研究揭示甲基转移酶SET7调控抗病毒天然免疫分子机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/41924.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！

研究揭示甲基转移酶SET7调控抗病毒天然免疫分子机制

。抗病毒天然免疫是生物长期进化形成的高度保守的免疫应答机制，在抵御病毒入侵时发挥着关键作用。在病毒感染的过程中，天然免疫系统通过模式识别受体识别病原相关分子模式，启动一系列细胞信号转导途径，激活关键转录因子IRF3，进而诱导干扰素、促炎细胞因子等抗病毒基因的表达。因此，解析鱼类抗病毒天然免疫的调控机制，筛选并鉴定影响鱼类抗病性状的关键靶标基因，可为鱼类抗病新品种的培育提供重要的分子靶标，是增强鱼类抗病毒能力、有效抵御病毒感染的重要策略之一。

中国科学院水生生物研究所研究团队前期利用多组学数据联合分析，筛选到一系列影响鱼类抗病性状的分子靶标，其中包括SET7、PHD2、SIRT3、SIRT5、SMYD3等多种蛋白翻译后修饰酶。赖氨酸甲基转移酶SET7最初被鉴定为催化组蛋白H3K4甲基化的酶，该修饰参与多种基因激活过程。后续研究发现，SET7还能催化多种非组蛋白的甲基化修饰，进而调控细胞应激反应、DNA损伤修复、细胞增殖与分化等多种生物学过程。

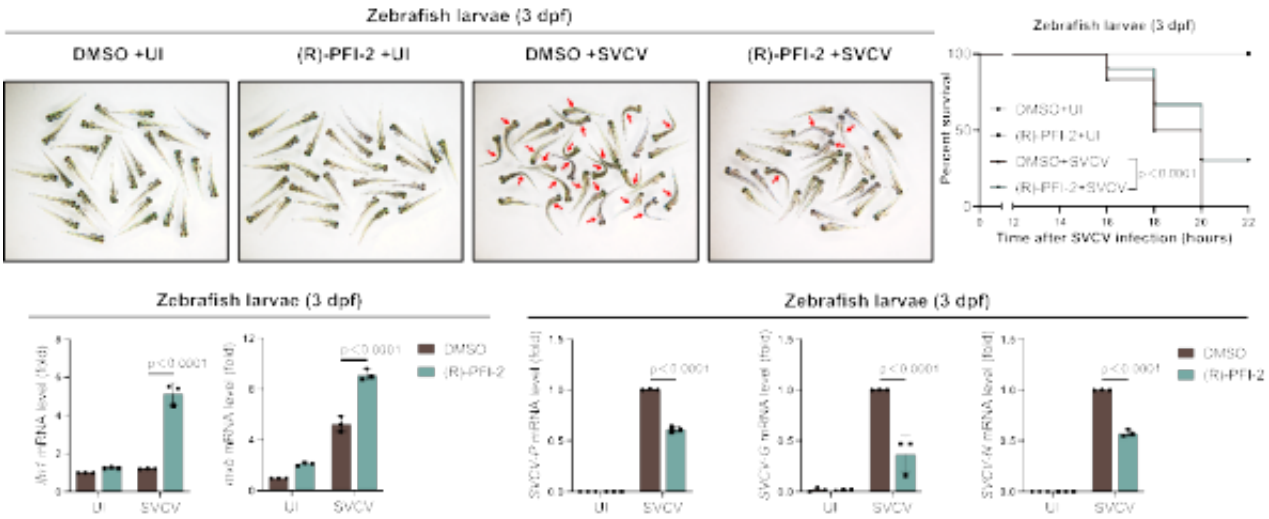
近日，科研团队发现SET7可抑制抗病毒天然免疫反应，且依赖其甲基转移酶活性。在体实验表明，*set7*
敲除的斑马鱼其抵御鲤春病毒血症病毒和草鱼呼肠孤病毒感染的能力明显增强。团队进一步利用小鼠模型证实了SET7的这一调控模式在脊椎动物中的功能保守性。

