

MARCH8 Ubiquitinates the Hepatitis C Virus Nonstructural 2 Protein and Mediates Viral Envelopment

Sathish Kumar, et al

Cell Rep. 2019 Feb 12;26(7):1800-1814.e5

Speaker: Jian-Hao Lin (林建皓)

Time: 13:10~14:00, Oct. 28, 2020

Commentator: Dr. Kung-Chia Young (楊孔嘉老師) **Place:** Room 601

Abstract:

有一群套膜病毒藉由特殊的 domain，也就是 late domain，來和細胞內的 endosomal sorting complex required for transport (ESCRT)作用並完成病毒包膜的步驟。在參與出芽的這項過程中，這些病毒也可能會招募 E3 連接酶來幫助反應進行 (Votteler & Sundquist, 2013)。而黃病毒科的丙型肝炎病毒 (HCV)，即便缺乏 late domain 仍可以和 ESCRT 進行交互作用並完成病毒的包膜。先前的研究中發現 HCV 的非結構性蛋白 2 (NS2) 藉由調控 K63 泛素化來影響 ESCRT 的結合以及病毒顆粒的組裝 (Barouch-Bentov et al., 2016)。然而 NS2 的泛素化調控 HCV 包膜之間的分子機制仍然是未知的。在本篇研究中，作者利用 high-throughput *Gaussia princeps* split-luciferase complementation assay (HT-GPCA)來分析 NS2 和泛素-蛋白酶體系統之間的交互作用體。在這些候選的 E3 連接酶之中，HCV 感染時 MARCH8 的存在是必須的。並且利用共免疫沉澱來證明出 MARCH8 和 NS2 之間的交互作用。作者們證明出 MARCH8 具有催化 NS2 上 K63 泛素化的能力。且 MARCH8 不存在時，HCV 便無法進行包膜來形成成熟的病毒顆粒。總結來說，MARCH8 是作為 NS2 和 ESCRT 之間聯繫的橋梁並以此來幫助 HCV 具感染力的病毒顆粒的形成。

References:

1. Barouch-Bentov, R., Neveu, G., Xiao, F., Beer, M., Bekerman, E., Schor, S., . . . Einav, S. (2016). Hepatitis C Virus Proteins Interact with the Endosomal Sorting Complex Required for Transport (ESCRT) Machinery via Ubiquitination To Facilitate Viral Envelopment. *mBio*, 7(6). doi:10.1128/mBio.01456-16
2. Votteler, J., & Sundquist, W. I. (2013). Virus budding and the ESCRT pathway. *Cell Host Microbe*, 14(3), 232-241. doi:10.1016/j.chom.2013.08.012