
生物物理所等揭示乙肝病毒DNA与人基因组互作景观图

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12259.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

乙型肝炎病毒（hepatitis B virus，HBV）感染是全球性重大公共卫生健康问题之一，目前，全球乙肝病毒慢性感染者人数较多。HBV属嗜肝DNA病毒科，在人体肝脏细胞核内可形成cccDNA、整合入人体基因组等病毒DNA形式稳定存在，这是HBV维持长期慢性感染的关键。因此，研究乙肝病毒与宿主基因组相互作用特征具有重要意义。

近期，中国科学院生物物理研究所研究员杨鹏远课题组与北京大学生命科学学院研究员季雄课题组合作，在Cell Discovery上，发表了题为3D landscape of Hepatitis B virus interactions with human chromatin的研究论文。该研究阐述了乙肝病毒cccDNA和整合形式的HBV DNA与宿主基因组相互作用的特征，为HBV感染及相关疾病治疗提供了新的潜在靶点。

该研究采用3C-HTGTS（3C-high-throughput genome-wide sequencing）技术，研究人员在HBV感染HepG2-NTCP细胞中发现，HBV cccDNA与宿主基因组的相互作用倾向于富含H3K4me3、H3K9ac、H3K4me1和H3K27ac等组蛋白修饰的活跃增强子（Enhancer）及启动子（Promoter）。在稳定表达HBV的HepAD38细胞中发现，整合形式的HBV DNA能够与宿主基因组DNA形成染色质环（chromatin loop）结构，且倾向于和宿主基因的启动区域互作。

研究发现，HBV cccDNA与宿主基因组中富含H3K4me1区域相互作用，进而通过染色质免疫共沉淀（ChIP-qPCR），研究人员发现，HBV cccDNA上存在丰富的组蛋白H3K4me1修饰。当敲低细胞内的介导组蛋白H3K4me1发生的赖氨酸特异性甲基转移酶2C/D（KMT2C/D）时，HBV RNA转录显著下调，上清中分泌的HBV表面抗原（HBsAg）和E抗原（HBeAg）含量显著降低。结果表明，HBV cccDNA可通过宿主甲基转移酶介导病毒的转录调控。该研究拓展了学界关于HBV在人体细胞核中分布特征的认识，为治疗HBV感染及相关疾病提供了新的潜在靶点。

该研究由生物物理所、北京大学和北京协和医院多家单位合作完成，杨鹏远和季雄为论文的共同通讯作者，生物物理所博士生杨博和北大生命科学学院博士生李伯源为论文的共同第一作者。研究工作得到科技部、国家自然科学基金委和中科院的支持。

[论文链接](#)

研究团队单位：生物物理研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发