
水生所揭示精氨酸甲基化转移酶Prmt7精准调控抗病毒先天免疫的分子机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/14387.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！

脊椎动物的免疫系统主要分为先天免疫系统和适应性免疫系统。先天免疫又被称为天然免疫或固有免疫，它不仅是一个在进化上非常保守的防御系统，从无脊椎动物到脊椎动物都广泛存在，而且是机体抵御病原微生物入侵的第一道防线。先天免疫系统的有效激活和调控对于机体抵抗病原微生物的侵袭具有重要意义。先天免疫反应的过度激活，会导致自身炎症反应和自身免疫病的发生，对机体造成严重损害，因此，先天免疫反应的精准调控对于机体不可或缺。然而，学界对机体先天免疫系统的精准调控过程和分子机制仍知之甚少，如机体如何区分感染和非感染状态？机体又如何及时、准确启动或关闭抗感染先天免疫反应？等。

近期，中国科学院水生生物研究所研究员肖武汉团队揭示了蛋白质精氨酸甲基转移酶Prmt7精准调控抗病毒先天免疫反应的分子机制。

目前，鱼类病毒病仍是我国水产养殖业发展的重要威胁之一。培育抗病鱼类新品种是我国水产养殖业持续健康发展的重要保障。研究人员为了获得培育抗病鱼类新品种的候选靶标分子，通过多组学技术，筛选了鱼类应对病毒感染的相关基因。在其中，研究人员发现prmt7可能在调控鱼类抗病毒天然免疫信号通路中发挥重要作用。随后，利用鱼类细胞系和斑马鱼模型，系统阐释了prmt7具有负调控鱼类抗病毒天然免疫的功能。prmt7缺失的斑马鱼与野生型斑马鱼相比，其体内病毒复制大大减弱，并显现出更强的抗鲤疱疹病毒（SVCV）和草鱼出血病病毒（GCRV）感染的能力（Zhu et al., FASEB Journal, 2020）。然而，其发育、生长和繁殖与野生型斑马鱼类似。该结果表明，prmt7可能是培育抗病鱼类新品种的一个重要候选靶标。

为了深入阐明prmt7负调控抗病毒先天免疫反应的分子机制，研究人员开展了进一步的系统探究。研究发现，PRMT7

在非感染状态下，形成多聚体，与线粒体上的抗病毒接头蛋白MAVS紧密结合，催化MAVS第52位精氨酸残基的单甲基化。该甲基化修饰抑制了MAVS与胞质病毒RNA受体RIG-I的结合以及MAVS多聚体的形成，从而有效阻止了RLR通路在非感染状态下的激活。而在RNA病毒感染后，PRMT7与MAVS的结合减弱，并且在病毒的刺激下，PRMT7第32位精氨酸发生自身甲基化；该自身甲基化修饰削弱了PRMT7多聚化的形成，降低了其催化MAVS甲基化的能力，进而有效抑制了其对MAVS的负调控功能。此外，MAVS还通过招募SMURF1催化PRMT7发生K48泛素连接的多聚泛素化，导致PRMT7通过蛋白酶体途径降解。这些变化导致MAVS和RIG-I的结合增强、MAVS多聚化的形成，并最终激活机体抗病毒先天免疫反应。该研究不仅发现了PRMT7对MAVS介导的抗病毒先天免疫反应的负调控作用，而且还阐明了PRMT7精准控制MAVS活性的机制。

该研究系统诠释了机体通过PRMT7的精准调控作用，一方面，在非感染状态时，有效控制先天免疫反应，避免其过度激活；另一方面，在病原体入侵后，及时激活抗病毒先天免疫反应，达到有效防御病毒入侵的目的。相关研究成果以Arginine monomethylation by PRMT7 controls MAVS-mediated antiviral innate immunity为题，在线发表在Molecular Cell

上。研究工作获得中科院战略性先导科技专项（A类）、国家自然科学基金创新群体项目、国家自然科学基金重点项目和重点研发计划“蓝色粮仓”项目的资助。

[论文链接](#)

研究团队单位：水生生物研究所

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

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发