



## 科研进展

# 武汉病毒所等在病毒样颗粒自组装控制方面中取得新进展

来源:

时间: 2020-10-30

病毒样颗粒 (virus-like particle, VLP) 是由病毒衣壳蛋白 (capsid protein, CP) 自组装形成的球形或管状蛋白纳米结构, 具有与天然病毒衣壳类似的结构, 不含基因组、无感染性。近年来其在疫苗开发、药物靶向递送、生物医学成像与传感、组织工程等众多领域展现出独特的研究与应用价值。

作为天然的纳米材料, VLP的均一性 (homogeneity) 和稳定性是两个重要的性质。病毒CP的自组装由于缺少次要衣壳蛋白、核酸等元件, 往往存在多态性 (polymorphism) 现象, 即呈现多种形态、多种尺寸, 甚至出现不规则组装体。以猴病毒40 (simian virus 40, SV40) 为例, 其主要CP VP1自组装会形成外径分别为24 nm的 $T=7$ 正二十面体、32 nm的中间态或八面体、45 nm的 $T=7$ 正二十面体颗粒和纳米管等多种结构。这种多态性现象与CP组装动态平衡过程存在多条路径及其不确定性有关, 也暗示其组装产物可能处于亚稳态, 对开发基于VLP的生物纳米材料和功能器件是不利的。

近日, 研究人员从天然SV40衣壳结构模型 (PDB ID 1SVA) 出发, 通过基因工程在VLP组装单元 (VP1五聚体) 间的界面引入分子间二硫键, 经一系列组合设计以及多种手段表征 (透射电镜、动态光散射、圆二色光谱、质谱等), 发现只需VP1两个位点突变即可实现自组装由多态性向均一性的转变, 获得大小均一的 $T=7$ 正二十面体VLP, 并显著提高VLP的结构稳定性。进一步机理分析揭示, VP1 C末端的柔性区域可能是VLP多态性形成的主要原因, 而均一化的VLP归功于组装界面间搭建的二硫键网络, 减少了柔性区域摆动, 确定了组装路径。此外, 通过对比多态性和均一性的VLP, 他们还发现粒径对VLP的细胞内吞无显著影响, 这两类VLP均可通过胞膜窖和网格蛋白介导的两种内吞途径入胞。

该研究通过蛋白相互作用界面设计，实现了VLP自组装的内在严谨控制，为理解病毒衣壳组装机制和设计新型VLP功能材料提供了新的参考和借鉴。相关结果发表于Small，并作为当期Back cover简要介绍，同时被Wiley出版社旗下的《Materials Views China》报道。中国科学院武汉病毒研究所李峰研究员、中国科学院生物物理研究所张先恩研究员、广州市妇女儿童医疗中心印根权主任医师为该论文的共同通讯作者。徐承晨博士后（现为武汉科技大学讲师）为论文第一作者。该研究得到了国家自然科学基金、中科院战略性先导科技专项、国家重点研发计划、广州市科技计划、武汉市黄鹤英才（科技）计划等项目的资助。

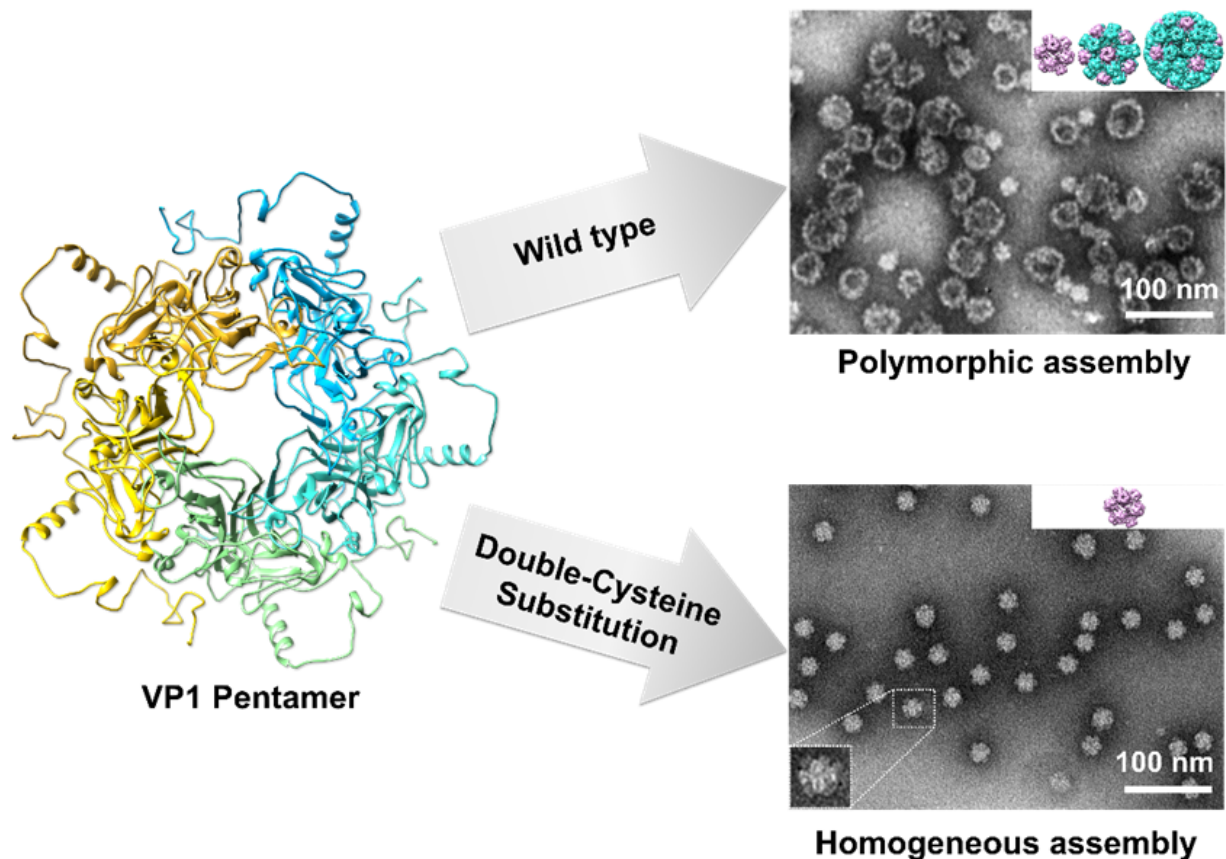


图. 通过在组装界面双位点引入半胱氨酸实现病毒衣壳蛋白自组装多态性向均一性的转变

原文链接:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/sml.202004484>

《Materials Views China》报道链接:

<https://www.materialsvIEWSchina.com/2020/10/49938/>

[上一篇文章: 武汉病毒所等揭示新冠病毒感染人体皮肤汗腺细胞](https://doi.org/10.1002/sml.202004484)

[\(.:/202011/t20201130\\_5803602.html\)](https://doi.org/10.1002/sml.202004484)

[下一篇文章: 武汉病毒所/生物安全大科学中心等在新加坡新冠病毒空气传播研究方面取得新进展](https://doi.org/10.1002/sml.202004484)

[\(.:/t20201015\\_5717140.html\)](https://doi.org/10.1002/sml.202004484)



(<http://www.cas.cn/>)

中国科学院武汉病毒研究所 版权所有 备案序号：鄂ICP备案05001977号 鄂公安备42010602002421号  
地址：湖北省武汉市武昌区小洪山中区44号 邮编：430071