

微生物学报 *Acta Microbiologica Sinica*  
55 (12) :1537 - 1542; 4 December 2015  
ISSN 0001 - 6209; CN 11 - 1995/Q  
http://journals.im.ac.cn/actamicrocn  
doi: 10.13343/j.cnki.wsxb.20150124

# 宿主细胞丝切蛋白 (cofilin) 与病原微生物感染

张常建, 陈芳艳, 韩黎\*

中国人民解放军疾病预防控制中心, 医院感染监控中心, 北京 100071

**摘要:** 病原微生物侵入宿主细胞是其引发有效感染的必要环节, 该过程依赖于宿主细胞内肌动蛋白骨架的重排。丝切蛋白 (cofilin) 是细胞内一种重要的肌动蛋白解聚因子, 参与多种病毒、细菌及真菌的感染过程。病原微生物感染可诱导宿主细胞肌动蛋白发生两相变化, 同时伴随 cofilin 的磷酸化水平改变。通过突变、抑制或过表达改变 cofilin 的活性均能有效的抑制病原微生物的感染。本文将对宿主细胞 cofilin 在病原微生物感染过程中的具体变化及可能的调控机制进行综述。

**关键词:** 肌动蛋白, 丝切蛋白, 病原微生物, 感染

**中图分类号:** R37      **文章编号:** 0001-6209 (2015) 12-1537-06

Cofilin 是一种存在于真核生物细胞中的肌动蛋白结合蛋白, 隶属于肌动蛋白解聚因子/丝切蛋白 (actin depolymerizing factor/cofilin, ADF/Cofilin) 家族, 参与胞内多种重要生命活动, 如细胞迁移、粘附、分裂及凋亡等<sup>[1]</sup>。近年来, 随着对 ADF/cofilin 家族研究的深入, 人们发现 cofilin 在病原微生物侵入宿主细胞过程中发挥至关重要的作用, 并存在表达、分布以及磷酸化水平上的变化, 但是由于病原体、宿主细胞以及细胞膜受体种类的不同, cofilin 在病原体侵入感染过程中变化规律也有所不同。目前, cofilin 已成为病原微生物感染机制的研究热点。

## 1 Cofilin 概述

### 1.1 Cofilin 的结构和分布

Cofilin 家族成员的结构具有相似性和序列保守性, 物种间的亲缘关系越近, 分子相似度越高。

Cofilin 蛋白包括 5 个  $\alpha$  螺旋、5 个  $\beta$  折叠 (其中 4 个是反平行) 和 C 末端的一个短  $\beta$  链, 其第 98 位的天冬氨酸和第 133 位的组氨酸搭成一个稳定分子结构盐桥, 为 cofilin 活动提供适宜的 pH 环境<sup>[2]</sup>。Cofilin 在哺乳动物中存在两种亚型, 即 cofilin-1 与 cofilin-2。人的 cofilin-1 亚型基因定位于 11 号染色体, 主要在脑、肝、肺等非肌肉组织中表达; cofilin-2 基因定位于 14 号染色体, 主要在骨骼肌、心肌等肌肉组织中表达<sup>[1]</sup>。从胚胎期到出生, 这两种亚型在骨骼肌中均有表达, 但出生后骨骼肌中的 cofilin-1 亚型表达下降<sup>[3]</sup>。

### 1.2 Cofilin 的功能和调控

Cofilin 作为细胞内重要的肌动蛋白骨架解聚因子, 其可切断肌动蛋白丝 (filamentous actin, F-actin), 调控肌动蛋白骨架的组装, 参与细胞迁移、粘附、分裂及凋亡等重要生命活动<sup>[1]</sup>。如 cofilin 在 SIPR $\alpha$  (signal regulatory protein  $\alpha$ ) 介导的正常细胞

基金项目: 国家自然科学基金 (81273230)

