



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

首页

概况简介

机构设置

人才队伍

科学研究

研究生教育

党建与科学文化

科研平台

信息公开

科学研究

科研进展

科研成果

合作与交流

研究单元

当前位置 >> 首页 >> 科学研究 >> 科研进展

科研进展

Cell | 彭珂、曹晟团队揭示病毒重塑宿主泛素连接酶促进病毒感染致病的新机制

来源:

时间: 2024-10-04

裂谷热病毒（Rift Valley fever virus，RVFV），是一种蚊媒传播的致病性人畜共患病毒，其对于牛、羊等多种家畜可造成致死性的感染，而病毒感染人体后可引起脑炎、出血热等临床症状，重症感染者具有较高的病死率。由于缺乏有效的抗病毒药物及人用疫苗，并具有大流行的潜在风险，裂谷热病毒被世界卫生组织持续列为亟待开展研究的病原体。然而，裂谷热病毒感染致病的关键机制目前尚不清楚，阻碍了针对裂谷热病毒抗病毒药物的研发。

2024年10月3日，中国科学院武汉病毒研究所彭珂研究员和曹晟研究员团队在Cell上发表了题为Rift Valley fever virus coordinates the assembly of a programmable E3-ligase to promote viral replication的研究论文。该研究揭示了裂谷热病毒非结构蛋白NSs重塑宿主E3泛素连接酶系统性抑制宿主抗病毒免疫的致病新机制，也为裂谷热病毒抗病毒药物研发提供了新思路。

