



我国科学家发现炎性肠炎发病新机制

日期: 2020年04月08日 09:44 来源: 科技部

炎性肠病 (Inflammatory bowel disease, IBD) 是慢性肠道炎症性疾病, 主要包括克罗恩病和溃疡性结肠炎, 多发于结肠和回肠末端。临床上, 患者会表现出反复发作的腹痛、腹泻, 有时会有血便的现象。反复的炎症会引起肠梗阻, 需要手术切除。而多次肠梗阻手术切除术, 会导致患者吸收功能严重受损, 危及生命。此外, 炎性肠病患者罹患肠道肿瘤几率是普通人的4倍。但目前该病病因尚不完全明确。

人体内大量不编码的内源性逆转录病毒(ERVs)序列的活跃会引起基因组不稳定以及激活细胞内固有免疫。为了维系细胞的稳态, 绝大多数ERVs需要被DNA甲基化或组蛋白H3K9位点三甲基化修饰, 使其处于静默状态。细胞应激生物学国家重点实验室研究发现, 健康的肠干细胞是通过SETDB1 (H3K9位点三甲基化甲基化转移酶) 对ERV区域进行特定的组蛋白三甲基化修饰从而抑制内源性逆转录病毒的激活, 以保证基因组的稳定性, 维持肠干细胞稳态以及肠道上皮的完整性。而在炎性肠炎病人样品中, SETDB1蛋白表达量在肠干细胞区域有明显的下降。实验室进一步研究发现Setdb1基因缺失使得ERV重新活跃, 破坏了基因组的稳定性, 大量积

累的ERV RNA作为死亡信号，结合并激活ZBP1启动坏死样凋亡，导致自发性的肠道炎症。该研究提出内源性逆转录病毒是炎性肠病自发性炎症的来源，为炎性肠病的成因提出一个新的机制。该研究为靶向治疗炎性肠道提供了一个新的思路。

扫一扫在手机打开当前页

打印本页

关闭窗口



版权所有：中华人民共和国科学技术部

地址：北京市复兴路乙15号 | 邮编：100862 | 联系我们 | 京ICP备05022684 | 网站标识码bm0600001