



生物物理所等发现锌指抗病毒蛋白ZAP抑制mRNA表达新机制

文章来源：生物物理研究所

发布时间：2012-10-11

【字号：小 中 大】

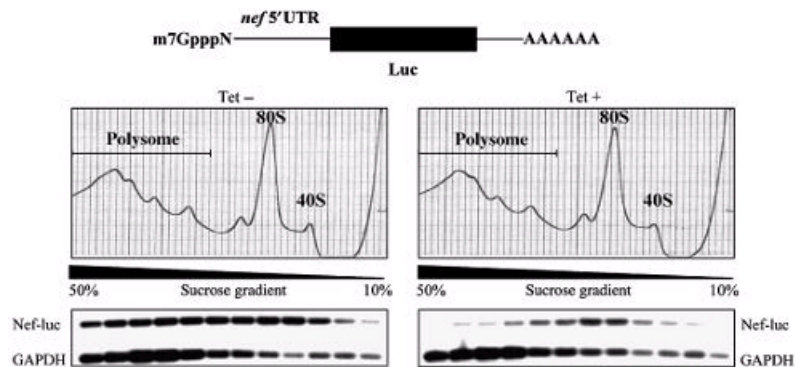
9月28日, *EMBO J.* 在线发表了中科院生物物理研究所高光侠实验室的最新研究成果, 题为 *Translational repression precedes and is required for ZAP-mediated mRNA decay*. 该成果揭示了宿主抗病毒蛋白ZAP通过翻译抑制和促进mRNA降解两种方式抑制病毒mRNA表达, 翻译抑制发生在mRNA降解之前, 并为RNA降解所必须。

ZAP是高光侠研究员于2002年报道发现的宿主抗病毒因子。课题组在ZAP抗病毒作用机理研究方面已经发表了一系列论文。ZAP的表达能够特异性抑制多种疾病相关病毒的复制, 包括艾滋病病毒(HIV-1)、埃博拉病毒(Ebola virus)和辛德比斯病毒(SINV)等。之前的研究表明, ZAP直接结合靶病毒mRNA的特异序列, 招募细胞内RNA降解机器, 分别从mRNA 5' 和3' 端对靶mRNA进行降解。

最新研究发现, ZAP除了能够促进靶病毒mRNA降解, 还能够抑制mRNA的翻译。进一步研究发现, ZAP能够结合翻译起始因子eIF4A, 从而干扰了eIF4A和eIF4G的相互作用。mRNA翻译起始需要翻译起始因子eIF4A和eIF4G的相互作用, 因此ZAP通过破坏二者相互作用而抑制了靶mRNA的翻译。随后的实验表明, ZAP对mRNA的翻译抑制功能独立于mRNA降解。翻译抑制发生在mRNA降解之前, 并为mRNA降解所必须。

该工作进一步揭示并完善了ZAP这种重要宿主抗病毒因子的作用机制, 拓展了人们对宿主与病毒间相互作用的认识; 另一方面, 翻译抑制和RNA降解是两种重要的转录后基因表达调控机制, 二者之间的具体关系一直未曾全面深入阐明。该研究以ZAP和靶mRNA之间的作用为研究对象, 揭示了ZAP介导的翻译抑制和mRNA降解之间的关系, 有助于更深入地了解真核生物中转录后基因表达的调控机制。

该项工作与美国哥伦比亚大学Stephen Goff实验室合作完成, 得到科技部、卫生部、国家自然科学基金等的资助。



图示: ZAP特异性抑制靶mRNA的翻译。在没有ZAP存在情况下, 病毒mRNA (Nef-luc) 与Polysome结合, 处于活跃翻译状态(左图)。ZAP存在情况下, 病毒mRNA与Polysome解离, 翻译受到抑制(右图)。内源的GAPDH不受ZAP影响。

