
生物物理所发现宿主抑制病毒蛋白质合成重编码的新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/3789.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！

生物物理所发现宿主抑制病毒蛋白质合成重编码的新机制。1月24日，中国科学院生物物理研究所感染与免疫重点实验室高光侠研究组在《细胞》(Cell)杂志发表了题为Regulation of HIV-1 Gag-Pol expression by Shiftless, an inhibitor of programmed -1 ribosomal frameshifting 的研究成果。该研究鉴定到一个新的宿主抗病毒因子(命名为Shiftless，简称SFL)，抑制蛋白质翻译过程中的程序性-1位核糖体移码(Programmed -1 Ribosomal Frameshifting)。

病毒感染可对人类健康造成严重威胁。作为最小的可复制的生物体，病毒又是一种重要的模式生物，许多具有普遍意义的生物学规律最初都是在病毒中发现的。由于体积的限制，病毒的基因组通常比较小，所携带的遗传信息比较少。病毒在复制过程中，会利用一些特殊的机制扩展其所携带遗传信息的利用率，其中一种常用的机制是称为程序性移码的蛋白质合成重编码机制。病毒RNA上含有程序性移码信号，核糖体翻译蛋白过程中遇到此信号时会发生停顿，其中大部分核糖体以原来的读码框翻译，但有一小部分核糖体在RNA上发生滑动，以新的读码框继续翻译。结果是病毒利用一条RNA为模板翻译产生两种蛋白，其N-端序列相同，但C-端序列不同。如果核糖体后退1个核苷酸，则称为-1位程序性移码。HIV病毒利用-1位程序性移码翻译结构蛋白Gag和包含复制酶的Gag-Pol蛋白，是病毒复制过程中必须的一个步骤。

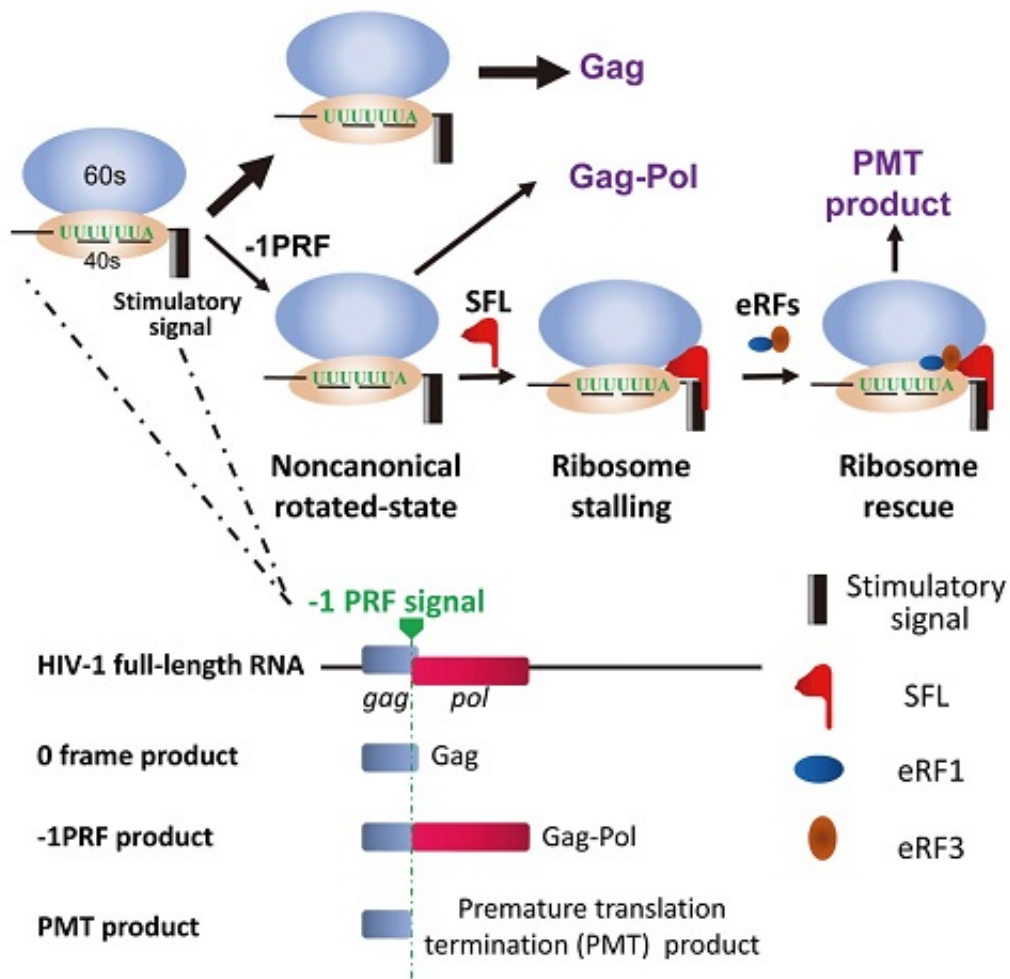
在与病毒长期共存过程中，宿主进化产生了多种抗病毒机制。针对-1位程序性移码这样一个常被病毒利用的方式，人们很久之前就认为宿主应该存在相应的抗病毒机制，但相关研究一直没有突破性进展。

高光侠团队长期研究病毒与宿主相互作用的分子机理，最近发现了能够有效抑制-1位程序性移码的宿主抗病毒因子Shiftless。该蛋白对来自多种病毒及宿主mRNA的-1位程序性移码均有明显的抑制作用。进一步研究表明，Shiftless通过结合-1位移码翻译过程中的核糖体及mRNA干扰核糖体的移码过程。

程序性移码机制最早在病毒中发现，但后来发现该机制在所有生物中均存在，而且除了用于翻译重编码，还可以调控mRNA的稳定性。在高等生物mRNA中，生物信息学预测，含程序性移码信号的mRNA可能多达2000个，但目前为止经过验证的只有极少数几个。对程序性移码的研究一方面可以为抗病毒提供新的靶点，另一方面有助于更深入了解基因表达的调控机制。但是，目前人们对程序性移码是如何调控的却知之甚少。Shiftless的发现为进一步深入研究-1位程序性移码的作用机理提供了有效工具，不仅在抗病毒研究领域，也在其它领域有重要的前景。

高光侠为论文通讯作者，课题组副研王新路、助研宣依昉和博士生韩玉岭是论文的共同第一作者。生物物理所研究员杨福全、研究员高璞、高级工程师丁翔和美国哥伦比亚大学教授Stephen P. Goff参与了相关研究。该研究得到来自国家自然科学基金委、科技部、卫健委和中科院等的基金支持。

文章链接



SFL抑制-1PRF机制模式图

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