
昆明动物所解析树鼯鸟苷酸结合蛋白1抑制1型单纯疱疹病毒感染的潜在机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/16620.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！

树鼯能感染多种人类病毒，如丙型肝炎病毒等，是颇具潜质的病毒感染实验动物。近年来，中国科学院昆明动物研究所研究员姚永刚团队与合作者解析了树鼯基因组，确定了树鼯是灵长类动物的近亲，并为利用树鼯创建病毒感染模型奠定了基础。研究发现，树鼯基因组中天然缺失了重要的抗病毒天然免疫基因RIG-I；位于天然免疫上游的接头蛋白STING在树鼯细胞中存在两种不同大小的异构体，分别调节抗DNA病毒和抗RNA病毒反应；位于线粒体的接头蛋白MAVS可被丙型肝炎病毒编码的丝氨酸蛋白酶NS3/4A切割，进而抑制下游IRF3介导的干扰素 β 的产生，而不影响NF- κ B信号通路的激活状态，这可能是树鼯易感丙型肝炎病毒，却难以形成持续性感染的原因。树鼯的干扰素刺激基因（interferon stimulated genes, ISGs）进一步研究发现，树鼯2'，5'-寡聚腺苷酸合成酶家族（2'，5'-Oligoadenylate synthetase, OAS）成员OASL1可与细胞中免疫因子tMDA5和tMAVS相互作用，促进tMDA5-tMAVS介导的干扰素 β 的产生。这些从树鼯抗病毒天然免疫信号通路的识别受体、接头蛋白到下游效应分子的研究显示了树鼯天然免疫基因的适应性与多样性。

近日，姚永刚团队剖析了树鼯另一个干扰素刺激基因鸟苷酸结合蛋白1（Guanylate-binding protein 1, GBP1）的抗病毒作用和机制。研究鉴定了树鼯鸟苷酸结合蛋白家族，发现在树鼯原代肾细胞上过表达GBP1可以显著抑制水泡性口炎病毒（VSV）和1型单纯疱疹病毒（HSV-1）感染。在构建的永生化树鼯肾细胞系TSR6细胞中，敲除GBP1可以促进VSV和HSV-1感染，且树鼯GBP1通过竞争性结合VSV的磷蛋白，抑制VSV基因组转录，从而发挥抗病毒作用。进一步研究发现，树鼯GBP1可以与树鼯STING相互作用。STING可以感知DNA病毒入侵，通过激活干扰素表达或启动自噬发挥抗病毒作用。树鼯GBP1与STING相互作用对STING激活的IFN表达没有影响，却可以促进自噬。在人类细胞中，STING可以直接与自噬相关蛋白SQSTM1和LC3相互作用，启动自噬；而在树鼯中，STING不能与SQSTM1和LC3直接相互作用，但树鼯GBP1可同时与STING、SQSTM1和LC3相互作用，发挥“桥梁”作用，帮助STING与SQSTM1和LC3形成复合物，最终促进自噬，抑制HSV-1感染。

相关研究成果以 *Tupaia GBP1 interacts with STING to initiate autophagy and restrict herpes simplex virus type 1 infection* 为题，发表在 *The Journal of Immunology* 上。研究工作得到国家自然科学基金委、中科院与云南省等的资助。

[论文链接](#)

研究团队单位：昆明动物研究所

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