\* 通信作者。Tel: +86-10-66948316; E-mail: hanlicdc@163.com

作者简介: 张常建 (1989 -), 男, 山东枣庄人, 硕士研究生, 研究方向为真菌与宿主细胞相互作用。E-mail: sdupdf@163.com

收稿日期: 2015-03-20; 修回日期: 2015-06-19

逃避细胞吞噬的信号通路中发挥重要作用<sup>[4]</sup>。

体外研究发现, cofilin 对肌动蛋白丝调控主要取决于 cofilin 蛋白与肌动蛋白的摩尔比<sup>[5]</sup>。低浓度 cofilin 促进 F-actin 解聚, 而高浓度 cofilin 与 ADP-actin 聚合成束, 不能解聚 F-actin。也有研究表明 cofilin 在高浓度时会以不同聚体的形式存在, 且这些聚体不具备解聚 F-actin 的功能<sup>[6]</sup>。体内研究发现, cofilin 在内皮细胞和血小板中以失活四聚体的形式存在, 受到刺激后聚体解聚, cofilin 被激活, 该过程受 cofilin 磷酸化循环的调控<sup>[7]</sup>。

Cofilin 磷酸化循环调控自身活性, 其重要作用位点是 N 末端第 3 位丝氨酸。cofilin 被胞内 LIM 激酶 (LIM kinase, LIMK) 或 TES 激酶 (testicular protein kinases) 磷酸化后失去生理功能<sup>[8-9]</sup>, 而磷酸化的 cofilin 被 slingshot 磷酸水解酶去磷酸化后, 会恢复其生理功能; 支架蛋白 14-3-3 $\zeta$  可以通过与 cofilin、LIMK-1 结合调控该循环<sup>[10]</sup>。此外, 细胞内 Ca<sup>2+</sup> 的释放、pH 值的改变、磷酸肌醇、肌球蛋白原、第 10 号染色体缺失磷酸酶和张力蛋白同源物基因蛋白 (phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome 10, PTEN)<sup>[11]</sup> 等也均对 cofilin 功能有调控作用。

## 2 Cofilin 与病原微生物感染

病原微生物侵入不同宿主细胞时, 细胞 cofilin 的磷酸化循环调控发挥重要作用, 规律相似, 但也有不同。另外一些非细菌、病毒、真菌的感染过程不仅涉及到宿主细胞 cofilin, 可能还需要自身的 cofilin 参与调控, 如斑点热立克次体<sup>[12]</sup>、疟原虫子孢子<sup>[13]</sup> 等。在此我们举例介绍宿主细胞 cofilin 在病毒、胞内细菌以及真菌等感染过程中的变化及可能的调控机制。

### 2.1 Cofilin 与病毒感染

病毒与宿主细胞上的受体结合后激活宿主细胞内相关的信号通路, 然后通过调控 cofilin 的变化来调控肌动蛋白骨架的重排。人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 表面 gp120 蛋白与 CD4<sup>+</sup> T 细胞的 CXCR4 受体相结合, 通过 LIMK 调控 cofilin 活性变化, 从而促进 HIV 病毒入核及复制<sup>[14]</sup>。抑制 LIMK 的活性, 可有效抑制 HIV 的感染<sup>[15]</sup>; 但降低 LIMK 的表达水平可影响肌动蛋白丝的极性分布和宿主细胞表面膜突起的形成, 而不会

影响 cofilin 的磷酸化循环<sup>[16]</sup>, 这说明可能存在其他分子调节 cofilin 的磷酸化循环。在 HIV 病毒进入 T 细胞的早期, cofilin 被磷酸化失去活性, 以利于肌动蛋白丝的装配, 稍后很快又被活化以利于后期病毒的进入<sup>[17]</sup>。也有研究表明, 在静息的 CD4<sup>+</sup> T 细胞中 cofilin 本身主要以失活的磷酸化形式存在, 而在 HIV 感染患者的 CD4<sup>+</sup> T 细胞中 cofilin 主要以活化的非磷酸化形式存在<sup>[18]</sup>。破坏 cofilin 的磷酸化循环会有效抑制 HIV 的感染, 如 Slit2N (N-terminal fragment of Slit2) 通过抑制 gp120 诱导的 LIMK 与 cofilin 的磷酸化进而影响 HIV-1 的感染<sup>[19]</sup>。

