

## 曹雪涛团队在 Cell 杂志发表免疫学相关新成果

### The Group of Xuetao Cao Has Published the New Results Related to Immunology in Cell



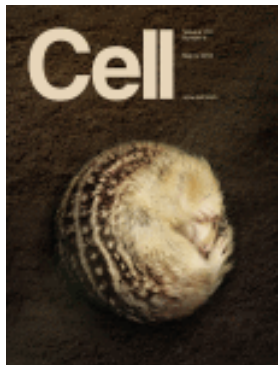
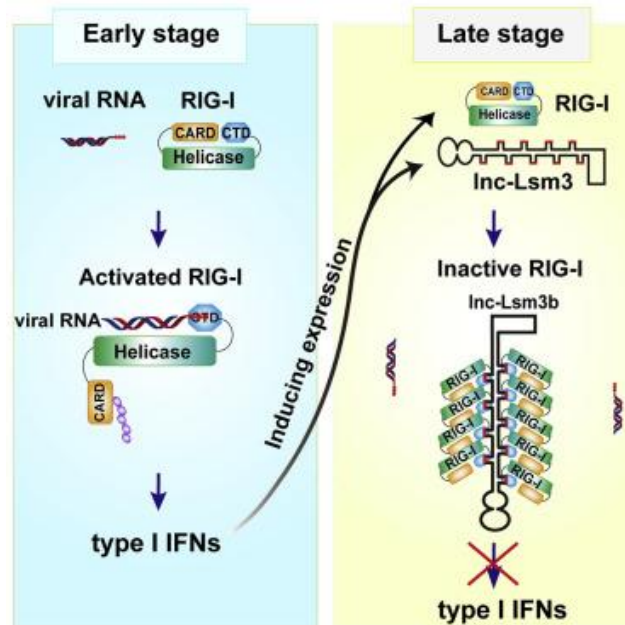
曹雪涛院士

【Cell 系列】2018 年 5 月 3 日，发表在 Cell 杂志上题为“Self-Recognition of an Inducible Host lncRNA by RIG-I Feedback Restricts Innate Immune Response”的论文中，曹雪涛院士团队在天然免疫与炎症调控研究领域取得新突破，提出了自我免疫识别可反馈性地及时触发消炎效应、阻止抗病毒天然免疫过度应答，进而维持机体自身稳定的新机制、新观点。

免疫的根本功能是识别“非我”病原体入侵，激活天然免疫应答，从而保护“自我”机体，维持自身稳定。一旦感染得以控制，天然免疫应答需及时终止，不然会造成机体自身炎症损伤，因此，抗感染天然免疫如何高效、适度应答以及适时终止一直是免疫学研究中的基本科学问题。

在中国医学科学院医学与健康科技创新工程、国家基金委基础科学中心项目资助下，曹雪涛院士与医科院基础所免疫学系教授姜明红、博士生张仕坤等，针对病毒感染晚期机体是否会产生自我保护性消炎新分子，围绕着一种可识别病毒 RNA 的天然免疫受体 RIG-I 展开研究，历时六年，从病毒感染的巨噬细胞中发现了 RIG-I 可以结合多个功能未知的长链非编码 RNA (lnc-RNA)，其中将之命名为 lnc-Lsm3b 的新 lnc-RNA 在抗病毒应答晚期显著诱导产生并能选择性结合 RIG-I 蛋白分子。研究还利用单核苷酸精度的交联免疫沉淀 (iCLIP) 技术确定了 lnc-Lsm3b 与 RIG-I 的精确结合位点，且发现 lnc-Lsm3b 能够通过“分子诱饵”竞争机制使 RIG-I 不能再与病毒 RNA 结合，处于非活化状态，从而反馈性地终止了天然免疫应答，避免了炎症过度发生。

该研究提出，机体自身 RNA 能以“自我”识别方式反馈性地及时终止“非我”识别所触发的天然免疫应答与炎症反应，达到机体自我保护、自身稳定。新型 RNA 分子 lnc-Lsm3b 的发现以及自我免疫识别可反馈性地促进炎症消退的新机制，将为炎症疾病的防治研究提供了新思路。



Self-Recognition of an Inducible Host lncRNA by RIG-I Feedback Restricts Innate Immune Response

诱导宿主 lncRNA 的自我识别通过 RIG-I 反馈限制了先天免疫反应

中国医学科学院、第二军医大学、南开大学 曹雪涛

5 月 3 日

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.03.064>

The innate RNA sensor RIG-I is critical in the initiation of antiviral type I interferons (IFNs) production upon recognition of “non-self” viral RNAs. Here, we identify a host-derived, IFN-inducible long noncoding RNA, Inc-Lsm3b, that can compete with viral RNAs in the binding of RIG-I monomers and feedback inactivate the RIG-I innate function at late stage of innate response. Mechanistically, binding of Inc-Lsm3b restricts RIG-I protein’s conformational shift and prevents downstream signaling, thereby terminating type I IFNs production. Multivalent structural motifs and long-stem structure are critical features of Inc-Lsm3b for RIG-I binding and inhibition. These data reveal a non-canonical self-recognition mode in the regulation of immune response and demonstrate an important role of an inducible “self” lncRNA acting as a potent molecular decoy actively saturating RIG-I binding sites to restrict the duration of “non-self” RNA-induced innate immune response and maintaining immune homeostasis, with potential utility in inflammatory disease management.