



» 新闻资讯

- + 通知公告
- + 实验室新闻
- + 科研动态
- + 来校讲学
- + 参会访问

当前位置 >> 新闻资讯 >> 实验室新闻

» 实验室新闻

一种疱疹病毒维持持续性感染分子机制的新发现

缺氧应激是肿瘤微环境的共同特征之一，与许多致癌病毒诱发疾病的机制密切相关。卡波氏肉瘤病毒（KSHV）属于一种人类疱疹病毒，是引发卡波氏肉瘤和原发性渗出性淋巴瘤的主要病原体，在艾滋病患者、器官移植病人和免疫低下老年人中广泛存在。虽已有报道表明KSHV在病毒感染过程中可编码一些毒蛋白篡改缺氧信号，但作为KSHV的生命周期和细胞转化调控中一个重要的潜伏期蛋白LANA，其如何参与KSHV病毒在常氧和缺氧条件下介导生命周期调控的分子机制尚不完全清楚。本重点实验室蔡启良研究员课题组近期研究发现LANA含有一个与蛋白翻译后修饰分子SUMO2相互作用的独特功能结构域，称SIM（LANA<sup>SIM</sup>）。更重要的是，该课题组发现由LANA<sup>SIM</sup>招募的经SUMO2修饰的染色质重塑因子KAP1是缺氧敏感型，在抑制基因表达和维护病毒基因组（附加体）持续稳定传代过程中扮演着关键性作用。这一发现不仅增加了我们对疱疹病毒附加体染色质沉默和激活重塑的认识，而且还为致瘤性疱疹病毒相关癌症治疗方案提供了新策略。该论文发表后得到同行高度赞赏和广泛好评。详细内容可参见2013年第9期《PLoS病原体》：e1003750页。

（网页<http://www.plospathogens.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.ppat.1003750>）

MHC II：疱疹病毒感染细胞逃避机体免疫监视的关键靶点

主要组织相容性复合体（MHC）是广泛引发针对不同病原体的特异性免疫应答的关键分子。除了直接参与细胞毒性杀伤的MHC I类分子外，病毒感染细胞中毒抗原多肽如何被MHC II类分子递呈给T细胞，对不同病毒特异性免疫应答起着重要作用。MHC II类分子的表达水平直接影响T淋巴细胞的活化，为此往往受各种病毒的靶向入侵。与卡波氏肉瘤和原发性渗出性淋巴瘤等多种淋巴瘤疾病相关的疱疹病毒（KSHV），编码了一种关键潜伏毒蛋白LANA。虽有研究表明了LANA可逃避宿主细胞中MHC I类分子的多肽处理和递呈，但LANA对MHC II类的作用仍不清楚。近期，引进人才蔡启良研究员课题组在大量前期工作的基础上，又发现了LANA可显著降低MHC II类分子的转录激活因子CIITA表达的分子机制。LANA通过与CIITA启动子活化剂的干扰素调节蛋白IRF-4直接相互作用，抑制了IRF-4介导的CIITA组成型和诱导型启动子的转录表达。重要的是，该课题组研究还发现LANA亦可直接抑制CIITA非依赖型HLA-DQ分子的表达。提示了疱疹病毒在持续性感染过程中，宿主细胞的每个MHC II类分子均可被病毒编码特定的抗原放松管制，从而为潜伏感染病毒逃脱细胞毒性T细胞的免疫监视提供了一个独特的策略。不过，其它疱疹病毒成员是否利用相同的机制进行篡改相关MHC II分子信号，仍有待于进一步的深入探究。但相信不久的将来，在揭示不同疱疹病毒的特异免疫靶点和共有治疗策略方面会有更清楚的认识。关于本研究的详细内容，可参见2013年第9期《PLoS病原体》：e1003751页。

（网页<http://www.plospathogens.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.ppat.1003751>）