



## 生物物理所等在抗病毒蛋白结构与功能研究方面取得新进展

文章来源: 生物物理研究所

发布时间: 2012-07-27

【字号: 小 中 大】

7月24日, *Cell Research*杂志在线发表了中科院生物物理研究所刘迎芳课题组等的研究成果, 题为 *Crystal structure of ISG54 reveals a novel RNA binding structure and potential functional mechanisms*。该项成果是刘迎芳课题组继抗病毒蛋白ZAP ([NSMB](#), 2012 Mar 11;19(4):430-5) 研究工作之后, 在干扰素诱导抗病毒蛋白结构与功能研究方面的又一新进展。

干扰素诱导基因56(Interferon-stimulated gene 56, ISG56)家族成员在细胞抵御病毒入侵时发挥重要的作用, 但是其功能机制一直不清楚。早期的报道认为, ISG56家族成员ISG54和ISG56可以通过抑制翻译起始复合物的形成来行使抗病毒功能。随后有人发现, 该家族成员还影响细胞因子的表达。近来的研究表明, ISG54和ISG56可以识别非宿主mRNA从而行使抗病毒功能。尽管这些结果为ISG56家族成员的抗病毒功能提出了可能的机制, 但是无法解释其细胞功能机制。

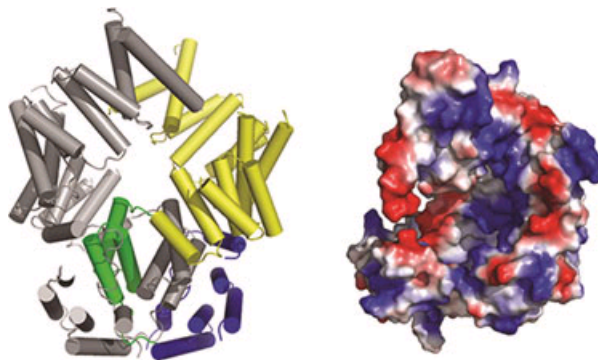
刘迎芳课题组通过解析晶体结构, 发现ISG54具有一种全新的RNA结合蛋白结构, 该结构含有9个 tetratricopeptide repeat-like 结构域, 形成 domain-swapped 二体 (如图)。ISG54的C端折叠成一个超螺旋结构, 可以用来结合病毒mRNA。这些RNA结合位点的关键残基被突变以后, ISG54会丧失其RNA结合能力和抗病毒功能。

研究中还意外发现, ISG54对于RNA的序列具有很强的选择性, 其倾向于结合富含AU的RNA, 这种结合并不依赖于 mRNA Cap和5' 三磷酸化特征。进一步的研究表明, ISG54可以结合细胞因子蛋白mRNA非编码区的ARE序列。由于ARE对于调节mRNA的稳定性有重要作用, 研究人员推测这可能是ISG54发挥细胞功能的关键。

作为ISG56家族蛋白的第一个结构, 该项工作对于解释ISG56家族成员的功能机制具有重要意义。

该项工作是由刘迎芳研究员与武汉大学舒红兵院士组合作完成的。该项研究课题得到了科技部、国家自然科学基金委和中国科学院的资助, 以及上海光源和Diamond同步辐射光源的支持。

[论文链接](#)



ISG54的晶体结构