Cell

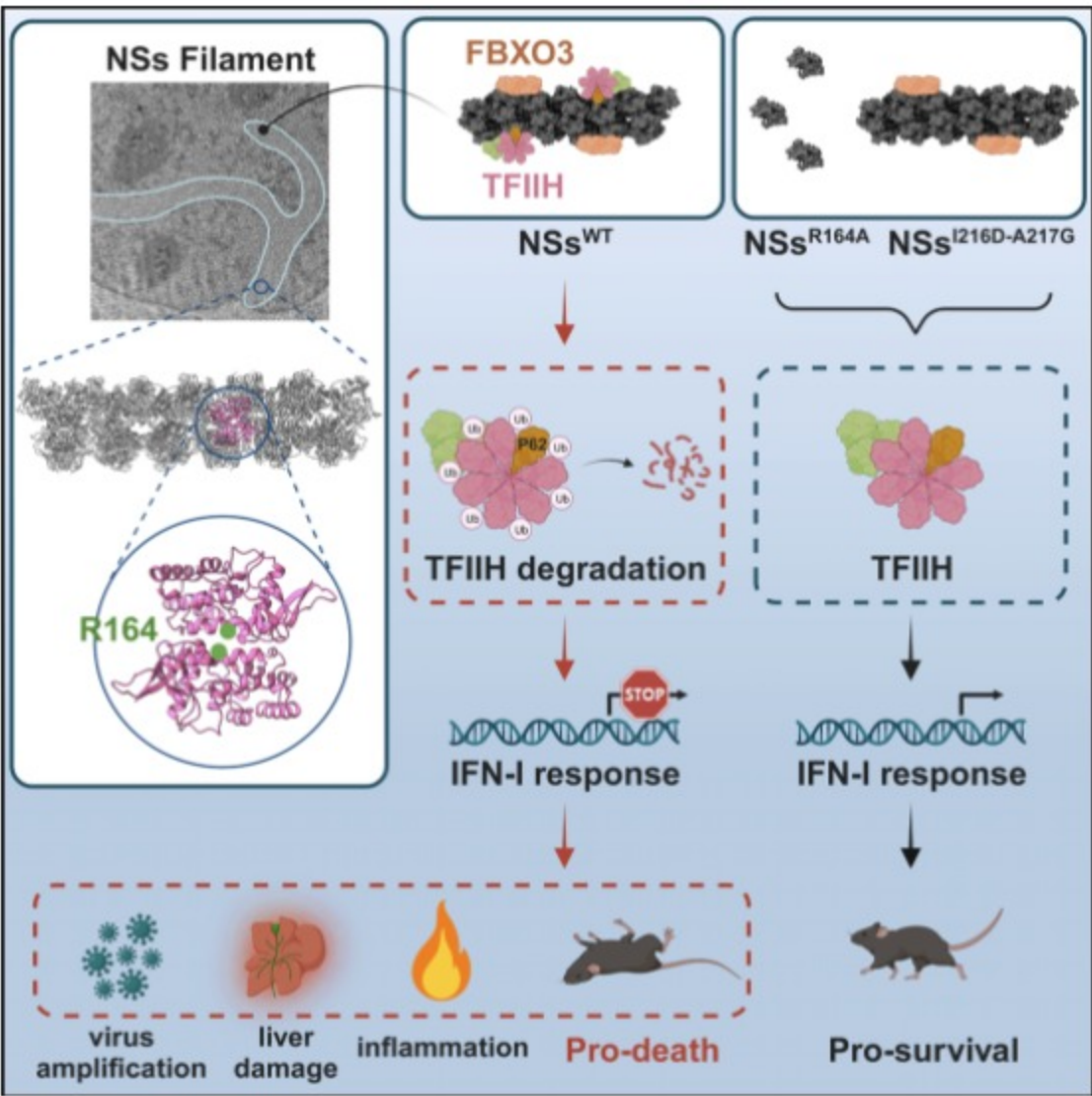
CellPress

Article

Rift Valley fever virus coordinates the assembly of a programmable E3 ligase to promote viral replication

Huiling Li,^{1,2,4} Yulan Zhang,^{1,4} Guibo Rao,^{1,4} Chongtao Zhang,¹ Zhenqiong Guan,^{1,2} Ziyao Huang,^{1,2} Shufen Li,¹ Pierre-Yves Lozach,² Sheng Cao,^{1,2} and Ke Peng^{1,2,3,5,6}
¹State Key Laboratory of Virology, Wuhan Institute of Virology, Center for Antiviral Research, Chinese Academy of Sciences, Wuhan 430071, People's Republic of China
²University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, People's Republic of China
³University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, People's Republic of China
⁴University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, People's Republic of China
⁵University Claude Bernard Lyon 1, INRAE, EPHÉ, UMR754, Team W4ys, Lyon, France
⁶Correspondence: caosheng@wh.iov.cn (S.C.), pengke@wh.iov.cn (K.P.)
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.09.008>

为探究裂谷热病毒感染致病的机理，研究团队针对裂谷热病毒的关键毒力因子非结构蛋白NSs开展研究，发现NSs蛋白通过组装形成纤维状结构挟持了宿主E3泛素连接酶组分FBXO3，重塑形成了一种纤维状的FBXO3-NSs泛素连接酶。同时，NSs通过对接宿主转录因子复合物IIH（Transcription factor IIH，TFIIH）的亚基，由纤维状FBXO3-NSs泛素连接酶引发了TFIIH复合体多亚基的泛素化修饰及蛋白酶体途径降解，引发了宿主细胞的转录抑制。进一步研究发现，NSs诱发的TFIIH复合物降解系统性抑制了抗病毒IFN-I干扰素通路相关基因的表达，显著促进了病毒复制。动物模型感染实验证明，病毒重塑形成的纤维状FBXO3-NSs泛素连接酶所介导的宿主蛋白靶向降解对于病毒感染引起的多脏器损伤及致病性极为重要，而破坏纤维状FBXO3-NSs泛素连接酶的形成可使得裂谷热病毒感染致死率降低90%以上。



上述研究揭示了病毒非结构蛋白以一种“以子之矛攻子之盾”的方式，挟持宿主E3泛素连接酶，通过重塑E3泛素连接酶的修饰谱降解调控宿主抗病毒免疫的关键蛋白，从而系统性抑制宿主抗病毒免疫的感染致病新机制，也为以病毒非结构蛋白做为抗病毒药物研发的新靶点提供了理论依据。

该研究是中国科学院武汉病毒研究所彭珂研究员课题组和曹晟研究员课题组的合作科研成果。彭珂研究员和曹晟研究员为论文通讯作者，彭珂课题组博士研究生李慧玲，实验师张玉兰和曹晟课题组实验师饶桂波为论文第一作者。

彭珂课题组聚焦高致病、高传播性病毒开展研究，在病毒感染引发宿主免疫系统紊乱、触发炎症因子风暴的致病机理中取得了一系列原创性研究成果，近年来以通讯作者（含共同）在Cell，Cell Research (2)，Science Advances，Cell Reports，Cell Discovery (2)，eLife (2)，Plos Pathogens，mBio，STTT (2)，Journal of Virology等国际学术期刊发表论文20余篇，获授权国家发明专利5项。

文章链接: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.09.008>

上一篇: 武汉病毒所彭珂团队在裂谷热病毒感染致病机制研究中取得进展

下一篇: 武汉病毒所张波团队在埃博拉病毒的病毒载体疫苗研究方面取得进展



中国科学院
CHINESE ACADEMY OF SCIENCES

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