



2017年度浙江大学学术进展

核酸天然免疫识别的细胞微环境控制及干预研究

★★★★★ (入选年度十大学术进展)

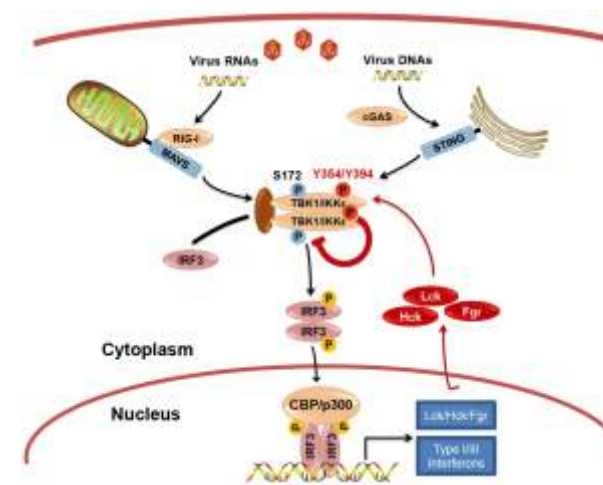
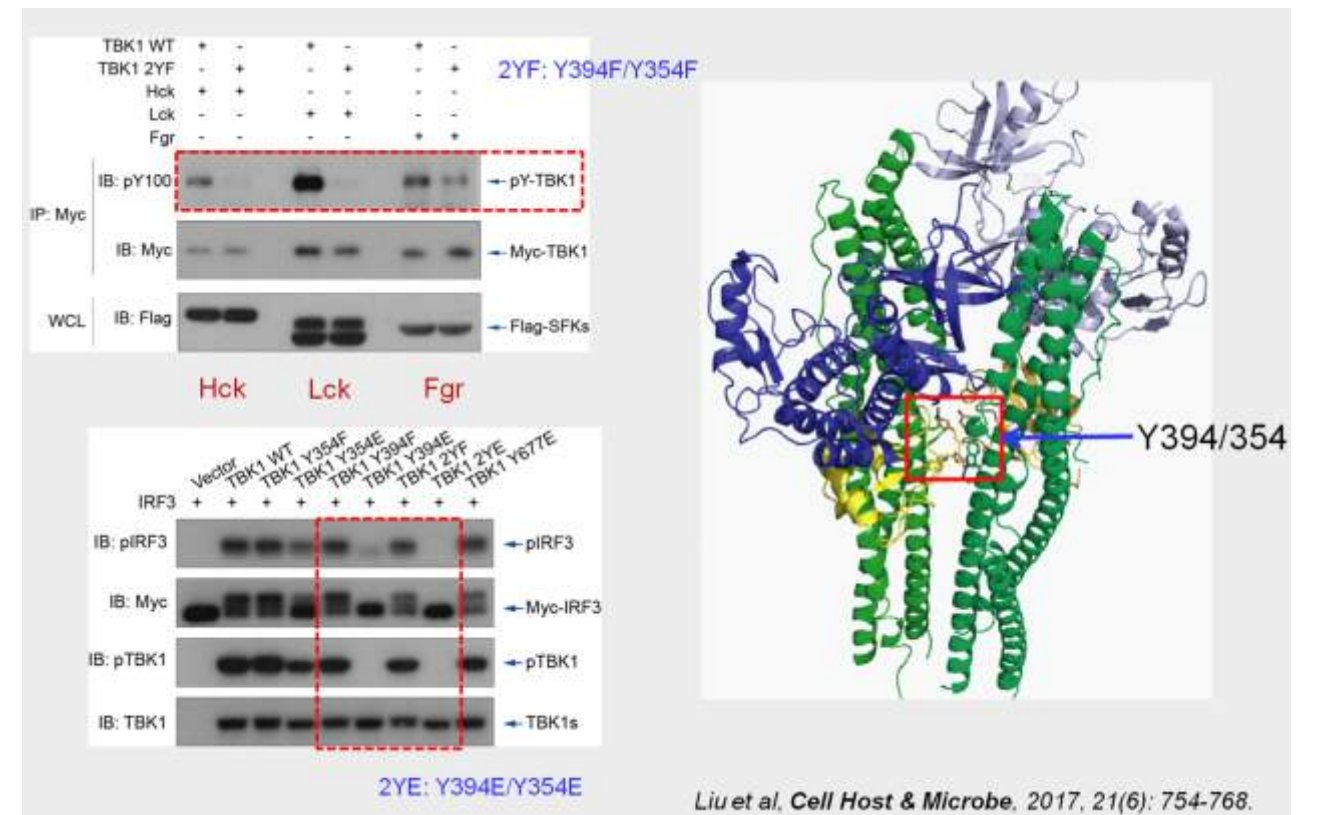
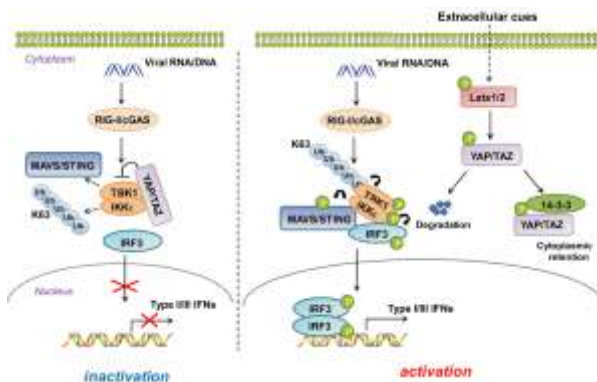
通过发表于国际著名学术期刊的一系列创新研究成果，徐平龙实验室系统地阐述了核酸天然免疫识别这一广泛存在且高度保守的生物学机制的调控新规律及干预途径。

