

基于蛋白质相互作用网络的猪瘟病毒与宿主蛋白互作分析与预测

贺番

(集宁师范学院 生命科学与技术学院 内蒙古 乌兰察布 012000)

摘要: 猪瘟病毒是一种对猪群健康造成严重威胁的病原体, 其与宿主蛋白之间的相互作用是研究病毒感染机制的关键。本文基于蛋白质相互作用网络, 对猪瘟病毒与宿主蛋白间的互作关系进行了分析和预测。通过综合运用实验验证、计算生物学方法以及系统生物学的思维, 初步揭示猪瘟病毒感染宿主细胞的分子机制, 为疫苗研发和抗病毒药物的开发提供了参考。

关键词: 猪瘟病毒; 宿主蛋白; 蛋白质相互作用; 分析与预测; 疫苗研发; 抗病毒药物

一、引言:

猪瘟病毒属于黄病毒科瘟病毒属中的一种的 RNA 病毒, 能够引发高度传染的疾病, 对猪群健康产生严重影响, 给养殖业带来重大损失。猪瘟病毒感染的分子机制至今仍然不完全清楚。研究猪瘟病毒与宿主蛋白之间的相互作用有助于揭示病毒感染的分子机制。本文主要应用蛋白质相互作用网络分析的方法, 系统地研究猪瘟病毒与宿主蛋白之间的互作关系, 并通过预测和验证, 深入探讨了这些互作的功能和意义。

二、猪瘟病毒与宿主蛋白互作的实验验证

2.1 蛋白质相互作用数据的收集与整合

为了研究猪瘟病毒与宿主蛋白之间的相互作用, 首先需要收集和整合相关的蛋白质相互作用数据。这些数据可以来自于已有的研究文献、公共数据库、高通量蛋白质相互作用筛选技术等多种途径。通常, 通过查阅文献和数据库搜索的方式, 获取已报道的猪瘟病毒与宿主蛋白之间的相互作用信息。同时, 一些公共数据库如 STRING、BioGRID 和 IntAct 等也提供了大量的蛋白质相互作用数据, 可以进行检索和下载。在数据整合的过程中, 还需要对不同数据来源的可靠性进行评估和筛选, 确保所使用的数据具有一定的准确性和可信度。

2.2 实验验证技术的选择与操作

为了验证蛋白质之间的相互作用, 研究者可以选择一系列的实验技术进行验证。常见的实验技术包括免疫共沉淀、酵母双杂交、荧光共振能量转移 (FRET) 等。免疫共沉淀是一种常用的验证蛋白质相互作用的技术。通过使用特定抗体或标记蛋白, 可以将目标蛋白与和其相互作用的蛋白共沉淀下来, 并通过免疫检测方法进行分析。酵母双杂交是一种高通量的蛋白质相互作用筛选技术, 可以通过构建酵母双杂交文库, 筛选与目标蛋白相互作用的蛋白。FRET 技术则通过在两个相互作用的蛋白上连接荧光标记物, 当两个蛋白相互接近时, 荧光信号会产生共振能量转移, 从而验证相互作用的发生。在进行实验验证之前, 还需要设计合适的对照组和实验条件, 确保结果的可靠性和准确性。

2.3 实验结果的分析与解读

实验验证完成后, 研究者需对结果进行分析和解读。可以通过免疫印迹、荧光显微镜观察以及激光共聚焦等技术对实验结果

进行定性或定量的分析。根据实验结果, 可以初步判断猪瘟病毒与宿主蛋白之间是否存在相互作用, 并可以进一步确定这些互作的蛋白质是否在感染过程中发挥重要的功能。实验结果的解读需要综合考虑其他的实验数据和文献信息, 进行进一步的分析和验证。

三、猪瘟病毒与宿主蛋白互作网络的构建与分析

3.1 蛋白质相互作用网络构建方法

蛋白质相互作用网络是描述蛋白质之间相互作用关系的图模型, 可以帮助我们理解猪瘟病毒与宿主蛋白之间的相互作用网络。构建蛋白质相互作用网络的基本步骤包括数据收集、网络构建和网络筛选^[1]。

