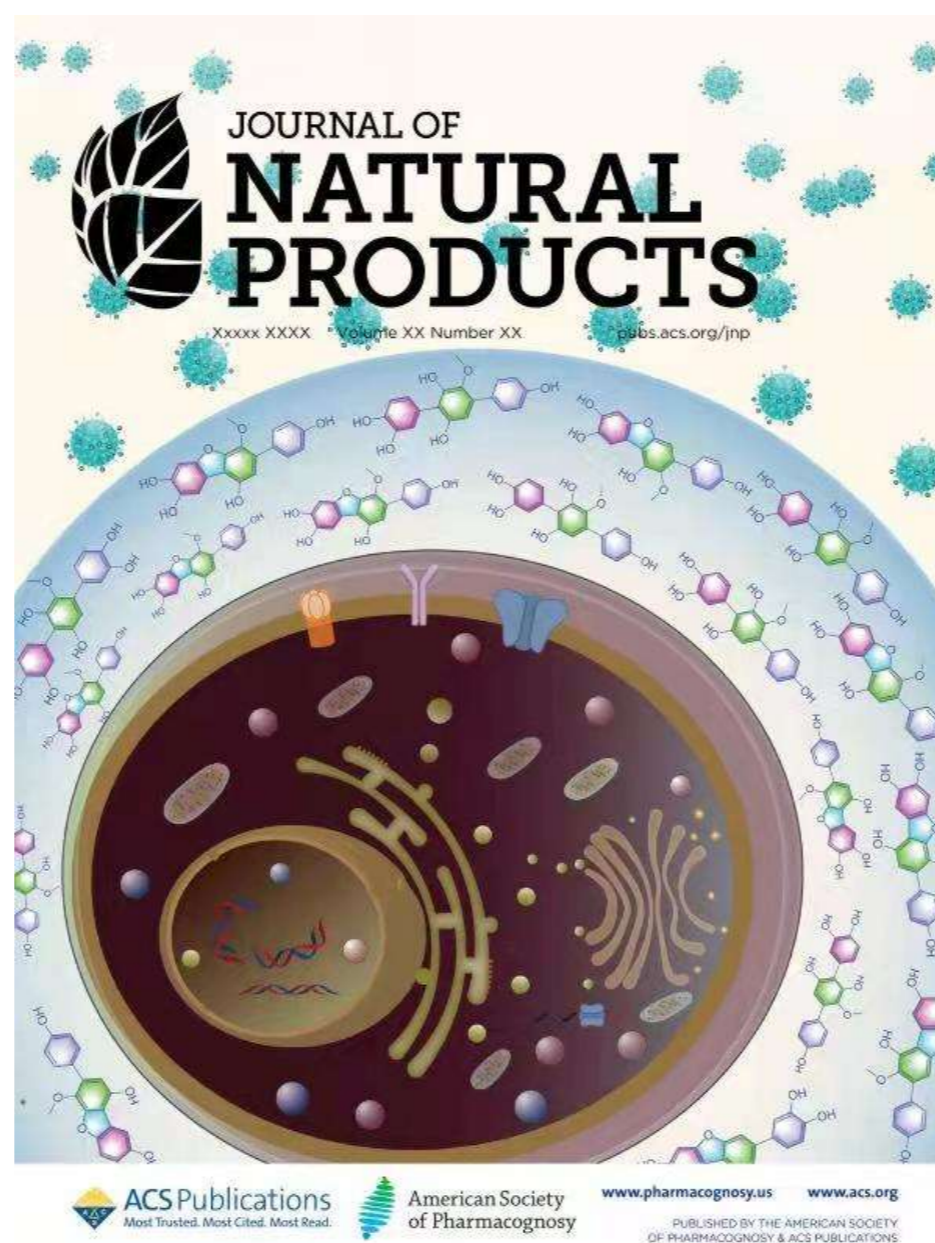


请输入关键字

🏠 首页 > 新闻动态 > 科研动态

南海深海来源真菌的抗单纯疱疹病毒 (HSV) 活性代谢产物研究取得新进展

编辑: LMB 发布时间: 2021-11-23 | 【大 中 小】 | 【打印】 【关闭】



海洋面积广阔，环境独特，同时蕴藏着丰富的微生物资源。近年来，越来越多的海洋天然产物化学家将研究聚焦在海洋来源微生物的活性次级代谢产物上，力求寻找骨架新颖且具有成药潜力的活性分子。中国科学院南海海洋研究所热带海洋生物资源与生态重点实验室（LMB）和广东省海洋药物重点实验室刘永宏研究团队长期从事海洋微生物活性天然产物研究，先后从不同的海洋微生物中分离鉴定了多种活性物质，相关成果发表在*Organic Letters*, *Organic Chemistry Frontiers*, *Journal of Medicinal Chemistry* 和 *Acta Pharmaceutica Sinica B* 等国内外著名SCI期刊上。

