

胞質革蘭氏陰性菌透過脂多醣抑制效應胱天蛋白酶來預防細胞凋亡

論文: Günther, S.D., Fritsch, M., Seeger, J.M. et al. Cytosolic Gram-negative bacteria prevent apoptosis by inhibition of effector caspases through lipopolysaccharide
Nat Microbiol 5, 354–367 (2020)

報告者: 劉維詠

時間: 14:00~15:00, Nov 4, 2020

講評老師: 蔣輯武老師

地點: Room 601

摘要:

死亡程序是感染細胞防禦細胞內病原體的常見策略。凋亡是細胞死亡的程序之一，它可以消除無法修復的細胞，從而避免壞死並防止附帶損害。線粒体外膜通透性(MOMP)被認為是固有凋亡途徑中不可逆的階段。為了在宿主細胞中復制，一些病原體也進化為採用幾種策略。例如，病毒 FLICE 抑制蛋白 (v-FLIP) 和凋亡抑制蛋白 (IAP) 被證明可以通過阻斷胱天蛋白酶來抑制凋亡[1]。作者觀察到，志賀氏志賀菌雖然能有效地促進 MOMP 的生長，但並未促進上皮細胞凋亡[2]。但是，尚不清楚弗氏志賀菌與凋亡抑制之間的關係。弗氏志賀菌是革蘭氏陰性細菌，它是一種侵入性細菌，能夠侵襲細胞並在細胞質中復制。效應胱天蛋白酶 (caspase-3 / -7) 的激活包括兩個步驟。第一步是啟動子半胱天冬酶裂解非活性的 caspase-3 / -7 並引起 p20 caspase-3 / -7 亞基的形成。第二步是 caspase-3 / -7 刪除其自身的前結構域並生成成熟的 p17 活性 caspase-3 / -7 酶。在分析了效應子胱天蛋白酶的活性和胱天蛋白酶的表達水平後，作者發現由志賀氏菌引起的凋亡抑制與脂多醣 (LPS) 有關。LPS 通過其 O 抗原 (O Ag) 直接結合效應胱天蛋白酶。除弗氏志賀菌外，還鑑定出幾種革蘭氏陰性細菌，它們能夠抑制效應胱天蛋白酶的活化。總之，這項研究揭示了早期協調的非裂解性細胞死亡反應的破壞，並最終支持了感染細胞的炎性分解。

參考資料:

1. Tschopp J, Thome M, Hofmann K, Meinel E. The fight of viruses against apoptosis. *Curr Opin Genet Dev.* 1998 Feb;8(1):82-7. doi: 10.1016/s0959-437x(98)80066-x. PMID: 9529610.
2. Andree, M. et al. BID-dependent release of mitochondrial SMAC dampens XIAP-mediated immunity against Shigella. *EMBO J.* 33, 2171–2187 (2014).