



健康所研究人员发表有关乙酰化与B细胞激活的研究结果

文章来源: 上海生命科学研究院

发布时间: 2009-12-11

【字号: 小 中 大】

11月30日,美国免疫学会会刊《免疫学杂志》(*Journal of Immunology*)在线发表了中科院上海生命科学院/上海交通大学医学院健康科学研究所孙健课题组的研究论文“Lysine Acetylation Regulates Bruton's Tyrosine Kinase in B Cell Activation”。

酪氨酸蛋白激酶Btk在B细胞受体信号传导中起重要作用。Btk基因突变导致人与小鼠发生免疫缺陷。该项研究揭示了Btk转录调节的新机制—组蛋白乙酰转移酶p300介导的组蛋白乙酰化正调,而组蛋白去乙酰化酶1介导的组蛋白去乙酰化负调Btk转录及表达。同时,该研究发现Btk蛋白可以发生乙酰化修饰,Btk蛋白的乙酰化可通过蛋白激酶Lyn影响Btk蛋白磷酸化。这些结果拓展了对Btk调节及其功能的认识,并有益于对相关疾病的研究。

蛋白乙酰化由乙酰转移酶和去乙酰化酶动态调节。进一步的研究发现体内与体外B细胞激活有意义的诱导细胞内乙酰转移酶活性增加,但是去乙酰化酶活性并不降低,这一结果揭示了B细胞激活诱导的(组蛋白和非组蛋白)乙酰化是如何调节的。这一结果亦有助于研究其他免疫细胞(如T细胞)激活的乙酰化调节。

此外,这项研究还报道了组蛋白去乙酰化酶抑制剂TSA诱导Btk mRNA降解。有趣的是,TSA的这一作用并非通过抑制组蛋白去乙酰化酶活性。TSA被广泛地应用于基础及临床研究。已知TSA可导致许多(2-10%)基因的mRNA水平降低,但通常认为TSA是通过对组蛋白去乙酰化酶活性的抑制起作用的。

该项研究得到国家自然科学基金、中国科学院及上海市科委项目资助。

[打印本页](#)[关闭本页](#)