
水生所揭示去琥珀酰化酶SIRT5在抗病毒先天免疫中的功能和机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/9256.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！

蛋白质琥珀酰化是近年来被鉴定到的一类蛋白质翻译后修饰。其生化反应过程如何？以及琥珀酰化修饰对靶标蛋白的功能有何影响？人们对这些问题的认识，还知之甚少。由于细胞代谢的中间产物能够直接导致细胞中一些蛋白质的琥珀酰化，使得蛋白质的琥珀酰化/去琥珀酰化修饰成为连接细胞代谢与一些生物学过程的重要机制。对其深入认识，将有利于人们了解代谢与许多重要生物学现象（如：抗感染免疫、代谢紊乱、肿瘤发生等）的相互关系。

SIRT5是Sirtin基因家族的一员。Sirtin基因家族是一类最初被鉴定为依赖于NAD⁺的去乙酰化酶基因家族，其成员一般具有NAD⁺依赖的去乙酰化酶活性。然而，SIRT5的去乙酰化酶活性极低，却具有去琥珀酰化酶活性。中国科学院水生生物研究所肖武汉课题组在筛选鱼类耐低氧与抗病毒先天免疫反应交互作用重要因子的过程中，鉴定到sirt5是一个可以同时影响鱼类耐低氧性状和抗病性状的關鍵基因。他们研究发现：SIRT5过表达抑制细胞抗病毒先天免疫反应，而SIRT5缺失增强细胞抗病毒先天免疫反应。进一步分析发现：SIRT5与接头蛋白MAVS紧密结合于线粒体中。通过质谱分析，他们发现：SIRT5能够导致MAVS第7位赖氨酸的去琥珀酰化，从而抑制MAVS的多聚化，因此它无法激活转录因子IRF3，使细胞的抗病毒先天免疫反应受到强烈抑制。他们还通过Sirt5基因敲除的小鼠证明：Sirt5的缺失，增强了宿主抗病毒先天免疫反应；在病毒感染的情况下，与野生型相比，Sirt5缺失宿主的器官损伤大大减少，其成活率显著增加。该研究揭示了SIRT5在抗病毒先天免疫中的功能，并阐明了其分子机制。此外，该研究工作还为培育抗病鱼类新品种提供了候选靶标。

该研究结果于4月17日在线发表于The EMBO Journal

，水生所副研究员刘兴和博士生朱纯纯为该论文的并列第一作者，研究员肖武汉为通讯作者。该研究得到国家重点研发计划“蓝色粮仓”项目、国家自然科学基金重点项目和创新群体项目以及中科院先导专项A的资助。

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://iikx.com)转发