I 型单纯疱疹病毒 (Herpes simplex virus type 1, HSV-1) 在侵袭神经细胞的过程中也会引起肌动蛋白骨架的变化和 cofilin 磷酸化水平的改变<sup>[20]</sup>。HSV-1 通过与宿主细胞表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 结合, 激活磷脂酰肌醇酯-3 激酶 (phosphatidylinositide 3-kinase, PIK3)、RhoA (Ras homolog gene family, member A) 信号通路进而调控 cofilin 的变化。Cofilin 早期被 LIMK 磷酸化失活促进肌动蛋白聚合, 晚期则被活化解聚肌动蛋白丝以保证细胞内正常运输<sup>[21]</sup>。另外 HSV-1 也能通过泛素-蛋白酶体系诱导 slingshot1 调控 cofilin 的磷酸化来促进感染<sup>[22]</sup>。HSV-1 感染 MDCKII 细胞时不会激活 RhoA 而是通过激活 Cdc42 (Cell division control protein 42 homolog)、Rac1 (Ras-related C3 botulinum toxin substrate 1) 通路, 诱导 cofilin 变化引发感染<sup>[21]</sup>。综上所述研究表明, 即使是同一种病原微生物感染, 但由于感染不同的宿主细胞, 其激活的信号通路也会不同。

还有一些病毒在侵入细胞后会引发 cofilin 表达量的变化, 如鸭乙型肝炎病毒感染肝细胞, 胞内 cofilin 表达下调<sup>[23]</sup>, 流感病毒 H1N1 感染支气管上皮细胞 BEAS-2B 晚期 cofilin 表达上调<sup>[24]</sup>。

### 2.2 Cofilin 与细菌感染

胞内细菌侵入宿主细胞主要通过两种机制<sup>[25]</sup>: 其一称为“触发 (trigger)”机制, 即细菌分泌的效应分子被直接注入宿主细胞中诱导细胞肌动蛋白骨架的重排, 继而导致细菌入胞, 这种机制常见于沙门氏菌和志贺氏菌。如沙门氏菌感染宿主细胞依赖于其毒力因子 SipA 和 SipC 介导肌动蛋白骨架重排<sup>[26]</sup>。在此过程中 ADF 和 cofilin 先被磷酸化失活, 然后又被去磷酸化活化, 用 LIMK 或 slingshot 破坏 cofilin

磷酸化循环均能抑制沙门氏菌的有效侵入。此外,同时表达有活性的 ADF 和 cofilin 也会抑制沙门氏菌的有效感染,推测 ADF 与 cofilin 在功能上可能相互影响。铜绿假单胞菌<sup>[27]</sup>、牙龈卟啉单胞菌<sup>[28]</sup>、巴尔通体<sup>[29]</sup>等也是通过其毒力因子作用于宿主细胞 cofilin 信号通路进而引发有效感染。

其二为“拉链式 (zipper)”机制,即细菌的配体与细胞相应的受体结合后,诱导肌动蛋白多聚化及细胞膜的延伸形成“吞噬杯 (phagocytic cup)”,吞噬杯闭合、回缩的同时细菌入胞,然后肌动蛋白恢复其原始状态。这种机制常见于李斯特菌和耶尔森菌等。李斯特菌通过其表面侵袭因子 Inl B 调控 cofilin 磷酸化循环进而内化进入宿主细胞<sup>[30]</sup>。被 LIMK 磷酸化后的 cofilin 可以与磷脂酶 D (phospholipase D, PLD) 上的特异片段 (aa 585-712) 直接接触并激活 PLD 的活性<sup>[31]</sup>,宿主细胞内化吞噬李斯特菌时可诱发胞内 cofilin 磷酸化循环改变,该变化可调控 PLD 活性平衡,且上调或下调 PLD 的表达量及活性均会抑制李斯特菌的侵入效率<sup>[30]</sup>。

### 2.3 Cofilin 与真菌感染

Cofilin 在真菌侵入宿主细胞过程中也发挥重要作用。肺泡巨噬细胞吞噬白色念珠菌时,通过前列腺素 E2 (prostaglandin E2, PGE2) 介导 PTEN 活化 cofilin-1,继而抑制肌动蛋白丝的形成和白色念珠菌的摄入<sup>[11]</sup>。新生隐球菌通过激活 ROCK (Rho-associated protein kinase)、LIMK 等信号分子调控 cofilin 磷酸化来调控细胞骨架的重排,进而粘附、侵入脑微血管内皮细胞<sup>[32]</sup>。

