
研究发现宿主RNA表观修饰酶NSUN2调控尼帕病毒复制机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/38164.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！

尼帕病毒是一种高度致病的人畜共患病毒，可引发严重的呼吸道疾病和致死性脑炎。然而，目前针对尼帕病毒尚无获批的特异性抗病毒药物或疫苗，其复制与致病机制仍不明晰。

近日，中国科学院武汉病毒研究所研究团队，发现宿主RNA表观修饰酶NSUN2被纳入病毒复制调控网络，成为连接RNA甲基化与蛋白翻译后调控的关键枢纽。

研究发现，感染发生后，病毒基质蛋白M与NSUN2直接相互作用，抑制其经由蛋白酶体途径的降解，明显提高细胞内NSUN2的稳定性和丰度，为后续病毒RNA修饰和蛋白调控过程奠定了分子基

础。在R

NA层面，NSUN2

通过其催化结构域，在尼帕病毒R

NA上催化5-甲基胞嘧啶（m⁵

C）修饰。研究显示，病

毒基因组RNA及多种病毒mRNA均存在明显m⁵

C修饰，其中编码M蛋白的mRNA是重要靶

标之一。m⁵

C修饰明显增强病毒RNA的稳定性，使其在细胞内得以持续存在并高效翻译，从而维持关键病毒蛋白的充足表达。当NSUN2的甲基转移酶活性受到抑制，或关键修饰位点被破坏时，病毒RNA更易发生降解，病毒复制能力随之下降。

除RNA修饰功能外，NSUN2还通过其非催化结构域，参与病毒蛋白的翻译后调控。作为分子支架，NSUN2可招募泛素接头蛋白GNB2，并进一步促进E3泛素连接酶TRIM28与病毒M蛋白形成复合物，驱动其发生特定类型的泛素化修饰。这一泛素化过程对M蛋白的细胞内转运和功能发挥具有重要影响，从而在蛋白层面进一步支持病毒复制。由此，NSUN2通过催化与非催化结构域的分工协作，在RNA甲基化与蛋白泛素化两个层面，形成一套相互衔接的调控机制：一方面稳定病毒RNA，保障关键蛋白的持续表达；另一方面调控核心病毒蛋白的功能状态，共同推动尼帕病毒在宿主细胞内高效复制。

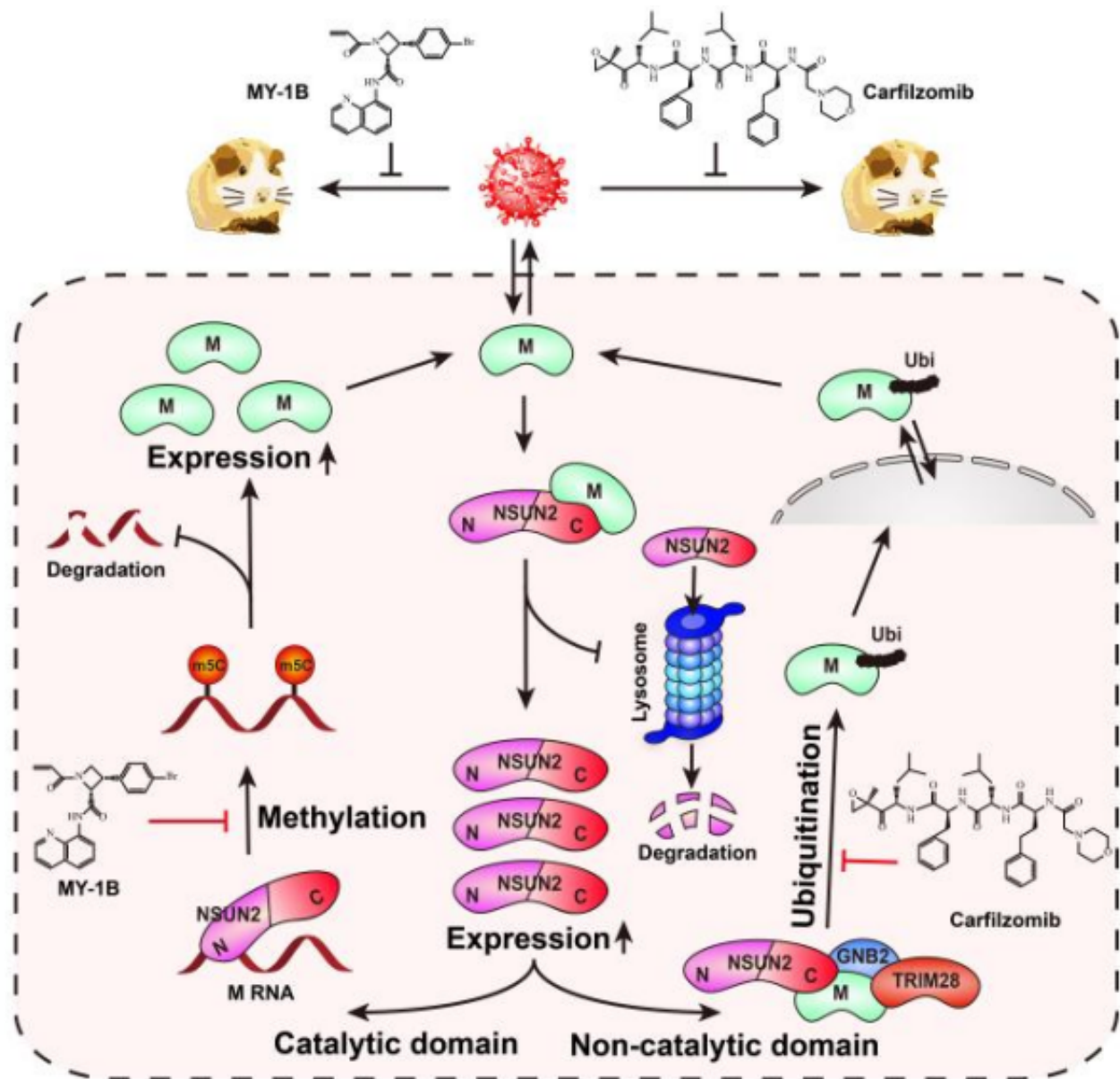
基于这一机制框架，靶向宿主依赖性通路的抗病毒潜力也得到了验证。研究证实，蛋白酶体抑制剂carfilzomib以及抑制m⁵

C修饰的小分子MY-1B，均能有效抑制尼帕病毒复制，并在动物模型中降低病毒载量和组织损伤

。联合干预两条通路时，可同时削弱病毒RNA稳定性和蛋白功能调控，产生更为明显的抗病毒效果。

该研究揭示了尼帕病毒如何通过劫持单一宿主因子，在RNA表观修饰与蛋白泛素化两个层面，协同调控病毒复制的分子机制。这一发现深化了学界对高致病性RNA病毒宿主依赖性的理解，也为发展宿主导向型、联合靶向的抗病毒策略提供了新思路 and 理论依据。

相关研究成果发表在ProteinCell上。



研究发现宿主RNA表观修饰酶NSUN2调控尼帕病毒复制机制

研究团队单位：武汉病毒研究所

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