

游富平团队揭示线粒体蛋白参与抗病毒天然免疫的新机制

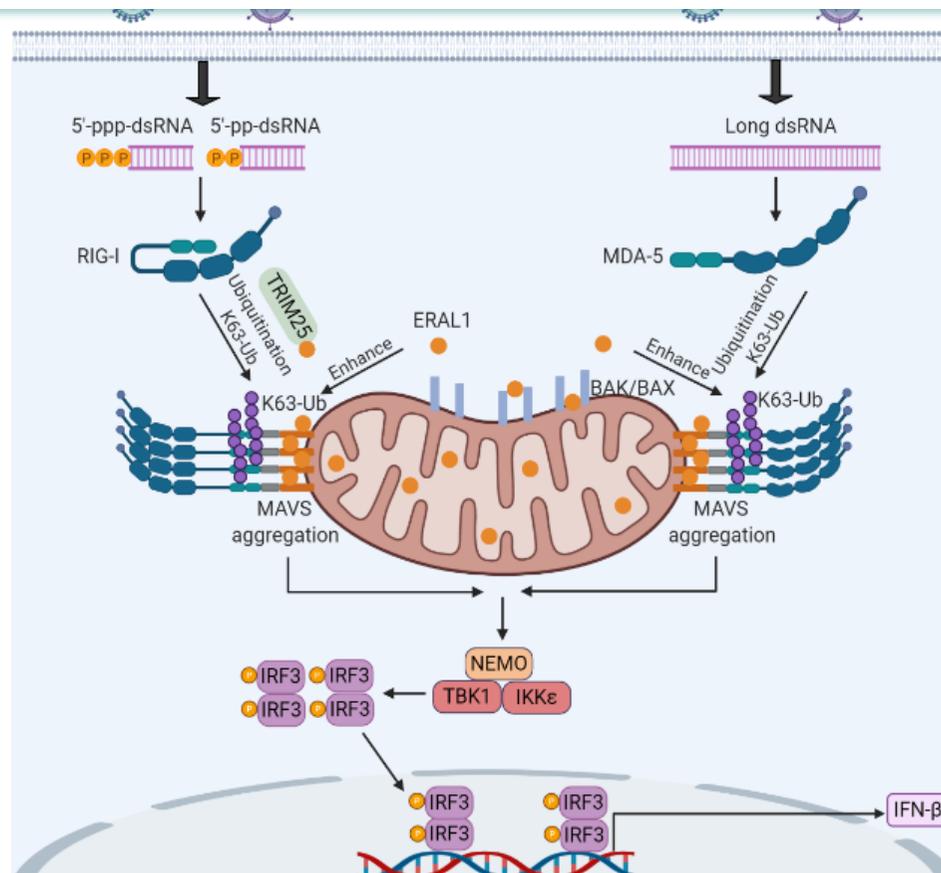
发布时间: 2021-01-26

近日, 北京大学医学部系统生物医学研究所游富平团队在国际学术期刊Cell Reports发表了题为 “The mitochondrial protein ERAL1 suppresses RNA virus infection by facilitating RIG-I-like receptor signaling” 的研究论文, 报道了线粒体蛋白ERAL1参与抗RNA病毒固有免疫调控。该研究拓展了目前对线粒体蛋白参与的固有免疫调控的认识, 揭示了利用线粒体蛋白可能是调控固有免疫反应的重要策略。

近年来, 越来越多的研究证据表明线粒体不仅是 “能量工厂”, 并且在免疫反应中也发挥了重要作用。线粒体在天然免疫反应中居于中心位置。首先, 线粒体上的关键分子 (例如MAVS) 可以作为信号传递的平台参与抗RNA病毒RLR通路; 第二, 真核细胞线粒体起源于古生菌, 因而与细菌有多个相似特征。第三, 已有研究报导线粒体可以释放损伤相关分子模式 (Damage-associated molecular patterns, DAMPs), 例如线粒体DNA和RNA, 以激活免疫反应。但线粒体蛋白是否被释放出来参与天然免疫反应目前鲜有报道。

在这项研究中, 研究者首先利用邻近标记技术结合质谱的方法, 通过对比实验组结果找到并验证了在仙台病毒 (SeV) 感染后与线粒体外膜蛋白MAVS高亲和力相互作用的蛋白ERAL1。ERAL1缺乏明显抑制了RNA病毒触发的下游抗病毒信号传导, 说明ERAL1对于抗RNA病毒固有免疫是非常重要的。





鉴于未感染状态下ERAL1定位于线粒体基质，而MAVS定位于线粒体外膜，研究者推测病毒感染后ERAL1可能会发生位置的改变。接下来，通过多种实验方法，研究者证实病毒感染后可以在细胞质中检测到ERAL1。

应激状态下，线粒体外膜会发生通透化（Mitochondrial outer membrane permeabilisation, MOMP），同时线粒体蛋白会向胞质中释放，介导下游反应。研究表明，Bcl-2家族蛋白BAX/BAK在MOMP的发生过程中发挥关键作用，并且ERAL1从线粒体释放到细胞质依赖于BAX/BAK蛋白。释放到细胞质的ERAL1可以增强RIG-I/MDA5 K63泛素化水平，进而增强MAVS的多聚化，促进抗病毒固有免疫反应。

这项研究显示，病毒感染条件下，线粒体可通过释放蛋白介导固有免疫反应，提示线粒体在固有免疫调控中的重要作用。

本文由游富平团队完成，游富平团队2016级直博生李思凡，2019级直博生卢鸣为共同第一作者。该工作得到了北京大学临床+X项目以及国家重点研发计划、国家自然科学基金的支持。

[北京大学
旧版主页](#)

[北医新闻网
校园卡](#)

版权所有：北京大学医学部 北京市海淀区学院路
38号 邮编：100191 京ICP备05065075号-19

官方微信



官方微博