烟曲霉孢子可诱发上皮细胞形成褶皱或假足,发生形态改变从而侵入 A549 细胞,在烟曲霉孢子感染上皮细胞过程中伴有明显的肌动蛋白骨架重排<sup>[33-34]</sup>。我们前期研究报道,在烟曲霉孢子感染肺上皮细胞的过程中,膨胀孢子表面的  $\beta$ -1,3-葡聚糖与 A549 细胞表面 dectin-1 受体结合诱导宿主细胞的 PLD 的活性升高,而抑制 PLD 活性显著降低烟曲霉的侵染率<sup>[35]</sup>。近来我们又发现烟曲霉内化侵入 A549 肺上皮细胞过程中的确伴有 cofilin 磷酸化循环变化,而且 cofilin 表达与活性的变化显著影响烟曲霉对肺上皮细胞 A549 的侵染效率。根据这些结果和已发现的 cofilin 与 PLD 信号级联,可以推测 cofilin 在烟曲霉侵入肺上皮细胞的过程也发挥重要作用,如图 1 所示。

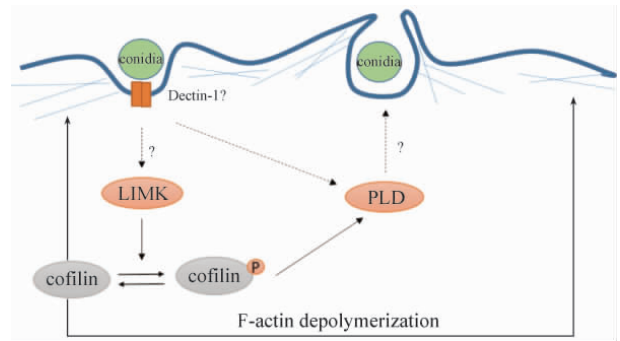


图 1. 烟曲霉孢子感染与 cofilin 磷酸化变化

Figure 1. The invasion of *Aspergillus fumigatus* conidia and cofilin phosphorylation change. LIMK: LIM kinase, PLD: phospholipase D, P: phosphate group, F-actin: filamentous actin.

### 2.4 Cofilin 与原生动动物感染

除细菌、病毒、真菌外还存在其他一些病原微生物的感染与 cofilin 相关。胞内寄生性原生动物的感染也依赖宿主细胞体内肌动蛋白骨架的重排,而且由于原生动动物形态较大,其侵入对宿主细胞细胞骨架的依赖更高。如克氏锥虫在侵入 HeLa 细胞时,其特异性表面蛋白 gp120 可导致宿主细胞皮层肌动蛋白骨架解聚,宿主细胞内张力纤维的降解会显著增加克氏锥虫的侵入<sup>[36]</sup>。Cofilin 作为细胞内肌动蛋白解聚因子在此过程中可能会起着重要作用,但是具体的信号通路仍待阐明。

## 3 展望

归纳起来,病原菌通过作用于宿主细胞膜表面受体,激活宿主细胞内小 G 蛋白酶 (如 RhoA, Cdc42, Rac)<sup>[21]</sup>,然后通过 LIMK 调控 cofilin 的磷酸化,改变宿主细胞内部肌动蛋白的状态进而促进其侵入。Cofilin 参与调控病原体感染细胞的过程可分为两个阶段:首先是病原体的粘附阶段,这个阶段需要磷酸化的 cofilin 促进肌动蛋白丝的形成,这时宿主细胞表面会形成伪足或丝足,以便增加与病原体的接触面积或聚集相关受体;第二个阶段,即侵入阶段,这个过程需要有活性的 cofilin 聚集在包裹病原体囊泡的周围,通过不断解聚囊泡前方肌动蛋白丝,使病原体能够顺利进入宿主细胞。目前人们已知的 cofilin 参与调控病原微生物感染的主要信号通路为 ROCK-LIMK-Cofilin 通路,但 cofilin 与重要天然免疫受体信号的相互作用愈发受到重视。NOD1

