



[高级]

[首页](#) [新闻](#) [机构](#) [科研](#) [院士](#) [人才](#) [教育](#) [合作交流](#) [科学传播](#) [出版](#) [信息公开](#) [专题](#) [访谈](#) [视频](#) [会议](#) [党建](#) [文化](#)您现在的位置：[首页](#) > [科研](#) > [科研进展](#)

微生物所在麻疹病毒侵入上皮细胞机制研究方面获重要突破

文章来源：微生物研究所

发布时间：2012-12-04

【字号：小 中 大】

麻疹病毒 (measles virus, MV) 是引起小儿麻疹的元凶。据世界卫生组织 (World Health Organization) 统计，全球每年有约2000万儿童罹患麻疹，仅2010年就有约139300患儿死于麻疹病毒感染。麻疹病毒传染性强，发病率高，除引起常见的咳嗽，高烧，恐光和遍及面部、躯干和上肢的皮疹外，还易与支气管炎或脑膜炎等并发，造成很高的死亡率。虽然麻疹疫苗可以有效控制麻疹病毒的感染和传播，但麻疹疫苗并不完美，不仅在疫苗覆盖率低的国家和地区，甚至在高覆盖率的欧美等国家和中国，麻疹仍然是造成小儿死亡的主因之一。

麻疹病毒属副黏病毒科，呈球形，为具囊膜的负链RNA病毒。病毒囊膜上含有血凝素 (Hemagglutinin, H) 蛋白，介导对宿主特异性受体分子的结合，是起始病毒对细胞感染的最重要的分子。细胞粘分子家族成员nectin-4新近被鉴定为麻疹病毒在上皮细胞的受体，成为继SLAM和CD46之后，麻疹病毒的第三个受体分子。但CD46只被麻疹疫苗株识别；作为致病毒株的受体，nectin-4较SLAM具有更为广泛的组织和器官分布。因此，鉴定MV H蛋白与nectin-4的结合模式，对于麻疹病毒侵入机制研究和有效药物靶点的发现具有重要意义。

中科院微生物研究所高福课题组长期致力于囊膜病毒跨种间传播机制与免疫分子识别研究，针对新发现的病毒受体分子，迅速开展了复合物结构及相互作用的功能研究。高福课题组张晓爱、逯光文等研究人员成功制备了高纯度的MV H与nectin-4的蛋白复合物，获得了高质量的晶体，并解析了复合物的分子结构。MV H蛋白为六个类螺旋桨叶 ($\beta 1-\beta 6$) 组成的方形结构；nectin-4分子通过自身的第一个免疫球蛋白样结构域 (immunoglobulin-like domain) 结合于H蛋白的 $\beta 4$ 和 $\beta 5$ 桨叶片之间的沟槽内；两个分子间以疏水相互作用为主。在nectin-4与MV H的结合界面上，nectin-4分子通过F-G loop顶端的Phe-Pro双残基基序插入到H蛋白一个高度疏水的口袋中，在MV H与nectin-4的结合和介导病毒侵入中发挥关键作用。

进一步的比较分析发现，这一疏水口袋在MV H对另外两个受体SLAM和CD46的结合中也具有非常重要的作用。这提示以该口袋为靶点设计小分子药物，可以有效阻断麻疹病毒对现已鉴定的所有受体分子的结合。

麻疹对公共卫生安全的潜在威胁亟需特异、高效的抗麻疹病毒药物。阻断病毒的结合和侵入，防患于未然，是最有效的抗病毒手段之一。课题组对MV H和nectin-4结合模式的研究成果，对抗麻疹病毒的药物设计具有重要的指导意义。

该项研究成果近期发表在自然子刊*Nature Structural & Molecular Biology*杂志上。

[论文链接](#)

[打印本页](#)[关闭本页](#)