首先, 需要收集和整合猪瘟病毒与宿主蛋白之间的相互作用信息。这些信息可以来自于已有的研究文献、公共数据库和高通量蛋白质相互作用筛选技术等多种途径。在数据收集过程中, 可以使用关键词搜索、数据库查询和文献回顾等方法, 获取相关的蛋白质相互作用数据。

然后, 将收集到的相互作用数据进行整合和标准化。不同数据来源和实验方法可能存在一定的异质性和不确定性, 因此需要对数据进行筛选和验证。可以根据可靠性评估指标 (如实验重复性、验证方法等) 对数据进行筛选, 确保所使用的数据具有一定的准确性和可信度。

3.2 网络拓扑特征的分析与挖掘

网络拓扑特征是描述网络结构和组织方式的参数和指标, 可以帮助我们理解猪瘟病毒与宿主蛋白相互作用网络的特点和规律。常用的网络拓扑特征包括度中心性、介数中心性、聚类系数等。

(1) 度中心性 (Degree centrality) 是描述节点连接数的指标, 表示一个节点与其他节点之间的连接数量。在猪瘟病毒与宿主蛋白相互作用网络中, 具有高度中心性的节点可能是关键的宿主蛋白或病毒蛋白, 参与多个相互作用事件。

(2) 介数中心性 (Betweenness centrality) 是描述节点在网络中作为桥梁的程度, 表示一个节点在网络中传递信息的重要性。具有高介数中心性的节点在猪瘟病毒与宿主蛋白相互作用网络中可能具有重要的调控功能, 参与信息传递和信号转导。

(3) 聚类系数 (Clustering coefficient) 是描述节点邻居之间连接紧密程度的指标, 表示一个节点附近的节点之间形成群集的概率。在猪瘟病毒与宿主蛋白相互作用网络中, 具有高聚类系数的节点可能组成了具有特定功能的互作模块或网络子结构。

四、猪瘟病毒与宿主蛋白互作的功能预测

4.1 功能注释的基础与方法

功能注释是对蛋白质分子功能进行研究和描述的过程, 可以帮助我们理解猪瘟病毒与宿主蛋白互作的生物学意义和调控机制。功能注释的基础是利用各种已知的生物信息资源和实验数据, 将未知蛋白质与已知的功能相关联。在猪瘟病毒与宿主蛋白互作的功能注释中, 常用的方法包括基因本体论 (Gene Ontology, GO)、KEGG 通路分析和功能域预测等^[1]。

基因本体论 (GO) 是一种用于描述基因和蛋白质功能的标准化词汇和分类体系。通过将蛋白质的功能按照分子功能、细胞组分和生物过程进行分类, 可以对猪瘟病毒与宿主蛋白互作的功能进行注释和描述。常用的 GO 注释工具包括 BLAST2GO、DAVID 等。

KEGG 通路分析是基于已知的代谢通路和信号通路, 对猪瘟病毒与宿主蛋白互作的功能进行富集和解释。通过将互作蛋白质映射到 KEGG 通路数据库, 可以分析互作蛋白质在特定通路中的富集程度, 并推测病毒对宿主细胞的影响和调控机制。

功能域预测是通过分析蛋白质序列和结构, 发现其中存在的保守结构单元 (如结构域、模体等), 从而推测其可能的生物学功能。常用的功能域预测工具包括 InterProScan、SMART 等。

4.2 功能模块的富集分析与生物解释

功能模块是由相互作用密切的蛋白质组成的功能子网络或通路, 可以帮助我们进一步理解猪瘟病毒与宿主蛋白互作的生物学意义和调控机制。功能模块的富集分析和生物解释是对功能模块中的蛋白质进行功能注释和功能富集分析的过程。功能模块的富集分析可以使用统计学方法和基因集富集分析工具来实现^[4]。通过比较功能模块中蛋白质的功能与整个基因组的功能分布, 可以评估功能模块中特定功能的富集程度。常用的基因集富集分析工具包括 DAVID、GSEA、Enrichr 等。生物解释是对功能模块中蛋白质功能和相互作用进行解释和解读的过程。结合已知的生物学知识和数据库信息, 可以对功能模块中的蛋白质进行功能分类、通路分析和联合进化分析等。通过生物解释, 可以揭示猪瘟病毒与宿主蛋白互作功能模块的生物学意义和调控机制, 比如病毒的侵染策略、宿主的免疫反应等。

