



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



官方微博



官方微信

首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

首页 > 科研进展

上海生科院揭示抗病毒免疫反应中MAVS与TRAF6互作的结构机制

文章来源: 上海生命科学研究院 发布时间: 2015-10-09 【字号: 小 中 大】

我要分享

9月18日, 国际学术期刊The Journal of Biological Chemistry 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周兆才研究组的最新研究成果: Structural Insights into Mitochondrial Antiviral-Signaling Protein (MAVS)-Tumor Necrosis Factor Receptor-Associated Factor 6 (TRAF6) Signaling. 该成果揭示了RLR抗病毒信号通路中关键蛋白MAVS招募下游E3连接酶TRAF6的结构基础。

RLR抗病毒信号通路在机体抵抗病毒侵染过程中发挥着关键作用。在此过程中, 模式识别受体RIG-I和MDA5通过识别病毒的dsRNA而被激活, 从而结合并促进下游蛋白MAVS在线粒体上形成纤维样聚集。MAVS进而招募一系列的TRAF家族的E3连接酶, 其中包括TRAF6等。这些E3连接酶可进一步激活下游激酶, 最终活化转录因子IRF3/7以及NF- κ B, 刺激干扰素产生, 发挥抗病毒效应。然而对于信号通路中的关键步骤——MAVS与TRAF6之间的相互作用及其识别特征仍不十分清楚。

史竹兵, 张振等人在研究员周兆才的指导下, 发现MAVS保守的T6BM2序列是TRAF6直接相互作用区域。通过解析MAVS T6BM2与TRAF6的晶体结构从原子水平上阐述了两者的相互作用详细特征。体外生化试验验证了MAVS T6BM2上残基是TRAF6结合所必需的。进一步细胞水平的研究表明两者结合对MAVS介导的抗病毒响应起着关键作用。有趣的是, 研究人员发现MAVS T6BM2上的一个突变体Y460E尽管能结合TRAF6, 但在细胞里仍然不能代替野生型的MAVS发挥作用。这可能是由于两个氨基酸本身性质的差异所造成的。另一方面也说明保守的Y460是MAVS发挥最优活性所不可替代的。这些发现为RLR抗病毒信号通路的研究提供了生化和结构基础。

周兆才研究组主要围绕STRIPAK超分子复合物, 结合肿瘤、感染, 以及自身免疫等重大疾病, 研究免疫反应细胞信号机制及其病态调控, 为临床诊疗、药物研发等提供理论依据与候选策略。部分研究结果已经发表于Nat Immunol (2015), Cancer Cell (2014), Cell Research (2012), Structure (2013)。

该项工作得到科技部、国家自然科学基金委、上海市科委以及中科院的经费资助; 数据收集工作得到生化与细胞所公共技术服务中心及上海光源BL17U光束线站的大力帮助。

(责任编辑: 叶瑞优)



© 1996 - 2018 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 联系我们
地址: 北京市三里河路52号 邮编: 100864

热点新闻

中科院与铁路总公司签署战略合...

中科院与内蒙古自治区签署新一轮全面科...
发展中国科学院中国院士和学者代表座...
中科院与广东省签署合作协议 共同推进粤...
白春礼在第十三届健康与发展中山论坛上...
中科院江西产业技术创新与育成中心揭牌

视频推荐



【新闻联播】“率先行动”计划领跑科技体制改革



【新闻联播】伟大的变革——庆祝改革开放40周年大型展览 中国制造：从大国重器到智能科技

专题推荐

