
科学家解析CV-A10结构并筛选得到人肠道病毒广谱抑制剂

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/3941.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！

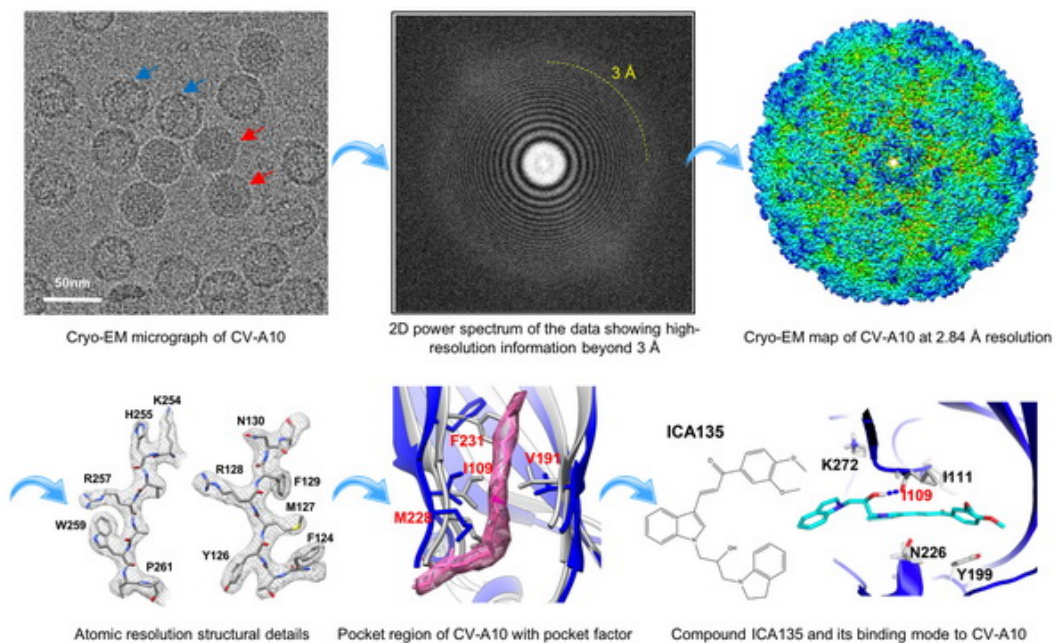
科学家解析CV-A10结构并筛选得到人肠道病毒广谱抑制剂。1月15日，国际学术期刊Cell Discovery 在线发表了中国科学院生物化学与细胞生物学研究所丛尧研究组与中国科学院上海巴斯德研究所黄忠研究组的合作研究论文“Coxsackievirus A10 atomic structure facilitating the discovery of a broad-spectrum inhibitor against human enteroviruses”。该工作解析了人柯萨奇病毒A10(CV-A10)成熟病毒和空心颗粒的原子分辨率冷冻电镜结构(达到2.84埃)，揭示了该病毒VP1疏水口袋中脂质pocket factor的结构。基于结构信息筛选得到一种对人肠道病毒具有广谱抑制效应的化合物，促进广谱的人肠道病毒抑制药物的研发。

手足口病(hand-foot and mouth disease, HFMD)在亚太地区的婴幼儿中每年都有广泛流行。在中国，每年约有上百万婴幼儿感染手足口病，严重影响儿童健康。手足口病主要由肠道病毒感染导致，人类肠道病毒有A、B、C、D四个种属，来自A种属的CV-A10是主要的致病原之一，常与其他致手足口病的肠道病毒共传播，它引起的感染目前尚无有效的预防疫苗或治疗药物。

丛尧研究组与黄忠研究组密切合作，依托国家蛋白质科学研究(上海)设施的冷冻电镜设施，解析了分辨率为2.84埃和3.12埃的CV-A10的成熟病毒和空心颗粒的冷冻电镜结构，揭示了CV-A10的疏水口袋和pocket factor的原子分辨率结构细节。通过与中科院上海药物研究所朱维良研究组合作，在结构信息基础上进行了针对此位点的高通量药物筛选，并进行后续细胞实验，从四百万个小分子化合物中成功筛选得到四个能在体外有效抑制CV-A10感染的化合物。其中化合物IC A135对小鼠体内的CV-A10也能起到抗病毒作用，且对人类肠道病毒的数种代表性病毒毒株都有抑制效应，是极有前景的指导人类肠道病毒抑制药物开发的先导化合物。该项研究解析了CV-A10病毒颗粒的原子分辨率结构，促进了广谱的人类肠道病毒抑制药物的研发。

丛尧组博士陈进寰，黄忠组博士后叶晓华、博士研究生张雪阳，及朱维良组博士研究生朱正诞为论文共同第一作者，丛尧与黄忠为论文共同通讯作者。该研究得到国家蛋白质科学研究(上海)设施的冷冻电镜系统及数据库与计算分析系统的大力支持。参与该研究的还包括普渡大学教授江文。该研究得到国家自然科学基金委、国家科技部、中科院战略性先导科技专项(B类)和上海市科委等的资助。

文章链接



图：人柯萨奇病毒CV-A10的原子分辨率冷冻电镜结构解析，及基于结构筛选得到的对人肠道病毒有广谱抑制效应的化合物IC135

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