
武汉病毒所揭示人巨细胞病毒对外源性细胞凋亡与抗病毒天然免疫双重抑制的分子机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/24442.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！

10月4日，中国科学院武汉病毒研究所/病毒学国家重点实验室周溪团队在《科学进展》（Science Advances）上，发表了题为Human cytomegalovirus UL36 inhibits IRF3-dependent immune signaling to counterbalance its immunoenhancement as apoptotic inhibitor

的研究论文。该研究揭示了人巨细胞病毒（HCMV）通过其编码的UL36蛋白，对天然免疫与外源性细胞凋亡双重抑制的新机制，对剖析HCMV与宿主免疫相互作用与致病机制具有重要意义。

病毒感染会激发宿主细胞抗病毒天然免疫反应，而病毒也会编码一些拮抗天然免疫的蛋白或因子，从而实现免疫逃逸。此外，病毒感染会诱导细胞发生内源性和外源性凋亡。细胞凋亡是重要的抗病毒机制。目前许多病毒发现编码具有内源性或外源性凋亡抑制功能的蛋白；而有研究表明细胞凋亡会对天然免疫信号通路产生抑制作用。那么，病毒编码的凋亡抑制蛋白是否会导致抗病毒天然免疫反应的上调，从而在细胞内产生“不利于”病毒的微环境？病毒该如何应对这一挑战，在拮抗凋亡与逃逸免疫二者间达到平衡？

研究发现：HCMV编码的UL36蛋白所具有的外源性细胞凋亡抑制功能，会增强天然免疫反应；UL36可通过与宿主IRF3蛋白直接结合来拮抗天然免疫（该拮抗效果完全抵消了其抑制外源性凋亡所致的免疫增强效应，使HCMV实现了更有效的复制）。因此，HCMV通过其UL36蛋白实现了在拮抗外源性细胞凋亡与逃逸免疫二者间的平衡。

此外，该团队此前发现HCMV编码的UL37x1具有对内源性细胞凋亡和天然免疫的双重抑制功能，且UL37x1靶向TBK1抑制天然免疫的效果完全抵消了其抑制内源性细胞凋亡所导致的免疫增强。上述两项成果以HCMV感染为模型，共同回答了病毒在内源性细胞凋亡、外源性细胞凋亡及抗病毒天然免疫三者之间如何实现平衡的科学问题，为进一步探讨与完善病毒与宿主互作机制提供了新的方向与思路。

研究工作得到国家自然科学基金和中国科学院青年创新促进会等的支持。

[论文链接](#)

武汉病毒所揭示人巨细胞病毒对外源性细胞凋亡与抗病毒天然免疫双重抑制的分子机制

研究团队单位：武汉病毒研究所

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](https://www.iikx.com)转发