
新冠病毒感染引起急性呼吸窘迫综合征机制获揭示

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/15054.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！

新冠病毒感染引起急性呼吸窘迫综合征机制获揭示。暨南大学教授吴建国团队研究揭示了新冠病毒N蛋白激活炎症小体和导致器官损伤的分子机制。相关研究8月2日发表于《自然—通讯》。据悉，吴建国为论文通讯作者、李耿和李永奎为论文共同通讯作者，暨南大学博士后潘攀、武汉大学博士生申苗苗、武汉大学硕士生喻振阳为论文共同第一作者。

新冠病毒主要感染人的呼吸系统，其感染的一个重要的特征是，病毒感染能诱导机体产生强烈的免疫应答和炎症反应，导致大量细胞因子快速和过度表达，这种现象称为细胞因子风暴。细胞因子风暴能导致炎症反应失控，引起急性呼吸窘迫综合征、严重肺炎、肺组织损伤甚至多器官衰竭。因此，细胞因子风暴可能是导致新冠肺炎重症和死亡的因素。

炎症小体是机体天然免疫系统的重要组成部分，根据不同的感应蛋白而命名，炎症小体主要有四种类型：NLRP1、NLRP3、NLRC4和AIM2。其中，NLRP3炎症小体在RNA病毒感染中起着重要作用。NLRP3炎症小体由感应蛋白（NLRP3），衔接蛋白（ASC）及效应蛋白（Caspase-1）组成。在NLRP3炎症小体激活过程中，NLRP3与ASC相互作用，促进ASC形成寡聚体，为半胱天冬酶-1（Caspase-1）活化提供场所；活化的半胱天冬酶-1通过自催化裂解形成，然后可催化前体促炎因子（Pro-IL-1 β ）水解为成熟IL-1 β 。

但是，过量的IL-1 β 可以通过激活不同的信号通路、诱导系统性炎症反应，促进大量的细胞因子释放（包括IL-6、TNF、IFN- γ 以及IFN- β 等），产生细胞因子风暴，导致急性炎症性疾病。

该研究揭示了新冠病毒N蛋白通过与NLRP3蛋白直接相互作用，促进NLRP3炎症小体的组装和活化，诱导细胞炎症因子过度表达，导致急性炎症和器官损伤的分子机制。通过深入研究发现，在急性炎症小鼠模型中，新冠病毒N蛋白能促进NLRP3炎症小体激活、加重肺组织损伤、加速小鼠死亡。新冠病毒N蛋白诱导的细胞因子过度表达和肺组织损伤，可以被NLRP3的抑制剂以及Caspase-1的抑制剂显著阻断。

与NLRP3野生型（NLRP3 $^{+/+}$ ）小鼠相比，在NLRP3缺失（NLRP3 $^{-/-}$ ）小鼠中，新冠病毒N蛋白诱导的细胞因子过度表达和肺组织损伤明显受到抑制。这些研究结果证明，新冠病毒N蛋白和NLRP3炎症小体在新冠病毒感染导致炎症反应以及组织损伤中发挥了非常重要的作用。

该研究成果揭示了新冠病毒感染引起急性呼吸窘迫综合征一种独特的分子机制，证实NLRP3炎症小体在新冠病毒感染导致过度炎症反应和肺损伤中的重要作用，提出新冠病毒N蛋白激活的炎症因子风暴可能是病毒感染导致急性肺炎和肺损伤的关键因素，进一步加深了人们对新冠病毒感染导致新冠肺炎的致病机制的认识。此外，提出NLRP3抑制剂和Caspase-1抑制剂有望成为防治新冠

病毒感染的潜在药物，并且为防治新冠肺炎提供新的思路 and 理论依据。

值得一提的是，近年来，吴建国团队聚焦RNA病毒感染调控NLRP3炎症小体导致相关疾病的分子机制研究，取得了系列研究成果。如：发现登革病毒调控NLRP3炎症小体，促进IL-1 β 活化，诱导小鼠血管渗漏，导致组织损伤；确定寨卡病毒感染促进NLRP3炎症小体组装、诱导IL-1 分泌、激活宿主炎症反应；证明肠道病毒71型感染激活NLRP3炎症小体，诱导炎症反应等。（来源：中国科学报朱汉斌 李伟苗）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41467-021-25015-6>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：吴建国 来源：《自然—通讯》

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](https://www.iikx.com)转发