
上海巴斯德所等揭示长链非编码RNA调控HIV复制新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/4067.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！

上海巴斯德所等揭示长链非编码RNA调控HIV复制新机制。2月21日，国际学术期刊《核酸研究》(Nucleic Acids

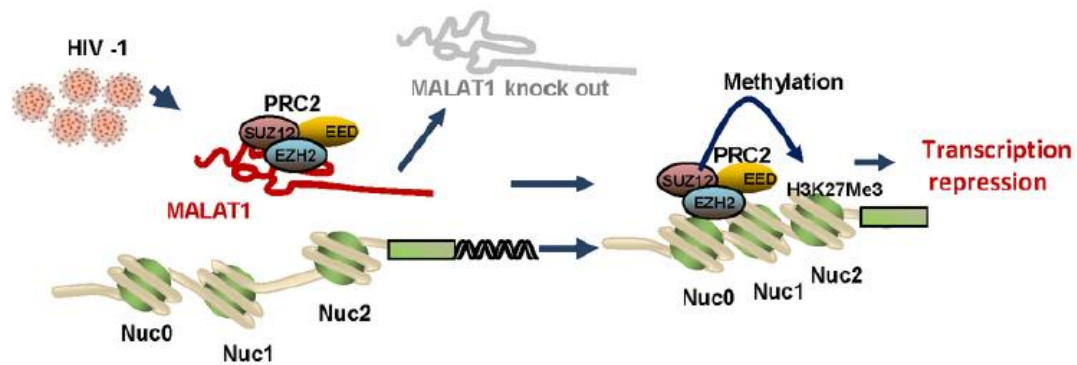
Research)在线发表了中国科学院上海巴斯德研究所王建华课题组的研究论文“ Long noncoding RNA MALAT1 releases epigenetic silencing of HIV-1 replication by displacing the polycomb repressive complex 2 from binding to the LTR promoter”。该研究揭示长链非编码RNA(LncRNA)MALAT1诱使抑制性PRC2(polycomb repressive complex 2)复合物从HIV启动子LTR(长末端重复)解离从而促进HIV转录和复制。

HIV高度依赖宿主因子完成复制周期，鉴定调节HIV复制的关键宿主因子可为抗病毒策略设计提供宿主新靶点。王建华课题组利用组学技术筛选了多种能够调控HIV复制的宿主蛋白，如宿主蛋白SUN2通过维持HIV-LTR启动子区域异染色质结构抑制HIV转录和复制(2018, mBio);SAFB1通过抑制RNA聚合酶II的磷酸化并抑制其与HIV LTR的结合，抑制HIV的转录，维持HIV潜伏(2018, J. Bio.Chem);而宿主蛋白Naf1则是通过抑制NF- κ B 信号通路抑制HIV复制(2016, J Virol)。

近年来，长链非编码RNA(LncRNA)在表观遗传调控、免疫调节和细胞分化调控等方面的重要作用引起广泛关注。在调节HIV感染方面，通过靶向不同的细胞蛋白机器或信号通路，LncRNA可抑制或促进HIV复制。

LncRNA MALAT1在肿瘤细胞中高表达，常被认为是肿瘤转移的标记物。MALAT1主要定位于细胞核核斑(Nuclear speckles)区，可参与基因转录和pre-mRNAs的选择性剪接等细胞生理过程。王建华课题组联合武汉大学教授侯炜利用RNA-seq技术筛选出MALAT1在HIV感染细胞中高表达;高表达的MALAT1可促进HIV复制，CRISPR/Cas9敲除MALAT1可显著抑制HIV-LTR驱动转录;机制上，MALAT1与PRC2抑制复合体中的组蛋白赖氨酸N-甲基转移酶EZH2(enhancer of zeste homolog 2)结合，使其从HIV-LTR上解离，减弱EZH2对HIV-LTR区核小体组蛋白的H3K27me3表观遗传学修饰(抑制性)，使HIV-LTR维持在活跃状态，促进HIV转录;此外，与北京协和医院教授李太生合作，发现抗逆转录病毒药物治疗可显著降低HIV感染者外周血PBMC中MALAT1的表达，验证MALAT1表达与HIV复制的正相关性。该研究揭示LncRNA MALAT1调控HIV复制的重要作用和分子机制，为抗病毒策略设计提供了宿主新靶点。

曲迪和孙玮玮为论文并列第一作者，王建华、侯炜和李太生为并列通讯作者。上海巴斯德所研究员金侠为该研究提出了建议;该研究得到国家基金委、中科院及科技部艾滋病和病毒性肝炎重大传染病防治专项等的资助。



图示：MALAT1调节HIV复制的分子机制。MALAT1诱使抑制性的PRC2复合物从HIV启动子LTR解离，通过减弱EZH2对HIV-LTR区核小体组蛋白的H3K27me3表观遗传学修饰，促进HIV转录和复制。

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