



## 生物物理所等发现正布尼亚病毒核蛋白保护病毒基因组RNA的分子机制

文章来源：生物物理研究所

发布时间：2013-04-09

【字号：小 中 大】

4月8日,《美国科学院院刊》(PNAS)以back-to-back形式在线发表了中国科学院生物物理研究所刘志杰课题组(*Structure of the Leanyer Orthobunyavirus Nucleoprotein-RNA complex reveals unique architecture for RNA encapsidation*)和清华大学娄智勇(饶子和)课题组(*Bunyamwera virus possesses a distinct nucleocapsid protein to facilitate genome encapsidation*)的2篇研究成果。首次报道了正布尼亚病毒属(*Orthobunyavirus genus*)的核蛋白(N)和单链RNA复合物的晶体结构,阐述了N蛋白保护病毒基因组RNA的分子机制,为此种属病毒疾病的预防和治疗提供了有力的理论基础。

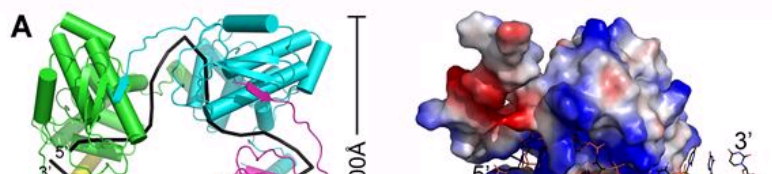
单链负链RNA病毒是威胁人类健康的重要杀手。高致病性的狂犬病毒、流感病毒等均属于此列。作为最大的负链RNA病毒家族,布尼亚病毒科共包括5个属,超过370多种,引发多种传播疾病。该类病毒基因组包括三条长度不同的RNA单链,依据长度分别命名为L、M、S,相应编码RNA聚合酶、病毒衣壳糖蛋白Gn/Gc和病毒核蛋白(N)。在此类病毒的转录、复制和增殖过程中,N蛋白会全程结合并保护病毒基因组RNA,避免裸露的RNA被宿主细胞的抗病毒分子破坏。结合N蛋白的RNA链作为转录和复制的模板在病毒的生命周期中发挥不可替代的重要作用。正布尼亚病毒属则是该家族最早被发现且种类最多(超过160种)的属,了解其N蛋白是如何结合并保护病毒基因组RNA,是研究并阻击此类病毒疾病危害人类的重要突破口。

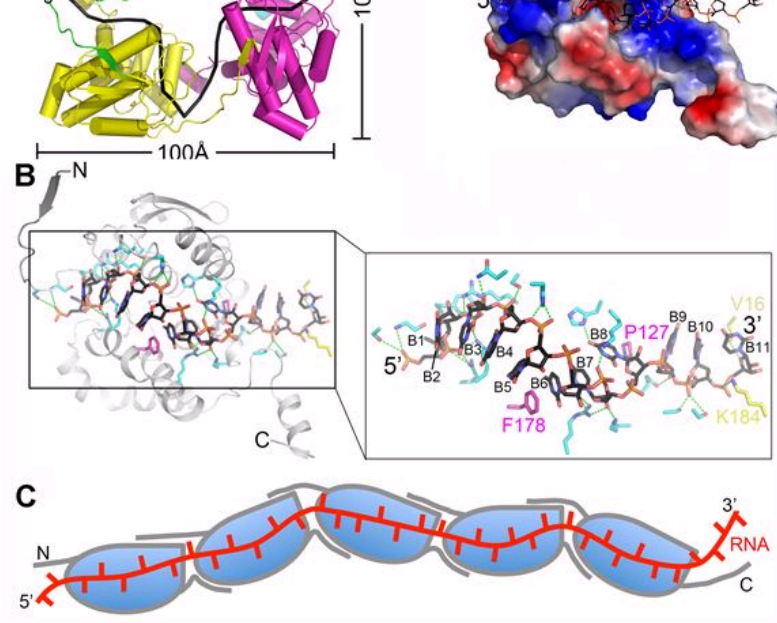
两个课题组分别从正布尼亚病毒属的两种代表性病毒Leanyer virus和Bunyamwera virus的N蛋白入手,分别解析了Leanyer-N及Bunyamwera-N结合单链RNA的复合物晶体结构。两种病毒N蛋白与RNA复合物的三维结构既有高度的相似性(蛋白主链C $\alpha$ 的RMSD仅为1.4 Å),在结合RNA的模式上又有显著的特异性(Leanyer-N四聚体结合44-nt RNA,Bunyamwera-N四聚体结合40-nt RNA)。

从结构中可以清晰发现,N蛋白由N端和C端两部分结构域组成,在它们中间会形成了强烈的正电荷沟槽,此部位结合并保护单链病毒RNA。同时,在N蛋白的N端和C端分别伸出约20个氨基酸的柔性手臂,分别搭在前后相邻的两个N蛋白上,稳定蛋白的多聚化形式。四聚体内环处形成的连续的正电荷沟槽结合并保护病毒RNA链。体外的负染-冷冻电镜实验结果也清晰表明,随着RNA链长度的增加,N蛋白结合在RNA链上并形成一条线性的不规则病毒RNP。此外,该组还解析了体外重组的N蛋白和单链DNA复合物的晶体结构,类似于N-RNA复合物模型,进一步阐述该N蛋白结合病毒基因组的模式。该成果从分子层次阐述了正布尼亚病毒基因组的保护机理,为理解其生活模式和预防此类疾病作出重要贡献。

Leanyer-N:RNA研究成果由刘志杰课题组和UCLA程根宏课题组合作完成。生物物理所朱平课题组为体外负染-冷冻电镜实验提供了帮助。刘志杰组博士研究生牛锋锋、焦联营、Neil Shaw副研究员、程根宏组博士后王瑶为共同第一作者。刘志杰、程根宏研究员、欧阳松应副研究员为通讯作者。

该研究得到国家“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”科技重大专项、科技部973和国家自然科学基金的资助。

[论文链接](#)




(A) LEAV-N:RNA复合物以及RNA结合的正电荷沟。(B) LEAV-N和RNA相互作用。(C) 线性的病毒RNP模型。

打印本页

关闭本页