研究揭示m6A修饰调控天然免疫识别新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/13042.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

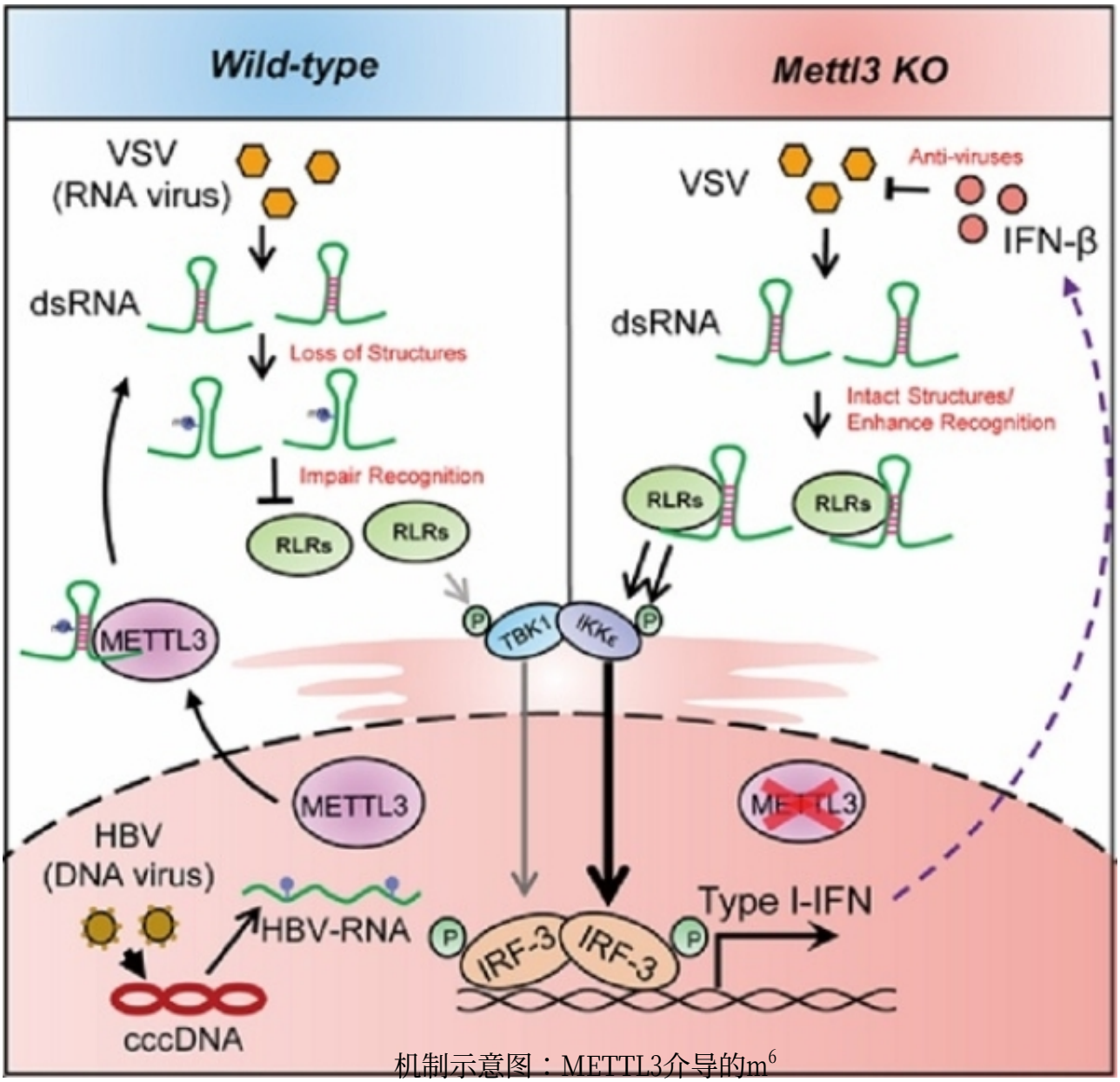
6-甲基腺嘌呤（N6-methyladenosine，m^6
A）是mRNA中含量最丰富的甲基化修饰形式之一，由甲基转移酶复合物METTL3/METTL14/WTAP等催化形成。病毒RNA中m^6
A修饰是否影响宿主对病毒的天然免疫识别及分子机制有待进一步研究。

3月11日，中国科学院生物物理所研究员杨鹏远课题组与中科院北京基因组研究所（国家生物信息中心）研究员杨运桂课题组合作，在*Nature Communications*上，发表题为*N^6-methyladenosine RNA modifcation suppresses antiviral innate sensing pathways via reshaping double-stranded RNA*的研究成果。该研究揭示了m^6
A修饰通过抑
制dsRNA形成削弱RLRs对病
毒的识别从而促进病毒免疫逃逸，靶向m^6
A转移酶METTL3能够增强宿主的抗病毒天然免疫反应。

研究人员比较了乙肝病毒（HBV）等DNA病毒与水疱性口炎病毒（VSV）等RNA病毒在METTL3高表达/敲减后的天然免疫差异，发现METTL3对VSV的免疫应答具有更显著的抑制作用。在多种METTL3敲除小鼠和细胞感染模型中，METTL3能够显著抑制天然免疫上游信号通路的活化及下游干扰素诱导基因ISGs的表达。METTL3酶活突变体功能回补实验证实，METTL3抑制宿主天然免疫活化、促进VSV病毒免疫逃逸依
赖于METTL3介导的m^6
A甲基转移酶活性。研究人员通过核质分离及免疫荧光等实验发现，VSV病毒入侵宿主细胞能够导致METTL3细胞质转位、与病毒RNA相互作用并介导病毒RNA
m6A修饰；通过分子生化实验及RIG-I/ MDA5
(RLRs)-PAR-CLIP-seq实验发现，m^6
A改变了病毒RNA的双链结构，削弱天然免疫识别受体RLRs的识别，抑制了宿主天然免疫信号活化，促进了病毒的免疫逃逸。该研究为病毒RNA元件的免疫识别机制研究提供了新思路。

该工作由生物物理所、北京基因组所、空军军医大学、重庆国际免疫研究院合作完成。杨鹏远、杨运桂为论文的共同通讯作者，生物物理所杨鹏远组博士生邱伟楠与北京基因组所杨运桂组博士生张清杨为论文的共同第一作者。研究工作得到科学技术部、国家自然科学基金委和中科院的支持，获得生物物理所及感染免疫重点实验室科研平台的帮助。

文章链接



机制示意图：METTL3介导的m^{6}A修饰通过抑制dsRNA形成削弱RLRs对病毒的识别从而促进病毒免疫逃逸

研究团队单位：生物物理研究所

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发