

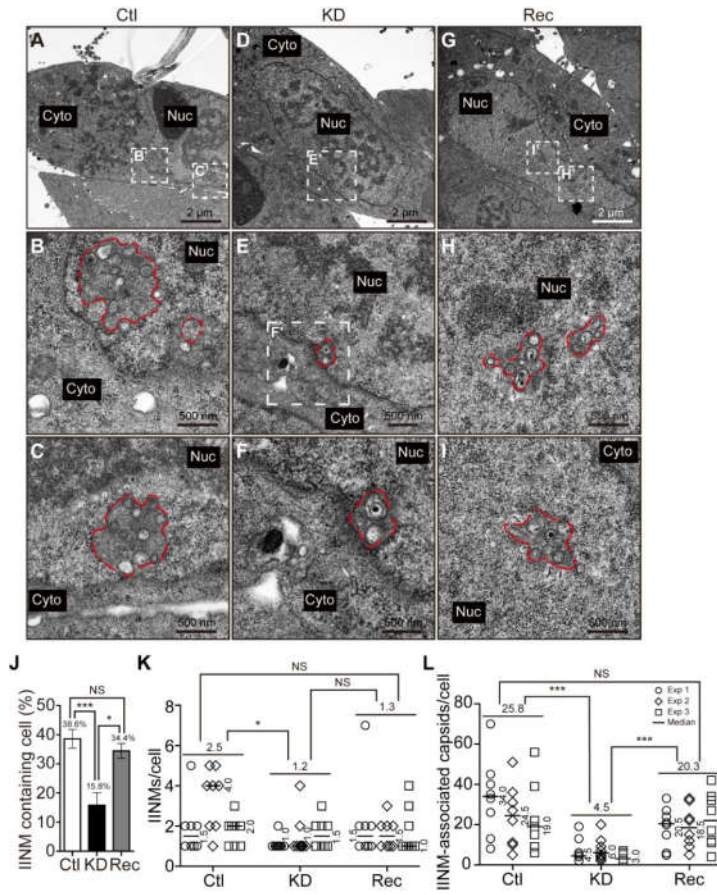
武汉病毒所在人巨细胞病毒核衣壳出核研究方面取得新进展

文章来源： 发布时间：2018-04-08 【字号：大 中 小】

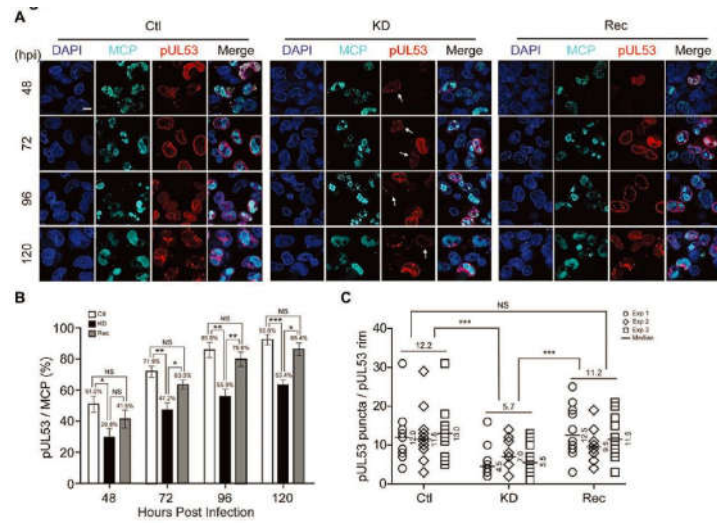
近日，中国科学院武汉病毒研究所罗敏华课题组在HCMV核衣壳出核研究方面取得新进展，发现宿主细胞蛋白WDR5通过辅助形成出核复合体在HCMV核衣壳出核过程中具有重要作用。本工作在线发表于Journal of Virology。

人巨细胞病毒（Human Cytomegalovirus, HCMV）是一种人群感染率极高的病毒。先天性HCMV感染是新生儿出生缺陷最常见的感染性病因，可导致胎儿神经发育异常；潜伏感染的激活常引起移植受者致死性感染。WDR5属于含WD40重复蛋白家族，其序列高度保守，在多种细胞重要生理进程的调控中具有重要作用。有报道表明WDR5在仙台病毒（RNA病毒）感染中具有抗病毒效应，但该蛋白在HCMV感染过程中的作用尚不清楚。本研究发现，HCMV感染成纤维细胞通过抑制宿主蛋白WDR5的泛素化降解途径等，进而上调其蛋白水平。深入研究发现，过表达WDR5仅轻微上调HCMV病毒粒子的产生；敲低WDR5对于病毒进入宿主细胞、病毒基因组复制、病毒基因表达、以及核衣壳的形成均无明显影响，但能够显著抑制感染性病毒粒子的产生。对HCMV复制的晚期步骤进行深入研究，发现敲低WDR5使得HCMV出核复合体（NEC）的形成受损；电镜观察进一步明确了出核的关键位点——核内膜内折（IINM）——显著减少，且IINM中的核衣壳数量显著下降，进而造成胞质中成熟的病毒粒子数量也显著下降；而重建WDR5的表达水平即可恢复HCMV感染性病毒粒子的产生。

该研究首次揭示了WDR5在HCMV（DNA病毒）复制周期中所起的作用及其机制，加深了对该类重要病原病毒复制过程的认识，也为抗病毒药物的研发提供了新的思路。武汉病毒所神经病毒课题组博士研究生杨波为第一作者，罗敏华、赵非为共同通讯作者。研究工作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。后续关于HCMV对WDR5的调控研究正在进行中。



敲低WDR5将会影响IINM形成，从而抑制HCMV出核



敲低WDR5将会影响NEC形成，从而抑制HCMV出核

中国科学院武汉病毒研究所 版权所有 备案序号：鄂ICP备案05001977号

地址：湖北省武汉市武昌区小洪山中区44号 邮编：430071 邮件：wiv@wh.iov.cn