研究揭示赖氨酸甲基转移酶SMYD3调控炎症反应新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/42870.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！

研究揭示赖氨酸甲基转移酶SMYD3调控
炎症反应新机制

。炎症反应是机体抵御病原感染的关键防御机制。适度炎症有利于机体清除入侵病原，但炎症过度激活或失控会导致组织损伤，严重时甚至危及生命。在水产养殖中，急性败血症等病害暴发常伴随着剧烈的炎症反应，这也是养殖鱼类病原感染后短时间内发生大量死亡的重要诱因之一。

细胞焦亡是由Gasdermin家族蛋白介导的程序性细胞死亡方式，在宿主抵抗病原微生物入侵过程中发挥关键
作用。宿主需要在有效
清除病原和规避过度炎症损伤之间维持平衡，
因而Gasdermin蛋白的活性受到多种翻译后修饰的严格调控。

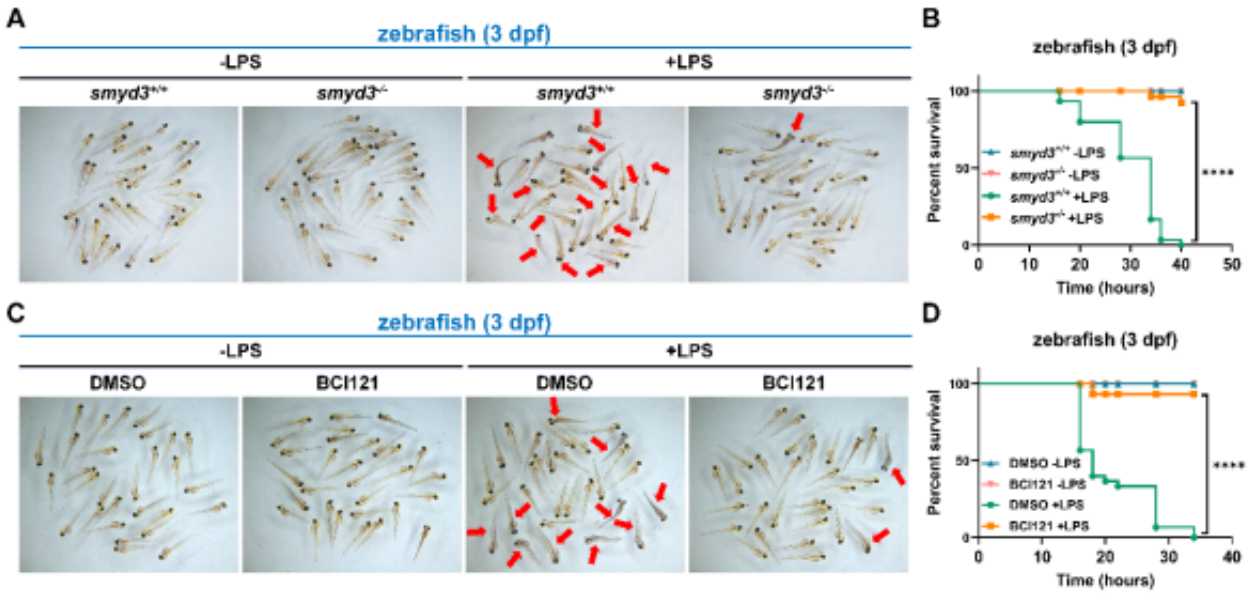
近日，中国科学院水生生物研究所科研团队
系统解析了赖氨酸甲基转移酶SMYD3
在炎症反应调控中的功能。结
果显示，在LPS诱导的感染模型中，*Smyd3*
缺失的小鼠和斑马鱼炎症损伤减轻、存活率提高，使用抑制剂BCI121阻断SMYD3的甲基转移酶活性，同样能够明显缓解LPS对斑马鱼幼鱼的致死效应。

团队进一步发现SMYD3调控细胞焦亡与炎症反应的分子机制。结果显示，SMYD3可直接结合焦亡执行蛋白GSDMD，并催化GSDMD第43位赖氨酸残基发生二甲基化。该修饰并不改变GSDMD的总蛋白丰度，而是促进GSDMD与caspase-1等相互作用，增强GSDMD的切割与活化，最终放大焦亡效应与炎症因子释放。该研究将SMYD3的生物学功能，从调控低氧应答、介导抗病毒免疫，拓展至炎症反应与细胞焦亡调控领域。