机制研究表明，SET7可与抗病毒天然免疫通路中的关键转录因子IRF3直接结合，介导其中第98位赖氨酸残基发生单甲基化修饰，从而抑制IRF3的磷酸化和二聚化，进而削弱干扰素等抗病毒基因的表达，在RNA病毒和DNA病毒感染时均起到抑制天然免疫应答的重要功能。

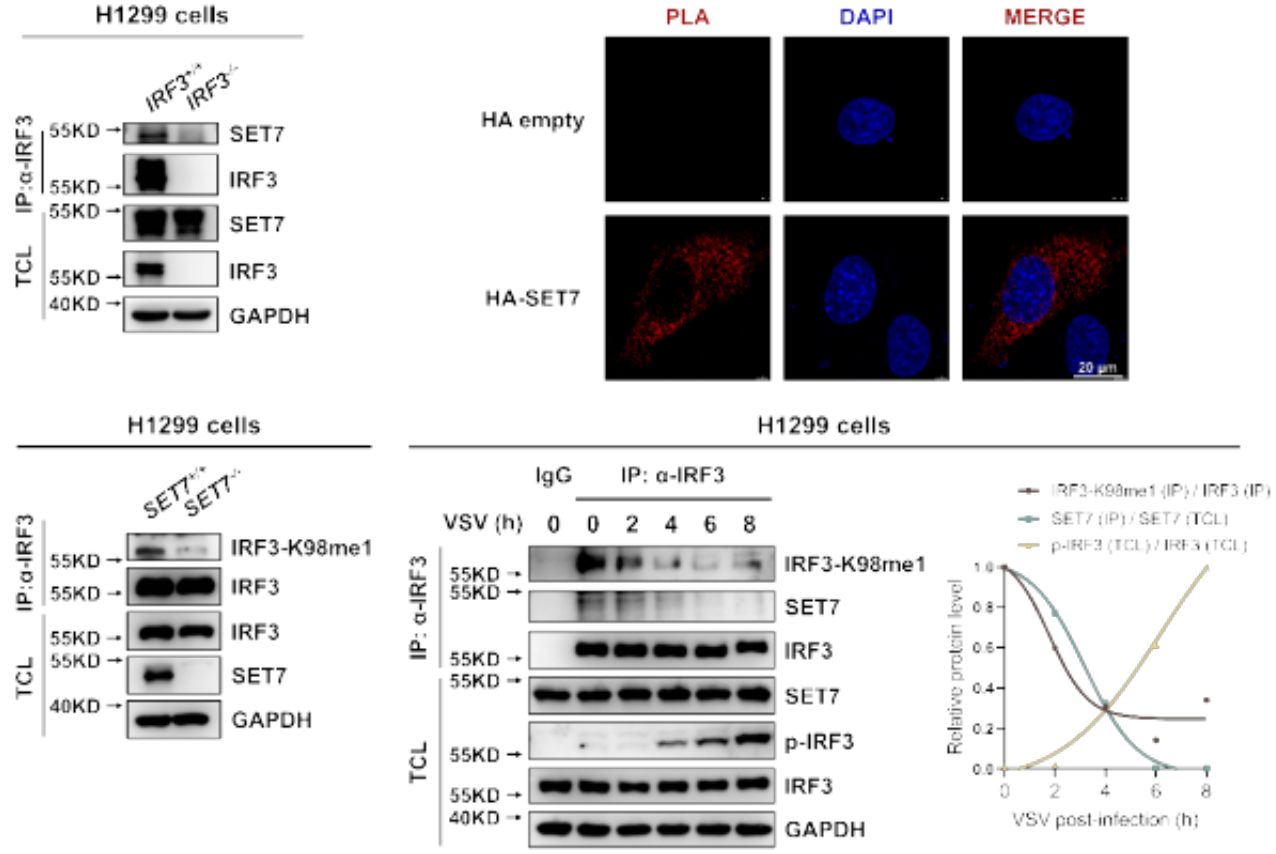
团队还利用SET7和IRF3双敲除的动物模型，从遗传学层面验证了SET7调控抗病毒天然免疫的作用机制。

