



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



武汉病毒所鉴定IE1为首个具E3泛素连接酶功能的HCMV编码蛋白

文章来源: 武汉病毒研究所 发布时间: 2017-08-11 【字号: 小 中 大】

我要分享

人巨细胞病毒HCMV (Human Cytomegalovirus) 是一种在人群中广泛存在的病毒。先天性HCMV感染是最常见的出生缺陷的感染性病因, 常导致胎儿神经发育异常。被感染的新生儿中, 约10%在出生时表现出明显的出生缺陷、听力损伤症状。HCMV感染的主要靶标是胎脑的神经前体/干细胞NPCs, 而NPCs的正常增殖、分化和迁移也是胎脑发育的关键。近日, 中国科学院武汉病毒研究所罗敏华课题组在HCMV感染致神经发育异常机制研究方面取得进展。研究发现HCMV感染通过下调NPCs关键因子Hes1蛋白水平而影响NPCs细胞命运。深入的机制研究揭示HCMV立即早期蛋白IE1具有潜在E3泛素连接酶功能, 可促进底物Hes1的泛素化降解进而下调其蛋白水平。该研究鉴定了IE1为首个具潜在E3泛素连接酶功能的HCMV编码蛋白, 为深入理解HCMV感染致病机制提供了新证据。研究结果发表于*PLoS Pathogens*。

先天性HCMV感染性疾病发现于1904年, 病毒分离于1956年, 但研究受制于其严格的种属特异性。罗敏华课题组经过长期积累, 建立了人NPCs库, 使该研究得以持续和深入。该组前期研究已经证明HCMV感染通过影响Notch信号通路导致NPCs异常分化 (*J Virol.* 2015; 89:6792-804), 但其对Notch通路关键下游效应因子Hes1的影响尚不清楚。博士研究生刘喜娟等通过研究发现: HCMV感染破坏NPCs中Hes1的正常表达节律并下调其蛋白水平, 病毒立即早期蛋白IE1参与这一过程; IE1与Hes1具有直接相互作用, 且表现出潜在的E3泛素连接酶功能促进Hes1蛋白泛素化, 进而通过蛋白酶体途径降解, 而这一系列过程需要IE1蛋白AA451-475区段; 后续研究又鉴定了细胞抗病毒因子Sp100A为HCMV-IE1的E3泛素化连接酶功能的另一底物, 但泛素化过程与AA451-475无关。这一研究揭示了HCMV感染下调NPCs中Hes1蛋白水平可能是其致神经发育异常的潜在新机制, 也发现了HCMV重要病毒蛋白IE1的新功能; 最重要的是该研究鉴定了首个具潜在E3泛素连接酶功能的HCMV病毒蛋白, 填补了HCMV及疱疹病毒研究的空白, 为HCMV感染的临床干预提供了新的思路和靶点。

该研究得到了国家自然科学基金以及国家重点基础研究发展计划 (“973”计划) 的支持。武汉病毒所神经病毒课题组刘喜娟为第一作者, 罗敏华、赵非和曾文波为通讯作者。

[文章链接](#)

热点新闻

2018年诺贝尔生理学或医学奖、...

- “时代楷模”天眼巨匠南仁东事迹展暨...
- 中科院A类先导专项“泛第三极环境变化与...
- 中国科大建校60周年纪念大会举行
- 中科院召开党建工作推进会
- 中科院党组学习贯彻习近平总书记在全国...

视频推荐



【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【新闻直播间】物种演化新发现 软舌螺与腕足动物有亲缘关系

专题推荐



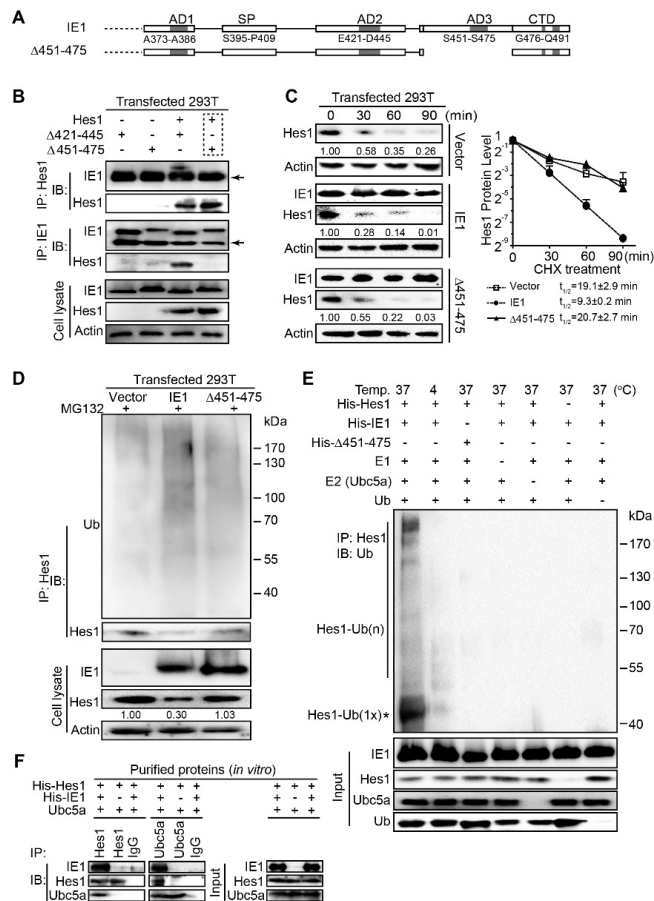


图: IE1作为E3酶促进Hes1泛素化需要AA451-475。A. IE1结构示意图。B. IE1与Hes1相互作用。C. IE1对Hes1半衰期的影响。D. IE1在细胞内促进Hes1泛素化。E. IE1在体外促进Hes1泛素化。F. IE1参与Hes1泛素化复合体的形成。

(责任编辑: 叶瑞俊)