近日，刘永宏研究团队学科组陈伟豪博士对南海深海来源的一株青霉菌SCSIO41030进行了次级代谢产物的研究，并筛选出了具有抗单纯疱疹病毒（herpes simplex virus, HSV）活性的对三联苯类分子，同时对活性分子的抗病毒机制做了初步探索。目前相关研究成果以封面文章（Front Cover）形式发表在美国化学学会期刊*Journal of Natural Products*（《天然产物杂志》）上，题目为：*p*-Terphenyls as Anti-HSV-1/2 Agents from a Deep-sea Derived *Penicillium* sp.。

此次研究通过以液质联用（LC-MS/MS）的Global Natural Products Social分子网络技术为导向，从菌株SCSIO41030的液体发酵提取物中找到一个对三联苯类化合物的相关簇。基于分子网络分析和紫外吸收图谱，成功分离鉴定了三个新化合物peniterphenyls A-C，包括两个新对三联苯化合物和一个3,4-二取代苯吡喃酮衍生物，以及一系列相关的对三联苯衍生物。抗病毒活性筛选显示对三联苯类化合物对单纯疱疹病毒1型和2型（根据血清分型，HSV-1/2）都具有明显的抑制活性，EC₅₀值为1.4–9.3 μM，与目前抗病毒药物阿昔洛韦的活性相当（EC₅₀值为3.6 μM）。选取活性最好的peniterphenyl A进一步研究发现，其抑制HSV-2入侵宿主Vero细胞的活性优于HSV-1，表明HSV-2对活性分子peniterphenyl A更为敏感。通过研究病毒入侵宿主细胞的不同时期的相关基因转录和蛋白（早期基因VP16和晚期基因gD）的表达情况以及设置不同的病毒侵入条件（病毒入侵前孵育活性分子、入侵后孵育以及入侵时共孵育活性分子等）探索peniterphenyl A的抗病毒机制，结果发现，peniterphenyl A可以抑制HSV-1/2吸附宿主细胞，使病毒无法进一步感染和繁殖，将感染阻断在病毒入侵的第一步。最后通过在化合物存在下，病毒入侵宿主细胞时，膜融合HE染色实验验证了上述结论。我们推测，化合物peniterphenyl A可能与病毒表面的某些糖蛋白受体结合，从而影响HSV吸附宿主Vero细胞。peniterphenyl A的抗HSV机制完全不同于目前主流抗病毒药物的作用机制，有望在后续深入研究。此外，peniterphenyl A在100 μM浓度下对宿主细胞没有表现明显的细胞毒活性。人类是HSV的自然宿主，感染极为普遍。感染HSV后的患者将终身携带病毒，且病毒多潜伏于人体内，可造成疱疹的反复发作，大大影响了人们的生活质量。此次研究发现对三联苯类化合物具有发展成高效低毒抗HSV药物的巨大潜力，为研发新型抗HSV药物提供理论基础。

该论文第一作者是陈伟豪博士，通讯作者为中科院南海海洋所研究员刘永宏和副研究员王俊锋。真菌代谢产物的分离鉴定工作由陈伟豪博士在王俊锋副研究员指导下完成，活性筛选和机制研究由南方医科大学姚新刚教授团队合作完成。本研究得到了海南省重大科技计划项目、国家自然科学基金、广东省基础与应用基础研究基金、广东省新药筛选重点实验室开放项目、国家重点研究开发项目等共同资助完成。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.1c00400>

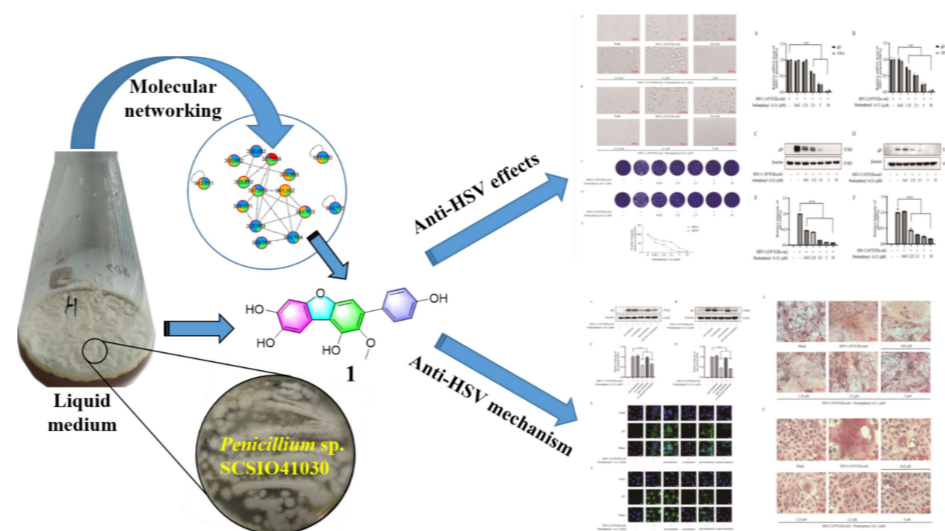


图1 对三联苯peniterphenyl A的发现及其抗HSV机制



版权所有 © 中国科学院南海海洋研究所 备案序号：粤ICP备05007992号-1

地址：广州市海珠区新港西路164号 邮编：510301

Email: webmaster@scsio.ac.cn 电话：020-84452227（党政办） 传真：020-84451672

