研究揭示异氰酸是一种抗炎代谢物

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/32186.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！

研究揭示异氰酸是一种抗炎代谢物。

有研究发现，巨噬细胞在应对病原体入侵时可发生代谢重编程。代谢酶LACC1是经典活化型巨噬细胞中免疫代谢功能的核心调节因子，可催化瓜氨酸裂解生成异氰酸，导致胞内蛋白氨基甲酰化修饰。已知异氰酸介导的蛋白质氨基甲酰化与多种疾病相关，但异氰酸是否作为免疫效应分子尚不明确。NLRP3炎症小体是天然免疫传感器，其激活后可切割GSDMD前体蛋白，触发细胞焦亡和炎症因子释放，对病原体防御和损伤修复起到关键作用。因此，深入挖掘NLRP3炎症小体激活的分子机制十分必要。

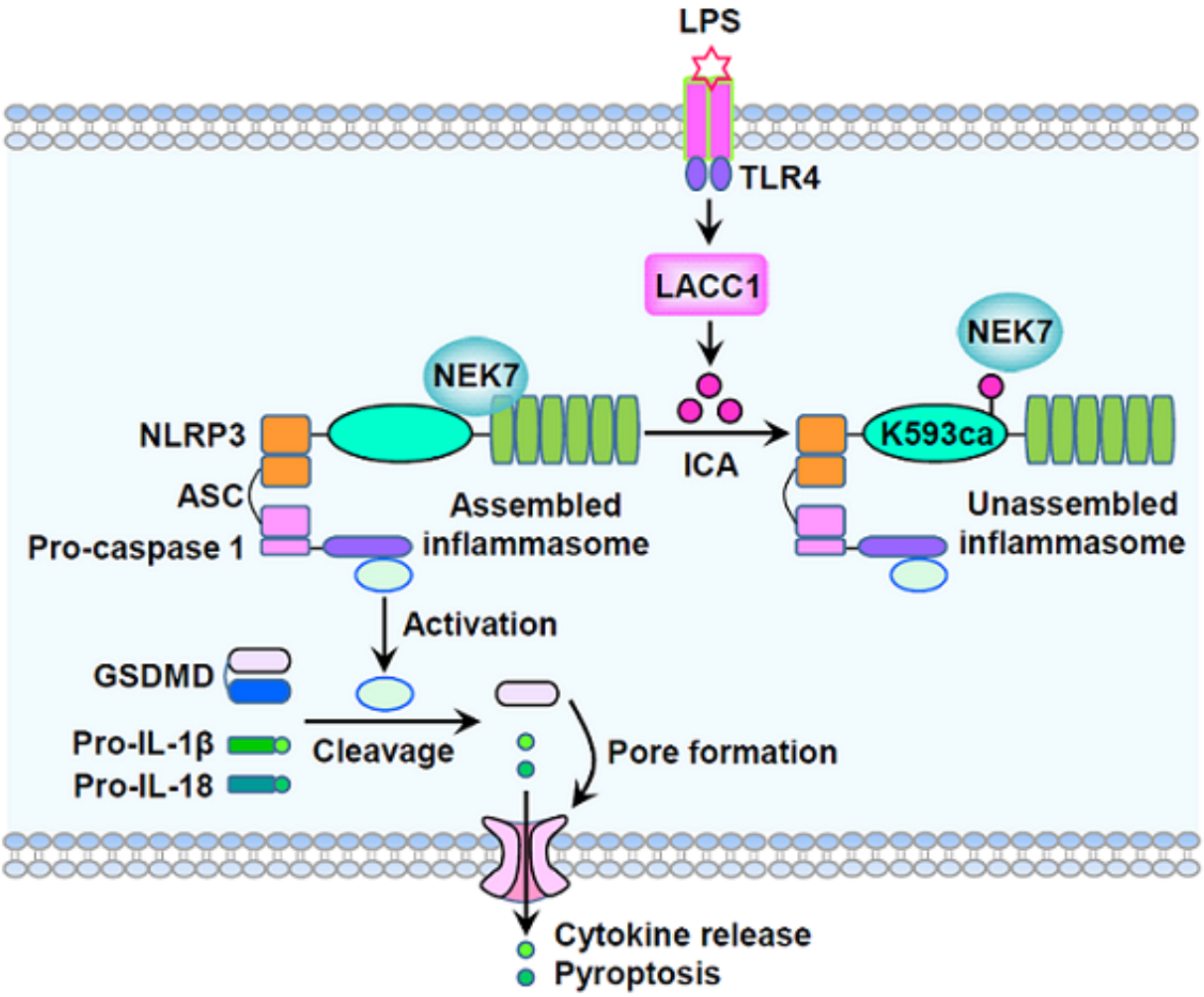
中国科学院生物物理研究所李新建团队发现，在巨噬细胞活化过程中，伴随着代谢酶LACC1高表达，LACC1催化合成异氰酸。质谱分析发现，异氰酸能够氨基甲酰化修饰NLRP3蛋白上多个赖氨酸位点。为检测NLRP3蛋白上氨基甲酰化修饰的功能，研究在293T细胞中重构表达了带有野生型及氨基甲酰化修饰位点突变型的NLRP3炎症小体，发现了NLRP3蛋白第593位赖氨酸突变为精氨酸可提高NLRP3炎症小体的组装效率，提示NLRP3蛋白第593位赖氨酸的氨基甲酰化修饰（NLRP3 K593ca）具有抑制NLRP3炎症小体组装的作用。

进一步，该研究制备出特异性识别NLRP3 K593ca的抗体，发现经典活化型巨噬细胞中约80%的NLRP3炎症小体携带NLRP3 K593ca。机制研究显示，NLRP3 K593ca通过阻止NLRP3与NEK7的结合抑制NLRP3炎症小体的组装，从而抑制巨噬细胞中NLRP3炎症小体介导的细胞焦亡和炎症因子释放。

上述研究揭示了异氰酸能够通过氨基甲酰化修饰NLRP3抑制炎症小体组装进而发挥抗炎功能。因此，研究提出异氰酸是一种新型的抗炎代谢物。

3月7日，相关研究成果以*Isocyanic acid-mediated NLRP3 carbamoylation reduces NLRP3-NEK7 interaction and limits inflammasome activation*为题，发表在《科学进展》（*Science Advances*）上。研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金和中国科学院相关项目等的支持。

论文链接



炎症激活的巨噬细胞中代谢酶LACC1合成异氰酸，异氰酸氨基甲酰化修饰NLRP3蛋白上第593位氨基酸，K593ca通过阻止NLRP3与NEK7的结合抑制NLRP3炎症小体的组装，进而抑制NLRP3炎症小体介导的细胞焦亡和炎症因子释放。

研究团队单位：生物物理研究所

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转发