Nature：重大进展！鉴定出一种激活NLRP3炎性体的信号通路，有望治疗多种慢性炎症性疾病

作者：writer 来源：本站

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/1315.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！

2018年8月3日讯，炎症是身体自然愈合过程的一部分。但是当它变成慢性时，它会导致癌症、阿尔茨海默病和其他疾病。在对细胞应激、组织损伤或传染性病原体产生的不同信号作出反应时，炎性体(inflammasome)---基于蛋白的分子机器---触发炎症产生。

在一项新的研究中，来自美国加州大学圣地亚哥分校的研究人员鉴定出一种激活参与多种严重的慢性炎症性疾病的NLRP3炎性体的信号通路。相关研究结果于2018年7月25日在线发表在Nature期刊上，论文标题为New mitochondrial DNA synthesis enables NLRP3 inflammasome activation。论文第一作者为加州大学圣地亚哥分校医学院的Zhenyu Zhong和Shuang Liang。论文通信作者为加州大学圣地亚哥分校医学院的Michael Karin。

Zhong说，一段时间以来，显而易见的是，关闭NLRP3炎性体但不关闭其他炎性体的药物，对治疗多种炎症性疾病(从骨关节炎到阿尔茨海默病和癌症)是非常有用的。在此之前，还没有人清楚地理解环境应激和组织损伤如何激活NLRP3炎性体，而且如果缺乏这方面的知识，合理地设计特异性的NLRP3炎性体抑制剂是不可能的。

白细胞介素1β(IL-1β)是一种炎性细胞因子或激素，炎症的有益影响和不利影响都是由IL-1β引发的。在正常情形下，IL-1β以非常低的数量产生，但是当对组织损伤、环境应激、感染或慢性炎症作出反应时，IL-1β的产生高度地增加。IL-1β的产生和分泌受炎性体调节。除了一种被称作caspase-1的酶外，炎小体还含有传感蛋白，这些传感蛋白对细胞应激、组织损伤或传染性病原体产生的不同信号作出反应。最重要的和最通用的传感蛋白之一是NLRP3，在对组织损伤或不同的微粒(包括石棉和硅尘)作出反应时，它导致炎性体激活和IL-1β产生。NLRP3激活剂包括胆固醇或尿酸的微晶，它们分别引发与动脉粥样硬化或痛风相关的炎症。

通过与Karin合作，Zhong及其同事们描述了胞嘧啶单磷酸激酶2(cytosine monophosphate kinase 2, CMPK2)在NLRP3激活和IL-1β产生中以及随后在慢性炎症性疾病中发挥着至关关键的作用。CMPK2属于核苷酸激酶家族，而且制药行业已成功地靶向这个家族中的一些成员。Karin说，我预测特异性的CMPK2抑制剂可以轻松快速地开发出来。一旦开发出来，这些化合物可能为我们治疗许多无法治愈的常见疾病(包括骨关节炎、阿尔茨海默病和肺癌)提供新的疗法。根据Karin的说法，在痛风和骨关节炎中，CMPK2抑制剂可能会减轻炎症、疼痛和组织损伤。在阿尔茨海默病和帕金森病中，它们可能会延缓疾病进展和认知功能丧失。

近期的一项独立的临床试验表明让已经历过一次心脏病发作的患者接受靶向IL-1β的抗体的治疗

可降低发生第二次心肌梗死的几率。Karin说，对这些数据的进一步分析发现它对肺癌患者产生更大的积极作用。 Karin说，不同于阻断作为对细菌感染作出反应而产生的IL-1β的IL-1β抗体的是，CMPK2抑制剂将仅阻止对组织损伤或微小颗粒作出反应而产生的IL-1β。

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