

上海光源用户在《自然》杂志发文破解艾滋病病毒研究30年谜团

文章来源：上海应用物理研究所

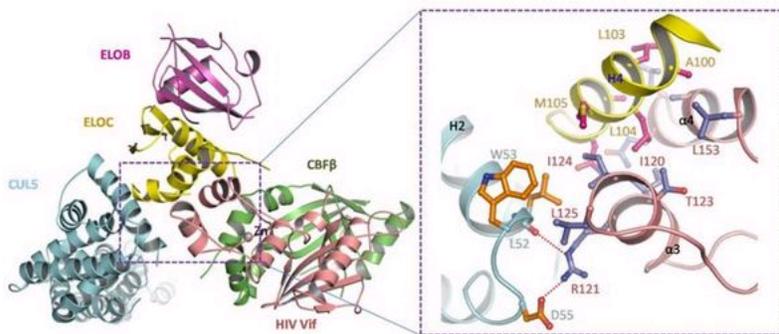
发布时间：2014-01-15

【字号：小 中 大】

哈尔滨工业大学生命科学与技术学院黄志伟教授研究组1月10日在《自然》杂志发表了题为“艾滋病病毒感染因子Vif“劫持”CBF- β 和CUL5 E3连接酶的结构基础”(*Structural basis for hijacking CBF- β and CUL5 E3 ligase complex by HIV-1 Vif*)的研究论文，首次报道了艾滋病病毒蛋白Vif的结构及其“劫持”人CBF- β 以及CUL5 E3连接酶复合物的分子机制。该文章被选为精选文章在同期《自然》杂志《新闻与视点》栏目中撰文重点推荐。

艾滋病病毒是一类细胞内的反转录病毒。人体免疫细胞内表达一类病毒限制性因子，如APOBEC3家族成员，抑制艾滋病病毒等病毒的复制以及扩散，但艾滋病病毒Vif通过“劫持”人免疫细胞内蛋白降解系统来降解人免疫细胞内的病毒限制性因子APOBEC3家族成员，从而逃避免疫细胞对艾滋病病毒的识别和防御。尽管早期的研究揭示艾滋病病毒的毒力因子Vif蛋白对艾滋病病毒的复制具有至关重要的作用，但Vif自身或者其功能性复合物的原子水平的结构解析一直未有进展，该结构是结构生物学家们一直以来梦寐以求的。在该项研究中，黄志伟研究组利用上海光源生物大分子晶体学光束线站(BL17U1)解析了Vif-CBF- β -CUL5-ELOB-ELOC五元复合物结构。Vif结构显示，其自身形成与目前已知蛋白结构不一样的折叠，它包含 α/β 以及 α 两个结构域。该五元复合物结构揭示具有两个结构域的Vif在该复合物的组装中起着中心组织作用，其中Vif的 α/β 结构域和人RUNX1一样结合在CBF- β 的同一界面，而且比RUNX1占有更多的CBF- β 接触面积，这也使得Vif的 α/β 结构域和人RUNX1竞争性结合CBF- β 成为可能；本研究首次发现CBF- β 的C端对稳定该五元复合物的结构非常关键。该五元复合物结构显示APOBEC3蛋白底物结合区域位于包括了富含正电荷氨基酸的Vif表面，这进一步给之前人们预测的研究结果提供了结构支持。

该项研究成果对艾滋病研究具有非常重要的科学意义和临床应用价值：该项研究不仅第一次揭示了艾滋病病毒研究领域一直关注的艾滋病病毒Vif的结构，而且阐明了Vif“劫持”人CBF- β 以及CUL5 E3连接酶复合物的分子机制；同时为理性设计靶向该复合物的全新艾滋病药物提供了结构基础。

Vif-CBF- β -CUL5-ELOB-ELOC五元复合物结构

打印本页

关闭本页