研究揭示病毒-宿主染色质“跨界互作”

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/14481.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！

研究揭示病毒-宿主染色质“跨界互作”。

近日，华中农业大学动物科学技术学院动物医学院曹罡课题组与信息学院李国亮课题组改造4C染色质构象捕获技术，捕获了α-疱疹病毒和宿主的跨界染色质互作，为病毒和宿主基因组之间的染色质相互作用及病毒基因转录调控提供了新的见解。相关研究成果发表于《科学进展》。

哺乳动物的染色体占据细胞核的不同区域，染色体内及染色体间发生着动态、精准的染色质互作，以实现基因表达的精准空间和时间调控。疱疹病毒是一个大型基因组DNA病毒家族，能够感染包括人类在内的多种脊椎动物宿主。大多数真核DNA病毒，例如疱疹病毒，可以将它们的基因组运输到细胞核中。然而病毒基因组入核后如何精准定位，找到最合适的位置，是否能与宿主基因组特异性互作，进而劫持宿主转录工厂，迅速完成自己的转录与复制，仍然知之甚少。染色体构象捕获技术可以揭示细胞核中不同染色体位点之间的远程染色质相互作用，有可能为病毒DNA与宿主染色质互作提供参考。

该团队使用伪狂犬病病毒（PRV）作为模型病毒，进行了染色体构象捕获分析，证明病毒与宿主之间特异性跨物种全基因组染色质相互作用。结果显示，PRV基因组由宿主DNA结合蛋白RUNX1介导、与宿主染色质开放区和转录活跃区有交互。这有助于病毒劫持宿主II型RNA聚合酶（RNAPII），进行病毒基因的有效转录。这样的病毒基因转录，会被 RUNX1 抑制剂或通过RNA干扰显著抑制。这一发现为病毒和宿主基因组之间的染色质相互作用提供了新的见解，并确定了新的研究领域，以促进对疱疹病毒基因组转录的理解。

研究团队在PRV感染的PK15细胞中进行了多重环状染色体构象捕获（multiple 4C-seq）分析。首先进行甲醛交联以固定原位染色质复合物结构，然后染色质复合物经过 Bam Hi消化、邻近连接、Alu
I消化和自连接。研究人员设计了32对引物，相关位点分别在PRV基因组Bam Hi和 Alu I酶切位点两侧，并分别用于上述染色质片段的PCR扩增，扩增产物混合在一起用于4C文库构建。通过这种方法，将来自PRV和宿主细胞基因组的遗传信息耦合成DNA嵌合片段，用于解析PRV基因组和宿主细胞之间的染色质相互作用。

本研究提出了一种模型，PRV利用宿主DNA结合蛋白RUNX1将其基因组介导到开放染色质和活性转录区，促进病毒劫持宿主转录机制（如RNAPII），最终及时有效地转录病毒基因。研究发现，RUNX1抑制剂Ro 5-3335抑制了宿主细胞中PRV的增殖，这可能是伪狂犬病毒和其他疱疹病毒诱导疾病的潜在候选药物。

这一发现为病毒和宿主基因组之间的互作提供了新的见解，并阐明了病毒基因优先转录的分子机制，为开拓新的研究领域提供支持，以促进我们对疱疹病毒基因表达的理解，进一步解析宿主细胞中详细的寄生病毒的生命周期。

本研究得到了国家重点研发计划、国家自然科学基金、中央高校基本科研业务费专项资金和中国博士后科学基金资助。（来源：中国科学报张晴丹 肖珂）

相关论文信息：https://doi.org/10.1126/sciadv.abf8962

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：李国亮等 来源：《科学进展》

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转发