(Nucleotide-binding oligomerization domain-containing protein 1) 受体发挥作用依赖肌动蛋白骨架的重排, 且 Slingshot 在 NOD1 信号通路中参与活化 cofilin<sup>[37]</sup>。那么 slingshot 是否参与其他病原微生物的感染调控? 另外, 可被磷酸化 cofilin 活化的 PLD 也参与一些病原微生物的感染过程, 如烟曲霉、流感病毒等, 那么在病原菌刺激下宿主胞内 cofilin 对 PLD 的调控是否是一种常见的病原菌侵入机制? 再者, 在病原菌感染过程中, cofilin 与其他肌动蛋白骨架重排调控分子, 如 ADF、肌动蛋白相关蛋白质 2/3 复合物 (Arp2/3) 等相互作用如何? 也是值得深入研究的科学问题。总之 cofilin 在病原微生物感染过程中的变化及调控机制还有待进一步的研究阐明。

## 参考文献

- [1] Bernstein BW, Bamberg JR. ADF/cofilin: a functional node in cell biology. *Trends in Cell Biology*, 2010, 20 (4): 187-195.
- [2] Plattner H. Membrane trafficking in protozoa SNARE proteins, H<sup>+</sup>-ATPase, actin, and other key players in ciliates. *International Review of Cell and Molecular Biology*, 2010, 280: 79-184.
- [3] Verdoni AM, Aoyama N, Ikeda A, Ikeda S. Effect of destrin mutations on the gene expression profile in vivo. *Physiological Genomics*, 2008, 34 (1): 9-21.
- [4] Gitik M, Kleinhaus R, Hadas S, Reichert F, Rotshenker S. Phagocytic receptors activate and immune inhibitory receptor SIRP $\alpha$  inhibits phagocytosis through paxillin and cofilin. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 2014, 8: 104.
- [5] Van Troys M, Huyck L, Leyman S, Dhaese S, Vandekerckhove J, Ampe C. Ins and outs of ADF/cofilin activity and regulation. *European Journal of Cell Biology*, 2008, 87 (8/9): 649-667.
- [6] Pfannstiel J, Cyrklaff M, Habermann A, Stoeva S, Griffiths G, Shoeman R, Faulstich H. Human cofilin forms oligomers exhibiting actin bundling activity. *The Journal of Biological Chemistry*, 2001, 276 (52): 49476-49484.
- [7] Goyal P, Pandey D, Brunnert D, Hammer E, Zygmunt M, Siess W. Cofilin oligomer formation occurs in vivo and is regulated by cofilin phosphorylation. *PLoS One*, 2013, 8 (8): e71769.
- [8] Ritchey L, Ottman R, Roumanos M, Chakrabarti R. A functional cooperativity between Aurora A kinase and LIM kinase1: implication in the mitotic process. *Cell Cycle*, 2012, 11 (2): 296-309.
- [9] Freeman SA, Lei V, Dang-Lawson M, Mizuno K, Roskelley CD, Gold MR. Cofilin-mediated F-actin severing is regulated by the Rap GTPase and controls the cytoskeletal dynamics that drive lymphocyte spreading and BCR microcluster formation. *The Journal of Immunology*, 2011, 187 (11): 5887-5900.
- [10] Galkin VE, Orlova A, Kudryashov DS, Solodukhin A, Reisler E, Schröder GF, Egelman EH. Remodeling of actin filaments by ADF/cofilin proteins. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2011, 108 (51): 20568-20572.
- [11] Serezani CH, Kane S, Medeiros AI, Cornett AM, Kim SH, Marques MM, Lee SP, Lewis C, Bourdonnay E, Ballinger MN, White ES, Peters-Golden M. PTEN directly activates the actin depolymerization factor cofilin-1 during PGE2-mediated inhibition of phagocytosis of fungi. *Science Signaling*, 2012, 5 (210): ra12.
- [12] Reed SCO, Lamason RL, Risca VI, Abernathy E, Welch MD. *Rickettsia* actin-based motility occurs in distinct phases mediated by different actin nucleators. *Current Biology*, 2014, 24 (1): 98-103.
- [13] Montagna GN, Matuschewski K, Buscaglia CA. Small heat shock proteins in cellular adhesion and migration: evidence from Plasmodium genetics. *Cell Adhesion & Migration*, 2012, 6 (2): 78-84.
- [14] Yoder A, Yu DY, Dong L, Iyer SR, Xu XH, Kelly J, Liu J, Wang WF, Vorster PJ, Agulto L, Stephany DA, Cooper JN, March JW, Wu YT. HIV envelope-CXCR4 signaling activates cofilin to overcome cortical actin restriction in resting CD4 T cells. *Cell*, 2008, 134 (5): 782-792.
- [15] Manetti F. HIV-1 proteins join the family of LIM kinase partners. New roads open up for HIV-1 treatment. *Drug Discovery Today*, 2012, 17 (1/2): 81-88.
- [16] Xu XH, Guo J, Vorster PJ, Wu YT. Involvement of LIM kinase 1 in actin polarization in human CD4 T cells. *Communicative & Integrative Biology*, 2012, 5 (4): 381-383.
- [17] Liu Y, Belkina NV, Shaw S. HIV infection of T cells: actin-in and actin-out. *Science Signaling*, 2009, 2 (66): pe23.
- [18] Bukrinsky M. How to engage Cofilin. *Retrovirology*, 2008, 5: 85.