项目负责人：徐平龙

通过感知细胞质中的异源或因细胞损伤而泄露的自身核酸物质，核酸天然免疫识别激活高度敏感的信号机制而生成数以百计的基因产物，从而建立起自身和周边细胞的天然免疫状态。作为一类存在于所有类型细胞和进化上高度保守的细胞损伤识别机制，核酸天然免疫识别不仅对防御病原微生物的感染至关重要，也在自身免疫疾病、肿瘤发生和神经退行性疾病中有关键功能。富有哲学意味的是，能否对抗并逃逸该防御系统是病毒等病原微生物具有致病性的主要因素。因此，研究核酸免疫识别具有重要的科学认知价值和应用前景，也是当前国际生物医学发展的主要前沿之一。其中核酸免疫识别如何由细胞微环境影响控制，是领域内亟待解决的重要问题，但国际上对此的研究基本还是空白。



自2013年回国，徐平龙教授及其带领下的研究团队通过多学科交叉，致力于在细胞、分子与整体动物水平回答天然免疫识别领域内亟待解决的重要问题，特别是宿主防御的微环境/遗传因素调控、新信号机制及新生物学功能，并取得了一系列突破性进展。2017年，徐平龙教授团队通过两篇发表在国际著名学术期刊的研究论文，系统地阐述了核酸免疫识别的细胞内外微环境调控以及潜在的干预途径。在国际上首次提出了营养与细



胞张力微环境以及酪氨酸磷酸化修饰控制核酸天然免疫识别的新理论，突破了核酸识别机制由蛋白丝苏氨酸磷酸化所介导这一传统认知，并指出了酪氨酸激酶抑制剂在抗病毒防治中的重要应用价值。这两项重要研究成果分别于2017年4月和6月以研究长文形式发表于《Nature Cell Biology》(Nature子刊, 影响因子

20.06)和《Cell Host & Microbe》(Cell子刊, 影响因子14.95)。资深免疫专家、爱尔兰免疫学会主席Lavelle教授在同期《Nature Cell Biology》上发表专文高度评价此工作; Science子刊Science Signaling资深编辑Wong博士将此工作作为“编辑专选”进行正面评价; 研究工作也被《中国科学报》头版、新华社、凤凰网等数十个媒体亮点报道。此外, 徐平龙教授团队在此前的研究中也发现了核酸免疫识别通路关键转录因子IRF3的全新修饰和调控模式(Genes & Development, 2016); 鉴定了核酸免疫识别信号复合体中一个关键的调控因子——蛋白磷酸酶PPM1A(Science Advances, 2016); 并首次提出了核酸免疫识别在调节性T淋巴细胞分化和上皮细胞间充质转化这些肿瘤免疫和转移过程中的关键功能和机制(Molecular Cell, 2014)。上述一系列的创新成果是核酸免疫识别基础研究上获得的关键理论突破, 对病毒感染、自身免疫疾病和抗肿瘤免疫的基础与临床研究及新药研制具有重要指导意义。