
SFTSV核糖核蛋白复合物形成机制研究取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/36505.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！

SFTSV核糖核蛋白复合物形成机制研究取得进展。

发热伴血小板减少综合征病毒（SFTSV）是一种蜱传高致病性布尼亚病毒，可引起高热、血小板减少及多器官功能衰竭。目前尚无针对该病毒的获批疫苗或特异性抗病毒药物。在病毒生命周期中，核衣壳蛋白（NP）通过结合并封装病毒基因组RNA，形成核糖核蛋白复合物（RNP），以保护病毒基因组，并参与病毒基因组的复制和转录。因此，阐明RNP的形成机制对理解病毒复制策略及抗病毒药物研发具有重要意义。

近日，中国科学院武汉病毒研究所研究团队，在SFTSV核糖核蛋白复合物形成机制研究中取得进展。

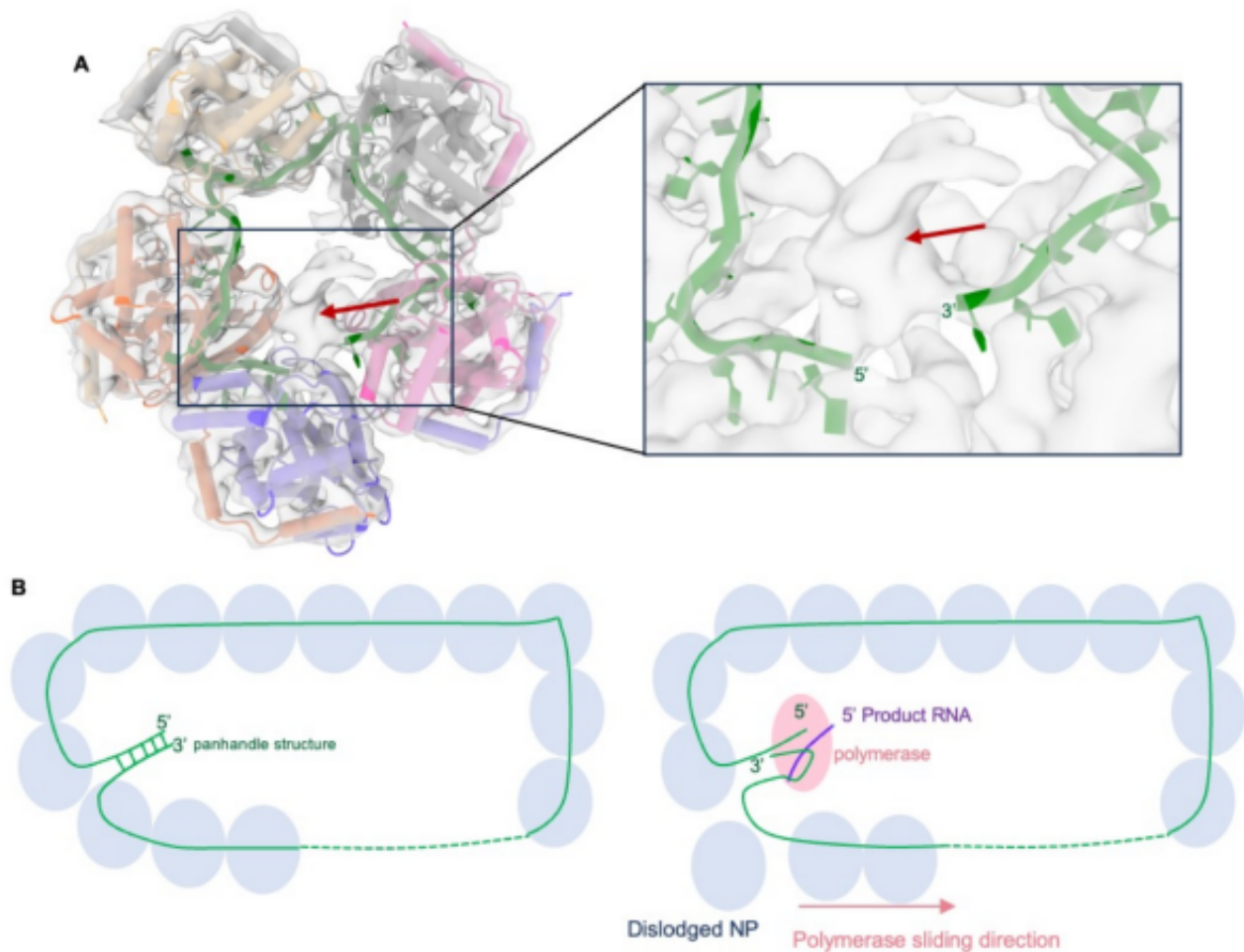
研究发现，重组表达的SFTSV NP可与RNA自组装，形成不同聚集状态的复合物。研究解析了其单链RNA形成的五聚体复合物结构。五个NP亚基通过其N端结构域介导相互作用，组装成环状五聚体。RNA分子被固定在五聚体内部的沟槽中，所有碱基均朝向蛋白内部，呈封闭构象，表明RNA在封装状态下无法直接参与复制和转录。NP亚基含有1个保守的疏水性结合沟槽，可容纳四个核苷酸，并在亚基界面额外结合2至3个核苷酸，形成序列非依赖但高度稳定的结合模式。微复制子实验表明，突变NP上与RNA结合的关键氨基酸，可抑制报告基因表达，验证了复合物中鉴定的RNA结合氨基酸功能的重要性。

对同科154个病毒NP蛋白的保守性分析显示，其RNA结合沟槽高度保守，提示该科病毒NP或采用类似的RNA结合机制，并具有作为广谱抗病毒靶点的潜力。在冷冻电镜密度中，科研人员观察到一段未建模的密度，将RNA的5'端和3'端连接起来，这段密度很可能对应RNA的未建模末端区域。这些末端序列相互互补，或形成RNA双链结构。布尼亚病毒各基因组片段的5'端和3'端在同一病毒种内高度保守，并具有较强的互补性，或形成“锅柄”状的双链茎结构，使病毒基因组片段形成环状。

基于以上研究，团队提出SFTSV RNP组装模型。SFTSV RNP可通过RNA的“锅柄”结构及NP-NP相互作用形成环状构象，病毒RNA聚合酶通过识别该锅柄结构来启动RNA合成。在延伸过程中，靠近复制中心的NP暂时解离，使包裹的基因组RNA暴露出来，从而被RNA聚合酶识别。同时，NP通过其柔性的N-arm维持空间定位。当RNA聚合酶通过后，暂时脱离的基因组RNA会重新被NP包裹。

该研究揭示了SFTSV NP的RNA封装机制，为开发针对SFTSV及相关高致病性布尼亚病毒的广谱抗病毒药物提供了重要结构基础。

相关成果发表在mBio上。研究工作得到国家重点研发计划和国家自然科学基金等的支持。



SFTSV RNP示意图

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