

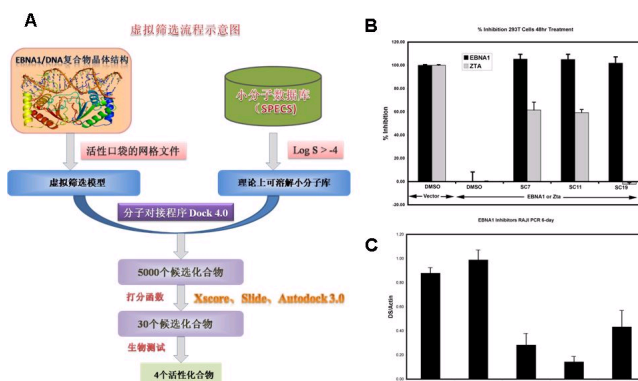


抗Epstein-Barr疱疹病毒的抑制剂研究取得重要进展

文章来源: 上海药物研究所

发布时间: 2010-04-14

【字号: 小 中 大】



中国科学院上海药物研究所药物发现与设计中心(DDDC)蒋华良课题组罗成副研究员与美国宾夕法尼亚大学Wistar研究所Paul M. Lieberman教授合作, 经过近两年的努力, 在世界上首次发现多个小分子化合物能够通过阻断EBNA1与DNA的结合, 进而抑制EBV复制。研究论文于2010年4月12日发表在《公共科学图书馆·综合》(*PLoS ONE*)上(PLoS ONE, 5(4): e10126. doi:10.1371/journal.pone.0010126)。

疱疹病毒(Epstein-Barr virus, EBV)的潜伏感染能够诱导伯基特淋巴瘤、鼻咽癌、胃癌和霍奇金淋巴瘤等多种淋巴瘤细胞源性和上皮细胞源性的恶性肿瘤的产生。在全球范围内, 有90%以上的人感染过EBV。因此, EBV被世界卫生组织列为人类致癌病毒。到目前为止, EBV感染引起的致癌作用不能得到有效地防止或治疗, 世界上尚未有可有效用于治疗与EBV所诱导的相关疾病的药物或针对EBV潜伏感染的疗法。因此, 寻找可作为清除EBV潜伏感染的理想靶标, 进而用于药物设计研究成为一直以来是当前EBV研究的一个难点和热点。

在本研究中, 罗成副研究员带领博士研究生李宁针对EBNA1/DNA复合物晶体结构(EBV nuclear antigen 1, EBNA1, EBV核抗原1)与Lieberman教授开展药物设计、分子细胞生物学及病毒学研究。EBNA1是一种EBV编码的DNA结合蛋白, 它表达于所有与EBV相关类型的肿瘤细胞内, 是病毒潜伏期DNA复制、游离基因维持和永生初级B淋巴细胞所必不可少的。这项研究不仅首次发现一类新型的小分子能够通过抑制EBNA1结合DNA的功能进而抑制EBV复制。同时, 它也证明了EBNA1可以作为治疗EBV潜伏感染的理想靶标, 为将来抗疱疹病毒的药物发现研究提供了一条切实可行的之路。

该研究标志着上海药物研究所已经在预防和治疗EBV潜伏感染所诱导的恶性肿瘤方面迈出了关键的一步, 并且该研究为开发出能够阻止EBV进入潜伏期或打破潜伏期维持的药物奠定了基础。其次, 该成果为目前药物设计研究的难点(针对蛋白质/DNA或蛋白质/蛋白质复合物的药物设计)提供了一个可以借鉴的研究策略, 也将为其它抗病毒药物的研究提供一条切实可行的思路。这项研究将极大地促进治疗EBV病毒潜伏感染的抗病毒药物的发现。最后, 该研究也表明, 实验科学与理论科学的有效整合, 将极大地促进药物发现研究。

该研究项目得到了国家科技部、自然科学基金委、上海市科委、新药研究国家重点实验室开放课题的资助。

