水生所揭示精氨酸甲基化酶PRMT3负调控抗病毒天然免疫反应机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/24020.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！

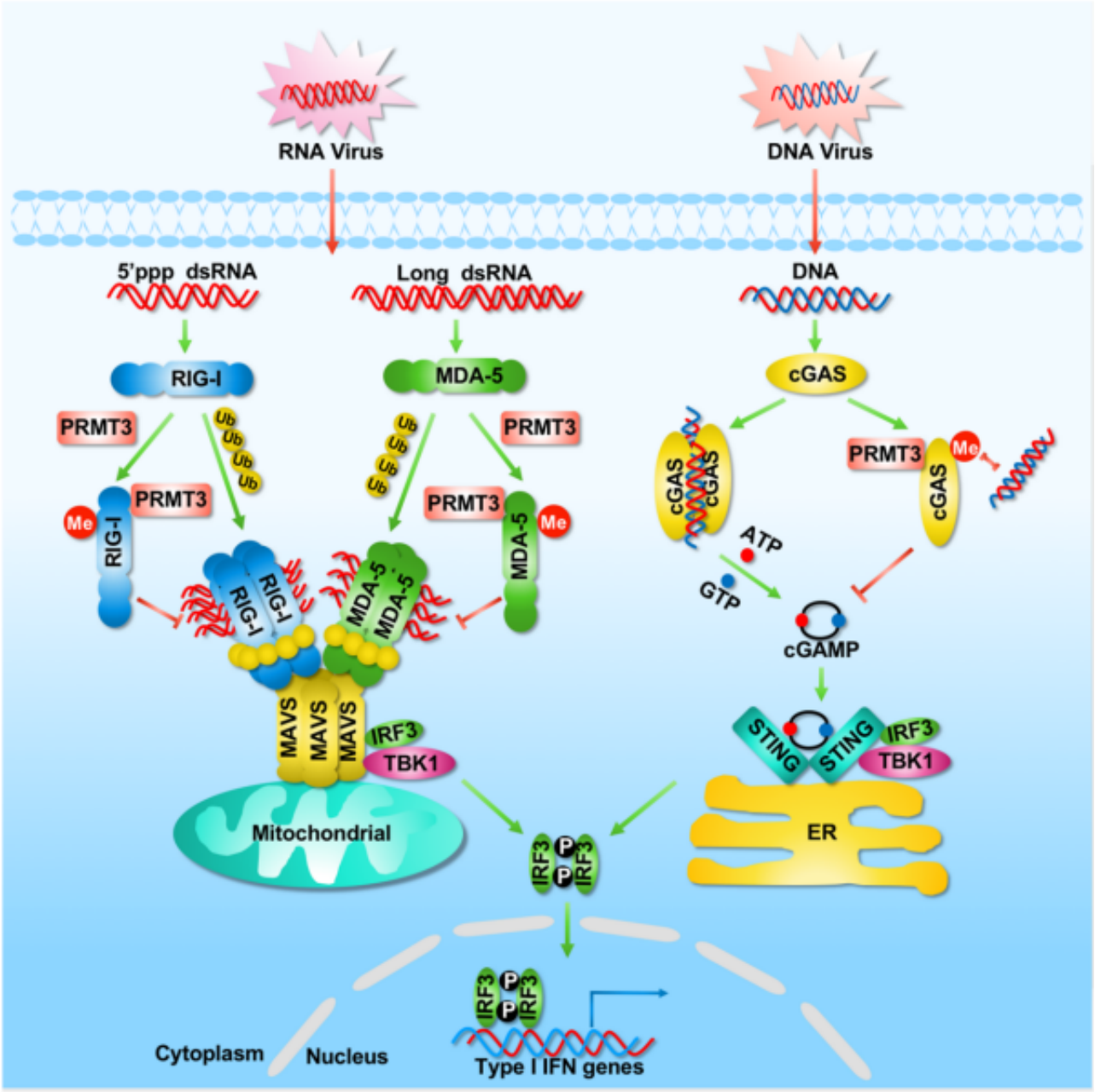
水生所揭示精氨酸甲基化酶P
RMT3负调控抗病毒天然免疫反应机制
。目前，鱼类病毒病的防控是我国水产养殖业持续和健康发展面临的难题。探究鱼类抗病毒感染的遗传机制、培育抗病鱼类新品种是我国水产科学的重要研究方向。与哺乳类相比，鱼类获得性免疫系统欠发达、免疫记忆较弱。因此，开发鱼类病毒病的疫苗存在较大困难。然而，鱼类天然免疫系统完备、发达，是抵御病原体感染的第一道防线，在鱼类抗病毒感染过程中具有重要作用。

中国科学院水生生物研究所肖武汉团队利用多组学技术，筛选到一系列调控鱼类抗病毒天然免疫反应的重要因子(包括精氨酸甲基转移酶PRMT3)。初始研究发现，PRMT3的表达受病毒感染的调控，而PRMT3负调控抗病毒天然免疫信号通路，抑制I型干扰素的产生和抗病毒基因的表达。研究利用基因编辑技术制备了prmt3缺失的斑马鱼。科研人员通过病毒攻毒实验发现，与野生型斑马鱼相比，prmt3缺失的斑马鱼体内病毒复制明显减少，抗病毒感染的能力增强，存活率显著提高。而prmt3缺失的斑马鱼在生长、发育和繁殖等方面与野生型斑马鱼相比无任何差异。因此，prmt3是培育抗病鱼类新品种的理想获选靶标。

该研究进一步解析了PRMT3调控抗病毒天然免疫反应的分子机制发现，细胞在非病毒感染的静息状态，PRMT3与胞质RNA病毒感受器RIG-I、MDA5和胞质DNA病毒感受器cGAS相互作用，分别催化RIG-I和MDA5上保守的第730位精氨酸(R730)和第822位精氨酸(R822)以及cGAS上第111位精氨酸(R111)的不对称二甲基化。这些甲基化修饰抑制了RIG-I和MDA5与RNA的结合能力以及cGAS与DNA的结合能力，并阻止了cGAS的寡聚化激活，达到了避免机体发生过度免疫反应的目的。然而，细胞在感染RNA病毒或DNA病毒后，PRMT3与RIG-I、MDA5以及cGAS结合能力减弱，细胞所催化的精氨酸甲基化修饰水平随之下降，从而促进RIG-I、MDA5与RNA以及cGAS与DNA的结合，激活细胞下游抗病毒天然免疫反应，促进I型干扰素的产生和抗病毒基因的表达。在体研究表明，缺失一个Prmt3拷贝的小鼠或PRMT3抑制剂SGC707处理后的小鼠，对RNA和DNA病毒感染的抵抗力显著增强、存活率增高，这证实了PRMT3在调控抗病毒天然免疫反应中的重要作用，表明了PRMT3功能在脊椎动物中的保守性。该研究为探究细胞质RNA和DNA病毒传感器激活的分子机制提供了新见解，为进一步利用prmt3培育抗病鱼类新品种提供了理论支撑。

8月28日，相关研究成果以Asymmetric arginine dimethylation of cytosolic RNA and DNA sensors by PRMT3 attenuates antiviral innate immunity为题，在线发表在《美国科学院院刊》(PNAS)上。研究工作得到中国科学院战略性先导专项(A类)、国家自然科学基金创新群体项目、国家自然科学基

金重点项目和国家重点研发计划“蓝色粮仓”项目的支持。
论文链接



PRMT3催化RIG-I、MDA5和cGAS的精氨酸甲基化，抑制抗病毒天然免疫反应

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转发