相关研究成果发表在《美国科学院院刊》（*PNAS*
）上。研究工作得到国家自然科学基金委员会、科学技术部、中国科学院等的支持。

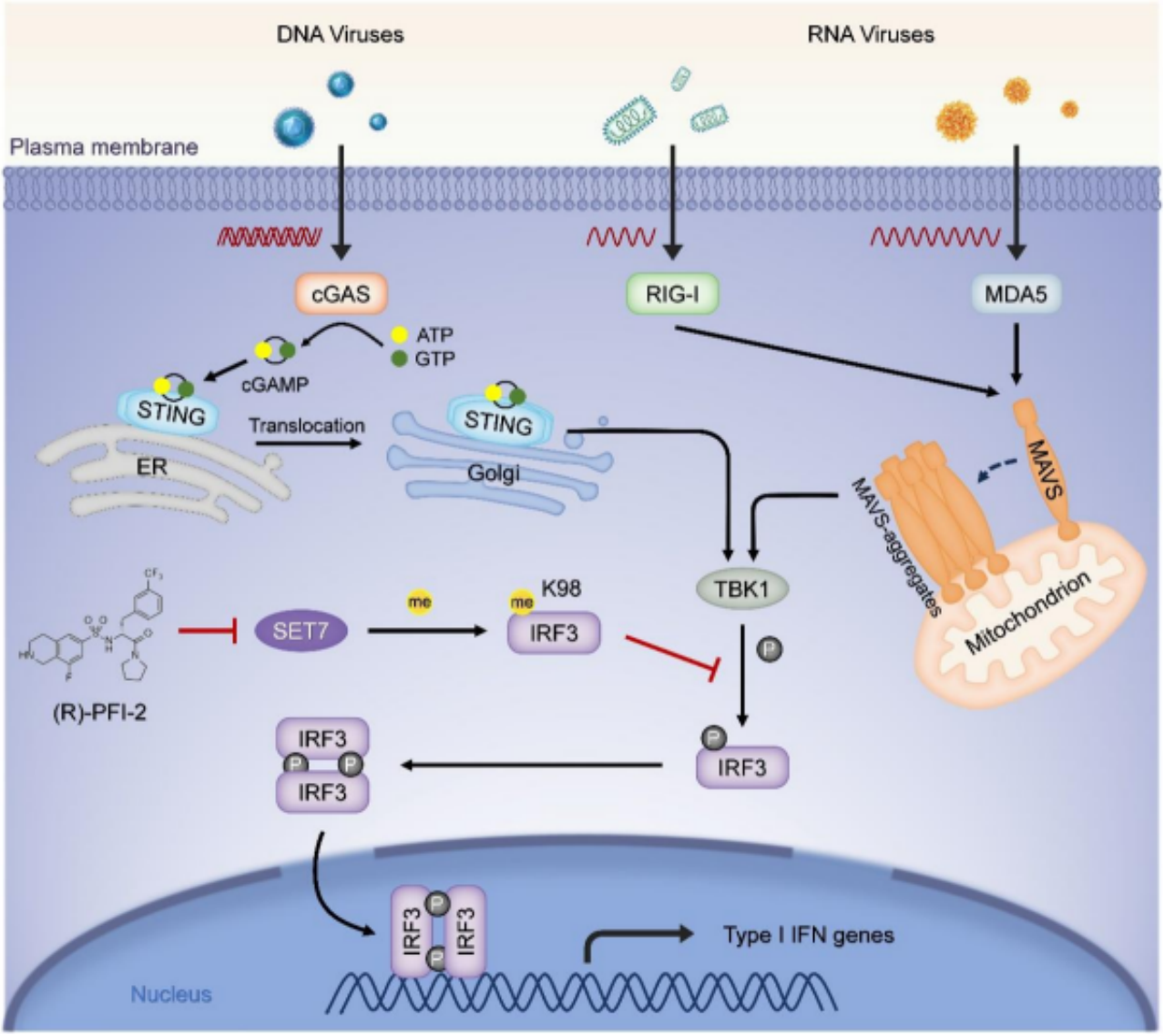
论文链接



SET7的特异性抑制剂(R)-PFI-2显著增强斑马鱼的抗病毒能力



SET7结合并甲基化修饰IRF3



SET7在抗病毒天然免疫应答中的作用模型

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