

禽流感病毒HA蛋白的 抗原分析

The antigenic analysis of
AIV HA protein

主讲人：刘兵

小组成员：于会彬、陈婕、赵娟花

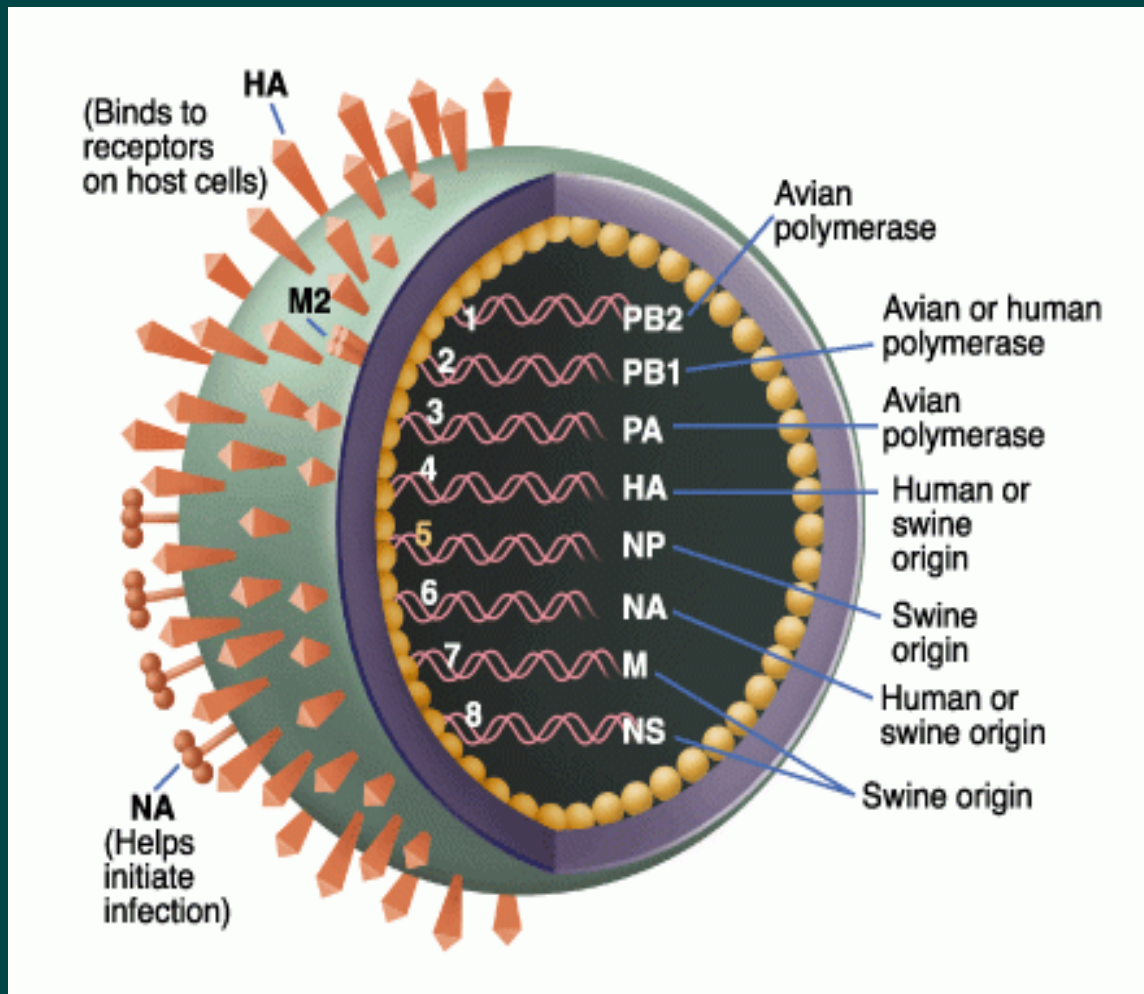
Contents



1. 研究背景
2. 研究目的
3. HA蛋白的抗原分析
 - 3.1 序列对比
 - 3.2 系统发育树的构建
 - 3.3 信号肽分析
 - 3.4 跨膜区域分析
 - 3.5 抗原位点分析
4. 参考文献
5. 致谢

