流感病毒调控干扰素机制研究获新进展

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/20105.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！

流感病毒调控干扰素机制研究获新进展。9月7日，《公共科学图书馆—病原体》（PLoS Pathogens）杂志在线发表了暨南大学教授吴建国团队的最新研究成果。他们研究揭示了甲型流感病毒（IAV）感染、通过宿主鞘氨醇激酶SPHK2调控Ⅰ型干扰素合成进而影响病毒复制的新机制。

在流感爆发季节，流感病毒，因其高致病性、高致死率，给全球带来了严重的生命健康威胁和巨大的经济损失。在流感病毒与宿主相互作用的过程中，病毒的吸附进入、病毒基因组的组装以及病毒逃避细胞免疫的各个阶段涉及多种宿主因子的参与。吴建国团队成员前期研究发现宿主鞘氨醇激酶SPHK2也可以促进甲型流感病毒IAV的复制，但其具体机制尚待进一步阐明。

在该项研究中，研究人员发现鞘氨醇激酶SPHK2通过抑制Ⅰ型干扰素的合成来正向调节流感病毒的复制。在流感病毒感染条件下，SPHK2作为衔接蛋白与HDAC1、TET3相互作用，而TET3又与IFN-β启动子结合，三者之间的相互作用抑制了IFN-β启动子转录，从而促进流感病毒复制。为了研究SPHK2与HDAC1和TET3的相互作用以及其对IFN-β启动子的影响，通过免疫共沉淀实验证实SPHK2与HDAC1、TET3发生相互作用，敲除SPHK2后，三者之间没有相互作用。

病毒感染前，内源SPHK2与HDAC1相互作用，但二者不与TET3发生相互作用；病毒感染后，内源SPHK2与HDAC1、TET3均发生相互作用。SPHK2截短实验、双荧光素酶报告基因实验和染色质免疫共沉淀实验进一步证实SPHK2通过底物结合区域与结合在IFN-β启动子上的TET3相互作用，从而使与SPHK2发生相互作用的HDAC1结合到IFN-β启动子上，进而抑制IFN-β转录。

该研究揭示了流感病毒利用宿主因子鞘氨醇激酶SPHK2以非常精巧的机制促进自身复制的机制：流感病毒感染宿主细胞后，细胞内SPHK2蛋白增多并进入细胞核，在细胞核中，SPHK2与HDAC1相互作用，SPHK2底物结合区域又与结合在IFN-β启动子上的TET3相互作用，使IFN-β启动子去乙酰化，抑制IFN-β启动子的转录，从而抑制IFN-β合成，进而促进流感病毒自身的复制。不同于Science上SPHK2与HDAC1调控c-fos和p21转录的机制，该机制的发现是对SPHK2功能研究的进一步完善，而且为流感病毒逃避宿主免疫分子机制提供了新见解，进一步拓宽了我们对于流感病毒与宿主相互作用的认知。

暨南大学博士研究生徐梦琼和武汉轻工大学讲师夏思思为该论文共同第一作者，暨南大学吴建国教授、陈俊副教授、李弘剑教授以及大连医科大学夏川副教授为共同通讯作者。相关研究工作得到了国家自然科学基金、广东省珠江人才计划、广东省病毒学重点实验室建设项目、广东省基础与应用基础研究项目等资助。（来源：中国科学报朱汉斌）

相关论文信息：https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1010794

作者：吴建国等 来源：《公共科学图书馆—病原体》

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