

---

# 武汉病毒所揭示病毒重塑宿主泛素连接酶促进病毒感染致病新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/29668.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！**

裂谷热病毒是蚊媒传播的致病性人畜共患病毒，对牛、羊等多种家畜可造成致死性的感染。裂谷热病毒感染人体后可引起脑炎和出血热等临床症状，且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和人用疫苗以及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尚不清楚，阻碍了针对裂谷热病毒抗病毒药物的研发工作。

10月3日，中国科学

院武汉病毒研究所研究员彭珂和曹晟团队，在《细胞》（Cell）上发表了题为Rift Valley fever virus coordinates the assembly of a programmable E3-ligase to promote viral replication

的学术论文。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，为裂谷热病毒抗病毒药物研发工作提供了新思路。

为探讨裂谷热病毒感染致病的机理，该团队针对裂谷热病毒的关键毒力因子非结构蛋白NSs开展了研究。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TFIIH（TFIIH）的亚基，由纤维状FBXO3-NSs泛素连接酶引起了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，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泛素连接酶介导的宿主蛋白靶向降解对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“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的新机制。这一成果为以病毒非结构蛋白作为抗病毒药物研发的新靶点提供了理论依据。

[论文链接](#)

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