

ARP (<https://im.arp.cn/>) | English (<http://english.im.cas.cn/>) 请输入关键字



所内网站 (<http://home.im.ac.cn/>) | 所内邮箱 (<https://mail.cstnet.cn/>)



中国科学院微生物研究所
Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences

六十周年 (<http://60th.im.ac.cn/>)

[首页 \(http://www.im.cas.cn/\)](http://www.im.cas.cn/)

[概况简介 \(http://www.im.cas.cn/gkjj2018/\)](http://www.im.cas.cn/gkjj2018/)

[机构设置 \(http://www.im.cas.cn/jgsz2018/\)](http://www.im.cas.cn/jgsz2018/)

[科研成果 \(http://www.im.cas.cn/kycg2018/\)](http://www.im.cas.cn/kycg2018/)

[人才队伍 \(http://www.im.cas.cn/rcdw2018/\)](http://www.im.cas.cn/rcdw2018/)

[研究生 \(http://www.im.cas.cn/yjs2018/\)](http://www.im.cas.cn/yjs2018/)

[成果转化 \(http://www.im.cas.cn/cgzh2018/\)](http://www.im.cas.cn/cgzh2018/)

[国际合作 \(http://www.im.cas.cn/gjhz2018/\)](http://www.im.cas.cn/gjhz2018/)

[党群园地 \(http://www.im.cas.cn/dqyd2018/\)](http://www.im.cas.cn/dqyd2018/)

[科学传播 \(http://www.im.cas.cn/kxcb/\)](http://www.im.cas.cn/kxcb/)

[学术期刊 \(http://www.im.cas.cn/xsqk2018/\)](http://www.im.cas.cn/xsqk2018/)

[信息公开 \(http://www.im.cas.cn/xxgk2018/\)](http://www.im.cas.cn/xxgk2018/)

新闻中心

当前位置: [首页 \(../..../\)](#) > [新闻中心 \(../..../\)](#) > [科研进展 \(../\)](#)

近期要闻

(../jqyw/)

图片新闻

(../ttxw/)

科研进展 (../)

《PNAS》 | 高福院士团队揭示A族肠道病毒利用“一石二鸟”受体

KRM1入侵的分子机制

发布时间: 2020.07.21

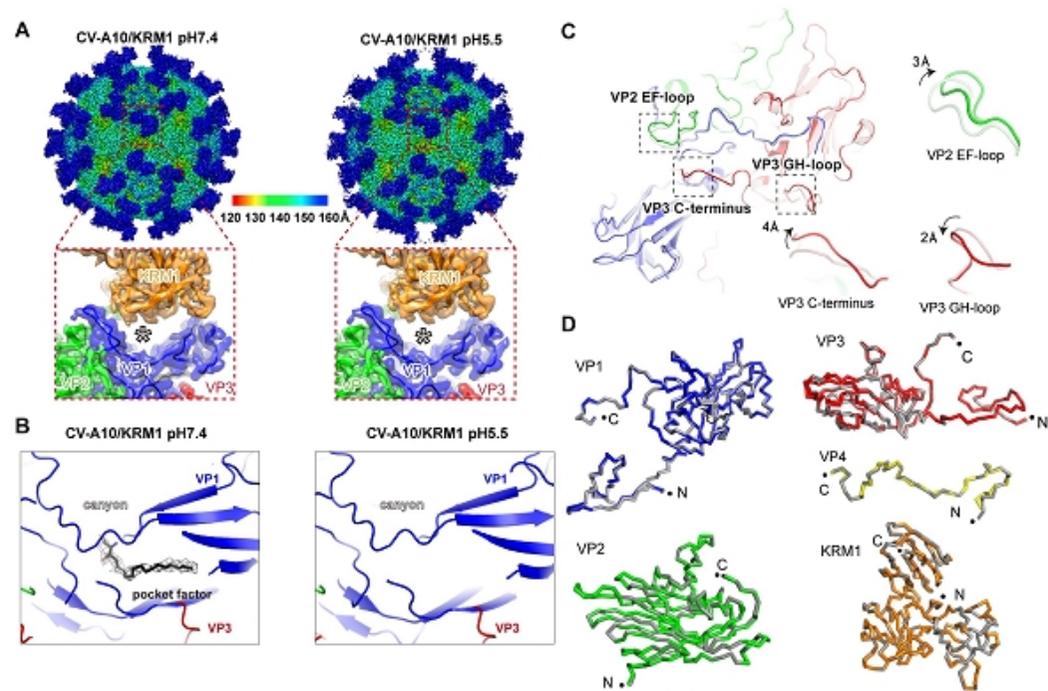
媒体扫描

(.././mtsm/)

