
我国科研人员发现细菌免疫新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/30807.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！

我国科研人员发现细菌免疫新机制。无论是人类还是细菌，生命过程中都会面临病毒的威胁。你知道吗？细菌虽然比人类简单，但也有自己的免疫系统用来保护自己免受感染。北京时间12月13日，中国药科大学药学院药理系、重庆中国药科大学创新研究院、多靶标天然药物全国重点实验室肖易倍教授，药理系陈美容副教授，生命科学与技术学院陆美玲副教授为共同通讯作者合作在Science杂志上以First Release形式在线发表了题为Antiviral signaling of a type III CRISPR-associated deaminase的研究论文。药学院博士研究生李钰涛、博士后李兆星、硕士研究生闫朴睿、孔健平，以及生命科学与技术学院硕士研究生华晨扬为该论文的共同第一作者。科学家们通过研究发现了名为CRISPR-CAAD的系统，通过耗光细菌内部的能量分子ATP来阻止噬菌体扩散，揭示了细菌免疫系统与能量代谢之间的独特联系，为细菌抵抗噬菌体感染的防治提供了新的思路。

神奇的基因剪刀CRISPR-Cas：已广泛应用于基因工程领域

细菌虽然比人类简单，但也有自己的免疫系统用来保护自己免受噬菌体感染。这些细菌免疫系统非常多样化且复杂，它们的工作原理至今仍在被科学家探索。研究细菌的这些免疫系统不仅有助于揭开生命活动的奥秘，还直接推动了科学技术的进步，比如以CRISPR-Cas9为代表的基因编辑技术就是从细菌免疫系统中得到的灵感。

基于CRISPR-Cas系统的新型基因编辑技术被称为基因剪刀，已被广泛应用于基因工程领域。CRISPR-Cas系统是一种存在于细菌和古细菌中的天然免疫机制。它会像侦察兵一样用RNA检测外来入侵者（比如噬菌体的DNA或RNA），并发动攻击以保护自己。CRISPR技术已经被人类利用来进行基因编辑，在医疗、农业等领域带来了革命性的突破。人类依靠免疫系统会识别并清除病毒。比如cGAS蛋白通过捕捉病毒DNA来激活下游免疫反应，而ADAR1蛋白会修改病毒RNA，干扰其功能。

在所有已知的CRISPR-Cas系统中，III型是最复杂的一种。与其他CRISPR系统通过直接切割噬菌体核酸来消除威胁不同，III型系统使用一种间接攻击方式：先识别噬菌体的核酸，然后产生一种叫做信使分子的物质，这些分子可以进一步激活其他防御反应。这种复杂性为科学研究和技术应用提供了巨大潜力。

升级版秘密武器CRISPR-CAAD：课题组发现细菌通过能量代谢抵抗噬菌体的新机制

如何发现CRISPR-CAAD？

研究团队通过生物信息学分析发现，某些III型CRISPR-Cas系统缺少传统的核酸切割功能，但却携带一种脱氨酶（CAAD）和一种核苷酸水解酶（Nudix）。这种独特的组合让科学家推测，这类系统的免疫机制可能与能量代谢密切相关。

2. ATP的消耗机制

进一步实验表明，当CRISPR-CAAD系统检测到噬菌体入侵时，会合成几种特殊的信使分子（cA3、cA4和cA6）。其中cA4和cA6能激活CAAD蛋白，使其将细菌内部的ATP（一种提供能量的分子）转化为ITP。这种转化会迅速耗尽细菌的能量，阻止噬菌体的复制和扩散，同时抑制感染细菌的生长，从而达到以牺牲少数个体保护整体的效果。

3. 恢复机制：防止反噬

然而，积累的ITP对细菌自身也有毒性，可能导致蛋白合成出错。为了避免长期影响，当噬菌体被清除后，细菌利用Nudix酶将有害的ITP分解成无害的IMP，从而恢复正常生长。这种解毒机制确保了细菌群体的生存和健康。

4. 精准调控的机制

为了更深入地揭示CRISPR-CAAD系统的工作原理，研究团队利用冷冻电镜技术捕捉到CAAD蛋白在激活前后的三维结构。这些高分辨率图像显示，信使分子cA4和cA6在激活CAAD蛋白时存在一种协同效应，即它们共同作用提高了系统的灵敏度和效率。这种精准而高效的设计反映了细菌在与噬菌体战争中进化出的精妙策略，为我们理解III型CRISPR系统的多样性提供了新视角。

结语我校研究团队对CRISPR-CAAD系统的研究为细菌免疫系统的多样性和复杂性提供了新的视角。通过深入解析这种机制，不仅有助于推动基因编辑和生物学技术的发展，还可能为解决人类面临的重大健康问题提供重要启发。

细菌虽小，却在与噬菌体的较量中展现了惊人的智慧。这些微生物的进化奥秘，正在逐步为我们揭示出生命科学的更多可能性。近三年，该团队成员聚焦核酸免疫与调控，以通讯作者（含共通）在Science, Nature Chemical Biology, Cell Research, Nature Communications, PNAS, NAR, Cell

Reports, APSB和JMC等学科顶尖及以上期刊发表研究论文近30篇, 申报专利50余项。团队积极投身有组织科研体系，通过与生命科学与技术学院陈依军教授、药学院药物化学系杨鹏教授、药物分析系纪顺利副教授、中药学院赵玉成教授、湖南中医药大学李顺祥教授、新加坡国立大学胡纯一教授、南京财经大学李光磊博士联合攻关，最终得以顺利完成本研究。生命科学与技术学院硕士研究生吴宛倩和崔钰蓉，湖南中医药大学博士研究生段彦亦参与了本课题研究。该研究工作得到了国家自然科学基金创新研究群体项目（82321005）、国家重点研发计划（2023YFC3402300）等项目的支持。上海交通大学分析测试中心和南方科技大学冷冻电镜平台为数据采集提供了保障。

近年来，我校积极推进自由探索与有组织科研有机融合。聚焦健康中国建设过程中的重大科研任务，加强创新人才队伍建设，跨学科、跨领域组建攻关团队，共同解决全球性的科学难题。

全文链接：<https://www.science.org/doi/10.1126/science.adr0393>

来源：中国药科大学

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