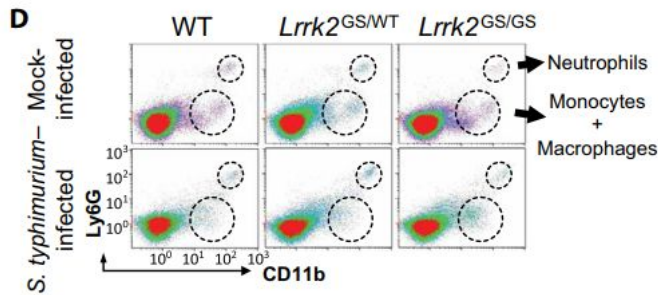




Science子刊：Lrrk2等位基因在小鼠的微生物感染过程中以性别依赖的方式调节炎症

发布时间：2019-10-22 09:08:40 分享到：

富含亮氨酸的重复激酶-2 (leucine-rich repeat kinase-2, LRRK2)基因的变异与帕金森病、麻风病和克罗恩病(以炎症为重要组成部分的三种疾病)有关。LRRK2在粒细胞和CD68阳性细胞中高表达，可能具有先天免疫功能。



图片来源：Science Translational Medicine

在一项近日发表在《Science Translational Medicine》上的最新研究中，来自渥太华大学等单位的研究人员用两种方式验证这个假设。首先，通过静脉注射鼠伤寒沙门氏菌，导致脓毒症。第二，新生幼鼠鼻内感染呼肠病毒(3型血清感染)，引起脑炎。在这两种小鼠模型中，研究人员都发现野生型Lrrk2表达具有保护作用，且表现出性别效应，雌性Lrrk2缺失动物对感染的控制不如雄性。

携带与帕金森病相关的p.G2019S突变、表达Lrrk2的小鼠可以较好地控制感染，减少细菌的生长，延长脓毒症动物的生存期。这是p.G2019S突变导致的功能获得是由髓细胞介导的，且在表达一种激酶死亡的Lrrk2变异的动物中被消除。

研究人员还发现呼肠病毒诱导表达p.G2019S Lrrk2突变的幼鼠发生脑炎后，尽管病毒滴度较低，小鼠的死亡率增加。P.G2019S Lrrk2突变体增强了免疫细胞的趋化性，并在病毒感染过程中产生更多活性氧。表达p.G2019S Lrrk2突变体、感染呼肠病毒的小鼠的大脑含有更高浓度的α-突触核蛋白。表达一个或两个p.D1994S Lrrk2等位基因的老鼠表现出较低的呼肠病毒诱导的脑炎死亡率。

因此，研究人员认为Lrrk2等位基因可能通过调节炎症来改变微生物感染的过程，这可能取决于宿主的性别和基因型以及病原体的类型。

来源：生物谷

