



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展, 率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

首页 > 科研进展

上海生科院发现E3泛素连接酶Peli1在系统性红斑狼疮中的功能与作用机制

文章来源: 上海生命科学研究院 发布时间: 2018-03-21 【字号: 小 中 大】

我要分享

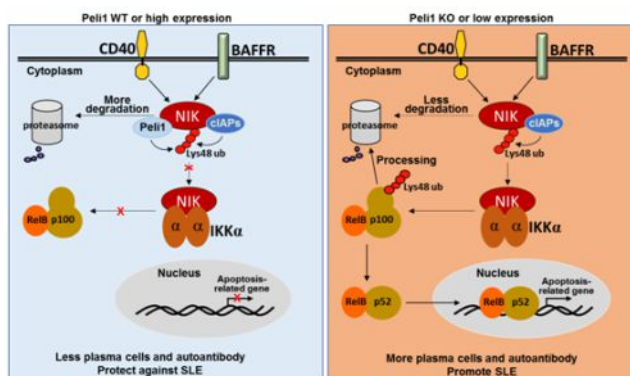
近日, 中国科学院上海生命科学研究院研究员肖意传研究组揭示了E3泛素连接酶Peli1在系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)中的关键作用, 研究表明Peli1的缺失影响NIK的泛素化降解作用, 导致NIK的堆积与非经典NF- κ B信号通路过度活化, 进而促进抗自身抗体的大量分泌及自身免疫性炎症的发生发展。

SLE是一种由多因素引起的自身免疫性疾病, 主要表现为患者体内含有大量的抗自身免疫性抗体, 因此在体内发挥抗体分泌功能的B细胞在SLE病理进程中发挥了非常重要的调节作用。当前研究对B细胞是通过何种分子机制调节其自身的活化与抗体的产生尚不清晰。以往的遗传相关性分析表明, E3泛素连接酶*Peli1*基因的多态性与中国汉族人群SLE的发病具有明显相关性, 且有研究表明Peli1在小鼠和人B细胞中是高表达的, 提示Peli1可能通过B细胞参与了SLE的病理调节作用。

在该研究中, 博士研究生刘俊利等在肖意传指导下, 分别利用遗传小鼠模型和临床患者数据验证, 揭示Peli1可通过负调节非经典NF- κ B信号通路以抑制B细胞的自身抗体的产生, 以及系统性红斑狼疮的发病。在遗传小鼠模型中, Peli1在B细胞中缺失后可显著促进B细胞的活化与抗体的产生, 此外, Peli1缺失后会促进小鼠SLE的病理指征, 包括更多的IgG在肾小球沉积, 以及血清中检测到更多抗核抗体和抗自身抗体。进一步的分子机制研究发现, Peli1是非经典NF- κ B信号通路关键蛋白激酶NIK的特异性的E3泛素连接酶, 并介导了NIK的K48连接的多聚泛素化与降解作用。因此, 当Peli1缺失后, B细胞中NIK会大量积累, 并持续活化非经典NF- κ B信号通路, 进而促进B细胞的活化与自身抗体的产生。针对临床SLE患者样本的研究表明, 患者外周血单核细胞中Peli1的表达与SLE病理评分及血清中IgG浓度等呈现负相关性, 进一步证明了*Peli1*负调节人SLE病理的作用。

目前, SLE的临床治疗手段仍十分有限, 关于Peli1调控机制的解析有助于进一步了解SLE发生发展的病理机制, 为将Peli1作为潜在的治疗靶点用于SLE疾病的小分子药物开发与临床治疗提供理论依据。

相关研究成果发表在《自然-通讯》上。该研究得到了国家自然科学基金委、江苏省重点研发计划、中组部青年千人计划等的资助, 以及上海生科院公共技术平台和动物平台、上海交通大学医学院附属新华医院教授黄新芳、上海交通大学医学院附属仁济医院教授沈楠、江苏大学附属医院教授毛朝明、上海交通大学医学院上海市免疫学研究所教授李斌、浙江大学生命科学研究院教授靳津、美国MD Anderson Cancer Center教授孙少聪等的支持。



上海生科院发现E3泛素连接酶Peli1在系统性红斑狼疮中的功能与作用机制

(责任编辑: 程博)

热点新闻

中国科大举行2018级本科生开学典礼

中科院“百人计划”“千人计划”青年项...
中国散裂中子源通过国家验收
我国成功发射两颗北斗导航卫星
中科院与青海省举行科技合作座谈会
“4米量级高精度碳化硅非球面反射镜集成...

视频推荐



【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【中国新闻】楚雄禄丰发现恐龙新属种——程氏星宿龙

专题推荐





© 1996 - 2018 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 联系我们

地址: 北京市三里河路52号 邮编: 100864