
水生所在鱼类物种特异的抗病毒免疫调控机制研究中获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/20204.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！

既往研究认为，不同物种之间和物种内个体之间的表型差异源于基因表达调控的差异。这是因为大部分基因存在于整个脊椎动物中，且功能保守。现存鱼类约有26000多个物种，每个物种是否存在自身特异的基因、发挥何种功能？

TRIM (tripartite motif) 家族蛋白是一类E3泛素连接酶，通过泛素化修饰底物参与机体的生命过程调控，包括对天然抗病毒免疫反应的调控。一般来说，在病毒感染后的数小时内，宿主便能激活干扰素反应以抑制病毒的复制；待病毒被清除干净后，宿主干扰素的表达很快下降，而后维持在很低的本底水平，以避免对组织细胞的更多损伤。为了维持抗病毒反应的“健康”进行，宿主需要实时调控干扰素等细胞因子的适度表达。TRIM基因的数量在不同的脊椎动物中出现了扩张。例如，鱼类除了有与人保守的TRIM蛋白外，还有一类特异于鱼类的TRIM蛋白，称finTRIM (fish novel TRIM)。

2019年，中国科学院水生生物研究所张义兵研究团队在病毒感染的鲫细胞中克隆了一个finTRIM基因。在已有的基因组数据中找不到与该基因有“一一对应”进化关系的同源基因，因而研究认为该基因可能为四倍体鲫特有，命名为FTRCA1 (finTRIM C.auratus 1)。FTRCA1在病毒感染时

The Journal of Immunology 2019 , 202:2407-2420)。

近日，研究证明，FTRCA1是一个E3泛素连接酶，也是一个RNA结合蛋白。FTRCA1负调控宿主干扰素抗病毒反应的机制是：在病毒感染的细胞中，FTRCA1选择性地与信号分子STING (又称MITA) 和IRF7的mRNA结合，通过RISC (RNA-induced silencing complex) 途径降解mRNA负调控干扰素反应；此外，FTRCA1蛋白还直接结合TBK1蛋白，通过溶酶体途径降解TBK1蛋白负调控干扰素反应 (The Journal of Immunology 2022 , 209:1335-1347)。该研究解释了一个物种特异的finTRIM蛋白如何同时获得RNA结合活性和E3泛素连接酶活性，从RNA水平和蛋白水平两个层面调控宿主干扰素抗病毒反应的分子机制 (图1)。

FTRCA1介导的这种复杂调控机制不是个例。HERC家族蛋白是另一类E3泛素连接酶。通过比较基因组分析，研究鉴定了一类在哺乳类中丢失了的HERC基因，命名为HERC7亚家族。同样，HERC7亚家族在不同的鱼类物种中也出现不同程度的扩张。对于鲫中的一个HERC7的功能的研究显示 (图2)，鲫HERC7在蛋白水平上降解STING和MAVS蛋白、在RNA水平上降解IRF7的mRN

A, 通过这两个途径负调控宿主的干扰素抗病毒反应 (The Journal of Immunology 2022 , 208: 1189-1203)。

对于物种特异的抗病毒免疫分子机制的研究, 将为特定物种的抗病育种提供新思路。研究工作得到国家重点研发计划、中科院战略性先导科技专项和国家自然科学基金等的支持。

论文链接 : [1](#)、[2](#)

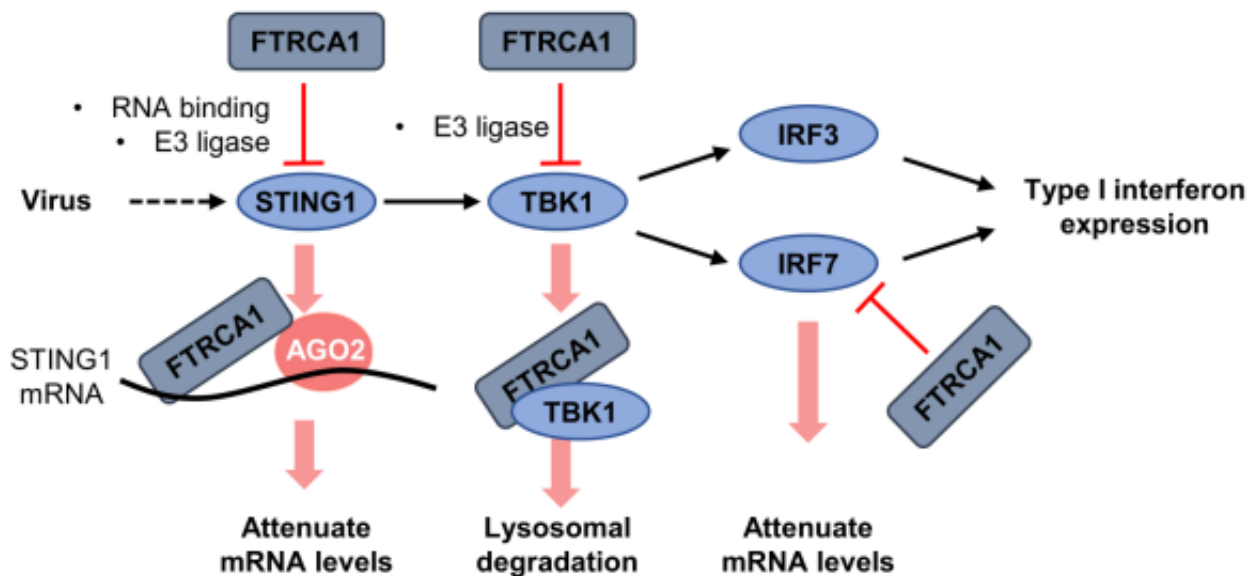


图1.FTRCA1同时获得E3酶活性和RNA结合活性调控鲫干扰素抗病毒免疫反应

图2. 鲫HERC7在蛋白水平和mRNA水平靶向RLR信号通路分子调控鲫干扰素抗病毒免疫反应

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/>

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