肠道病毒脱壳机制研究取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/37506.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！

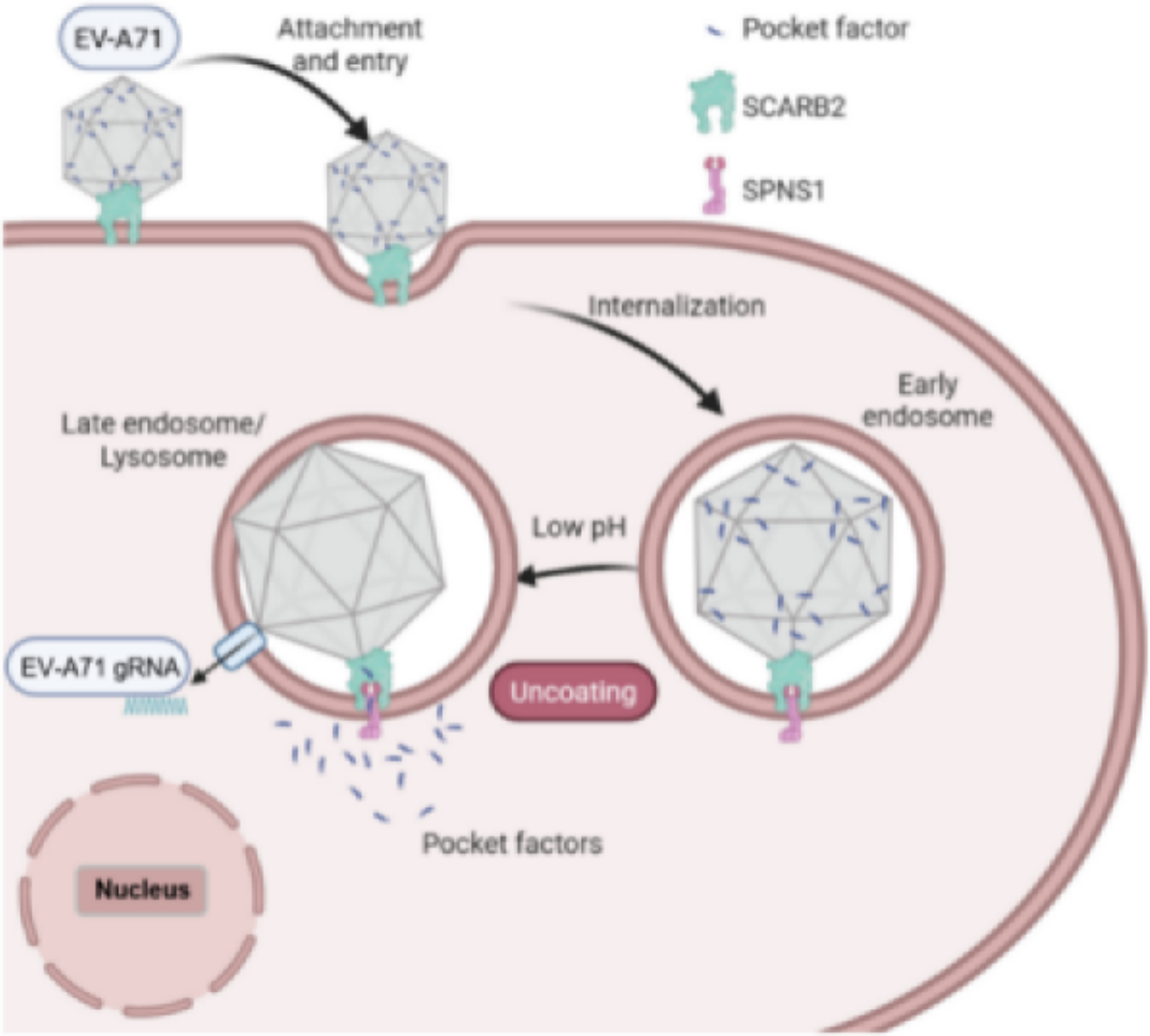
肠道病毒脱壳机制研究取得进展。肠道病毒71型（EV-A71）病毒成功入侵细胞的核心步骤之一，在于将其基因组RNA释放至细胞质，此过程称为脱壳。研究表明，EV-A71病毒颗粒内部存在被称为“口袋因子”的鞘脂类分子，该分子对于维持病毒结构的稳定具有重要作用。在感染后，“口袋因子”需在溶酶体中被移除，以触发病毒结构蛋白解离并释放RNA。然而，“口袋因子”自溶酶体中被移除后的具体转运机制仍不明确。

近日，中国科学院武汉病毒研究所研究团队揭示，宿主细胞内的溶酶体膜蛋白SPNS1可作为病毒“口袋因子”的转运体，介导其释放，从而启动病毒脱壳过程。该发现为阐明肠道病毒感染的关键机制提供了新视角，也为防治手足口病等疾病提示了潜在的新型药物靶点。

研究团队利用CRISPR-Cas9策略，筛选了支持EV-A71感染的宿主关键因子，鉴定了溶酶体膜蛋白SPNS1为EV-A71的重要宿主因子。SPNS1是一种已知的溶酶体脂质转运蛋白，负责将如溶血磷脂等脂类分子从溶酶体腔转运至细胞质。研究人员发现，在SPNS1基因敲除的细胞中，EV-A71的感染被明显抑制。为进一步阐明其作用分子机制，研究人员用叠氮标记了EV-A71病毒的“口袋因子”，并基于点击化学—铜离子催化的叠氮—炔烃环加成反应追踪“口袋因子”的位置。

在正常细胞中，病毒感染后，“口袋因子”从溶酶体内转移并扩散至细胞质，标志着“口袋因子”的成功释放与转运。而在SPNS1缺陷的细胞中，“口袋因子”始终局限于溶酶体中，病毒脱壳过程受阻，这直接证实了SPNS1是“口袋因子”溶酶体转运的关键执行者，且SPNS1的转运活性依赖于溶酶体的酸性环境。进一步研究表明，SPNS1通过其跨膜螺旋形成的特异性结构域识别并结合“口袋因子”。SPNS1的特定关键氨基酸残基（如R76和H427）对其转运功能至关重要，这些位点的突变会使SPNS1丧失支持病毒感染的能力。

相关研究成果发表在《美国国家科学院院刊》（*PNAS*）上。研究工作得到国家自然科学基金委员会等的支持。



SPNS1介导EV-A71“口袋因子”释放模式图

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转发