



中国科学院武汉病毒研究所  
WUHAN INSTITUTE OF VIROLOGY, CAS

中国科学院生物安全大科学研究中心  
CENTER FOR BIOSAFETY MEGA-SCIENCE, CAS

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

当前位置 >> [首页 \(. / . / . /\)](#) >> [科学研究 \(. / . /\)](#) >> [科研进展 \(. /\)](#)

## 科研进展

# 武汉病毒所/生物安全大科学中心在沙粒病毒入侵抑制剂研究方向取得新进展

来源:

时间: 2021-02-07

病毒学国际学术期刊《Journal of Virology》近期在线发表了中国科学院武汉病毒研究所/生物安全大科学研究中心肖庚富学科组、王薇团队的最新研究成果，论文题目为“Screening of Botanical Drugs against Lassa Virus Entry”（靶向拉沙病毒入侵的植物药物的筛选与鉴定）。该研究成功筛选得到阻断拉沙病毒的入侵抑制剂，并对其作用机制进行了阐述。

LASV属沙粒病毒科（Arenaviridae），哺乳类沙粒病毒属（Mammarenavirus）。LASV的天然宿主是啮齿类多乳鼠，人通过接触含有病毒的动物排泄物或气溶胶感染，人际间亦可发生相互传播。LASV主要在尼日利亚、利比里亚、塞拉利昂、几内亚等西非国家流行。LASV为四级病原，引发烈性传染性疾病拉沙热。根据尼日利亚疾病控制中心最新公布的数据表明，该国2020年感染LASV确诊病例为1189例，死亡病例为244例，病亡率为20.5%。目前没有针对LASV的特效药物和疫苗，因此迫切需要研发高效、特异的抗LASV药物。