- [19] Anand AR, Zhao HL, Nagaraja T, Robinson LA, Ganju RK. N-terminal Slit2 inhibits HIV-1 replication by regulating the actin cytoskeleton. *Retrovirology*, 2013, 10: 2.
- [20] Xiang YF, Zheng K, Ju HQ, Wang SX, Pei Y, Ding WC, Chen ZP, Wang QL, Qiu XX, Zhong MG, Zeng FL, Ren Z, Qian CW, Liu G, Kitazato K, Wang YF. Cofilin 1-mediated biphasic F-actin dynamics of neuronal cells affect herpes simplex virus 1 infection and replication. *Journal of Virology*, 2012, 86 (16): 8440-8451.
- [21] Zheng K, Xiang YF, Wang X, Wang QL, Zhong MG, Wang SX, Wang XY, Fan JL, Kitazato K, Wang YF. Epidermal growth factor receptor-PI3K signaling controls cofilin activity to facilitate herpes simplex virus 1 entry into neuronal cells. *MBio*, 2014, 5 (1): e00958-13.
- [22] Xiang YF, Zheng K, Zhong MG, Chen J, Wang X, Wang QL, Wang SX, Ren Z, Fan JL, Wang YF. Ubiquitin-proteasome-dependent slingshot 1 downregulation in neuronal cells inactivates cofilin to facilitate HSV-1 replication. *Virology*, 2014, 449: 88-95.
- [23] Zhao YF, Ben HJ, Qu S, Zhou XW, Yan L, Xu B, Zhou SC, Lou Q, Ye R, Zhou TL, Yang PY, Qu D. Proteomic analysis of primary duck hepatocytes infected with duck hepatitis B virus. *Proteome Science*, 2010, 8: 28.
- [24] Fang SS, Zhang KN, Wang T, Wang X, Lu X, Peng B, Wu WH, Zhang R, Chen SJ, Zhang RL, Xue H, Yu MH, Cheng JQ. Primary study on the lesions and specific proteins in BEAS-2B cells induced with the 2009 A (H1N1) influenza virus. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2014, 98 (23): 9691-9701.
- [25] Cossart P, Toledo-Arana A. *Listeria monocytogenes*, a unique model in infection biology: an overview. *Microbes and Infection*, 2008, 10 (9): 1041-1050.
- [26] Dai SP, Sarmiere PD, Wiggan O, Bamburg JR, Zhou DG. Efficient *Salmonella* entry requires activity cycles of host ADF and cofilin. *Cellular Microbiology*, 2004, 6 (5): 459-471.
- [27] Huber P, Bouillot S, Elsen S, Attrée I. Sequential inactivation of Rho GTPases and Lim kinase by *Pseudomonas aeruginosa* toxins ExoS and ExoT leads to endothelial monolayer breakdown. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2014, 71 (10): 1927-1941.
- [28] Moffatt CE, Inaba H, Hirano T, Lamont RJ. *Porphyromonas gingivalis* SerB-mediated dephosphorylation of host cell cofilin modulates invasion efficiency. *Cellular Microbiology*, 2012, 14 (4): 577-588.
- [29] Truttmann MC, Rhomberg TA, Dehio C. Combined action of the type IV secretion effector proteins BepC and BepF promotes invasome formation of *Bartonella henselae* on endothelial and epithelial cells. *Cellular Microbiology*, 2011, 13 (2): 284-299.
- [30] Han XL, Yu RT, Ji L, Zhen DY, Tao S, Li S, Sun YS, Huang LY, Feng Z, Li XP, Han GG, Schmidt M, Han L. InlB-mediated *Listeria monocytogenes* internalization requires a balanced phospholipase D activity maintained through phospho-cofilin. *Molecular Microbiology*, 2011, 81 (4): 860-880.
- [31] Han L, Stope MB, de Jesús ML, Weernink PAO, Urban M, Wieland T, Roskopf D, Mizuno K, Jakobs KH, Schmidt M. Direct stimulation of receptor-controlled phospholipase D1 by phospho-cofilin. *The EMBO Journal*, 2007, 26 (19): 4189-4202.
- [32] Chen SH, Stins MF, Huang SH, Chen YH, Kwon-Chung KJ, Chang Y, Kim KS, Suzuki K, Jong AY. *Cryptococcus neoformans* induces alterations in the cytoskeleton of human brain microvascular endothelial cells. *Journal of Medical Microbiology*, 2003, 52 (Pt 11): 961-970.
- [33] Paris S, Boisvieux-Ulrich E, Crestani B, Houcine O, Taramelli D, Lombardi L, Latge JP. Internalization of *Aspergillus fumigatus* conidia by epithelial and endothelial cells. *Infection and Immunity*, 1997, 65 (4): 1510-1514.
- [34] Wasylnka JA, Moore MM. Uptake of *Aspergillus fumigatus* Conidia by phagocytic and nonphagocytic cells in vitro: quantitation using strains expressing green fluorescent protein. *Infection and Immunity*, 2002, 70 (6): 3156-3163.
- [35] Han XL, Yu RT, Zhen DY, Tao S, Schmidt M, Han L.  $\beta$ -1, 3-Glucan-induced host phospholipase D activation is involved in *Aspergillus fumigatus* internalization into type II human pneumocyte A549 cells. *PLoS One*, 2011, 6 (7): e21468.
- [36] Cortez M, Atayde V, Yoshida N. Host cell invasion mediated by *Trypanosoma cruzi* surface molecule gp82 is associated with F-actin disassembly and is inhibited by enteroinvasive *Escherichia coli*. *Microbes and Infection*, 2006, 8 (6): 1502-1512.
- [37] Bielig H, Lautz K, Braun PR, Menning M, Machuy N, Brüggemann C, Barisic S, Eisler SA, Andree M, Zurek B,

