
武汉病毒所在沙粒病毒入侵抑制剂研究中获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12785.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

近日，Journal of
Virology

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》）。该研究筛选得到阻断拉沙病毒的入侵抑制剂，并阐述其作用机制。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为四级病原，引发烈性传染性疾病拉沙热。目前，尚没有针对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（如图）。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。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。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。该研究鉴定出两种有效的LASV入侵抑制剂，并阐述其作用机制。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。武汉病毒所实验员刘洋为论文第一作者，副研究员王薇为论文通讯作者。研究工作得到国家重点研究发展计划、国家自然科学基金、中科院武汉国家生物安全实验室高端用户培育项目，以及病毒学国家重点实验室开放研究基金计划的支持。 [论文链接](#)

Botanical drugs library
1058 compounds

primary screen (50 μ M)

↓ LASVrv inhibition > 90%
cell viability > 80%

39 compounds (3.69%)

counter screen (25 μ M)

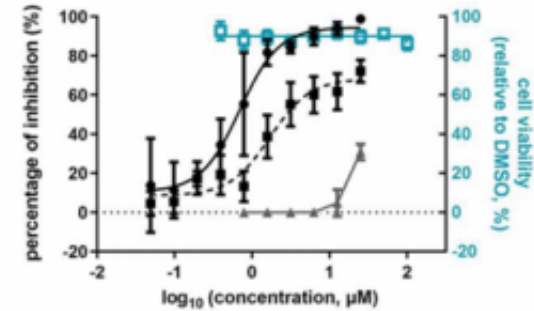
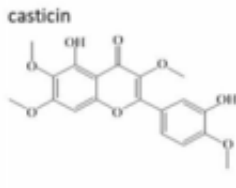
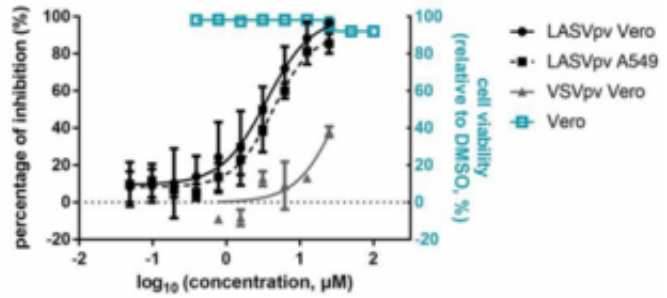
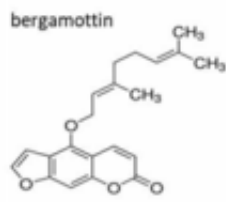
↓ VSVpv inhibition < 50%

5 compounds (0.47%)

reconfirm screen (0.0488 - 25
 μ M)

↓ dose-dependent

bergamottin & casticin



靶向拉沙病毒入侵的植物药物的筛选与鉴定
研究团队单位：武汉病毒研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发