

揭示Omega-3脂肪酸抑制炎症和缓解2型糖尿病新机制

近日, 中国科学技术大学合肥微尺度物质科学国家实验室和生命科学学院周荣斌/江维教授研究组、田志刚教授研究组与瑞士洛桑大学Jurg Tschopp教授研究组合作, 揭示了Omega-3脂肪酸抑制炎症和缓解2型糖尿病的新机制。相关研究成果以“Omega-3 Fatty Acids Prevent Inflammation and Metabolic Disorder through Inhibition of NLRP3 Inflammasome Activation”为题发表于2013年6月出版的《免疫》(Immunity)杂志。该杂志同期也以“Highlights”的形式对本项研究作了重点推荐和评述。

炎症小体(Inflammasome)是由胞浆内天然免疫识别受体参与组装的多蛋白复合物, 能够介导IL-1等多种免疫介质的产生, 对炎症反应的发生至关重要, 并参与肿瘤、神经退行性疾病、代谢性疾病等多种人类炎症相关重大疾病的发生发展。Omega-3脂肪酸不仅对智力发育非常关键, 临床和动物实验都显示其对多种炎症相关疾病具有潜在的治疗和预防效果, 但其抗炎机制并不清楚。本课题中, 研究人员发现Omega-3脂肪酸能够抑制NLRP3炎症小体的活化, 减少炎症关键因子IL-1b的分泌。由于周荣斌教授过去的工作发现NLRP3炎症小体在高脂食物诱导的2型糖尿病发生中起关键作用(Nat Immunol, 2010), 本课题中研究人员进一步利用动物实验发现Omega-3脂肪酸可以通过抑制NLRP3炎症小体相关的炎症从而缓解高脂食物诱发的2型糖尿病。这些结果提示NLRP3炎症小体极其相关的免疫信号通路有可能成为潜在的对2型糖尿病进行干预的靶标, 从而为设计2型糖尿病药物提供新的思路。

发现呼吸道共生菌可维持肺脏免疫稳态并抵抗流感病毒导致的急性肺损伤

近日, 合肥微尺度物质科学国家实验室和生命科学学院田志刚教授课题组发现呼吸道共生菌能够通过诱导负向免疫调节细胞, 保护宿主抵抗流感病毒感染导致的肺脏免疫损伤和死亡。相关研究成果以“Bacterial colonization dampens influenza-mediated acute lung injury via induction of M2 alveolar macrophages”为题, 于2013年7月3日在线发表于《自然-通讯》(Nature Communications)杂志上。

流感病毒感染严重威胁人类健康, 其在全球范围内的大规模流行已经成为广泛关注的公共卫生问题。以往流行病学研究表明, 生活在过度洁净环境中的人群对流感病毒感染存在高度易感, 较易发生重度肺脏疾病和死亡, 但是其原因和机制不明。以往的临床研究也表明, 流感病毒可诱导过度免疫反应而产生“细胞因子风暴”, 引起宿主肺脏急性免疫损伤, 导致相应肺脏疾病乃至死亡。田志刚课题组发现, 富含呼吸道共生菌的小鼠可以很好控制“细胞因子风暴”, 从而缓解流感病毒诱导的急性肺损伤, 使小鼠得以存活, 解释了过度洁净环境有可能不利于肺脏免疫稳态的维持。进一步研究发现, 呼吸道中共生菌能够持续刺激免疫系统的感受分子-Toll样受体2(TLR2), 诱导具有负向免疫调节功能的M2型巨噬细胞的归巢与分化, 抑制流感病毒感染诱导的过度免疫应答及其炎症, 从而维持肺脏免疫稳态和抵抗死亡。该研究对于进一步了解流感病毒感染导致急性肺脏免疫损伤及其死亡提供了新线索。

2013年第10期
(总第93期)

简报

2013年7月

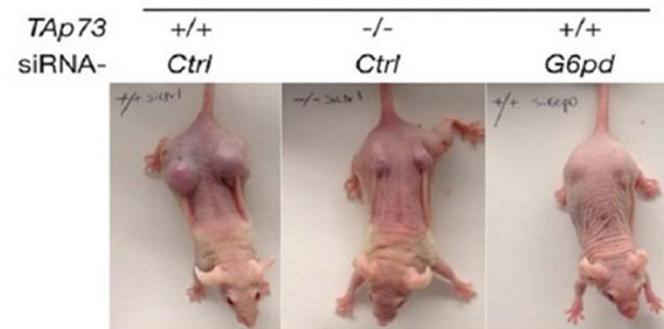
合肥微尺度物质科学国家实验室(筹)办公室 编辑: 严青、陈立霞、杨淑红 0551-63600458 yanqing@ustc.edu.cn

