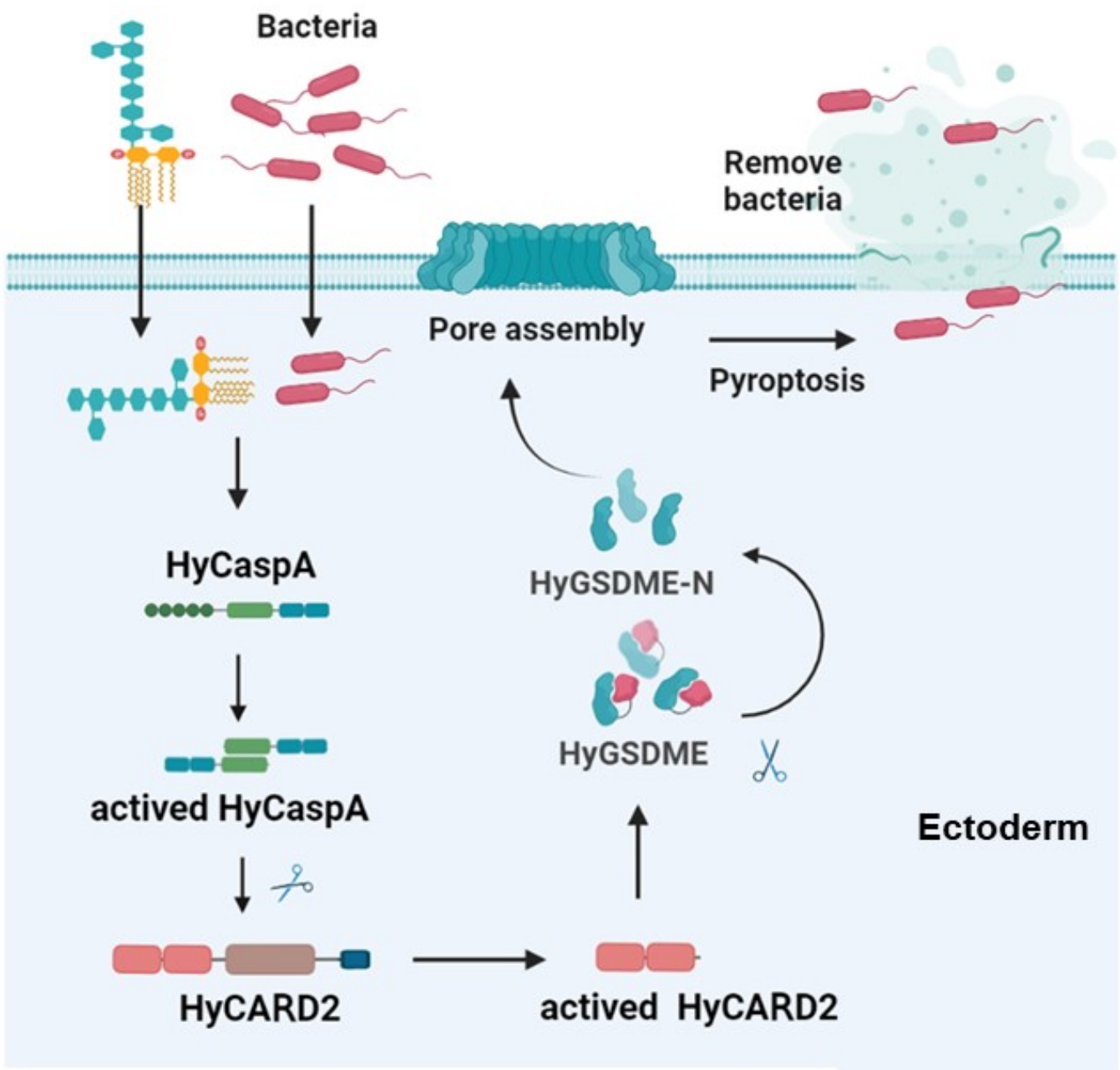
细胞焦亡进化起源研究获新进展

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/24191.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！

细胞焦亡进化起源研究获新进展。近日，华东理工大学生物工程学院、生物反应器工程国家重点实验室教授刘琴课题组在细胞焦亡进化起源方面取得重要进展，首次在模式动物水螅中解析了动物界中祖先细胞焦亡信号通路并揭示其保守的抗感染功能，相关成果以《水螅半胱天冬酶介导内毒素识别并激活细胞焦亡》为题，在线发表于《科学进展》。



水螅GSDME级联信号通路介导的焦亡机理图。华东理工供图

细胞焦亡是继细胞凋亡之后新发现的一类细胞程序性死亡类型。细胞焦亡的发生依赖于关键执行分子（GSDM）家族蛋白。在被上游信号分子切割活化后，它释放出活性N端结构域。该结构域具有结合膜脂并在细胞膜上打孔的活性，从而导致细胞渗透压的变化，引起细胞胀大直至细胞膜破裂，促进细胞内容物释放并引发剧烈的炎症反应。

细胞焦亡是机体的重要天然免疫反应屏障，在拮抗感染和内源危险信号中发挥重要作用。同时，细胞焦亡也广泛参与感染性疾病、神经系统相关疾病和动脉粥样硬化性疾病等的发生发展，对细胞焦亡的深入研究有助于认识其在相关疾病发生发展中的作用，为临床防治提供新思路。

在前期研究中，课题组成员发现细胞焦亡信号通路能够感知细菌溶血素异常的表达，促进机体对病原体的清除。同时还发现，除哺乳动物外，在硬骨鱼中也存在保守的细胞焦亡信号通路，并能

响应感染信号，发挥保守的抗感染免疫功能。这些研究说明细胞焦亡信号通路在脊椎动物中的保守性。然而，迄今为止，在动物界数量更为庞大、种类更为繁多且更古老的无脊椎动物中，是否存在着细胞焦亡信号通路尚不清楚。

本研究从进化角度分析了细胞焦亡关键执行分子GSDM各成员（GSDMA-F）在动物界的分布与保守性，发现成员GSDME是最保守的，最早可追溯至刺胞动物门。利用刺胞动物门的代表物种水螅作为模式动物，研究团队建立了内毒素活体递送的动物模型，在无脊椎动物中鉴定到了内毒素胞质模式识别受体，揭示了其独特的内毒素识别功能域，解析了水螅中古老GSDME介导的保守抗感染信号通路。

该研究对认识动物界中先天免疫反应在漫长岁月中的适应和进化机制具有重要意义，也为针对细胞焦亡信号通路的靶向药物理性设计、革兰氏阴性菌感染机制的解析提供了新的模式动物研究模型。（来源：中国科学报 张双虎）

相关论文信息：https://doi.org/10.1126/sciadv.adh4054

作者：刘琴等 来源：《科学进展》

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