



禽流感病毒聚合酶关键亚基的结构与机制研究入选09年度中国高等学校十大科技进展

文章来源: 生物物理研究所

发布时间: 2009-12-31

【字号: 小 中 大】

12月24日,由教育部科学技术委员会组织评选的“2009年度中国高等学校十大科技进展”揭晓。由中国科学院生物物理研究所刘迎芳研究员研究组与南开大学饶子和教授研究组合作的研究成果《禽流感病毒聚合酶关键亚基的结构与机制研究》入选。

近年来,由H5N1、H1N1等不同亚型流感病毒引起的疫情,对全球的人类健康造成了严重的威胁,带来了严重的经济损失。流感病毒聚合酶由PA、PB1和PB2三个蛋白质组成,是负责病毒基因组复制和病毒基因转录的生命机器,一旦伴随着病毒侵入正常细胞,就开始利用正常细胞内的原料进行病毒的复制。其中,高度保守的PA亚基由于参与到聚合酶的形成和基因组复制等核心的生命过程,因此成为认识聚合酶作用机制、开发广谱抗流感药物的重要靶点蛋白质。

中国科学院生物物理研究所刘迎芳研究员与南开大学饶子和教授研究组合作,2008年首先报导了PA C端结构域与PB1 N端多肽的复合物结构,揭示了流感病毒聚合酶中PA与PB1之间的相互作用模式(*Nature* 2008 Aug 28; 454(7208): 1123-6),提出了PA在RNA合成中可能参与的作用机制。在此基础上,他们今年又成功解析了PA N端结构域独立的晶体结构,首次揭示了该蛋白所具有的核酸酶结构特征,否定了以往认为的PB1亚基可能行使该核酸酶活性的观点,证实了PA亚基所具有的核酸酶活性对于流感病毒RNA聚合酶转录活性的关键作用(*Nature* 2009 Apr 16; 458(7240): 909-13);通过进一步解析PAN与底物/抑制剂复合物的晶体结构,阐释了PA蛋白发挥功能的分子机制,发现了一系列对PA蛋白有良好抑制效果的抑制剂,为设计和开发针对流感病毒聚合酶的高效药物提供了重要信息,同时还应邀在*Science in China, Influenza: Molecular Virology*一书中发表了相关综述。

打印本页

关闭本页