

沙門氏菌效應物 SteE 將哺乳動物的絲氨酸/蘇氨酸激酶

GSK3 轉化為酪氨酸激酶以直接引導巨噬細胞極化

Salmonella Effector SteE Converts the Mammalian Serine/Threonine Kinase GSK3 into a Tyrosine Kinase to Direct Macrophage Polarization

Ioanna Panagi, Elliott Jennings, Jingkun Zeng, Regina A. Günster, Cullum D. Stones, Hazel Mak, Enkai Jin, Daphne A.C. Stapels, Nur.Z. Subari, Trung H.M. Pham, Susan M. Brewer, Samantha Y.Q. Ong, Denise M. Monack, Sophie Helaine, and Teresa L.M. Thurston

Cell Host & Microbe. 2020 Jan 8; 27(1): 41–53.e6.

報告者：徐楷翔

時間：14:00~15:00, Nov. 25, 2020

講評老師：鄧景浩 老師

地點：Room 601

摘要：

許多革蘭氏陰性細菌病原體通過抑制促炎信號的易位效應蛋白來抵抗針對細菌的免疫力。沙門氏菌血清型鼠傷寒沙門氏菌，是細胞內的病原體、革蘭氏陰性細菌，會導致發燒、腹瀉。在本文中，作者發現沙門氏菌的效應蛋白 SteE 可以在巨噬細胞中誘導抗炎轉錄反應，但是 SteE 的目標和機制仍然未知。SteE 與 GSK3 相互作用並被磷酸化。該複合物將使 STAT3 上的 Y705 磷酸化，然後激活的 STAT3 將促使巨噬細胞極化為被認為具有抗炎作用的 M2 亞型。最近，新的證據表明，M2 極化巨噬細胞與細胞內沙門氏菌的生長和存活之間存在某些關係。作者使用野生型或攜帶表達 SteE:HA 質粒的 SteE 突變體或 SteE 突變的沙門氏菌來證明 STAT3 磷酸化與 SteE 相關。他們通過質譜發現了一些 SteE 相互作用的伙伴：熱休克 70 kDa 蛋白 1 樣 (HSPA1L)，GSK3 α 和 GSK3 β 。為了證明 GSK3 α 或 GSK3 β 與 SteE 誘導的 STAT3 激活之間的關係，使用 CRISPR / Cas9 產生了 GSK3 $\alpha^{-/-}$ ，GSK3 $\beta^{-/-}$ 和 GSK3 $\alpha/\beta^{-/-}$ 剔除的 293ET 細胞系。總體而言，被 GSK3 磷酸化，然後複合物磷酸化 STAT3 的 SteE 的作用導致被感染細胞內產生抗炎免疫反應。

參考資料：

1. The *Salmonella* Secreted Effector SarA/SteE Mimics Cytokine Receptor Signaling to Activate STAT3. in *Cell Host & Microbe*, volume 27 on page 129.
2. *Salmonella*-driven polarization of granuloma macrophages antagonizes TNF-mediated pathogen restriction during persistent infection. in *Cell Host & Microbe*, volume 27 on page 54