1. 研究背景

1.1 HA蛋白作为病毒的结构蛋白，是对病毒进行亚型分析的重要蛋白之一。



1. 研究背景



1.2 该蛋白在流感病毒的侵入和致病性方面有着重要的作用。

1.3 该蛋白裂解位点的氨基酸序列能够大致决定该病毒的毒力。

1. 研究背景



1.4 该蛋白与细胞表面受体结合的特异性决定了宿主的特异性。

1.5 该蛋白的迅速变异的能力是疫苗研制过程中的瓶颈之一。

2. 研究目的



2.1 通过对HA蛋白抗原的生物信息学分析，明白该蛋白的基本特征，了解各毒株之间的进化关系。

2.2 对该蛋白的抗原决定位点进行分析，对其进行验证。

3. HA蛋白抗原分析



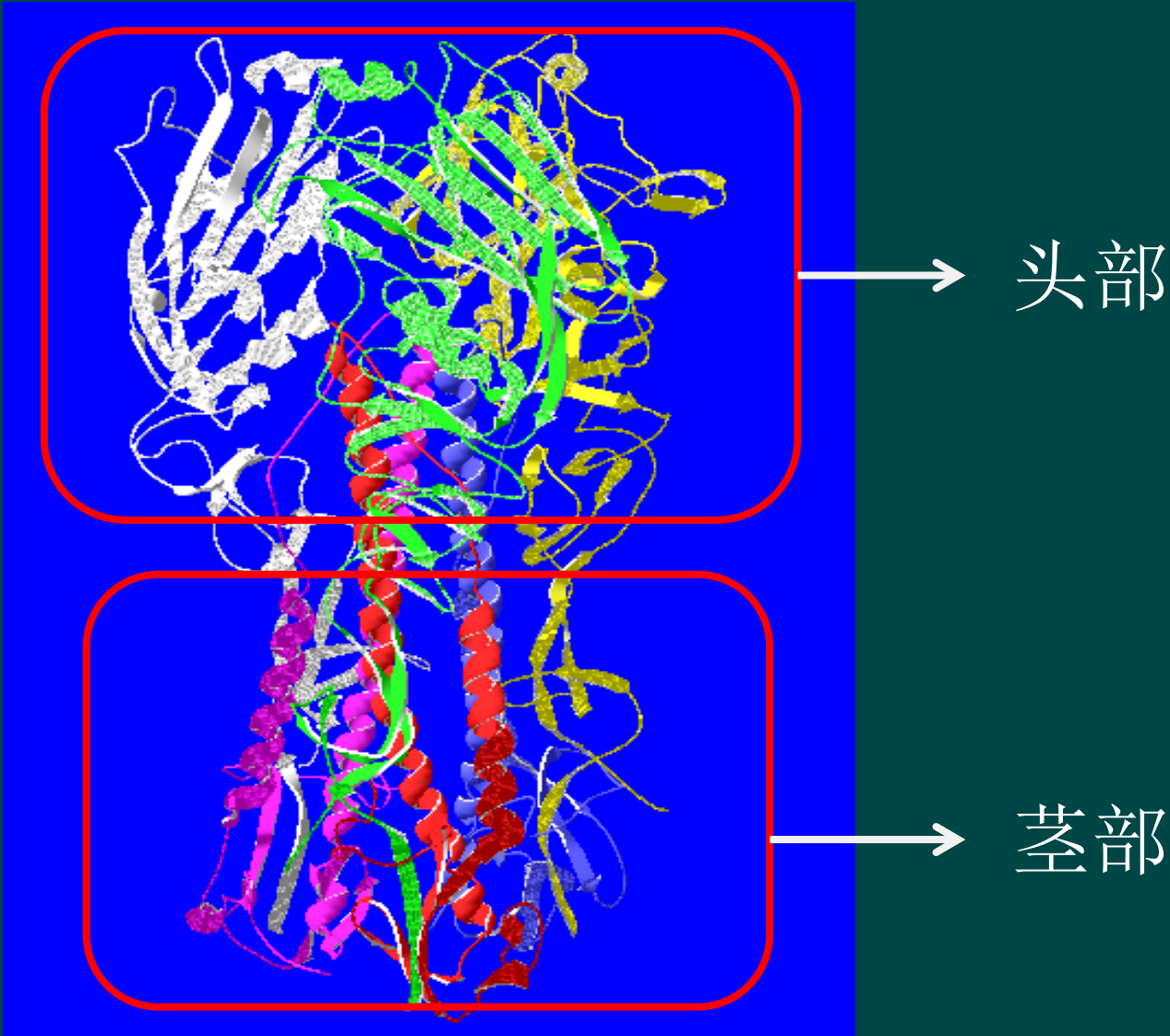
选择1997年对养禽业和全球公共安全卫生造成了重大影响的H5N1禽流感病毒的一个毒株作为目标毒株，以其为基础进行HA蛋白抗原分析。

