



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展,
率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



官方微博



官方微信

首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

首页 > 科研进展

科学家揭示伪狂犬病毒囊膜糖蛋白gD识别受体nectin-1的分子机制

文章来源: 微生物研究所 发布时间: 2017-06-12 【字号: 小 中 大】

我要分享

疱疹病毒膜融合需要多个病毒蛋白与多个细胞表面受体参与, 相互协调才能完成, 整个过程极其复杂。病毒表面糖蛋白D (gD) 与宿主细胞受体的识别是 α -疱疹病毒感染初期的必不可少的步骤。在迄今已鉴定的gD受体中, 细胞黏附分子nectin-1参与了多种 α -疱疹病毒入侵宿主细胞的过程, 被认为是最有效的gD受体。因此, gD识别nectin-1的分子机制成为 α -疱疹病毒研究领域的一个重要科学问题。

中国科学院微生物研究所高福团队与严景华课题组在前期研究中已经解析了I和II型单纯疱疹病毒 (HSV) gD与其受体nectin-1的复合物结构, 发现HSV gD蛋白结合于nectin-1分子二聚化的接触面上。这一结合模式破坏了nectin-1自身的二聚化, 进而削弱了细胞粘附, 有利于病毒入侵 (Nature Communications 2011; Journal of Virology 2014)。同时还阐明了HSV病毒另一关键糖蛋白gB与受体PILRa相互作用机制 (PNAS 2014)。

猪伪狂犬病病毒 (Pseudorabies virus, PRV) 与HSV同属 α 疱疹病毒。HSV是Simplexvirus属成员, 而PRV是Varicellovirus病毒属成员。有研究表明PRV同样可以利用nectin-1作为受体, 然而其分子机制不清楚。另外, PRV感染宿主是猪, 那么它能否结合HSV的受体, 如人源nectin-1、HVEM等, 进而存在感染人的风险呢?

团队系统地研究了PRV gD与nectin-1的相互作用, 证明了PRV可以感染人源和猪源nectin-1过表达的细胞, 并且PRV gD对两种来源的nectin-1亲和力基本相同, 这警示人们要防范PRV感染人的风险。研究进一步解析了PRV gD胞外域及其与nectin-1复合体晶体结构。结构显示PRV gD的空间结构与HSV非常相似, 尽管其序列同源性只有22%, 与HSV gD结构不同的是, PRV gD N-末端的loop区比较短, 而这个区域正好是HSV gD结合另一个受体HVEM的位置, 这也就解释了为什么PRV不能用HVEM做受体的机制。复合体结构表明PRV gD以与HSV相同的模式结合nectin-1, 然而, 在PRV gD与nectin-1结合界面处有多个独有的特征, 这些特征促使PRV配体利用不同于HSV gD的氨基酸残基与nectin-1相互作用。该项研究不仅揭示了PRV gD与nectin-1的相互作用分子机制, 而且丰富了人们对 α -疱疹病毒亚科的受体结合模式的理解, 也会为开发抑制伪狂犬病毒融合的小分子药物奠定理论基础。

该研究成果近期发表在PLOS Pathogens杂志上。中科院微生物所和广西大学联合培养博士生李安、四川大学教授邰光文为共享第一作者, 微生物所高福、严景华和广西大学教授罗廷荣为论文共同通讯作者。该研究得到了国家重点研发计划项目和多项国家自然科学基金项目的资助。

论文链接

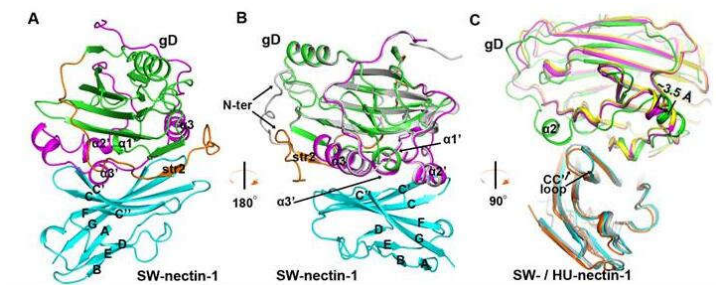


图: 伪狂犬病毒gD与猪nectin-1的复合物结构

(责任编辑: 叶瑞优)

热点新闻

2018年诺贝尔生理学或医学奖、...

“时代楷模”天眼巨匠南仁东事迹展暨塑...
中科院A类先导专项“泛第三极环境变化与...
中国科大建校60周年纪念大会举行
中科院召开党建工作推进会
中科院党组学习贯彻习近平总书记在全国...

视频推荐



【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【新闻直播间】物种演化新发现 软舌螺与腕足动物有亲缘关系

专题推荐



