上海巴斯德所揭示新小鼠巨细胞病毒转录激活因子在病毒晚期蛋白表达中的作用机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/7995.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！

2020年1月2日，病毒学期刊*Journal of Virology* 在线发表了中国科学院上海巴斯德研究所钱志康课题组的最新研究“ *Murine Cytomegalovirus Protein pM49 Interacts with pM95 and Is Critical for Viral Late Gene Expression* ”。

人类疱疹病毒5型（HHV-5），属疱疹病毒b亚科，因感染该病毒的细胞肿大，具有核内包涵体，也被称为巨细胞病毒（CMV）。人类巨细胞病毒（HCMV）在人群中分布广泛，健康个体一般呈现无症状感染，但在免疫力低下人群，如AIDS、器官移植病人、新生儿中发病率和死亡率极高。HCMV物种特异性严格，只感染人类，缺乏动物模型，但CMV家族的高度保守性使小鼠巨细胞病毒（MCMV）成为研究HCMV的工具病毒，也使啮齿动物成为研究HCMV的良好动物模型。和大多数疱疹病毒一样，CMV基因在感染裂解期呈现高度有序的表达状态，按时间顺序可分为即刻早期、早期和晚期基因。虽有大量研究报道即刻早期和早期基因的表达调控机制，但晚期基因表达的调控机制尚不明确。

近期，上海巴斯德所疱疹病毒分子生物学研究组前期曾报道巨细胞病毒蛋白pM91和pM79结合调控病毒晚期基因的表达。最近，该研究组进一步发现了MCMV转录激活因子pM49在病毒晚期蛋白表达中的作用机制。

首先，通过免疫荧光实验，该研究发现MCMV转录激活因子pM49定位于病毒复制中心，对于晚期蛋白转录和病毒扩增有不可或缺的作用（图1）。进一步，通过对于pM49的截短体及突变体分析，发现pM49对于晚期蛋白的调控依赖于pM49和pM95的相互作用（图2）。综合免疫共沉淀结果推测，pM49, pM95, pM91和pM79形成转录激活因子核心复合物，共同调控MCMV晚期蛋白转录。由于CMV家族的高度保守性，该研究能够为HCMV的疫苗研发和抗病毒治疗提供新的思路。