3.1 序列对比



根据序列对比的结果，结合spbdv的相关氨基酸位点分析，可以看出保守位点的氨基酸大多位于HA蛋白的茎部，这为流感通用疫苗的研制提供了思路。

3.1 序列对比



3.2 系统发育树构建



H5N1

H5N9

H5N2

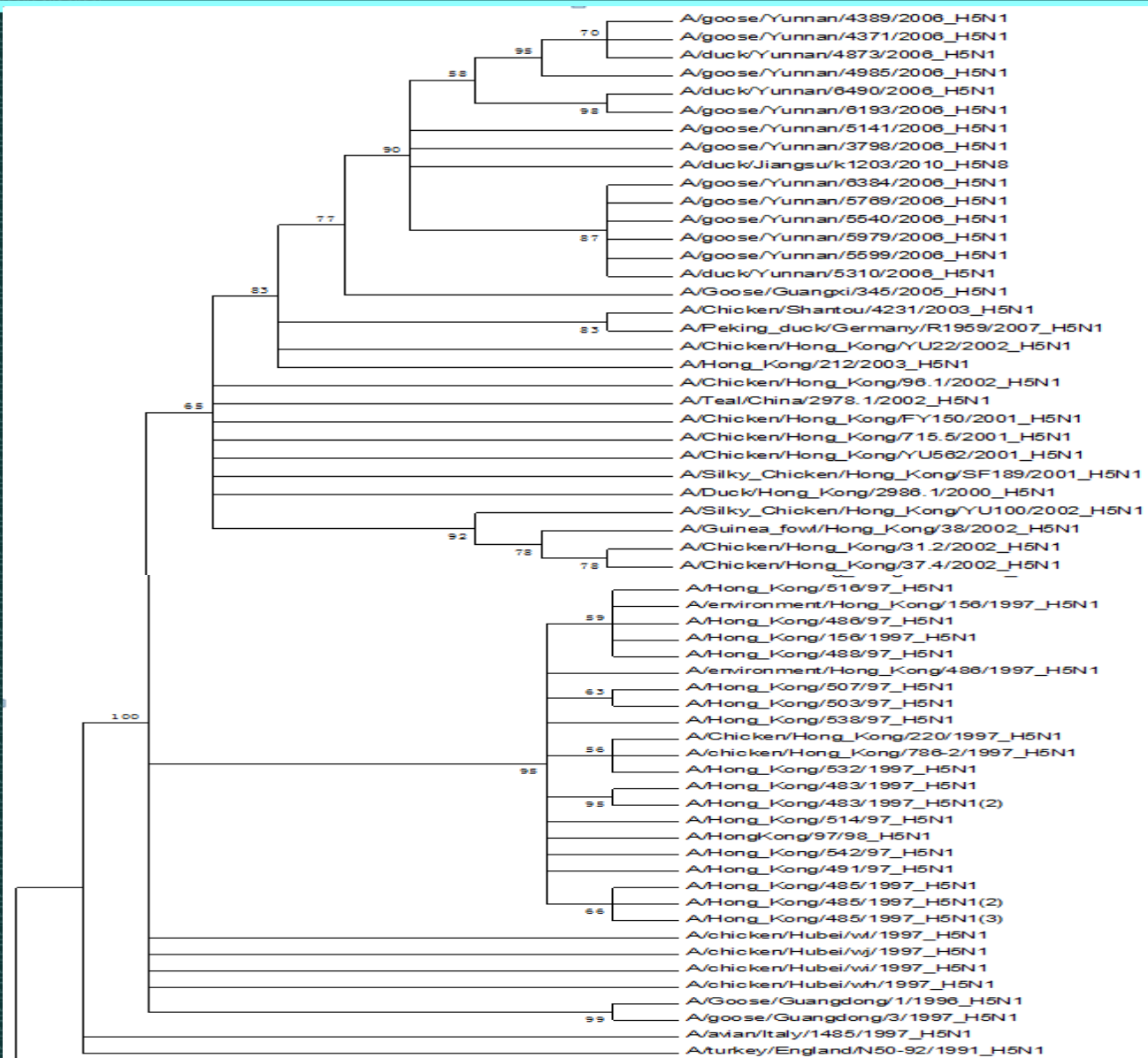