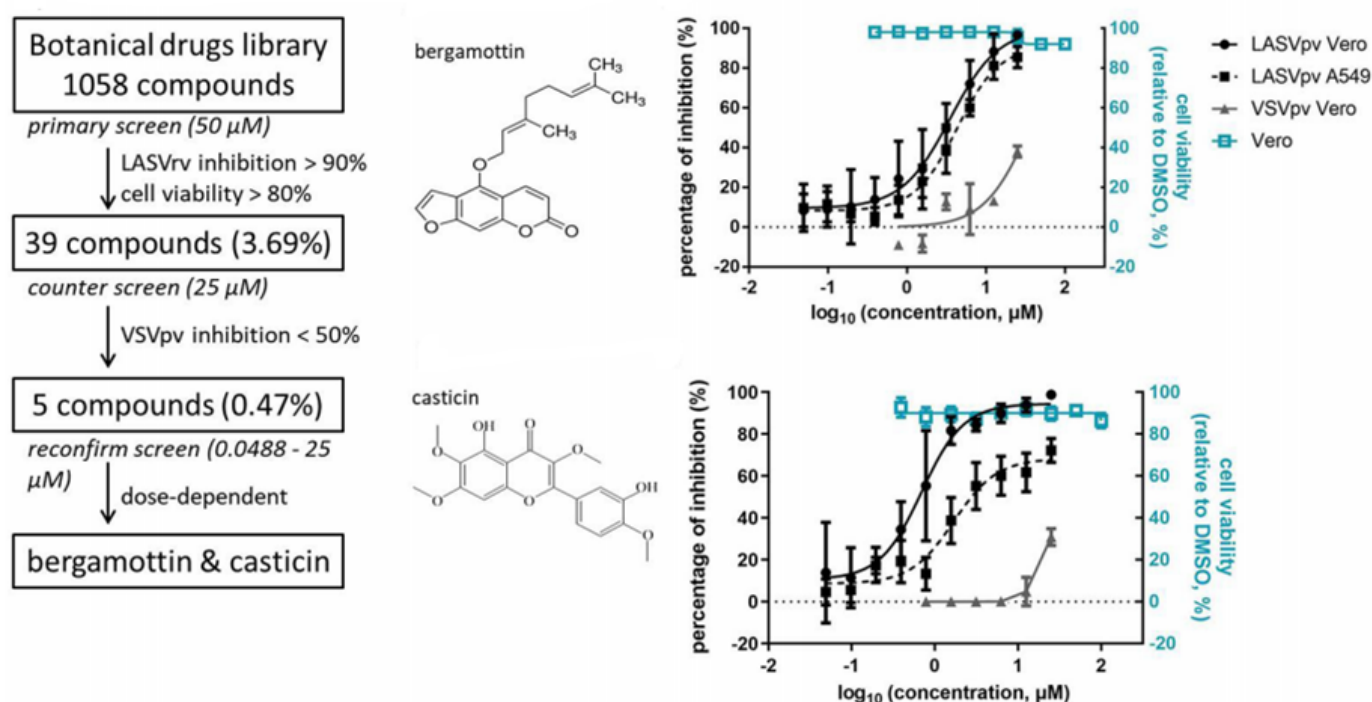
研究团队使用以水疱性口炎病毒（VSV）为骨架，外带LASV包膜糖蛋白（GPC）的假病毒，采用高通量筛选方法对植物药物库进行筛选。经过两轮筛选，得到两种靶向LASV入侵的化合物，分别为佛手柑素和蔓荆子黄素（图）。进一步研究发现，佛手柑素通过阻止LASV内体运输过程从而抑制LASV入侵；而蔓荆子黄素通过抑制LASV包膜糖蛋白介导的膜融合来抑制其入侵。通过筛选适应性突变，发现LASV GP2跨膜区446位点的苯丙氨酸突变为亮氨酸后，使得LASV对蔓荆子黄素产生耐药性。值得关注的是，蔓荆子黄素对新世界沙粒病毒的入侵也有抑制作用，突变新世界沙粒病毒跨膜区相应位点也能获得对蔓荆子黄素的耐药性。研究团队进一步延伸考查了这两种药物对LASV生命周期其他阶段的影响，发现它们均可抑制LASV迷你基因组活性，说明这两种药物均能抑制LASV病毒基因组复制。随后采用生物安全等级为二级的沙粒模式病毒——淋巴细胞脉络丛脑膜炎病毒（LCMV）进行活毒验证，发现这两种药物对LCMV同样具有显著的抑制效果。

本研究成功鉴定出两种有效的LASV入侵抑制剂并对其作用机制进行了详细阐述。这为沙粒病毒入侵机制研究提供了理论基础，为发展抗沙粒病毒药物提供了先导化合物，并为应对拉沙热的暴发流行提供了应急储备。

武汉病毒所刘洋实验员为论文第一作者，王薇副研究员为通讯作者。

该研究得到了国家重点研发计划（2018YFA0507204）、国家自然科学基金（31670165）、中国科学院武汉国家生物安全实验室高端用户培育项目（2019ACCP-MS03），以及病毒学国家重点实验室开放研究基金计划（2018IOV001）的支持。

文章链接：<https://jvi.asm.org/content/early/2021/01/28/JVI.02429-20.abstract?papetoc>



图：靶向拉沙病毒入侵的植物药物的筛选与鉴定

上一篇：[武汉病毒所新冠科研攻关论文合集](http://english.whiov.cas.cn/sylbt2016/202004/t20200419_234986.html)  
([http://english.whiov.cas.cn/sylbt2016/202004/t20200419\\_234986.html](http://english.whiov.cas.cn/sylbt2016/202004/t20200419_234986.html))

下一篇：[武汉病毒所/生物安全大科学中心在揭示我国新发现蚊媒正布尼亚病毒的特征鉴定和感染风险研究方面取得新进展](http://english.whiov.cas.cn/sylbt2016/202004/t20210205_5888262.html)  
([.t20210205\\_5888262.html](http://english.whiov.cas.cn/sylbt2016/202004/t20210205_5888262.html))



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