
上海药物所等揭示MLKL通道执行细胞死亡和神经炎症分子机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/20459.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！

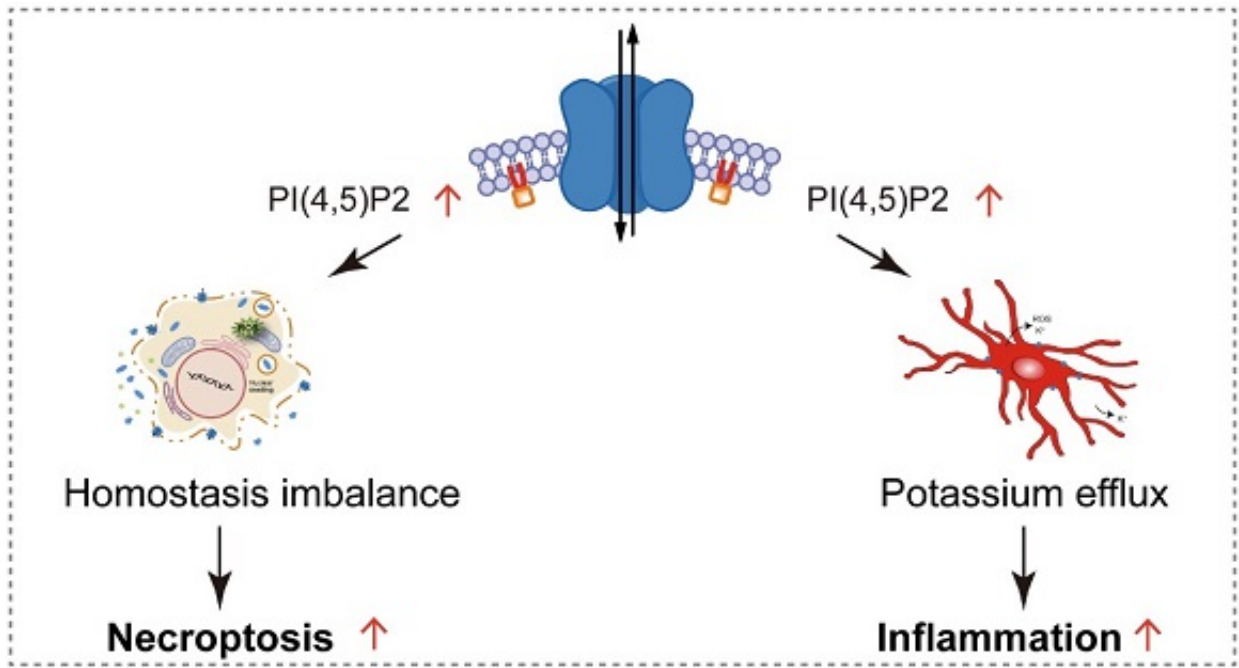
上海药物所等揭示MLKL通道执行细胞死亡和神经炎症分子机制。MLKL (mixed-lineage kinase domain-like) 是程序性坏死的执行蛋白，在发育、免疫、炎症等多种生理病理过程中起关键作用，与神经系统、免疫系统、肿瘤等疾病密切相关。然而，关于MLKL离子通道在细胞死亡及炎症等病理过程中如何发挥作用仍未阐明。

二磷酸磷脂酰肌醇 (PIP₂) 分布于与细胞膜和多种细胞，是重要的细胞信号分子，参与多种生理和病理功能。近日，中国科学院上海药物研究所研究员高召兵团队联合复旦大学博士王盛等，证明PIP₂是MLKL通道的内源性激动剂，PIP₂增强通道功能并“点燃”MLKL介导的程序性坏死以及炎症免疫反应。该项研究成果以Enhanced channel activity by PI(4,5)P₂ ignites MLKL-related pathogenic processes为题发表在Cell Discovery上。

该研究中，团队通过考察不同膜磷脂成分对MLKL通道的调控作用，发现PIP₂浓度升高，MLKL通道电流幅度增大、电导提高，说明PIP₂参与调控MLKL通道基本属性。通过突变扫描，研究团队找到了PIP₂调控MLKL通道的关键氨基酸位点。借助蛋白质组学研究，团队发现LPS刺激的BV2细胞中，PIP₂合成代谢通路及炎性应答通路显著升高，同时MLKL的表达水平也明显升高。研究团队考察了MLKL通道被PIP₂增强后的生物学效应。在程序性坏死模型中，PIP₂显著增强程序性坏死，并与通道功能呈正相关；在神经炎症模型中，研究发现MLKL通道可直接介导胞内钾离子耗竭，而细胞膜升高的PIP₂可调节神经炎症的水平。该项研究为理解MLKL通道生理病理功能和靶向该通道调控细胞死亡和炎症相关疾病提供了新思路。

相关研究工作得到国家重点研发计划、上海市启明星、国家自然科学基金委、中科院青年创新促进会等项目的资助。

[论文链接](#)



PIP2增强MLKL通道功能点燃程序性坏死和炎症

研究团队单位：上海药物研究所

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](https://www.iikx.com)转发