
MDA5-MAVS抗病毒通路激活机制获揭示

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/16339.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！

MDA5-MAVS抗病毒通路激活机制获揭示。

近日，中国科学院上海药物研究所研究员郑杰团队揭示了K63-polyUb介导的MDA5-MAVS抗病毒信号通路组装程序与激活机制。相关研究成果发表于《免疫力》。

MDA5是细胞内的异体RNA监测蛋白，在自身免疫疾病中可识别内源性alu RNA和未经ADAR编辑过的、以及线粒体释放出来的双链RNA。泛素化是真核生物中一种重要的翻译后修饰，泛素可以被同型泛素分子修饰并组装成多聚泛素链，包括M1、K11、K27、K48及K63等不同连接的多聚泛素链。其中，K63连接的多聚泛素链（K63-polyUb）在调节RLRs信号通路中起着关键作用。

前期研究发现，短链K63-polyUb可以通过共价锚定和非共价锚定两种方式有效地促使RIG-ICARDs的寡聚。然而K63-polyUb是如何调控MDA5 CARDs组装以及招募、激活MAVS CARD的分子机制，仍是待解决的科学问题。

在这项研究中，研究人员通过生物大分子氢气交换质谱和冷冻电镜技术发现长链，非锚定K63-polyUb类似于一个分子桥梁，促进了MDA5CARDs四聚体的组装，使其形成一个激动状态的构象来招募下游MAVSCARD，以进一步促进MAVSCARD的寡聚和激活。激活状态下的MDA5可以结合并水解ATP，远程提升CARDs-K63-polyUb10的稳定性以持续激活MAVS。

该研究弥补了MDA5通路激活与信号传导研究的空白，进一步揭示了长链，非锚定K63-polyUb在细胞内作为内源性激动剂的免疫学功能，为理解泛素分子多样性在抗RNA病毒天然免疫信号传导与调控中的作用提供了新的线索。

中科院上海药物所博士后宋斌和美国国立卫生研究院博士后陈运为论文第一作者，郑杰为论文通

讯作者。（来源：中国科学报田瑞颖）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.09.008>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：郑杰等 来源：《免疫》

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](https://www.iikx.com)转发