3.2 系统发育树构建



3.2 系统发育树构建



3.2 系统发育树构建



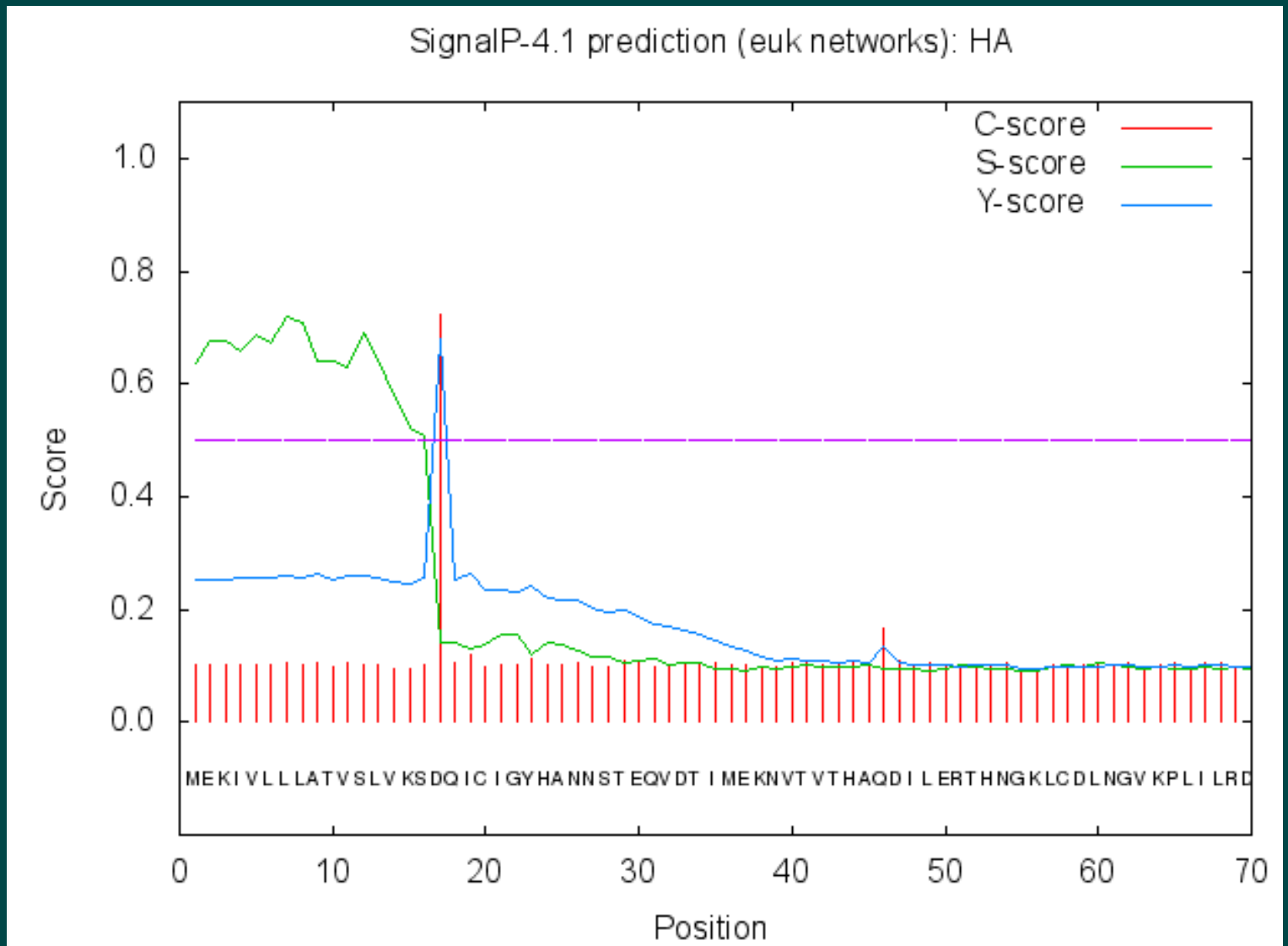
云南

香港2002

香港1997

河北
广东

3.3 信号肽分析



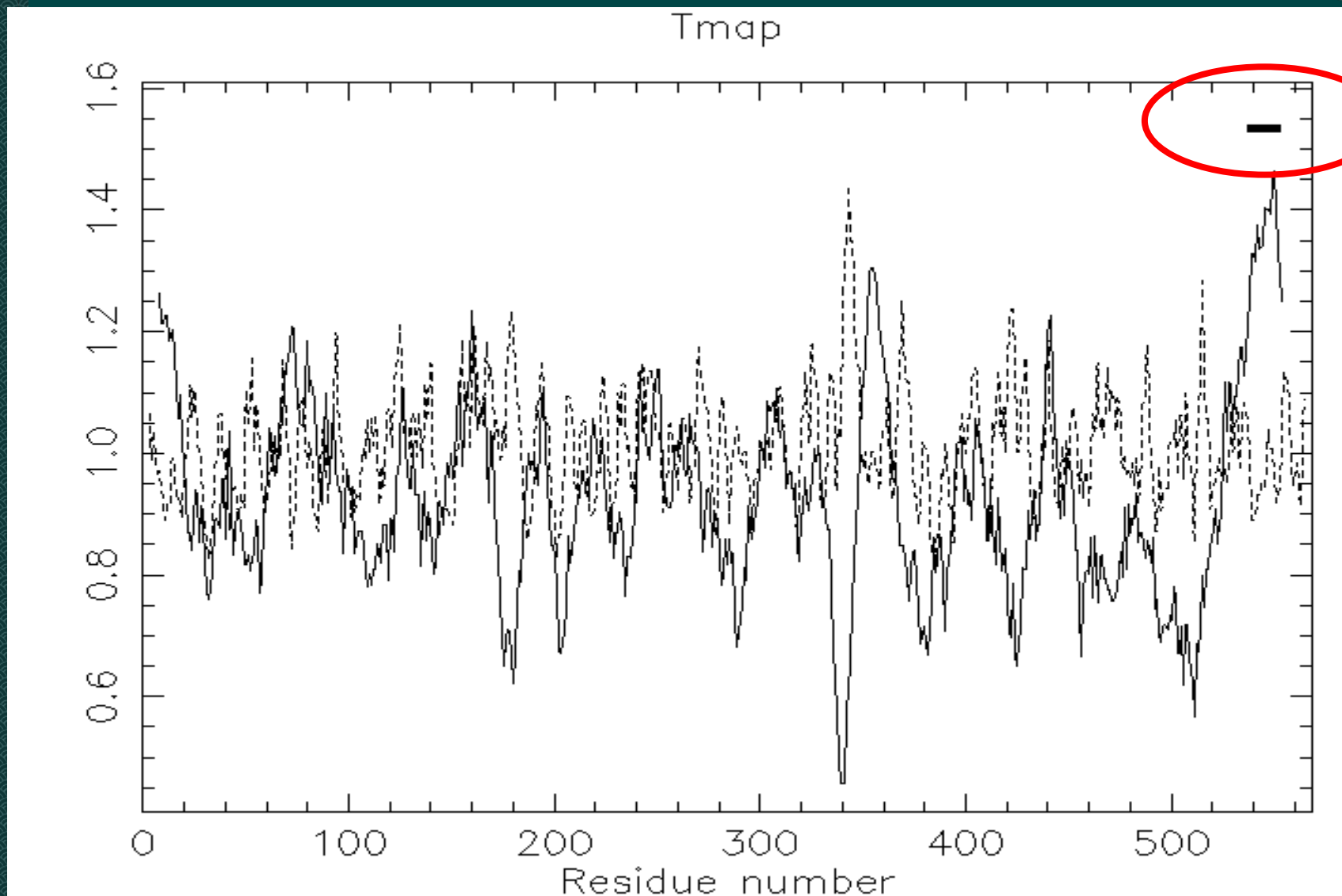
3.3 信号肽分析



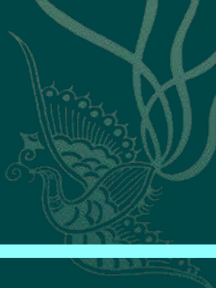
<input type="checkbox"/>	Signal peptide	1 - 16	16	Potential	
<input type="checkbox"/>	Chain	17 - 338	322	Hemagglutinin HA1 chain	

