
原核生物可通过“流产感染”抵御病毒入侵

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/18592.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！

原核生物可通过“流产感染”抵御病毒入侵。

近日，Cell Host Microbe在线发表了华中农业大学农业微生物国家重点实验室、生命科学技术学院教授韩文元课题组解析新型Argonaute (Ago) 系统免疫功能的最新研究成果。该成果报道了一种古菌Ago蛋白在识别病毒入侵后激活细胞膜上的毒性效应蛋白，通过引发细胞膜去极化杀死被感染的细胞，从而抑制病毒增殖并为细胞群体提供免疫保护。这种免疫策略被称为流产感染 (abortive infection)，为多种免疫系统采用，该研究首次发现原核Ago系统通过介导流产感染抵御病毒入侵。

微生物与病毒间的斗争与共同进化已经持续几十亿年。这种斗争迫使微生物进化出了多种免疫系统来抵御病毒的入侵。例如，大家较为熟知的CRISPR-Cas系统通过识别并降解入侵病毒的DNA提供免疫保护，而Ago也被认为是通过识别、切割靶标核酸发挥功能。Ago在真核生物中也广泛存在。真核Ago结合一小段RNA作为向导，在其引导下特异性识别并切割靶RNA，参与抵御病毒和转座子的入侵、基因表达调控等功能。原核Ago则往往通过DNA介导的DNA切割发挥免疫功能。生物信息学分析预测了一类短型、缺失核酸酶活性的原核Ago蛋白。这类Ago约占全部原核Ago的一半，但长期以来缺乏功能解析。

研究人员在冰岛硫化叶菌 (Sulfolobus islandicus) 中发现了编码短Ago蛋白的保守基因簇，该基因簇另外还编码一个可能的转录调控因子 (AgaR) 与两个未知功能的蛋白 (Aga1与Aga2)，预示它们可能组成免疫系统 (SiAgo system) 协同发挥作用。

研究人员在不含该基因簇的菌株中表达了Ago、Aga1与Aga2，然后分析表达菌株对病毒入侵的响应。结果显示，SiAgo系统能够同时抑制病毒增殖与菌株生长，被感染的细胞快速出现了细胞膜去极化的现象，这说明SiAgo系统通过介导流产感染抵御病毒入侵。

通过一系列遗传学、生物化学和结构生物学分析，韩文元课题组详细解析了Ago、Aga1与Aga2的功能。Ago和Aga1组成稳定的二元复合体，且具有核酸片段介导的特异性识别互补核酸的能力。Aga2是一个跨膜蛋白，作为毒性因子发挥功能，在过量表达时能够导致细胞膜去极化。Aga2特

异性结合磷脂酸和磷脂酰肌醇磷酸，这种特性与动物细胞中介导程序性细胞死亡的多种因子相似，反映了古菌与动物细胞自杀机制的保守性。另外，Ago-Aga1复合体直接与Aga2相互作用，且在病毒入侵后更多地被招募到细胞膜上。

依据上述结果，研究人员提出了SiAgo系统的工作模型：Ago-Aga1复合体通过核酸识别感知病毒入侵，通过直接互作激活Aga2介导细胞膜去极化，从而杀死被感染的细胞。

该研究揭示了一种新型免疫模式：丧失了核酸酶活性的Ago蛋白仍然保持核酸特异性识别的能力，因而可以感知病毒的入侵，然后激活相关的效应蛋白，通过流产感染提供免疫保护。越来越多的证据表明，这种免疫模式广泛存在于Ago与CRISPR-Cas两类特异性核酸识别系统中。

该研究得到了国家自然科学基金、国家重点研发计划、洪山实验室基金等项目的支持。(来源：中国科学报李晨)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.chom.2022.04.015>

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：韩文元等 来源：《细胞宿主与微生物》

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