



高分辨率艾滋病病毒衣壳结构图确定

发布时间: 2021-11-23 12:26:08 分享到:

科技日报北京11月22日电 (实习记者张佳欣) 英国电子生物成像中心 (eBIC) 使用电子断层扫描和亚像素断层图平均化的新技术, 确定了艾滋病病毒 (HIV) 衣壳蛋白、以及其与宿主细胞因子相互作用的复合结构图像, 分辨率约5.4埃。研究人员还建立了整个HIV衣壳蛋白的原子模型, 或为开发以衣壳蛋白为靶向的抗HIV药物提供新思路。研究论文19日发表在《科学进展》杂志上。

这一重大突破的论文主要作者、牛津大学陶妮 (音译) 博士解释说, HIV是一种逆转录病毒, 其RNA基因组被封装在一个圆锥形的衣壳内。在感染过程中, HIV以Gag多蛋白的未成熟病毒粒子组装并出芽, 经历蛋白水解和构象变化的过程, 由未成熟的球形转变为成熟的圆锥形衣壳。在HIV-1复制的早期阶段, 衣壳扮演着多种重要的角色, 包括保护基因组免受细胞先天性免疫反应的影响, 促进逆转录, 以及调节细胞内转运和进入细胞核。其中许多功能会受到衣壳与宿主细胞因子和小分子相互作用的影响。

然而, 由于HIV-1衣壳的亚稳态特性, 分离出适合于高分辨率结构分析的完整天然衣壳的数量和浓度, 一直具有挑战性。为了解决这个问题, 研究团队设计了一种新方法, 即在HIV病毒样颗粒的膜上加一种成孔毒素, 这避免了与病毒体裂解和核心分离相关的创伤, 但也使衣壳接触到外部细胞因子和小分子。

在建立了实验方法后, 研究人员研究了真实的HIV衣壳与细胞因子亲环素A (CypA) 和小分子辅因子六磷酸肌醇 (IP6) 之间的相互作用。然后, 研究团队对这些样本进行了电子断层扫描和亚断层扫描图平均化。

利用这项新技术, 该团队分别揭示了HIV衣壳的结构, 以及它与CypA和IP6的复合物的结构。这些结构证实了成熟HIV衣壳中的双IP6结合位点, 并为IP6和CypA在调节HIV衣壳稳定性中的作用提供了新的思路。

领导该研究的eBIC主任、牛津大学结构生物学教授张培军总结道, 他们利用电子断层扫描获得的信息, 建立整个HIV衣壳的原子学模型, 这可以作为开发衣壳靶向抗艾药物的“蓝图”。包膜病毒膜的穿孔也为研究其他病毒系统的宿主-病毒相互作用提供了一种新方法。

来源: 科技日报

