
武汉病毒所等解析猴痘病毒免疫逃逸蛋白作用机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/24024.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！

武汉病毒所等解析猴痘病毒免疫逃逸蛋白作用机制。近日，中国科学院武汉病毒研究所邓增钦团队与武汉大学病毒学国家重点实验室/生命科学学院赵海艳团队合作，在《自然-通讯》(Nature Communications)上，发表了题为Structural and functional insights into the modulation of T cell costimulation by monkeypox virus protein M2的研究论文，阐明了猴痘病毒免疫逃逸蛋白M2抑制T细胞激活的作用机制。

猴痘病毒(MPXV)属于痘病毒科正痘病毒属，是一种砖形或椭圆形，有包膜的DNA病毒。该属还包含能够感染人的牛痘病毒和天花病毒等痘病毒。正痘病毒的基因组约200 kb，编码表达多达200种病毒蛋白，其中多个蛋白参与干预宿主免疫系统，帮助病毒更加有效地复制和感染。该团队对2022年5月新发的猴痘病毒基因测序发现一些毒株出现了大片段的基因重组，包括来自痘病毒免疫逃逸超家族的M2基因拷贝数的增加，暗示M2蛋白可能在猴痘病毒新的传播特性和致病性等方面起着重要作用。

通过流式和生物层干涉技术(BLI)，该研究发现重组表达的猴痘病毒和其他痘病毒的M2蛋白均可特异性地结合抗原呈递细胞表面蛋白B7家族中的hB7.1和hB7.2，而与B7家族中的其他蛋白(B7-H3等)无明显互作。解析的MPXV M2-hB7.1/B7.2高分辨率复合物结构显示，M2形成同源六聚体或七聚体的环状结构，B7.1/2以1:1的比例结合在M2蛋白的外侧。M2与hB7.1/2的结合位点和hB7.1/2与T细胞表面的受体CD28/CTLA4在hB7.1/2上的结合位点高度重叠。竞争性BLI实验进一步证明，M2可以直接阻断CD28/CTLA4与hB7.1/2的结合(图1)。

体外T细胞激活实验证明M2蛋白能有效抑制T细胞的激活。根据结构设计的M2突变体以单体形式存在，虽然M2单体也能结合hB7.1/2，但其结合hB7.1和hB7.2的亲和力分别降低了近万倍，且M2单体几乎丧失了抑制T细胞激活的能力(图2)，说明M2的同源多聚化具有重要的生物学意义，是M2逃逸T细胞免疫反应的决定性因素。

综上，该研究揭示了正痘病毒中高度保守的免疫逃逸蛋白M2通过形成多聚体增强其与hB7.1/2的结合力(avidity)来更加有效地阻断CD28与hB7.1/2互作，从而抑制T细胞活化。研究得到国家重点研发计划、国家自然科学基金和中国科学院的支持。

[论文链接](#)

图1. MPXV M2结合hB7.2并竞争性抑制CD28/CTLA4与hB7.2的互作

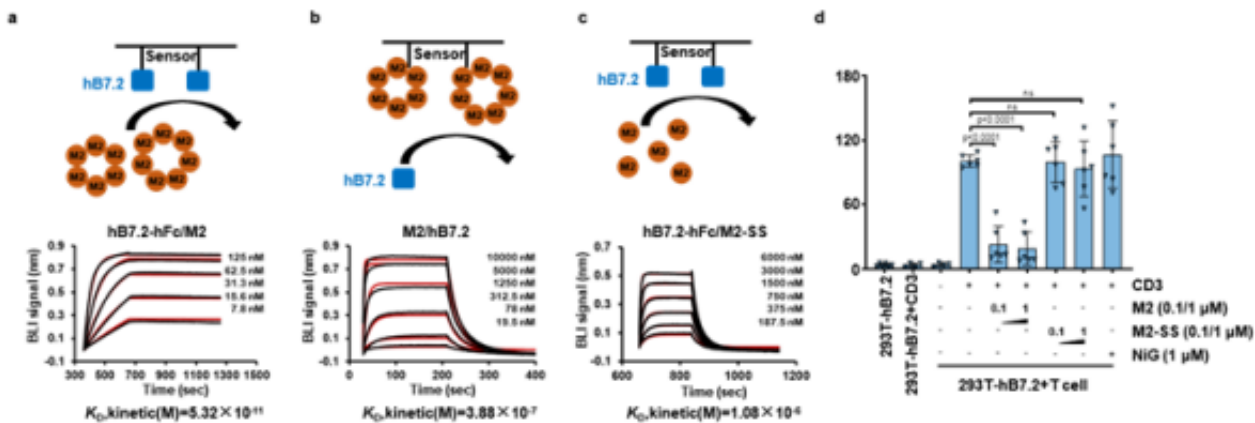


图2. MPXV M2抑制T细胞的激活

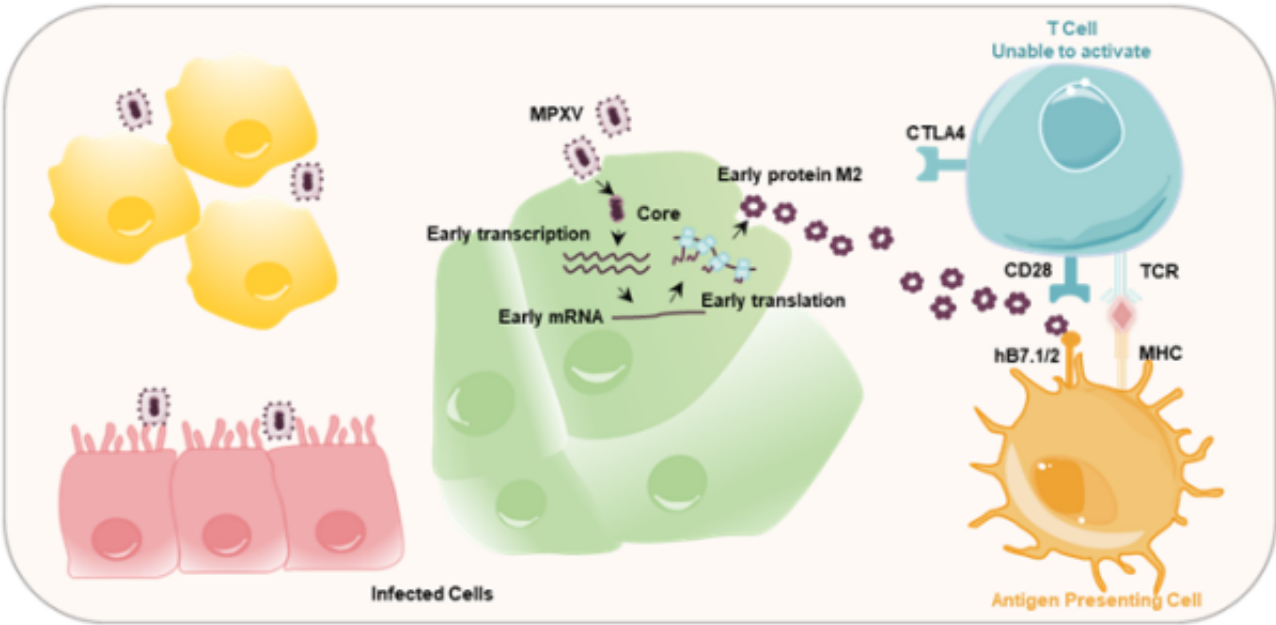


图3. MPXV M2发挥免疫逃逸作用的模式图

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](https://www.iikx.com)转发