

---

# 生物物理所等揭示EB病毒抑制宿主DNA损伤应答新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/19949.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！*

DNA承载着细胞的遗传信息，其稳定传递和精确复制对于生命体生存至关重要。病毒基因组的整合、DNA错配或环境物理化学因子的影响，均会造成DNA损伤发生并导致基因组不稳定，进而诱发癌症等疾病。因此，细胞进化出一套完整的DNA损伤应答（DDR）体系来应对这些挑战。同时，由于较多病毒侵染宿主细胞后会引发宿主DDR，病毒发展出相关策略来对抗宿主DDR，或者利用宿主DDR完成其生命周期，与宿主开展“博弈”。

EB病毒（Epstein-Barr virus）是一种具有双链DNA基因组的疱疹病毒，与多种恶性肿瘤相关。研究发现，EB病毒的被膜蛋白BKRF4与人体组蛋白H2A-H2B二聚体和H3-H4四聚体相互作用，BKRF4破坏损伤修复因子RNF168的招募，干扰宿主DDR，BKRF4的高表达与病毒致癌性相关。因此，揭示BKRF4识别并调控染色质结构的机制，对于剖析EB病毒与宿主之间的“博弈机制”尤为重要。

9月6日，中国科学院生物物理研究所研究员周政课题组和北京大学研究员徐冬一课题组合作，撰写的题为Epstein-Barr virus protein BKRF4 restricts nucleosome assembly to suppress host antiviral responses

的研究论文，在线发表在《美国国家科学院院刊》（PNAS

）上。该研究采用结构生物学、生物化学和细胞生物学等研究手段，揭示了EB病毒蛋白BKRF4调控宿主核小体组装并抑制宿主DDR的分子机制。

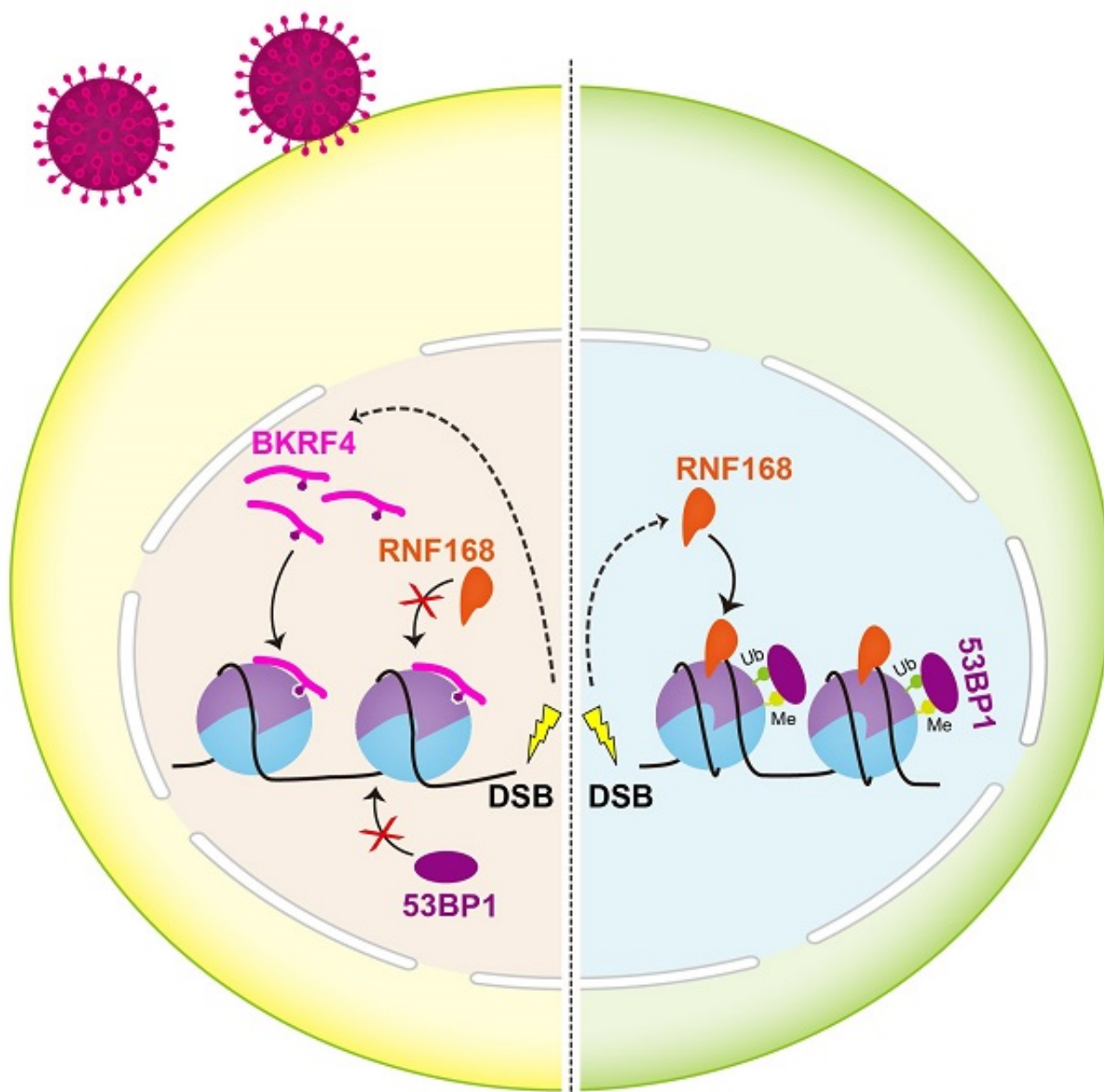
研究解析了BKRF4组蛋白结合元件（HBD）与人H2A-H2B二聚体复合物的高精度晶体结构，同时利用核磁共振（NMR）、等温量热滴定（ITC）、pull-down等方法证明BKRF4-HBD通过“三元结合”模型与H2A-H2B二聚体相互作用。在此基础上，研究利用单分子磁镊、凝胶迁移等实验证明，BKRF4-HBD特异识别且结合到半开放的核小体、而非完全折叠的核小体表面，并促进核小体解聚，抑制RNF168在染色质上的富集，调控宿主DDR。研究运用激光诱导DNA辐射损伤、免疫荧光等实验方法，进一步证明在DNA损伤发生后，BKRF4可被快速招募到细胞发生DNA损伤位点，破坏BKRF4与H2A-H2B二聚体的相互作用会严重影响BKRF4在DSB位点的招募，使其失去抑制DDR信号的能力。

本研究揭示了EB病毒蛋白BKRF4在DDR过程中通过结合宿主染色质、调控染色质组装来抑制宿主DDR信号传导的分子机制。BKRF4-HBD的“三元结合”模型赋予BKRF4-HBD与半开放核小体相互作用的能力。与前人报道的KSHV、PFV和HCMV病毒蛋白通过识别核小体酸性区域结合到

核小体表面的作用模型不同，该工作探明了新的核小体结合模式，揭示了BKRF4识别DNA损伤、破坏染色质组装、调控宿主DDR的作用机制。

研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金、中科院战略性先导科技专项（B类）、中科院青年创新促进会的资助，并获得上海同步辐射光源（SSRF）与生物物理所实验平台的技术支持。

[论文链接](#)



BRKF4调控宿主核小体组装并抑制宿主DNA损伤应答的模型

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