



【医学与健康科技创新工程项目进展快报】第8期 病原生物学研究所钱朝晖副研究员课题组和崔胜研究员课题组 针对人冠状病毒HKU1进入机制研究取得重要进展

5月23日, Nature子刊Nature Communications杂志在线刊出题为“Crystal structure of the receptor binding domain of the spike glycoprotein of human betacoronavirus HKU1”的论文, 病原生物学研究所钱朝晖副研究员课题组助理研究员欧秀元博士和崔胜研究员课题组关洪鑫博士为本文的并列第一作者, 钱朝晖副研究员和崔胜研究员为本文并列通讯作者。

人冠状病毒HKU1在普通人群中的感染会导致感冒, 在婴儿、老人和免疫缺陷的病人中的感染能导致肺炎。HKU1病毒跟小鼠肝炎病毒(Mouse hepatitis virus, MHV)和人冠状病毒OC43同属 β 冠状病毒属A型冠状病毒。前期, 我们发现, 不同于MHV和OC43, HKU1病毒S蛋白的受体结合区位于S1亚基的CTD(C-terminal domain)而不是传统的NTD(N-terminal domain)。在本研究中, 钱朝晖课题组和崔胜课题组合作利用单波长异常衍射技术(Single-wavelength anomalous diffraction, SAD)解析了1.9埃分辨率的HKU1病毒的受体结合区(图1), 发现其包含三个亚结构域: 核心(Core)亚区, 插入(Insertion)亚区和SD-1(subdomain-1)亚区。核心亚区和SD-1亚区在不同冠状病毒中结构高度保守, 而插入亚区高度变异。通过构建HKU1病毒不同亚型的S蛋白受体结合区的嵌合体, 发现插入亚区是中和抗体的结合部位; 通过进一步的点突变研究, 发现了影响中和抗体结合的5个关键氨基酸; 最后通过在人原代呼吸道上皮细胞中的竞争性感染实验, 发现了影响S蛋白与其结合受体的2个关键氨基酸(图2)。另外, 通过对MHV的SD-1上相关氨基酸的突变发现SD-1跟CTD的相互作用影响S蛋白的构象稳定, 提出SD-1可能是将S蛋白跟受体结合引起构象改变的信号传导到S蛋白其它部分的关键节点。该研究成果将会为进一步研究冠状病毒的进入、免疫和进化机制打下良好基础。

本研究获得中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2016-I2M-1-014)、国家自然科学基金和国家重点研究和发展计划的资助。特别感谢瑞士光源蛋白质晶体学线站(X06DA)王梅天教授团队提供的Native-SAD技术和测量机时的支持。

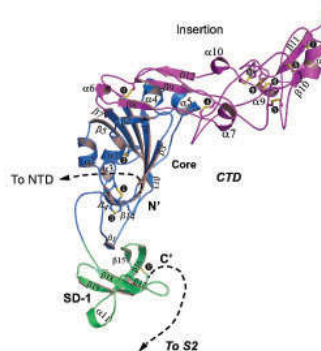


图1 HKU1 S蛋白受体结合区结构

院校新闻

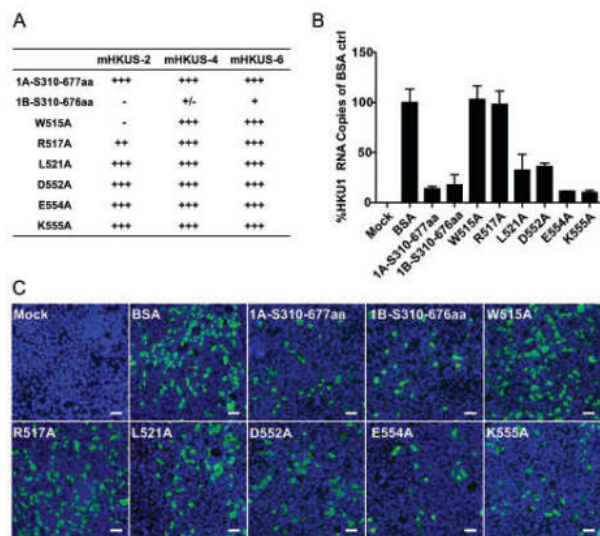


图2 W515和R517是与受体结合的关键氨基酸

(病原生物学研究所)

院校新闻网
院校报
校长信箱

群众路线教育活动
院校党建
邮件系统(院)

CAMS60 & PUMC100
吴阶平, 与协和同行
邮件系统(校)

协和教育基金会
国家教学成果
信息公开

协和医学院校友会
English(beta)
联系我们

组织机构
现任领导
历任院校领导
院士风采
校徽校歌
殷切勉励

医护工作
学生工作
支援西部
国家临床重点专科
科研项目
重点企业

研究生院
临床医学院
基础医学院
护理学院
继续教育学院
公共卫生学院

招生就业
直属医院
直属研究所
本科招生
研究生招生
继续教育招生

Copyright©2014 All Rights Reserved. 版权所有 中国医学科学院 & 北京协和医学院

地址: 北京市东城区东单三条9号 邮编: 100730

京公网安备110402430088 京ICP备06002729号-1