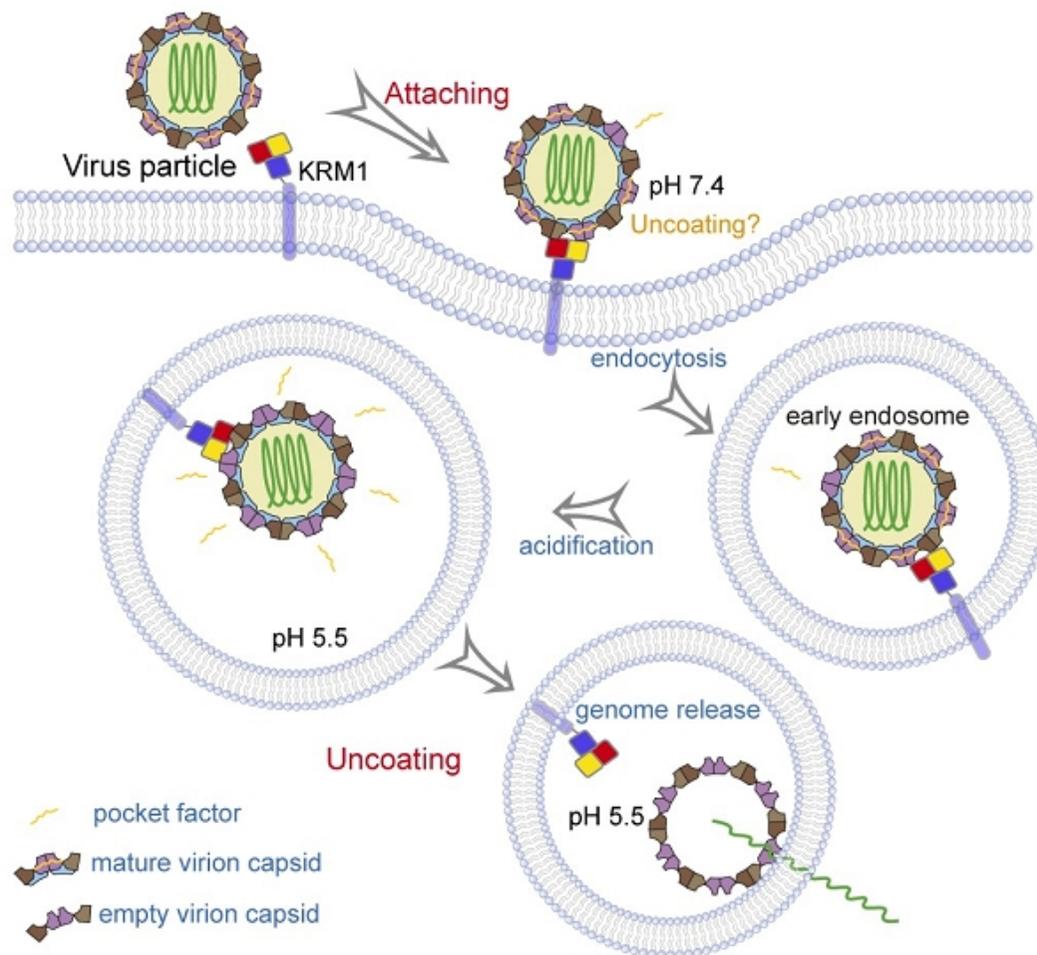
小核糖核酸病毒科 (*Picornaviridae*) 成员是一类非囊膜单股正链RNA病毒, 其中, 肠道病毒属 (*Enterovirus*) 含有众多影响人类健康的病毒成员, 会导致多种人类及哺乳动物疾病, 如: 感冒, 手足口病及脊髓灰质炎病等。柯萨奇病毒 A10 (Coxsackievirus A10, CV-A10) 属于A族肠道病毒, 作为引发手足口病的相关病原, 对全球婴幼儿的健康具有严重威胁。除在患儿手、足、口处引起红色疱疹外, CV-A10的感染还可能引起发热, 疱疹性咽峡炎, 严重者甚至引发病毒性脑膜炎等。