预测的信号肽序列与Uniprot中的注释序列完全一致，说明预测准确。

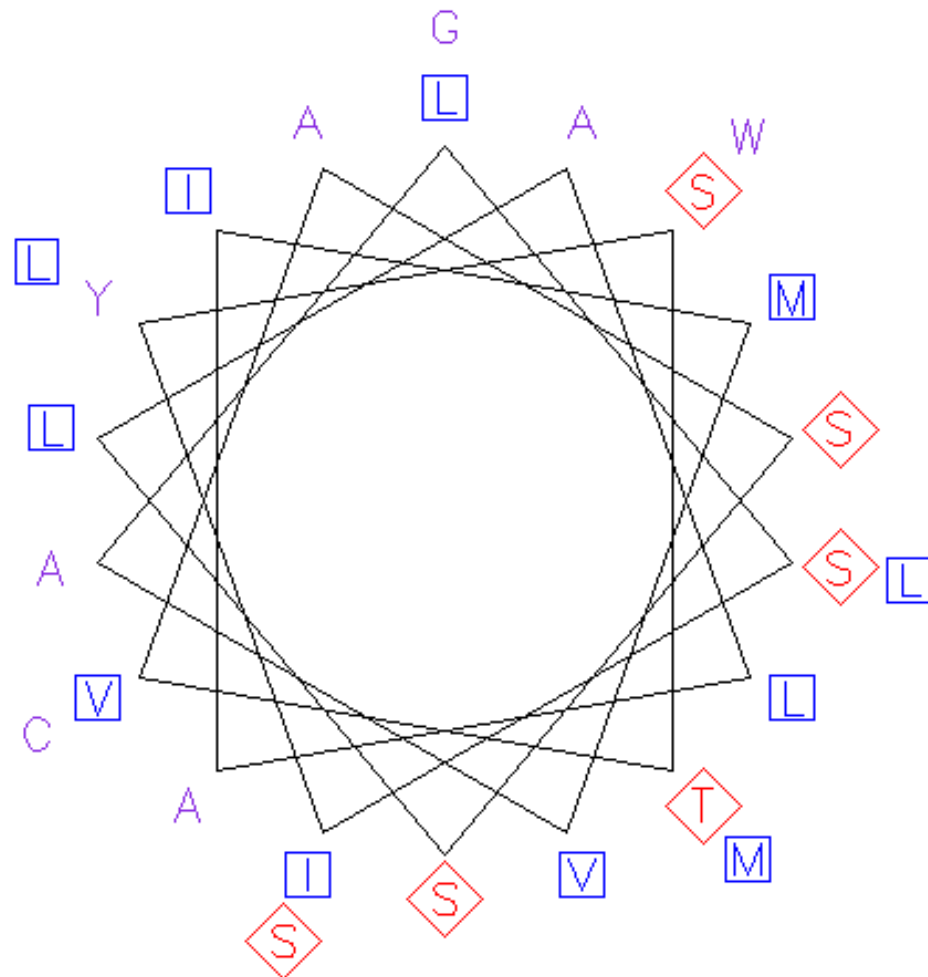
3.4 跨膜区域分析



3.4 跨膜区域分析



Helical wheel of raw::635849
Thu 20 Jun 2013 12:22:30



3.4 跨膜区域分析



Start	End	TransMem	Sequence
533	557	1	LSIYSTVASSLALAIMVAGLSLYMC

Regions						
<input type="checkbox"/>	Topological domain	17 - 531	515	Extracellular	Potential	
<input type="checkbox"/>	Transmembrane	532 - 552	21	Helical;	Potential	
<input type="checkbox"/>	Topological domain	553 - 568	16	Cytoplasmic	Potential	

预测跨膜序列与实际序列存在差异

3.5 抗原位点分析



利用抗原位点分析软件进行抗原簇的预测，并spbdv进行比较，用以验证预测结果的准确性。

3.5.1 软件预测

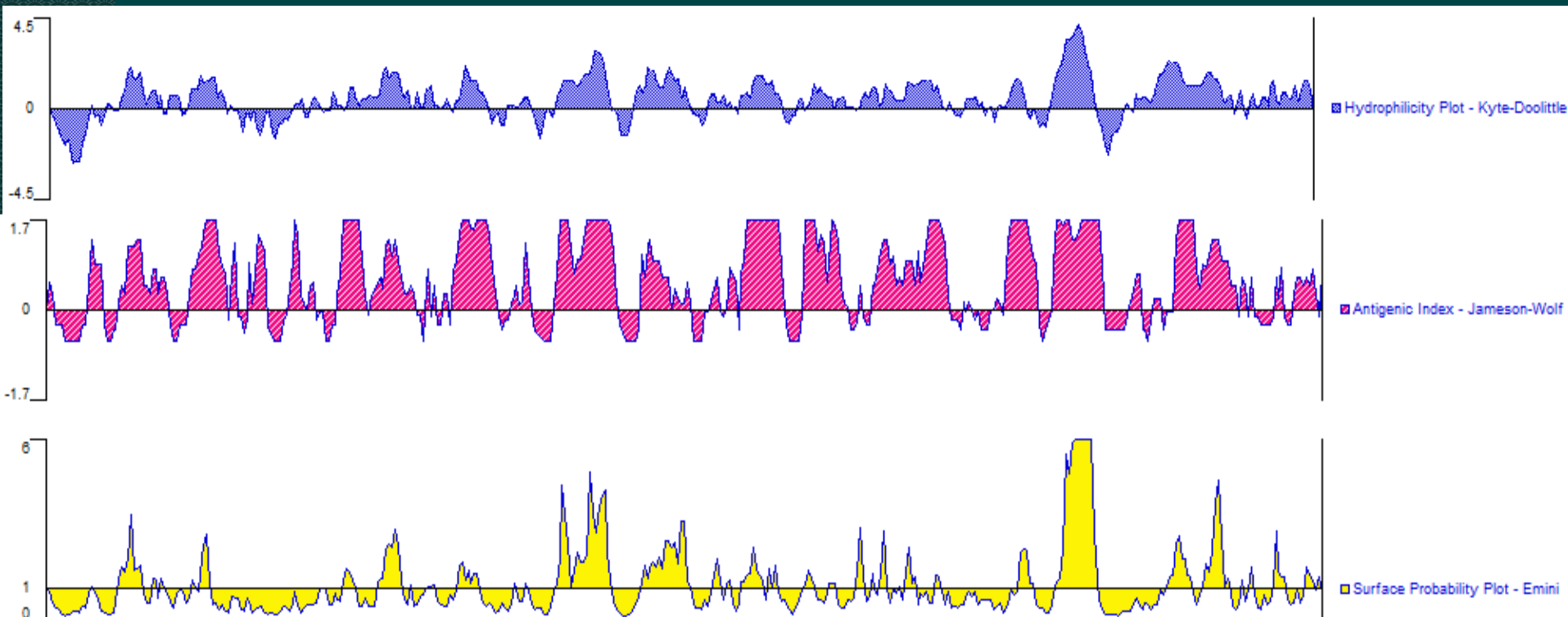
利用Weblab中的Antigenic进行分析，共分析出24处可能区域，部分结果如下：