Kachkar H, Sanonetti PJ, Hausser A, Meyer TF, Kufer TA. The cofilin phosphatase slingshot homolog 1 (SSH1)

links NOD1 signaling to actin remodeling. *PLoS Pathogens*, 2014, 10 (9) : e1004351.

# The cofilin of host cell and infection – A review

Changjian Zhang, Fangyan Chen, Li Han\*

Department of Hospital Infection Control and Research, Institute of Disease Control and Prevention of PLA, Academy of Military Medical Sciences, Beijing 100071, China

**Abstract:** Invasion of pathogens into host cells is the key process to consequently induce the infection, which depends on the actin cytoskeleton rearrangement. Cofilin in the host cell is one of the most important actin depolymerization factor that is essential responding to the infection of several viruses, bacteria and fungi. Pathogenic microbes can induce biphasic remodeling of the actin cytoskeleton in host cells, accompanied by changes of phosphorylation of cofilin, which results in changes of cofilin activity. The modulation of host cofilin activity by mutation, knockdown, or overexpression can effectively inhibit the infection. Here we review the function and possible regulatory mechanism of host cofilin during the process of infection.

**Keywords:** actin, cofilin, pathogen, infection

(本文责编: 张晓丽)

---

Supported by the National Natural Science Foundation of China (81273230)

\* Corresponding author. Tel: +86-10-66948316; E-mail: hanlicdc@163.com

Received: 20 March 2015 / Revised: 19 June 2015