迄今为止, 已发现多种重要的肠道病毒受体, 按其功能可划分为两类, 其一, 为帮助病毒吸附在细胞表面的粘附受体 (attachment receptor), 部分粘附受体可以帮助病毒内吞, 但不介导病毒变构及基因组释放的过程。其二, 为脱衣壳受体 (uncoating receptor), 与病毒结合后可以诱导病毒变构继而完成入侵的步骤, 释放遗传物质。2019年高福团队在《*Cell*》杂志上发表了题为“Human neonatal Fc receptor is the cellular uncoating receptor for Enterovirus B”的文章【1】, 揭示了B族肠道病毒通过“双受体系统”入侵宿主细胞。最近, 含有Kringle结构域跨膜蛋白1 (KRM1) 分子被鉴定为以CV-A10为代表的一系列A族肠道病毒入侵细胞的重要受体【2】, 但其作用机制以及病毒入侵的过程尚不明晰。

研究人员通过生化实验发现CV-A10的成熟病毒粒子与KRM1受体在中性 (生理条件) 及酸性 (内吞体条件) 环境下均可高效结合。随后利用冷冻电镜技术, 解析了CV-A10病毒与CV-A10/KRM1复合物在中性和酸性pH条件下高分辨率电镜结构。揭示了KRM1与CV-A10病毒结合的分子模式, KRM1同时与病毒表面VP1, VP2, VP3产生相互作用, 横跨由VP1蛋白形成的“峡谷”样结构部位, 其中VP2的EF-loop (138-143位氨基酸) 可能作为受体识别的重要靶点。通过对A族肠道病毒衣壳蛋白的序列比对, 提示我们依赖KRM1作为受体的A族肠道病毒可能拥有与受体结合的通用模式。此外, 系统的结构学研究显示, KRM1的结合会诱导病毒粒子发生构象变化, 使得峡谷内部维持病毒粒子稳定的脂类分子 (又称“口袋因子”, pocket factor) 释放, 进而起始脱壳过程, 并且酸性条件能显著促进这一过程。最后, 进一步通过体外实验, 模拟生理环境 (37°C, 晚期内吞体酸性pH), 证实KRM1能够在酸性条件下介导病毒完成脱衣壳。因此, KRM1在CV-A10入侵过程中发挥了“一石二鸟” (two-in-one) 的功能, 同时介导病毒“粘附”及“脱衣壳”两个过程。



CV-A10病毒与受体KRM1在中性及酸性条件下的复合物结构



依赖KRM1为受体的A族肠道病毒入侵机制

该项工作系统地研究了KRM1介导A族肠道病毒入侵的分子机制，丰富了我们对于肠道病毒感染过程的理解，也为抗病毒治疗提供了关键信息。相关成果已在 *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS)* 杂志在线发表，题为“Molecular basis of Coxsackievirus A10 entry using the two-in-one attachment and uncoating receptor KRM1”。中国科学院微生物研究所博士研究生崔樱子为论文第一作者。本研究得到了国家科技重大专项等项目的支持。

参考文献:

【1】 X. Zhao *et al.*, Human neonatal Fc receptor is the cellular uncoating receptor for Enterovirus B. *Cell* 177, 1553-1565.e16 (2019).

【2】 J. Staring *et al.*, KREMEN1 is a host entry receptor for a major group of enteroviruses. *Cell Host Microbe* 23, 636-643.e5 (2018).



(//bszs.conac.cn/sitename?

method=show&id=07CED1FBEA704F7EE0530128197C22D4



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

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

联系我们 (<http://www.im.cas.cn/gkjj2018/lxwm/>)

北京市朝阳区北辰西路1号院3号 100101

86-10-64807462

office@im.ac.cn

中国普通微生物菌种保藏管理中心 (CGMCC) (<http://www.cgmcc.net/>)

菌种销售: 86-10-64807596

菌种保藏与鉴定: 86-10-64807850