营养与健康所等发现Peli1调控小胶质细胞吞噬功能与AD病理的新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/11390.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

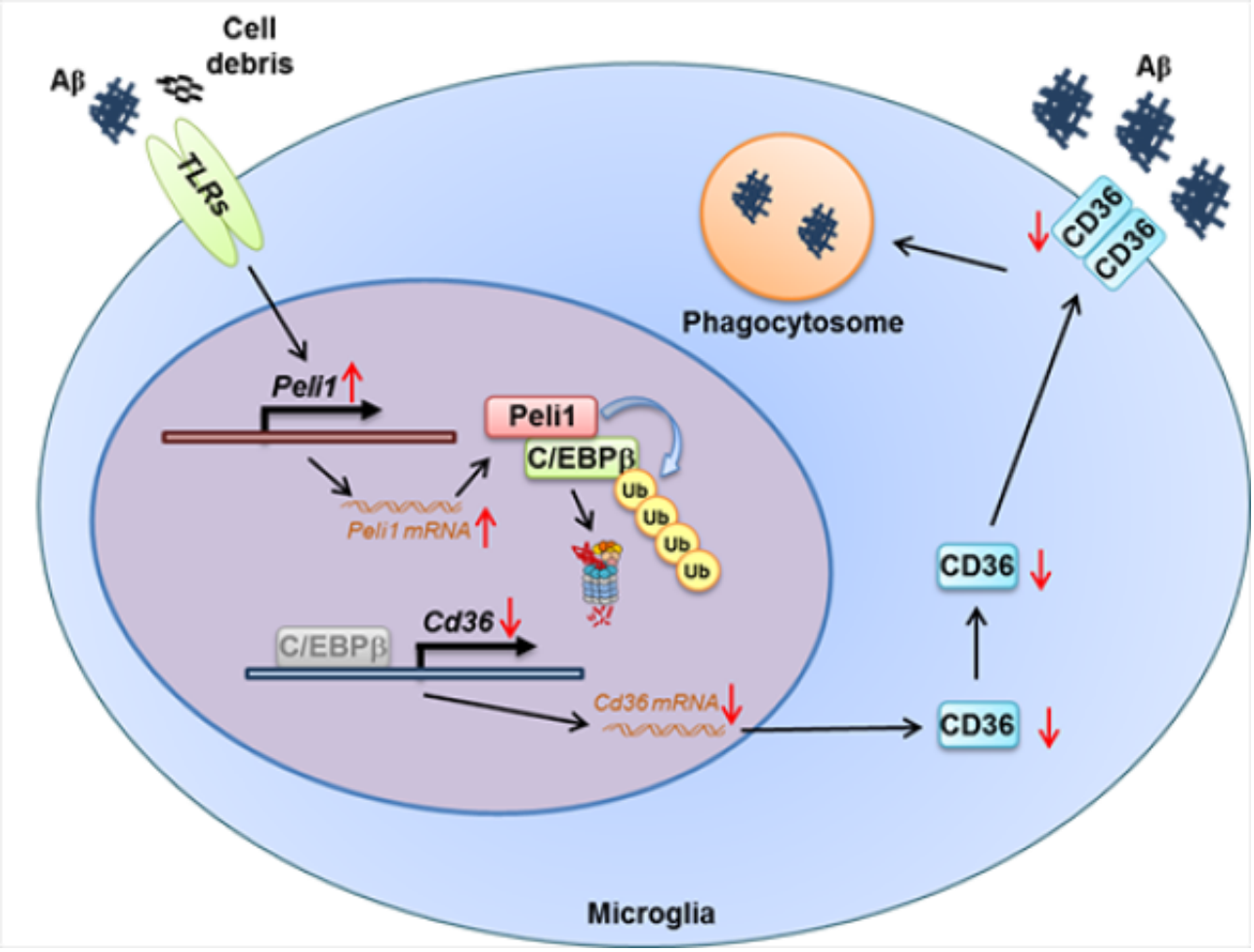
近期，中国科学院上海营养与健康研究所肿瘤与微环境重点实验室研究员肖意传研究组在*PLOS Biology*上，发表题为*Peli1 impairs microglial A β phagocytosis through promoting C/EBP β degradation*
的研究论文。该研究揭示E3泛素连接酶Peli1通过直接介导C/EBP β 泛素化修饰并诱导其降解，影响小胶质细胞对 β 淀粉样蛋白（Amyloid-
β，A β）吞噬功能的新机制，为阿尔兹海默病（Alzheimers
Disease，AD）的病理机制与临床治疗提供新的分子靶标。

AD是一种常见的神经退行性疾病，其特征性病理改变之一是：A β 在脑部大量沉积，造成神经元死亡及认知损伤。在中枢神经系统（Central Nervous System，CNS）内，A β 的清除主要依赖于小胶质细胞对其的吞噬作用。目前，学界尚不十分明确影响并调节小胶质细胞吞噬功能的分子调控机制。

科研人员在此前的研究中发现，Peli1在小胶质细胞中特异性高表达，并介导调节自身免疫性神经炎症、帕金森氏病（Parkinsons Disease，PD）和病毒性脑炎的发生及发展。该研究进一步明确Peli1AD中通过负调控小胶质细胞对A β 的吞噬能力，致使脑部A β 沉积无法被清除，造成AD病情恶化的病理机制。研究表明，Peli1直接结合并介导转录因子C/EBP β 的泛素化及降解，由于C/EBP β 是清道夫受体CD36的关键转录因子，Peli1敲除后促进CD36基因的表达，增强小胶质细胞对A β 的吞噬作用。因此，在老年Peli1基因缺失的5×FAD转基因AD模型小鼠脑内，小胶质细胞对A β 的清除作用显著增强，抑制A β 在脑部的沉积。此外，在5×FAD小鼠脑部小胶质细胞和AD病人脑组织中，Peli1的表达较正常对照明显升高，表明AD病理能够诱导小胶质细胞中Peli1的表达。因此，小胶质细胞中Peli1是AD诊治的一个潜在新分子靶标。

营养与健康所助理研究员许静和博士后于涛为论文的共同第一作者，肖意传、江苏大学附属医院毛朝明为论文的共同通讯作者。研究工作得到意大利维罗纳大学教授Gabriela Constantin、营养与健康所公共技术平台和动物平台等的支持，并获得中科院、科技部、国家自然科学基金委、江苏省科学技术厅等的资助。

论文链接



Peli1调节小胶质细胞介导的Aβ吞噬与AD病理模式图

研究团队单位：上海营养与健康研究所

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发