

# 艾滋病病毒包膜糖蛋白

译者：崔欢欢（农科院植保所）

关键词：gp120，gp41，艾滋病病毒，膜融合，抗病毒药物，融合抑制剂

## 介绍

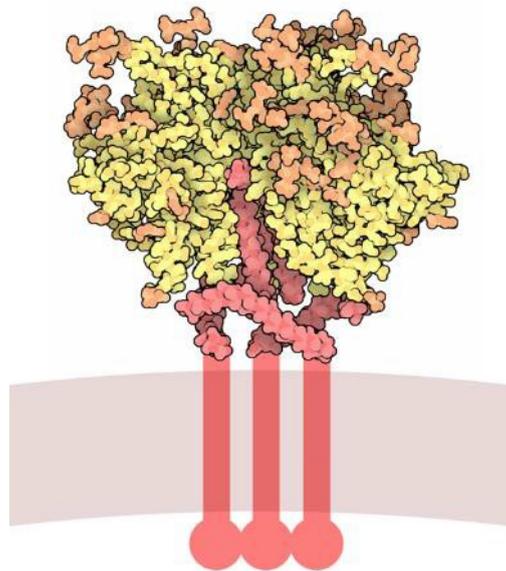
病毒正面临着一个棘手的问题：它们需要进入细胞中，而细胞则被一个保护膜包围着。像艾滋病病毒和流感病毒这样有包膜的病毒，自身也被一层类似的膜所包围，通过与细胞的膜进行融合来解决如何进入细胞这一问题。而艾滋病病毒的包膜糖蛋白执行膜融合过程中所需要的多数复杂的步骤。首先，它将自己结合在细胞表面的蛋白质上。然后，他就像一个弹簧捕鼠器一样调整为一个新的状态从而将病毒和细胞拖拽的足够近，以至于达到膜融合。最后，艾滋病病毒的基因组就释放到细胞中，在其中它迅速开始工作以形成新的病毒。

## 包膜糖蛋白的合成

包膜糖蛋白是在艾滋病病毒的表面发现的，形成由三个相同的亚基组成的小的把手状突起。它被碳水化合物所覆盖，在每个三聚物上有大约 81 个糖基化位点。在艾滋病病毒的基因组中，包膜糖蛋白是作为一个长链蛋白质所编码的，叫做 gp160（gp 是 glycoprotein 的缩写）。然后，伴随它被运送到被感染细胞的表面，许多碳水化合物被加上去并且它将裂解成两部分，分别叫做 gp120 和 gp41。接着，当病毒经过出芽脱离细胞表面时，它就成为病毒的一部分。

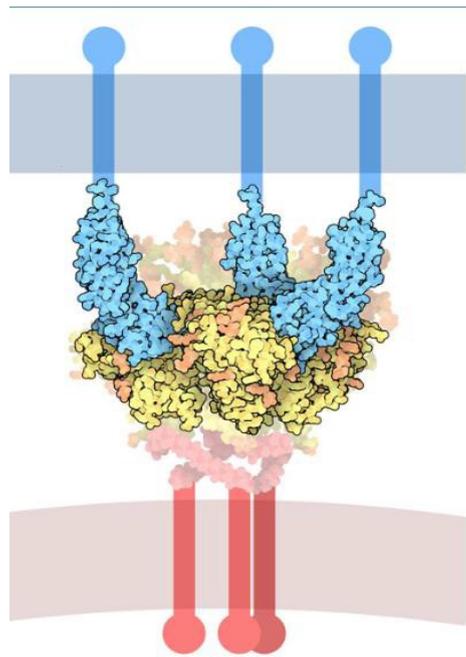
## 包膜糖蛋白的结构解析

艾滋病病毒的包膜糖蛋白一直以来都相当难以研究，有如下几个原因：它被柔韧的碳水化合物所包围，它通常是结合在膜上的，由于在膜融合过程中它需要采用一些不同的形状，因此它自身在本质上也是柔韧的。研究者已经解决了这个问题，通过切除所有的韧性部位和粘位点并研究了分子的刚性中心。在 PDB 研究中显示出的结构图是目前较完整的结构图之一。它包含 gp120（黄色部分）结合有许多碳水化合物（橙色部分），还有外侧的 gp41（红色部分）。同样的分子也已经用电子显微镜技术研究过了。在其结构中，应该有广泛的中和抗体结合在包膜糖蛋白上（这里没有显示出），这正在被研究用以疫苗设计。这些将在下个月的月报中详细的讨论。



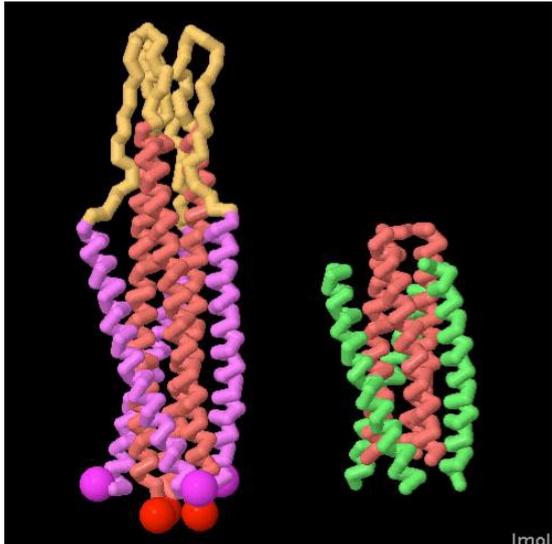
## 细胞受体

包膜糖蛋白的 **gp120** 部分负责寻找细胞并结合在其上。它选择性的结合在从细胞表面伸出的 **CD4** 蛋白上（这里以蓝色标出）。然后，**gp120** 发生形状的改变，使得它能够结合在另一个细胞共受体上，加强了结合强度，并导致膜融合事件的发生。一个来自 **PDB** 研究的早期结构通过利用病毒蛋白的一种简化的形式揭示了 **CD4** 和 **gp120** 之间的相互作用，他们将原本有数个柔韧的蛋白质环的结构简化为一种更易于控制的形式。这里给出的插图是通过将之前给出的此三聚体的结构和如今给出的结构想结合而形成的，它展现了二者结合过程中的整个情形。



## 结构探索

当 **gp120** 结合到细胞表面之后，包膜糖蛋白的 **gp41** 部分使得病毒进入细胞内。正如流感病毒的血球凝集素蛋白一样，蛋白形状的巨大变化被认为是导致病毒膜和细胞膜极为贴近的原因。在所有的病毒中，有特色的螺旋束的形成是非常重要的，正如 **PDB** 研究给出的图片中猿猴免疫缺损病毒的 **gp41** 蛋白的胞外部分一样。研究者已经研究出针对这种相互作用的新药，并且模拟螺旋束的一部分，从而阻止这一重要结构的形成。同样在 **PDB** 研究给出的图片中，显示了其中一种药物（以绿色标出）结合在 **gp41** 螺旋束的内部（以红色标出）。想更详细的了解此结构的话，点击图片以获得相关解释。



*click on the above **Jmol** tab for an interactive visualization*