组装活化。最后,通过质谱分析及蛋白质特异性氨基酸突变等手段,发现并验证了NLRC4的乙酰化修饰发生在第71和272位赖氨酸上。研究揭示了去乙酰化酶SIRT3调控NLRC4炎性小体的新功能,同时为精准调控NLRC4炎性小体的激活提供了新思路。



该研究得到国家自然科学基金项目、上海市卫健委基金及上海交通大学“科技创新专项资金”等资助。上海交通大学医学院上海市免疫学研究所2018级博士研究生管晨阳是本研究的第一作者，上海交通大学医学院上海市免疫学研究所吴学锋研究员、基础医学院程金科教授、上海交通大学医学院上海市免疫学研究所倪璐助理研究员为共同通讯作者。

原文链接: <https://www.thno.org/v11p3981.htm>

撰 稿: 管晨阳

编 辑: 冯昀皎

审 核: 吴学锋、方丽娟

版权所有: 2015年上海交通大学医学院 上海市免疫学研究所 电话: 021-63846383 传真: 021-63846383

沪公网安备 31009102000053号 沪ICP备18007527号-1 邮箱: sii@sjtu.edu.cn



===快速通道===



===友情链接===