五、猪瘟病毒与宿主蛋白互作的意义与应用

5.1 疫苗开发的指导与优化

疫苗是预防猪瘟病毒感染的重要手段, 而猪瘟病毒与宿主蛋白互作的研究, 则可为疫苗开发提供指导和优化。一方面, 通过研究猪瘟病毒与宿主蛋白的相互作用, 可以发现病毒与宿主蛋白的结合位点和特定区域, 从而对病毒感染和宿主免疫产生的影响进行深入探究, 为疫苗设计提供依据。另一方面, 研究猪瘟病毒

与宿主蛋白互作的影响, 还可以为疫苗优化提供思路。例如, 在研究病毒蛋白与宿主细胞因子互作时, 发现某些因子是调节宿主细胞免疫反应的重要制约因素, 针对这些因子, 可以开发并优化疫苗, 以增强宿主免疫力, 提高疫苗的保护效果。

5.2 抗病毒药物的靶点发现与优选

除了疫苗外, 抗病毒药物也是预防和治疗猪瘟病毒感染的重要手段。猪瘟病毒与宿主蛋白互作的研究, 还可以为抗病毒药物的靶点发现和优选提供支持。通过分析病毒蛋白和宿主蛋白的相互作用关系, 可以发现病毒侵染过程中的关键步骤和靶点蛋白。同时, 还可以筛选出对病毒感染具有特定效果的药物分子, 并优化其药效和生物可利用性, 以实现更好的抗病毒效果。

5.3 机制研究的新思路与突破口

除了为疫苗和抗病毒药物的研发提供指导和支持外, 猪瘟病毒与宿主蛋白互作的研究还可以为机制研究提供新思路 and 突破口。例如, 在研究病毒蛋白与宿主细胞因子互作时, 科学家们发现病毒蛋白可以通过干扰宿主免疫系统的信号传递途径, 抑制宿主免疫反应。由此, 可以深入探究病毒蛋白与宿主免疫逃逸之间的关系, 挖掘病毒感染机理及其防治的新思路。

结论:

基于蛋白质相互作用网络的猪瘟病毒与宿主蛋白互作分析与预测是研究病毒感染机制的重要手段。通过综合运用实验验证和计算生物学方法, 可以揭示猪瘟病毒侵染宿主细胞的分子机制, 并为疫苗研发和抗病毒药物的开发提供理论支持。然而, 目前的研究还存在一些限制和挑战, 需要进一步深入探索, 才能更好地应用于实际防控和治疗工作中。

参考文献:

[1]樊帅. 非洲猪瘟病毒 MGF110-5L-6L 和 MGF110-9L 蛋白诱导宿主细胞翻译阻滞及应激颗粒形成的作用机制研究[D].河南农业大学,2023.DOI:10.27117/d.cnki.ghenu.2023.000573.

[2]樊帅,钟函,杨中元等.非洲猪瘟病毒 MGF110-5L-6L 蛋白诱导宿主细胞翻译阻滞和应激颗粒形成的作用机制[J].中国农业科学,2023,56(07):1401-1416.

[3]何文瑞,杨中元,韩世充等.非洲猪瘟病毒调控宿主天然免疫应答机制研究进展[J].河南农业大学学报,2022,56(04):523-531. DOI:10.16445/j.cnki.1000-2340.20220616.001.

[4]崔帅,王洋,郭晓宇等.利用酵母双杂交技术筛选和鉴定非洲猪瘟病毒 E120R 蛋白的互作宿主蛋白[J].中国畜牧兽医,2022,49(11):4139-4149.DOI:10.16431/j.cnki.1671-7236.2022.11.004.

【作者简介】贺番 (1981.08-), 女, 回族, 籍贯山西省怀仁市, 集宁师范学院, 生命科学与技术学院, 副教授, 博士, 从事微生物学及分子生物学相关研究

【挂课题】课题名称: 集宁师范学院博士创新科研基金《猪瘟病毒与宿主蛋白互作的研究》项目编号: jsbsii2311

乌兰察布市生物学经济作物抗逆重点实验室