

---

# 上海有机所发现SENP1通过抑制RIPK1介导的凋亡和炎症抑制脂肪性肝炎

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/21059.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！*

## 上海有机所发现SENP1 通过抑制RIPK1介导的凋亡和炎症抑制脂肪性 肝炎

。非酒精性脂肪肝病(NAFLD)是普遍发生的肝脏类疾病，可进一步发展成非酒精性脂肪肝炎(NASH)。NASH主要病理特征包括肝脂肪变性、肝炎、肝纤维化等。肝细胞死亡与炎症造成NASH发展成终点肝病，如肝硬化、肝癌等。而在NASH中，肝细胞死亡以及炎症发生的机制尚不明确。RIPK1是丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶。在肿瘤坏死因子(TNF)通路中，RIPK1是调节细胞存活、死亡及炎症的核心蛋白。RIPK1激活被发现与人类多种炎症性疾病和退行性疾病密切相关。研究在NASH小鼠模型和NASH人类患者中均发现RIPK1的激活，而抑制RIPK1激酶活性可降低小鼠NASH模型中的肝脏炎症和肝损伤。这表明RIPK1激活在NASH肝细胞死亡和炎症中发挥重要作用，但激活的具体机制仍不清楚。

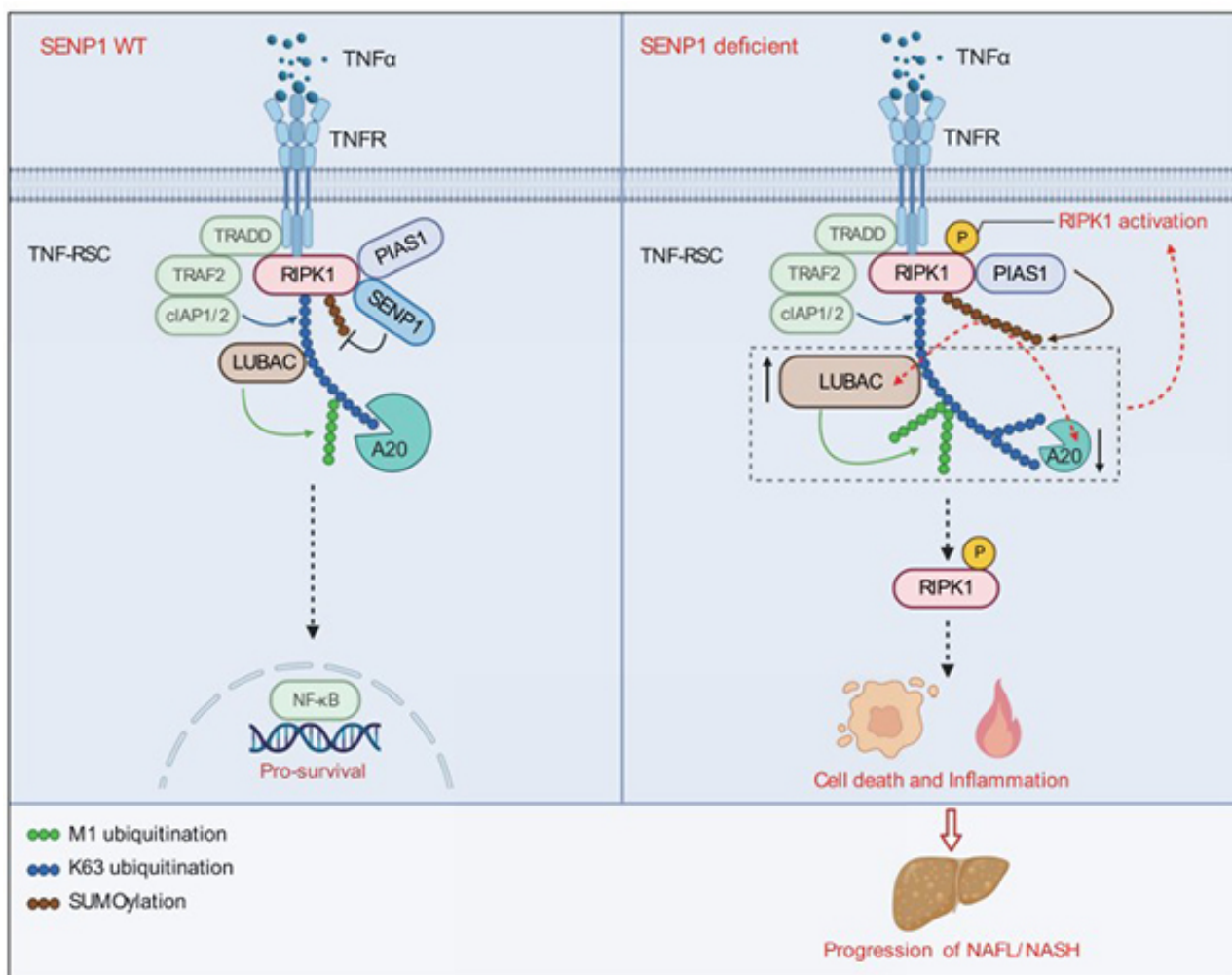
近日，中国科学院上海有机化学研究所生物与化学交叉研究中心许代超课题组在《自然-通讯》(Nature Communications)上，在线发表了题为SENP1 prevents steatohepatitis by suppressing RIPK1-driven apoptosis and inflammation的研究论文，探索了上述问题。

本研究通过小干扰RNA筛选鉴定出SENP1(一种SUMO特异性蛋白酶)为RIPK1的关键内源性抑制蛋白。研究发现SENP1的表达与NASH患者的病理程度呈负相关。小鼠中，肝细胞特异性SENP1基因敲除以RIPK1激酶依赖的方式产生自发性的NASH相关表型。研究表明，SENP1缺陷通过在TNF刺激后促进RIPK1的激活，使细胞对RIPK1激酶依赖的细胞凋亡更加敏感。机制上，SENP1缺失促进PIAS1介导的RIPK1的SUMOylation类泛素化修饰，同时，RIPK1的SUMOylation修饰进而重新编排TNF受体超级复合物(TNF-RSC)，通过下调去K63形式泛素修饰的酶A20以及上调介导M1形式泛素修饰的LUBAC复合物来重新编程RIPK1的泛素化模式，并最终激活RIPK1，导致细胞死亡及炎症的发生。

研究表明，SENP1对RIPK1的去SUMOylation修饰提供了全新的细胞死亡检查点，通过监控和调节RIPK1的激活，进而影响细胞死亡和炎症以及最终NASH的发生发展。

研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金、中科院战略性先导科技专项、上海市科学技术委员会的支持。

[论文链接](#)



上海有机所发现SENP1通过抑制RIPK1介导的凋亡和炎症抑制脂肪性肝炎

研究团队单位：上海有机化学研究所

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](http://www.iikx.com)转发