武汉病毒所在寨卡病毒免疫原设计方面取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/5943.html

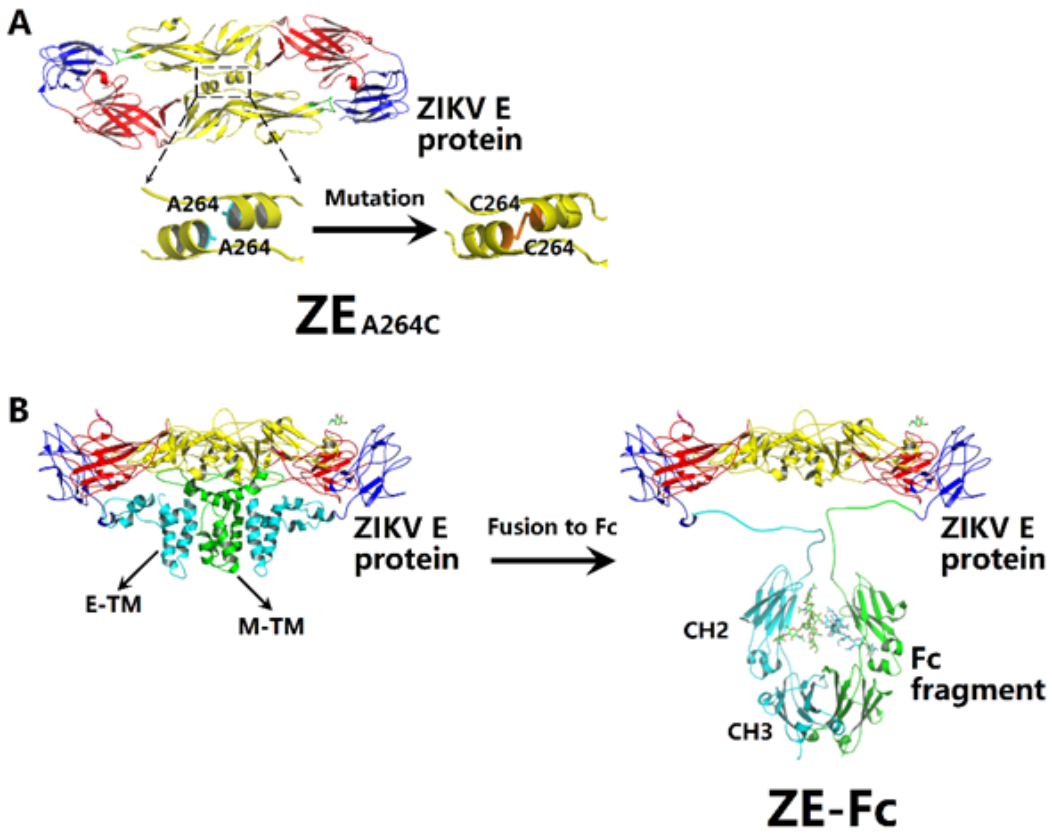
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

武汉病毒所在寨卡病毒免疫原设计方面取得进展。寨卡病毒(ZIKV)等黄病毒科病毒在全球广泛流行，引起较大危害，而目前尚无批准的特效药物和疫苗用于防治。ZIKV的囊膜蛋白(E蛋白)在病毒感染过程中发挥着重要作用，是一个理想的抗病毒靶标。在天然病毒粒子上，E蛋白以反向平行二聚体的形式存在。已有研究表明，靶向E蛋白天然二聚体空间构象的抗体具有相对广谱且高效的抗病毒活性，提示在体外获得E蛋白二聚体对于高效抗体筛选和疫苗研制具有重要意义。然而，直接表达野生E蛋白往往只能得到单体形式，如何设计能够模拟病毒表面天然二聚体构象的重组E蛋白作为免疫原是当前研究的热点和难点。

早前国外研究证明在ZIKV的E蛋白中引入链间二硫键(ZEA264C)可促使二聚体形成。在病毒膜表面，E蛋白的二聚化作用主要由非共价相互作用介导，通过共价连接方式获得的E蛋白二聚体可能和天然E蛋白二聚体存在差异。

在此背景下，以及在前期对抗体Fc片段(结晶片段)研究(Zeng F, et al., J Biol Chem., 2018, 293(49):19127-19135)的基础上，中国科学院武汉病毒研究所的研究人员利用抗体Fc片段通过非共价相互作用二聚化的特性，将E蛋白和人抗体的Fc片段进行融合(ZE-Fc)，以期望获得E蛋白二聚体。通过实验发现融合蛋白ZE-Fc以二聚体形式存在，其E蛋白部分可被已报道的针对二聚体空间构象的抗体很好地识别，证明E蛋白通过非共价作用形成了二聚体。小鼠免疫实验进一步验证了相比于野生型单体E蛋白，二聚化后的E蛋白(ZE-Fc和EA264C)能更好地诱导中和性抗体产生。该工作不仅为针对ZIKV E蛋白二聚体空间构象的抗体筛选及疫苗设计奠定了理论基础，且为开发针对其它黄病毒科病毒的疫苗和药物提供了重要参考。

相关研究成果以Characterization of two engineered dimeric Zika virus envelope proteins as immunogens for neutralizing antibody selection and vaccine design(《鉴定两种工程化改造的寨卡病毒囊膜蛋白二聚体，以作为免疫原用于中和性抗体筛选和疫苗设计》)为题发表在《生物化学杂志》(Yang C, et al., J Biol Chem., 2019, 294(27):10638-10648)上，并申请了相关发明专利(申请号：201811613477.1)。博士研究生杨春鹏为该论文第一作者，研究员龚睿为通讯作者，研究员张波及其学科组成员对此项工作给予了大力支持。该研究得到中科院“一带一路”新发突发病原研究支撑计划(153211KYSB20160001)等的资助。



寨卡病毒囊膜蛋白二聚体构建示意图

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