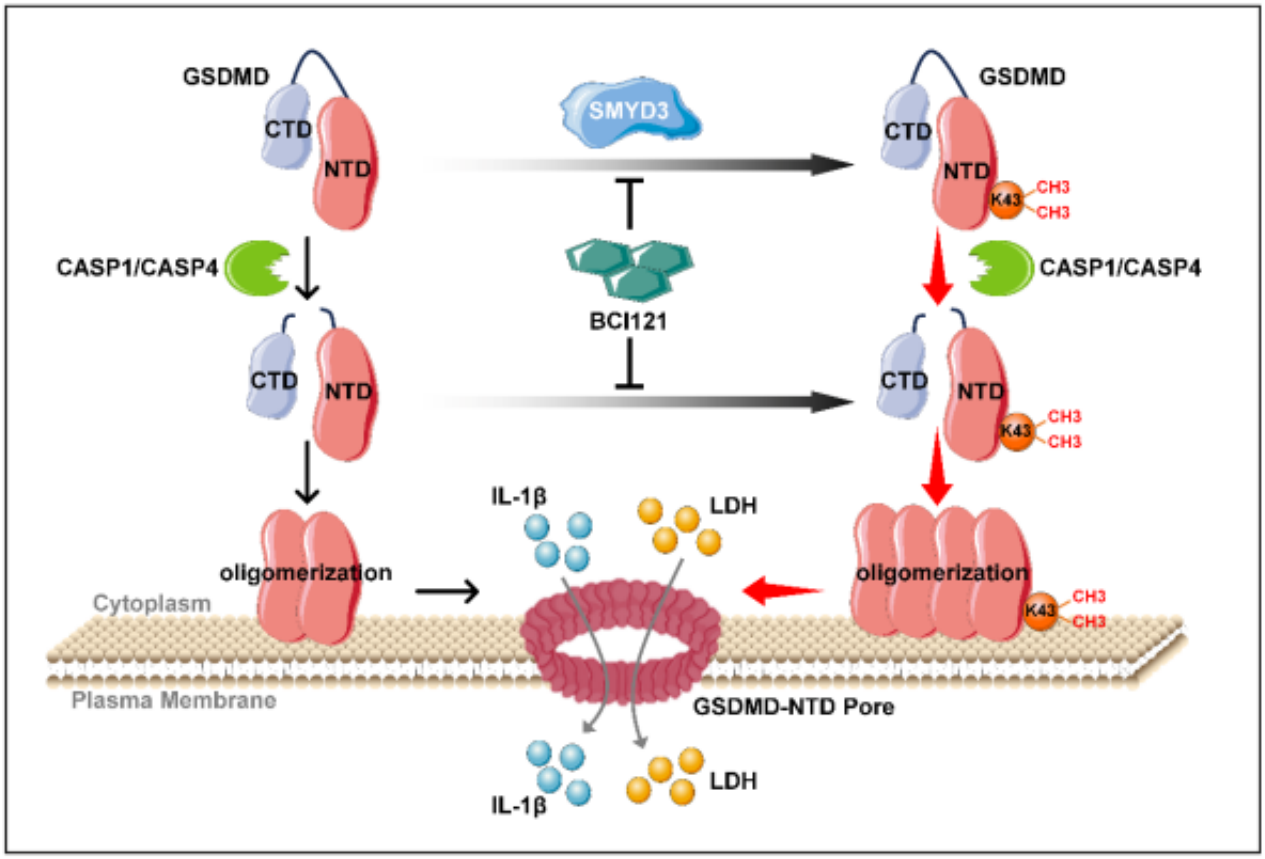
研究团队对SMYD3生物学功能和作用机制的阐释，提示SMYD3可作为改良鱼类抗逆、抗病性状的重要分子靶点。利用
CRISPR/Cas9基因编辑技术，团队已在草鱼等重
要经济养殖鱼类中敲除*SMYD3*
基因，创制出抗逆、抗病性状明显提升的新种质，为水产抗逆、抗病复合良种培育奠定了重要基础。

相关研究成果发表在《美国国家科学院院刊》（*PNAS*
）上。研究得到国家自然科学基金委员会、科学技术部、中国科学院等的支持。

论文链接



敲除*smyd3*或抑制其酶活可提升斑马鱼在LPS刺激下的存活率



SMYD3调控GSDMD介导的细胞焦亡的作用机制

研究团队单位：水生生物研究所

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转发