



## 曹雪涛院士连发 Science, Nature 子刊文章：抗病毒免疫研究新进展

👁️ 发布时间：2017-11-30 09:03:00 分享到：

曹雪涛院士现任中国医学科学院院长，北京协和医学院校长，主要从事天然免疫与免疫调节基础研究、免疫治疗应用研究。这位立足于国内培养成长起来的免疫学家具有重要的国际学术影响力，目前为德国科学院外籍院士、英国医学科学院外籍院士、法国医学科学院外籍院士，同时在今年 10 月也入选了美国国家医学科学院院士。

近期其研究组接连发表了最新成果，在抗病毒免疫研究中取得了新进展：在 11 月 21 日发表于 Nature Immunology 杂志上一项成果中，研究组成员发现 E3 泛素连接酶 RNF2 通过诱导 STAT1 发生一种新型的泛素化修饰方式即 K33 连接的多聚泛素化修饰，促进 STAT1 与 DNA 解离，抑制 STAT1 的转录功能，进而抑制了 STAT1 下游一系列干扰素刺激基因 (ISGs) 的表达，最终抑制了干扰素介导的抗病毒天然免疫功能。

这一研究结果进一步深化了对抗病毒天然免疫调控机制的认识，对病毒感染及相关的炎症性疾病等的治疗及药物研发提供了新的策略和潜在靶点。

在这篇文章中，研究人员利用高内涵筛选体系对 E3 泛素连接酶 RNF 家族蛋白在抗病毒天然免疫应答反应中的调控作用进行了筛选，发现 Ring finger protein 2 (RNF2) 能够负向调控 I 型干扰素介导的抗病毒反应。

I 型干扰素刺激靶细胞后，触发 RNF2 与 STAT1 的 DNA binding domain 相互作用，通过其 E3 泛素连接酶活性促进 STAT1 第 379 位赖氨酸发生 K33 连接的多聚泛素化修饰，从而促进 STAT1 从其结合的 DNA 上解离，最终降低了下游 ISGs 基因的表达。



与 I 型干扰素信号通路及抗病毒反应的负向调控作用。

同时研究组在 Science 杂志上也发文，揭示了一种由病毒诱导 lncRNA 介导的病毒感染代谢反馈方式，也为研发广谱抗病毒治疗剂提供了一个潜在的靶标。

研究人员发现了一种特殊的 lncRNA，这种 lncRNA 并不是通过 I 型干扰素 (IFN-I) 诱导，而是由多种病毒诱导。

研究人员发现如果缺失 lncRNA-ACOD1，那么就会极大的削弱通过 IFN-I/IRF3 非依赖性途径的病毒感染，而且细胞质中的 lncRNA-ACOD1 能直接结合代谢酶 glutamic-oxaloacetic transaminase(GOT2)，增加后者的催化活性。重组 GOT2 蛋白及其代谢物可以挽救 lncRNA-ACOD1 缺陷后导致的病毒复制，增加致死率。

由此可见，这项工作揭示了一种由病毒诱导 lncRNA 介导的病毒感染代谢反馈方式，也为研发广谱抗病毒治疗剂提供了一个潜在的靶标。

原文标题：Nuclear RNF2 inhibits interferon function by promoting K33-linked STAT1 disassociation from DNA

原文转自：生物通

联系我们 | 人才招聘

© 版权所有 中国实验动物学会 京ICP备14047746号 京公网安备11010502026480

地址：北京市朝阳区潘家园南里5号 (100021) 电话：010 - 67776816 传真：010 - 67781534 E-mail: calas@cast.org.cn

技术支持：山东瘦课网教育科技有限公司

