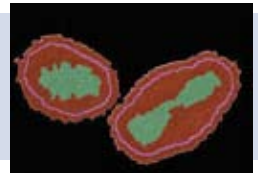


细胞微生物学： 病毒在细胞死亡中的作用

具传染性的成熟牛痘病毒颗粒（MV）可能在不被免疫系统察觉的情况下进入宿主细胞，而这是通过模仿凋亡小体以刺激巨胞饮作用（macropinocytosis）实现的。



牛痘病毒

牛痘病毒（Vaccinia virus）是一种巨大、复杂、有外壳包被的DNA病毒，它是痘病毒科家族的成员，众所周知的天花就属于该家族。牛痘的成熟病毒（MV）形式现已被证实是结合到宿主细胞的含有肌动蛋白的指样突起（伪足）上，然后以一种PH依赖的方式进入细胞。在《科学》（*Science*）上新发表的一篇文章中，Jason Mercer和Ari Helenius报道了这种新型病毒通过模仿凋亡以刺激巨胞饮作用而进入宿主细胞的机制。

作者准备了荧光MV颗粒并用活体成像技术来跟踪单个颗粒进入宿主细胞表达荧光标志物的肌动蛋白的过程。病毒颗粒结合到伪足后，以一种肌动蛋白依赖的方式移动到宿主细胞中去。一旦进入细胞，它们便会在病毒和细胞接触的位置形成膜泡，随之膜泡就会布满整个细胞内部。随着病毒的进入，这种膜泡会逐渐缩小。研究人员发现抑制这种膜泡的产生会明显降低病毒对细胞的感染率，这暗示膜泡的产生是病毒感染所必需的一个条件。

Ser/Thr激酶p21-活化激酶-1（PAK1）是MV感染过程中的关键因子；事实上，敲除PAK1会明显降低病毒感染力。MV的侵染通常伴随着PAK1的Thr423位残基的磷酸化，而该位置的磷酸化对巨胞饮作用是必不可少的过程。PAK1敲除实验同时也证实了PAK1在病毒融合前的过程，包括起疱的过

程中起到了非常关键的作用。一些其它因子，包括PAK1活化子GTPase Rac1和Na⁺/H⁺交换剂等的异常都会抑制起泡和侵染过程。这就进一步证实了这些过程之间存在着相互关系。

凋亡小体是由巨噬细胞和其它细胞类型进行巨胞饮作用而形成的，而凋亡碎片的吸收过程是由暴露在质膜上的磷脂酰丝氨酸（PS）发动的。MV细胞质膜中富含PS，而这是病毒感染所必须的前提条件。研究人员证实了PS是暴露于MV的表面，且病毒颗粒会被一种可以移除所有脂类的去垢剂所提取出来以致于无法诱导膜泡的产生和发挥侵染作用。而将这些病毒颗粒重新恢复后就又能正常进行侵染了。由于MV的大小和凋亡小体很接近，且二者的吸收机制也相同，因此Mercer和Helenius认为病毒的PS可能与细胞中PS相类似且通过模仿凋亡小体来发动细胞对病毒颗粒的吸收。与此结论相一致的是，晚期的牛痘侵染性细胞也被证实产生了凋亡现象。

通过模仿凋亡小体并随后通过巨胞饮的作用可以使大的颗粒物，如牛痘病毒进入细胞，从而可以感染一些不同的宿主细胞。通过这种机制，MV也可以逃避宿主细胞中免疫系统的探测。

原文检索：www.signaling-gateway.org/