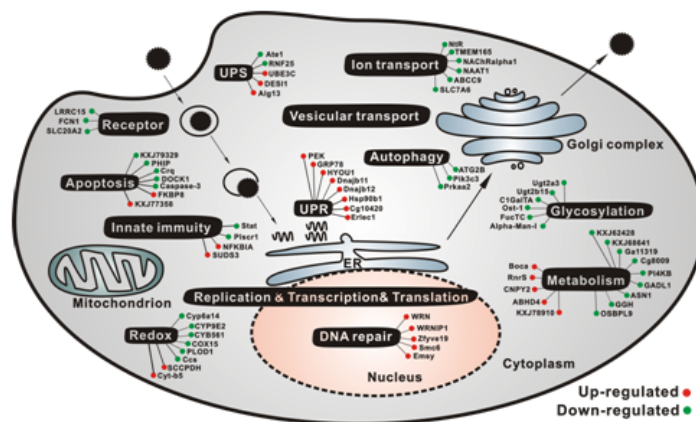


武汉病毒研究所绘制寨卡病毒感染宿主细胞的蛋白应答图谱

文章来源： 发布时间：2017-05-02 【字号：大 中 小】

近期，中国科学院武汉病毒研究所肖庚富研究团队在寨卡病毒（ZIKV）感染宿主细胞的定量蛋白质组学研究中取得重要进展，绘制了ZIKV感染宿主细胞后宿主蛋白的调控图谱，系统展示了ZIKV与宿主蛋白的相互作用情况。相关论文“Quantitative proteomic analysis of mosquito C6/36 cells reveals host proteins involved in Zika virus infection”在线发表在Journal of Virology上，杂志主编著名病毒学家Michael Diamond教授评价“This could be an important paper for the journal”。

2015年来，寨卡病毒爆发引起了全世界关注，其主要通过蚊子进行传播。寨卡病毒感染孕妇后，可导致胎儿小头症等疾病，严重威胁人类健康。为了探索参与ZIKV复制的宿主因子，多个实验室利用全基因敲除技术筛选到了ZIKV复制所依赖的宿主因子(Nature, Cell Reports)，但这些研究并没有阐明宿主因子在病毒感染过程中的变化情况。为了系统的探索病毒感染对宿主蛋白的调控，肖庚富课题组利用高通量定量蛋白质组学技术对ZIKV感染的宿主细胞进行了分析，发现了200种受到ZIKV感染调控的宿主蛋白。进一步的生物信息学分析表明，参与内质网未折叠蛋白反应(unfold protein response)、泛素-蛋白酶体系统以及天然免疫系统过程的宿主蛋白在ZIKV感染后发生了明显的变化（图一）。



图一. 寨卡病毒感染引起细胞内多个生物过程的蛋白发生变化

随后的功能研究表明泛素-蛋白酶体系统在ZIKV的进入过程中起重要作用，针对泛素-蛋白酶体的FDA成品药Bortezomib能够在nM级别有效抑制ZIKV复制（图二），小鼠活体实验表明Bortezomib能够在体内降低ZIKV的载量并缓解ZIKV引起的病理损伤。

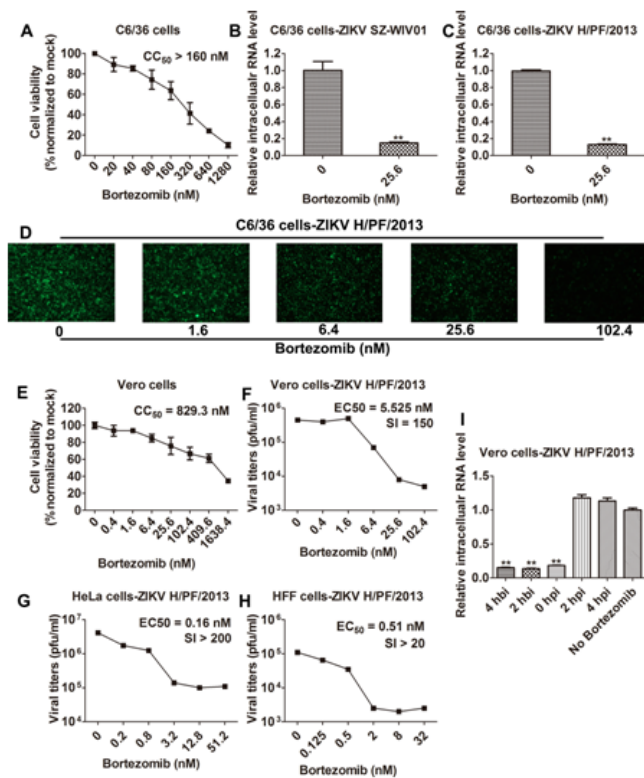


图2. 针对泛素蛋白酶系统的药物能够有效抑制ZIKV的复制

该研究首次绘制了宿主细胞对ZIKV感染的应答图谱，明确指出泛素蛋白酶系统在寨卡病毒感染过程中起关键作用，并发现FDA批准的药物Bortezomib在蚊源细胞和人源细胞上都能够抑制寨卡病毒（nM级别），随后小鼠实验表明Bortezomib能在in vivo水平有效的抑制病毒的复制并缓解病毒引起的病理损伤，为阻断ZIKV的转播以及治疗ZIKV感染提供了一个候选药物。

中国科学院武汉病毒研究所张磊副研究员和肖庚富研究员为本文的通讯作者，硕士研究生辛麒麟为第一作者，武汉病毒研究所张波研究员和邓菲研究员、武汉生物技术研究院质谱平台陈希博士上均有贡献。该研究得到国家重点研发计划(2016YFC1200400)、中国科学院重点部署项目(ZDRW-ZS-2016-4)和国家自然科学基金(No. 31500144)的资助。

中国科学院武汉病毒研究所 版权所有 各案序号：鄂ICP备案05001977号

地址：湖北省武汉市武昌区小洪山中区44号 邮编：430071 邮件：wiv@wh.iov.cn