上海巴斯德所韩天和郝红云为该研究所发表论文共同第一作者，钱志康为通讯作者。该研究得到国家自然科学基金、中科院“ 百人计划 ”、中国科技部的支持。

文章链接

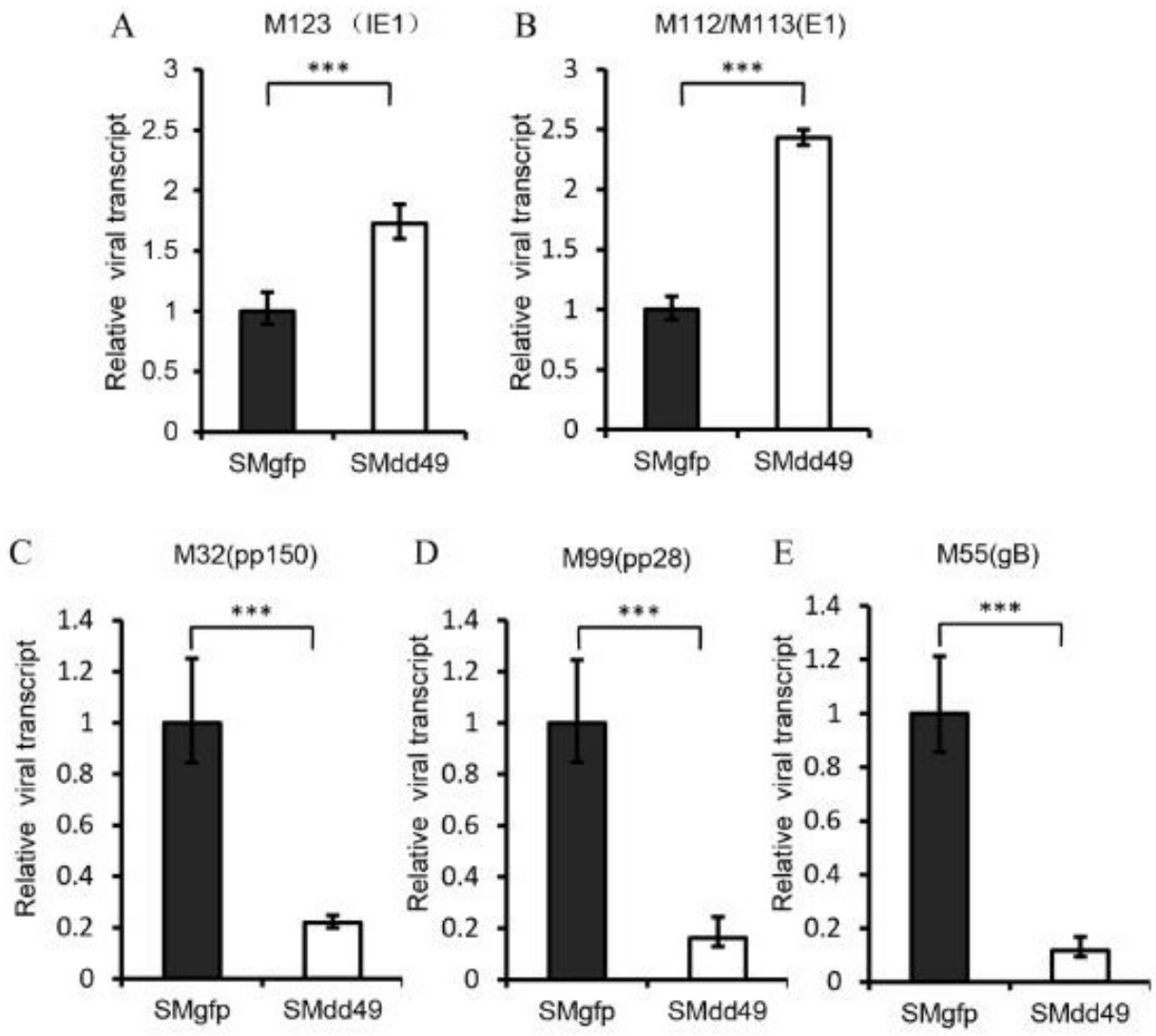


图1：通过pM49的截短体（SMdd49）和野生型（SMgfp）感染细胞后的转录产物对比，表明pM49对于MCMV晚期蛋白转录不可或缺。

爱科学
iikx.com

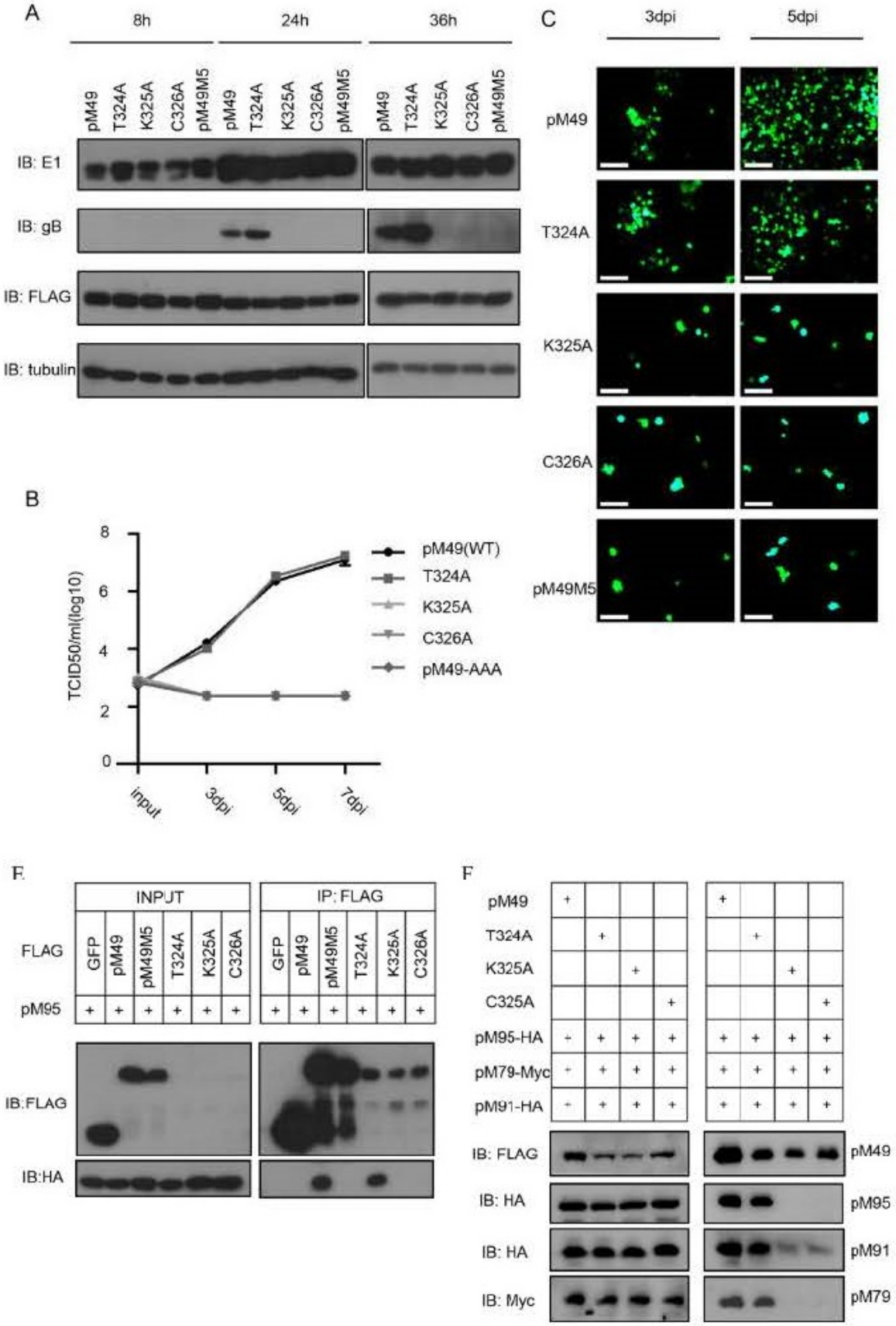

A
8h
24h
36h
pM49
T324A
K325A
C326A
pM49M5
IB: E1
IB: gB
IB: FLAG
IB: tubulin
B
TCID50/ml(log10)
pM49(WT)
T324A
K325A
C326A
pM49-AAA
input
3dpi
5dpi
7dpi
C
3dpi
5dpi
pM49
T324A
K325A
C326A
pM49M5
E
INPUT
IP: FLAG
FLAG
GFP
pM49
pM49M5
T324A
K325A
C326A
pM95
IB:FLAG
IB:HA
F
pM49
T324A
K325A
C325A
pM95-HA
pM79-Myc
pM91-HA
IB: FLAG
IB: HA
IB: HA
IB: Myc
pM49
pM95
pM91
pM79

图2：pM49依赖于和pM95的相互作用调控MCMV晚期蛋白转录。

研究团队单位：上海巴斯德研究所

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转发