



首页 / 教学科研 / 正文

## 徐安龙教授和万刚教授团队合作揭示ZNF1在病毒感知与炎症调控中的双重角色

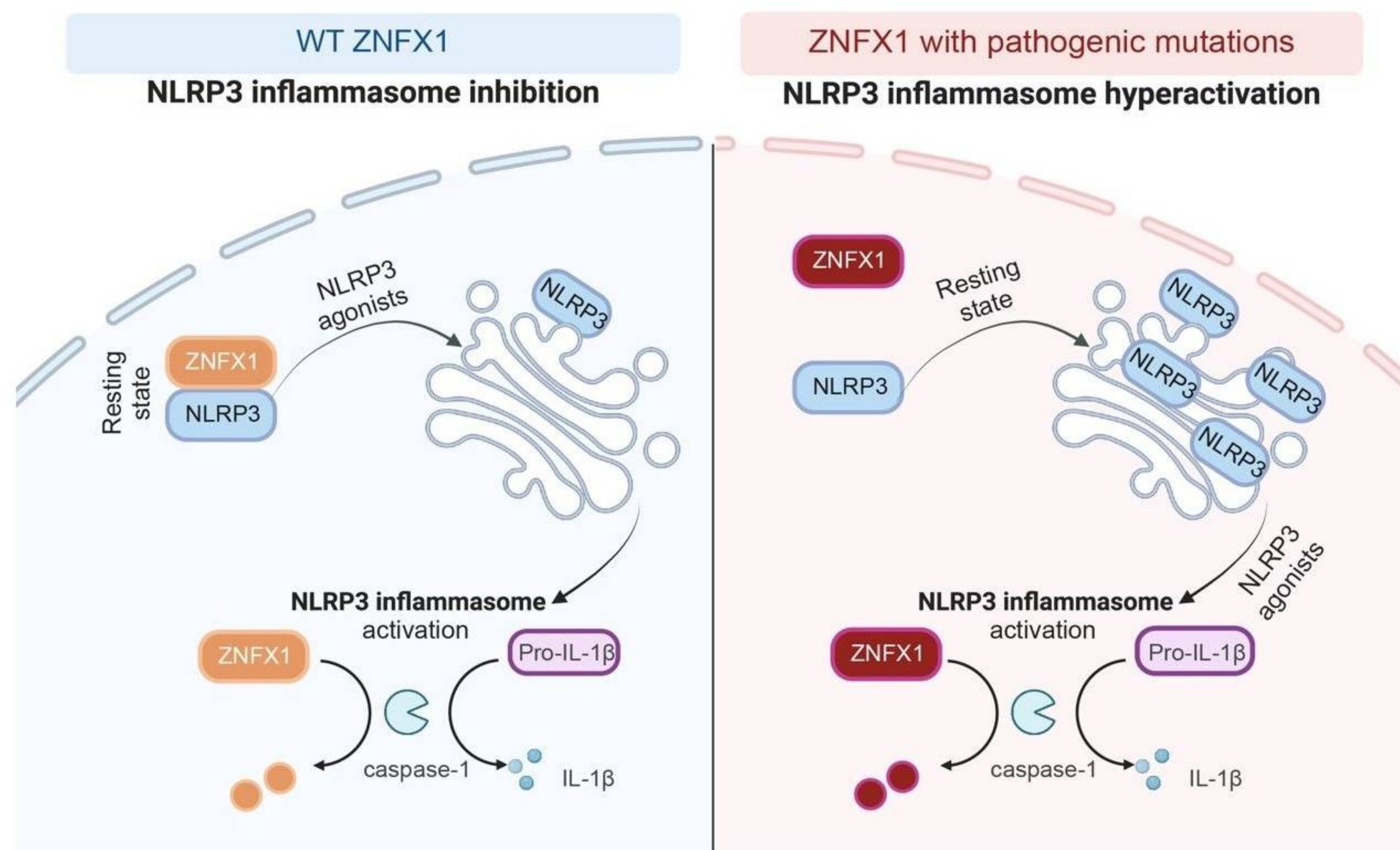
小中大+

稿件来源: 生命科学学院 编辑: 吴立坚 审核: 孙耀斌 阅读量: 308

中大新闻网讯(熊丽娜) 生命科学学院徐安龙教授团队, 2019年在Nature Cell Biology杂志上发表论文揭示了ZNF1是一种病毒传感器, 通过MAVS启动抗病毒反应。同时, 万刚教授2018年在Nature上发文发现ZNF1在秀丽线虫中介导RNAi的跨代表观遗传, 但是ZNF1在人中是否起着类似的保守的功能还不清楚。近年来多个遗传病例的研究表明, ZNF1缺陷与严重的家族免疫缺陷、多系统炎症性疾病、对病毒易感性增加以及病人过早死亡相关。然而, 由于对ZNF1突变导致的疾病发病机制了解不足, 目前针对ZNF1病理变异患者的治疗手段非常有限。

近日, 徐安龙教授和万刚教授团队合作在EMBO J杂志上发表题为The human disease-associated gene ZNF1 controls inflammation through inhibition of the NLRP3 inflammasome的研究论文, 揭示了ZNF1如何特异性地抑制NLRP3炎症小体的激活, 以避免过度炎症反应发生的新机制。

本研究发现ZNF1特异性抑制NLRP3炎症小体激活。在静息状态下, ZNF1将NLRP3保留在细胞质中, 阻止其聚集到TGN38+/TGN46+囊泡中。有趣的是, 在NLRP3炎症小体被激活时, ZNF1会被caspase-1切割, 建立一个促进NLRP3向TGN聚集并放大下游级联反应的正反馈循环。更重要的是, 野生型ZNF1可以挽救ZNF1缺失的细胞中NLRP3炎症小体过度激活的缺陷, 而携带人类致病性突变的ZNF1则无法发挥此作用。本研究揭示了ZNF1在病毒感知和炎症抑制中的双重作用, 为治疗ZNF1突变相关疾病提供了新的见解, 即可能通过NLRP3炎症小体通路抑制剂来治疗该遗传疾病。值得一提的是, RNAi是一个保守的天然免疫机制, 参与RNAi途径的很多蛋白如DRH3(人同源物RIG-1), RDE-1(人同源物AGO2)等均参与天然免疫, 因此ZNF1在进化的过程中参与天然免疫并不十分意外。



万刚教授团队博士生黄静和北京中医药大学王遥教授为论文第一作者, 徐安龙教授、万刚教授和王遥教授为共同通讯作者。该研究得到国家自然科学基金等项目支持。

论文链接: <https://www.embopress.org/doi/full/10.1038/s44318-024-00236-9>

返回列表