



面向世界科技前沿，面向国家重大需求，面向国民经济主战场，率先实现科学技术跨越发展，率先建成国家创新人才高地，率先建成国家高水平科技智库，率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



- 首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

首页 > 科研进展

上海巴斯德所等发现卡波氏肉瘤病毒编码基因参与调控宿主基因表达的新机制

文章来源: 上海巴斯德研究所 发布时间: 2015-11-12 【字号: 小 中 大】

我要分享

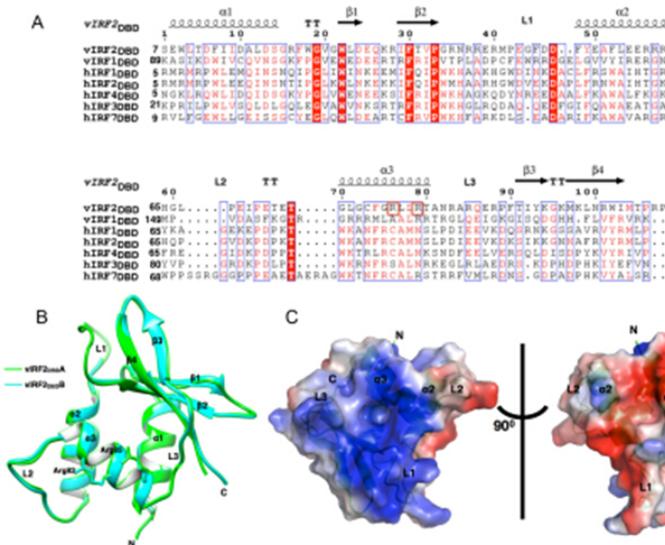
11月4日，国际学术期刊Journal of Virology 在线发表了中国科学院上海巴斯德研究所肿瘤病毒研究组的研究论文: Genome-wide mapping of the binding sites and structural analysis of KSHV vIRF2 reveal it is a DNA-binding transcription factor (《卡波氏肉瘤相关疱疹病毒编码的vIRF2作为转录因子在基因组上DNA结合位点的检测和vIRF2蛋白质结合的解析》)。

卡波氏肉瘤病毒 (Kaposi's sarcoma associated herpesvirus, KSHV) 又称人类疱疹病毒8型，可以引发卡波氏肉瘤、原发外渗淋巴瘤以及多中心卡斯特曼疾病。KSHV参与编码与四个人类干扰素调节因子同源的蛋白vIRFs。vIRFs在KSHV的生命周期以及肿瘤的形成过程中起到重要的作用。因此，进一步了解KSHV vIRFs的功能性可以为肿瘤病毒的致病机理研究提供新的线索。

vIRF2在KSHV的生命周期中主要对干扰素信号通路进行抑制，从而帮助病毒更好地建立持续感染。例如，vIRF2可作为负调控因子，抑制IRF-1的表达，从而对干扰素β (INFβ) 的信号通路进行抑制。此外，vIRF2也可以通过与ISGF3复合体中蛋白相互作用，抑制下游ISG基因的表达，从而抑制干扰素信号通路。前期研究表明，KSHV的vIRF2对基因表达的调控主要通过蛋白-蛋白相互作用完成，但尚不清楚vIRF2是否可以作为转录因子对宿主基因进行调控。

上海巴斯德所肿瘤病毒研究组研究生胡海岱、董家珍在研究员蓝柯的指导下，与中科院高能物理研究所董宇辉研究组合作，通过CHIP-seq手段对vIRF2在人类基因组上DNA结合位点进行检测并预测了vIRF2潜在靶基因的启动子结合位点；通过凝胶迁移实验 (EMSA) 和q-PCR实验，证实了vIRF2作为转录因子可以对宿主PIK3C3等基因进行调控。为了深入研究vIRF2与DNA的结合能力，研究人员通过蛋白质结构解析，确认了vIRF2的DNA结合区域 (vIRF2DBD) 蛋白构象，并发现vIRF2DBD蛋白α3区域的82位和85位的精氨酸对于vIRF2的DNA结合能力是必要的；对这两个位点的氨基酸进行突变后，发现了突变后的基因会影响vIRF2作为转录因子对宿主基因的调控能力。该研究首次证实了KSHV编码的vIRF2具有DNA结合能力并能作为转录因子对宿主基因进行调控，对KSHV的感染与致癌研究具有一定的功能性意义。

该研究得到了国家自然科学基金重点项目及国家“973”计划等项目的经费支持。



热点新闻

中科院与广东省签署合作协议 ...

- 白春礼在第十三届健康与发展中山论坛上...
中科院江西产业技术创新与育成中心揭牌
中科院西安科学园暨西安科学城开工建设
中科院与香港特区政府签署备忘录
中科院2018年第三季度两类亮点工作筛选结...

视频推荐

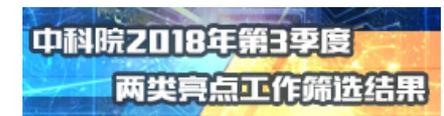


【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【时代楷模发布厅】王逸平 先进事迹

专题推荐



图：vIRF2的结构特点。(A) vIRF2和vIRF1以及人类IRFs二级结构比对；(B) vIRF2DBD蛋白质构象全景图；(C) vIRF2DBD分子表。

(责任编辑：叶瑞优)



© 1996 - 2018 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 联系我们
地址：北京市三里河路52号 邮编：100864