发现p73调控葡萄糖代谢促进肿瘤发生新机制

中国科学技术大学合肥微尺度物质科学国家实验室和生命科学学院吴缅教授和美国宾夕法尼亚大学医学院杨小鲁教授在癌症代谢机制研究中取得一项新的突破性发现, 证实TAp73促进了癌细胞中的戊糖磷酸途径, 支持了肿瘤细胞的增殖。相关论文以长文(article)形式发表在6月30日国际著名学术期刊《自然-细胞生物学》(Nature Cell Biology)上。

p73, 作为p53家族蛋白成员之一, 由于它定位在染色体1p36这一RIZ1(RB interacting zinc-finger gene)常常缺失的区域, 被人们视为是一种潜在的肿瘤抑制因子。p73虽然在分子结构上与p53相似, 但在功能上不尽相同。p73在人类的肿瘤细胞中, 很少发生缺失或突变(小于0.2%); 相反, 它常常呈现为高量表达。所以, 长期困惑科学界的一个问题是: p73在肿瘤细胞中的高表达是否是有利于肿瘤细胞的生长? 如果是, 它又是通过什么样的机制? 吴缅和杨小鲁课题组经过多年合作研究发现, p73是通过一条葡萄糖代谢旁路即磷酸戊糖途径(pentose phosphate pathway), 在肿瘤的发生发展中发挥了重要作用。他们通过实验证明, p73转录调控磷酸戊糖途径上第一步反应的关键酶“葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(G6PD, glucose-6-phosphate dehydrogenase)”, 以此增强该酶的活性。在肿瘤细胞中, 由于p73高表达, 磷酸戊糖途径因此被激活, 细胞中大量的葡萄糖通过这一旁路被消耗。但这一途径不能产生细胞生长所需要的能量, 而只能进行大量的生物合成, 产生大量戊糖(核苷酸的组份)和还原剂NAPDH(脂肪合成所需), 用以满足肿瘤细胞快速及无限的生长和清除对细胞有害的活性氧簇(ROS, Reactive oxygen species)。这就部分解释了19世纪20年代末科学家Otto Warburg所提出的所谓“瓦博格效应(Warburg effect)”, 即为什么肿瘤细胞大量消耗葡萄糖却不用于高效产能。

该成果论文的共同第一作者来自吴缅实验室的博士生杜文静和江鹏, 他们目前在美国宾夕法尼亚大学医学院杨小鲁教授实验室任博士后研究。这项研究得到国家自然科学基金委生命科学部、中科院和科技部的资助。



裸鼠接种所用细胞: P73正常细胞 p73缺失细胞 G6PD缺失细胞

相对于p73正常的细胞(左图), p73缺失细胞(中图)的成瘤能力明显变小, 如果G6PD被敲低(右图), 细胞成瘤能力也会变小。P73通过G6PD促进肿瘤生长。

实验室简讯

■ 微尺度实验室党总支举行新党员入党宣誓会

6月21日, 合肥微尺度物质科学国家实验室举行研究生新党员座谈及入党宣誓大会。宣誓会由实验室党总支书记王兵教授主持。

总支委员们与新党员们进行了座谈。王兵书记祝贺刚加入中国共产党的同学们, 提醒同学们不忘党的奋斗史, 珍惜现有机会, 发扬党的优良传统, 为国家建设多做贡献。党总支委员石磊教授激励新党员们应该珍惜今天的机会, 刻苦学习, 报效祖国, 每个同学应为祖国建设贡献出自己的一份力量。他希望大家不仅组织上入党, 更要思想上入党。

最后, 在王兵书记带领下, 全体新党员进行入党宣誓。部分老党员也跟着一起重温了入党誓词。

■ 微尺度实验室博士生出席第63届德国林岛诺贝尔奖获得者大会

6月30日至7月5日, 第63届诺贝尔奖获得者大会在德国林岛召开, 34名诺奖得主和来自78个国家和地区的625名青年学者齐聚一堂, 合肥微尺度国家实验室博士生刘建伟、郭昌通过遴选参加了此次主题为化学的盛会。

本届诺贝尔奖获得者化学大会举办方为中国提供了25个名额。2004年至今, 我校已有12名优秀博士生受邀参加了林岛大会。本次会议期间, 参会的年轻博士生面对面地与诺贝尔获得者进行了交流, 聆听了来自科学世界最前沿的声音, 并获得了与世界各国优秀科学接班人相识与交流的机会。会后, 还访问德国的大学和研究机构, 进一步认识和了解了德国。