
生物物理所等解析手足口病毒柯萨奇A10高分辨率三维结构

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/3223.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！

生物物理所等解析手足口病毒柯萨奇A10高分辨率三维结构。11月26日，《自然-通讯》(Nature Communications)在线发表了中国科学院生物物理研究所饶子和/王祥喜研究团队的研究论文“Structures of Coxsackievirus A10 unveil the molecular mechanisms of receptor binding and viral uncoating”。该工作报道了手足口病毒柯萨奇A10(CVA10)三种不同生命周期的全颗粒原子分辨率结构以及脱衣壳中间体的中等分辨率基因组结构，这是该团队继完成对手足口病毒EV71，CVA16不同生命周期的全颗粒结构和功能研究后又一重要研究成果(Wang, X. et al. Nat Struct Mol Biol 2012; Ren, J. et al. Nat Commun 2013; Luigi De. et al. Nat Struct Mol Biol 2014; Ren, J. et al. JVI 2015; Zhu, L. et al. Mbio 2018)。

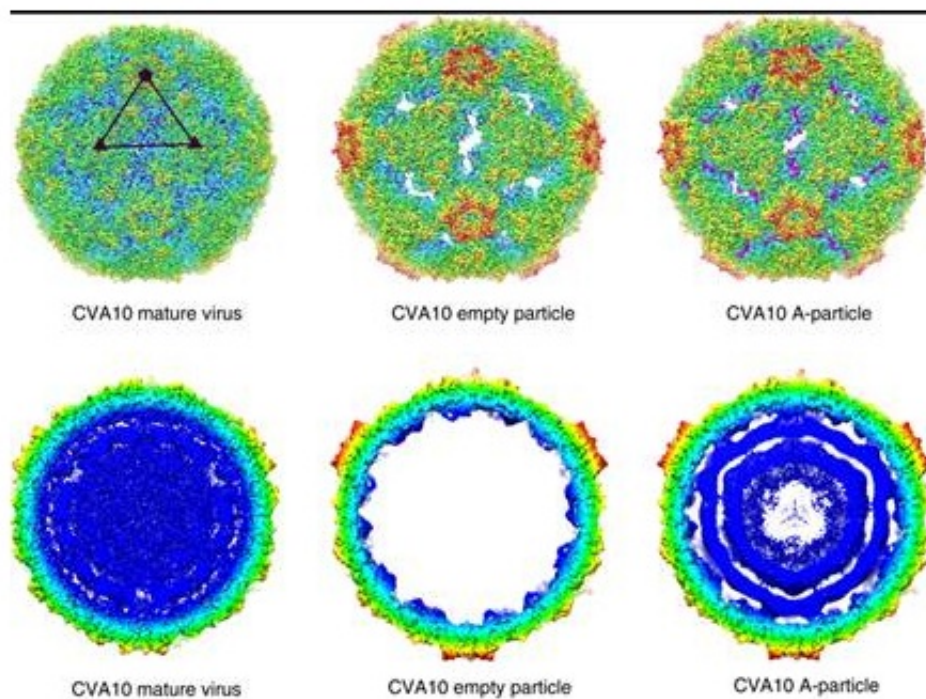
EV71和CVA16一直是导致手足口病的主要病原体，EV71疫苗只能保护由EV71感染导致的手足口病，而不能交叉保护由其他手足口病毒感染导致的手足口病，并且随着EV71疫苗的接种和肠道病毒间可能发生的基因重组事件，手足口病毒的流行谱在发生改变。近年来，由CVA10感染导致的手足口病例显著增加，患病儿童还可能产生更严重的临床症状如无菌性脑膜炎等。然而，目前还没有CVA10疫苗上市和针对CVA10的抗病毒治疗手段与方法，因此对CVA10进行结构和功能研究十分必要。

CVA10属于小RNA病毒家族肠道病毒属，小RNA病毒家族由一大类直径约30nm，衣壳包裹着单股正链RNA，无囊膜，呈正二十面体结构的病毒组成。研究人员分离出CVA10三种不同生命周期的全病毒颗粒，运用冷冻电镜技术获得了三种颗粒的原子分辨率结构。CVA10实心颗粒的结构与其它肠道病毒大体相似，然而在潜在的受体结合区和中和性抗体结合区域，CVA10与EV71和CVA16的结构和表面电势分布有着较大的区别。研究人员对CVA10三种颗粒结构进行比较分析，发现空心颗粒和脱衣壳中间体颗粒直径比实心颗粒大约5%，空心颗粒的正二十面体二次轴处形成了major channel以及off-axis channel，而中间体的二次轴处仅有major channel，off-axis channel则被衣壳蛋白VP1和VP2所填补。另外，根据结构比较发现，三种颗粒发生了原聚体单位的旋转和内部组分的位移，而且空心颗粒相较实心颗粒和中间体颗粒，产生了多位点的disorder。免疫原性评价结果显示实心颗粒和中间体颗粒免疫原性远高于空心颗粒，这与研究人员的结构分析结果一致，对于手足口疫苗的开发有很好的启示。研究人员还采用symmetry-mismatch的方法获得了脱衣壳中间体的中等分辨率核酸结构，确定了数个衣壳内部与核酸相互作用的关键位点，阐述了肠道病毒脱衣壳释放核酸的动态过程。

生物物理所王祥喜、饶子和、朱玲以及浙江疾病预防控制中心张严峻同为该文的通讯作者。朱玲、孙瑶、樊锦艳为论文的共同第一作者，湖南师范大学刘红荣和朱滨给予了大力支持。该研究得

到中科院先导专项、中科院重点部署项目、科技部“973”项目、国家自然科学基金等资助，得到生物物理所鼻咽癌等临床重要问题的多学科协同研究中心的支持。

文章链接



图示：CVA10三种不同生命周期的全颗粒结构模型

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