



面向世界科技前沿,面向国家重大需求,面向国民经济主战场,率先实现科学技术跨越发展,率先建成国家创新人才高地,率先建成国家高水平科技智库,率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



搜索

上海生科院揭示细胞阻止内源MAVS自发聚集的分子机制

文章来源: 上海生命科学研究院 发布时间: 2017-06-23 【字号: 小 中 大】

我要分享

6月13日,国际学术期刊《自然-通讯》(Nature Communications)在线发表了中国科学院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所侯法建研究组的最新研究成果Multiple truncated isoforms of MAVS prevent its spontaneous aggregation in antiviral innate immune signalling.该工作首次揭示了宿主细胞中防止内源MAVS自发聚集和激活的机制,为研究宿主维持自身免疫稳态以及抗病毒样蛋白质的聚集机制提供了新的线索。

宿主细胞模式识别受体RIG-I侦测入侵的病毒后,诱导MAVS形成抗病毒样多聚体,MAVS随之形成激活态并“打开”下游信号转导通路,最终产生I型干扰素和促炎症因子来清除病毒。而在静息状态下,MAVS处于非聚集形式的无活性状态,从而确保该信号通路保持“关闭”,以防止I型干扰素和促炎症因子的积累,产生细胞慢性毒力和慢性炎症反应等严重后果。因此,MAVS聚集和非聚集的状态决定了该信号通路的激活与否,其功能的失调与系统性红斑狼疮、银屑病等自身免疫性疾病密切相关。此前研究表明,MAVS重组蛋白以单体和多聚体两种形式存在,其中单体形式能够自发地形成多聚体,表明形成多聚体是MAVS蛋白质的一个内在特性或者自然倾向(Ce11, 2011);另一方面,宿主细胞内源的MAVS只有在响应病毒刺激条件下才形成多聚体,而在静息条件下以单体形式存在,这表明宿主细胞内存在有阻止内源MAVS自发聚集的分子机制。

该项研究首先发现并鉴定了多个N端截短的MAVS变体,与全长MAVS一样,这些变体是由同一条转录本以多顺反子的机制翻译而来;进一步的研究揭示了这些N端截短的变体通过相同的C端跨膜结构域与全长MAVS相互作用,阻止其自发聚集。当通过基因编辑阻止这些N端截短变体的表达时,发现内源全长MAVS自发形成聚集体,并且引发Nix介导的线粒体自噬,最终通过细胞自噬机器降解这些自发聚集的MAVS。因此,静息状态下的细胞是通过N端截短的MAVS变体以及线粒体自噬反应,共同防止全长MAVS的自发聚集,从而维持自身免疫的稳态。

副研究员漆楠和硕博连读生石玉衡为该文共同第一作者,合作完成者为美国德州大学西南医学中心教授张学武。研究经费来自基金委和中科院,生化与细胞所研究员周金秋提供了帮助和支持。该研究工作还得到生化与细胞所分子生物学技术平台和细胞分析技术平台的支持。

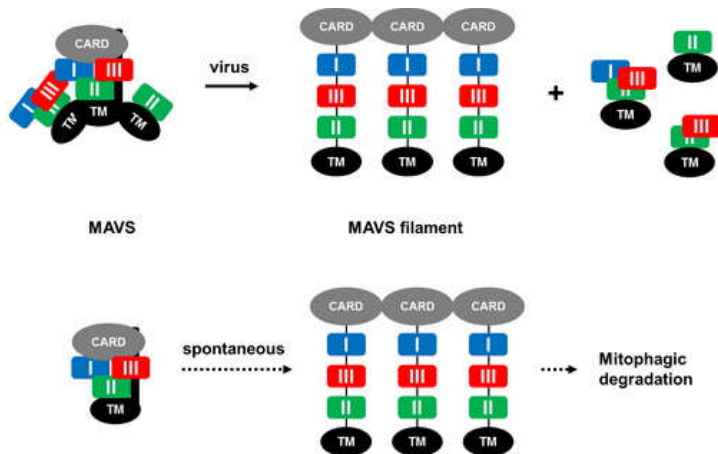


图: 宿主细胞内防止MAVS自我聚集的模型

(责任编辑: 叶瑞优)

热点新闻

2018年诺贝尔生理学或医学奖、...

- “时代楷模”天眼巨匠南仁东事迹展暨塑...
- 中科院A类先导专项“泛第三极环境变化与...
- 中国科大建校60周年纪念大会举行
- 中科院召开党建工作推进会
- 中科院党组学习贯彻习近平总书记在全国...

视频推荐



【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【新闻直播间】物种演化新发现 软舌螺与腕足动物有亲缘关系

专题推荐