Rank	Score	Length	At residues	Sequence	Max score
1	1.213	20	4-23	IVLLLATVSLVKSDQICIGY	8
2	1.181	7	559-565	NGSLQCR	565
3	1.158	14	144-157	SSGVSSACPYLGRS	150
4	1.150	8	187-194	DLLVLWGI	191
5	1.148	28	530-557	YQILSIYSTVASSLALAIMVAGLSLWMC	542
6	1.140	25	307-331	FHNIHPLTIGECPKYVKS NRLVLAT	330
7	1.135	22	55-76	GKLCDLNGVKPLILRDCSVAGW	70
8	1.132	8	160-167	FRNVVWLI	166
9	1.112	11	265-275	APEYAYKIVKK	271
10	1.110	10	39-48	NVTVTHAQDI	43
11	1.103	7	442-448	TELLVLM	445
12	1.102	10	462-471	KNLYDKVRLQ	467
13	1.096	8	222-229	NQRLVPEI	228
14	1.096	9	116-124	ELKHLLSRI	120
15	1.092	9	484-492	FEFYHKCDN	486

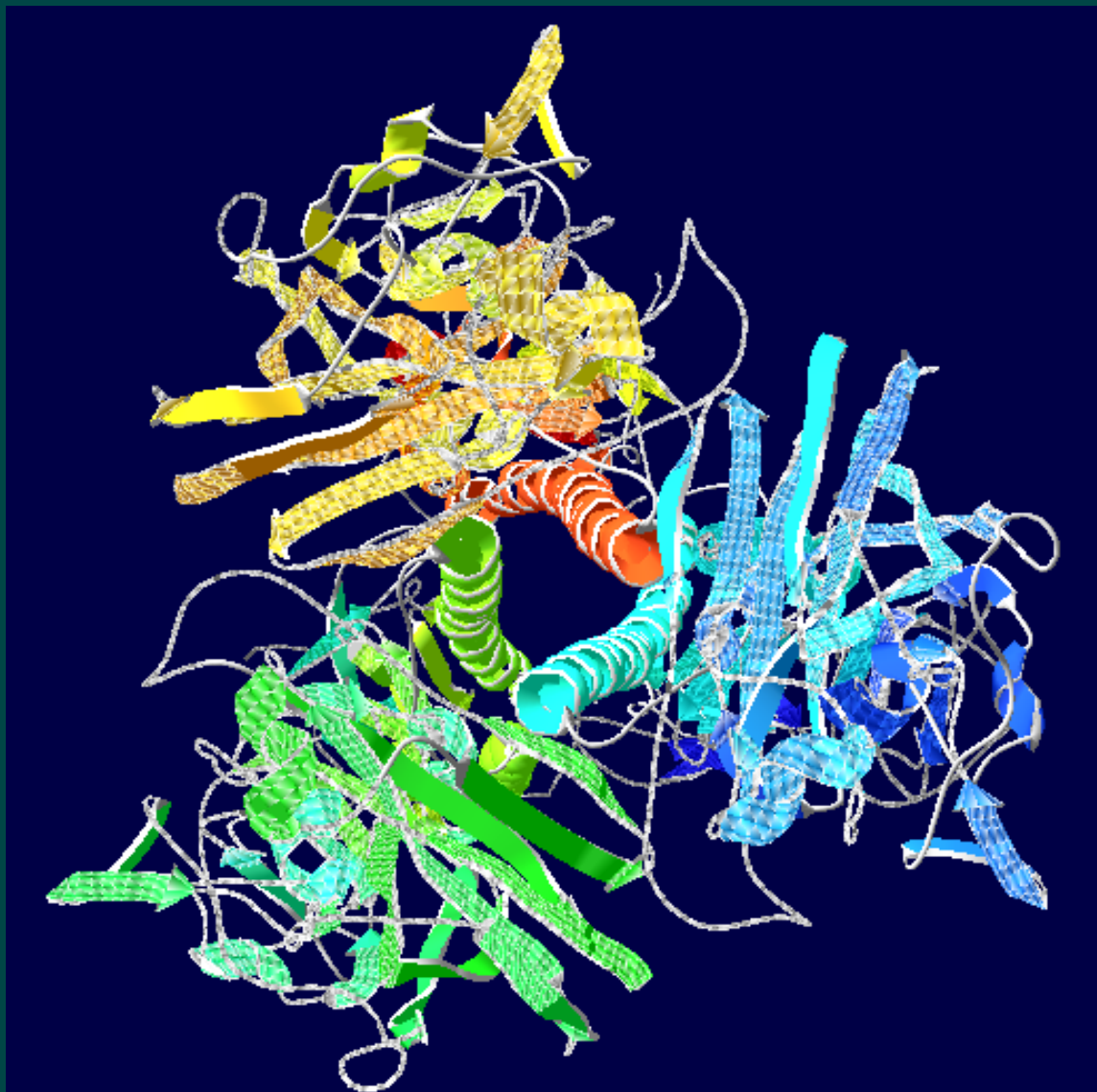
3.5.1 软件预测



利用DNA Star中的Protean进行抗原位点、表面位点、柔性区域进行了预测：

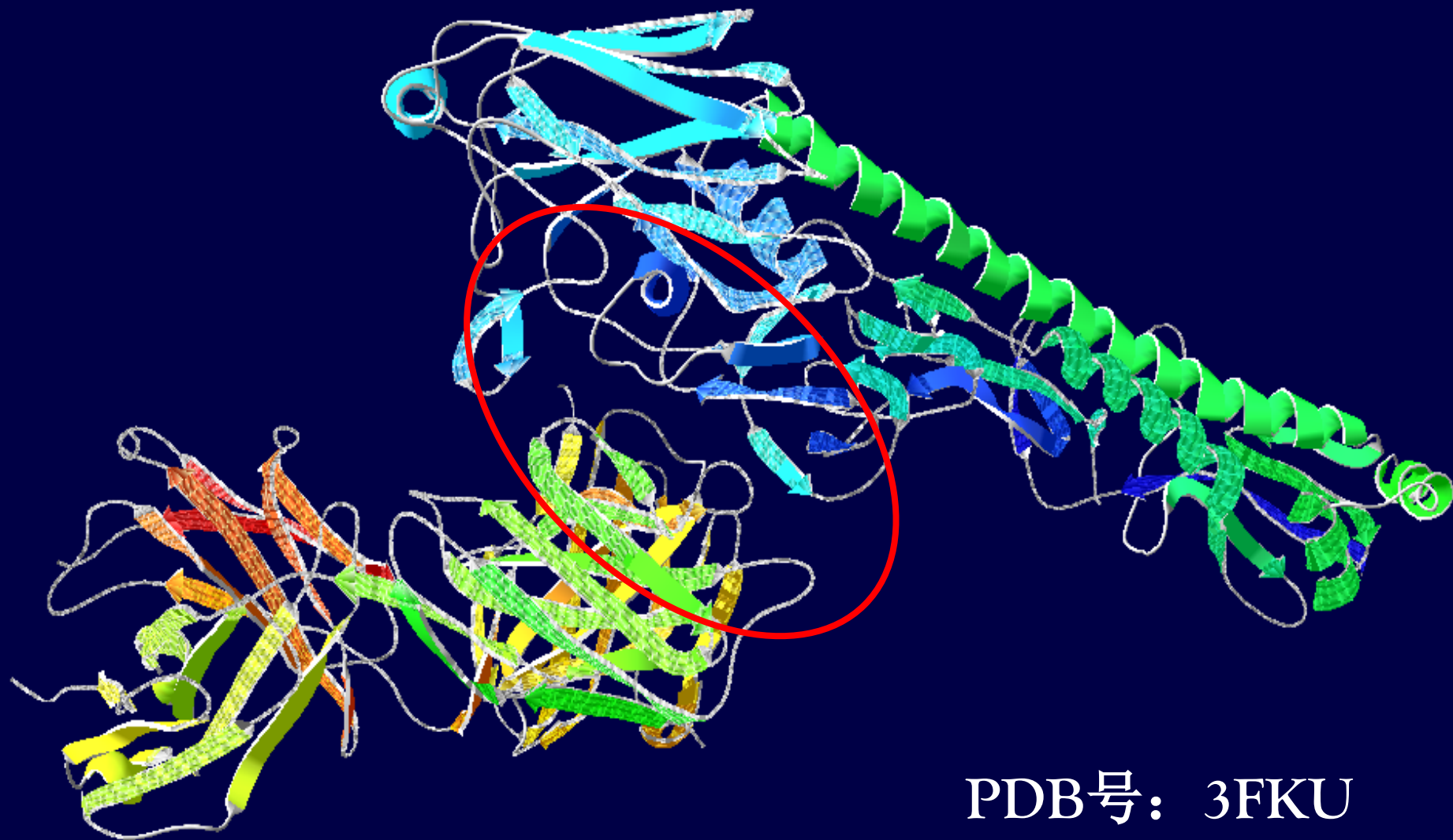


3.5.2 spbdv分析



PDB号：
1RD8

3.5.2 spbdv分析

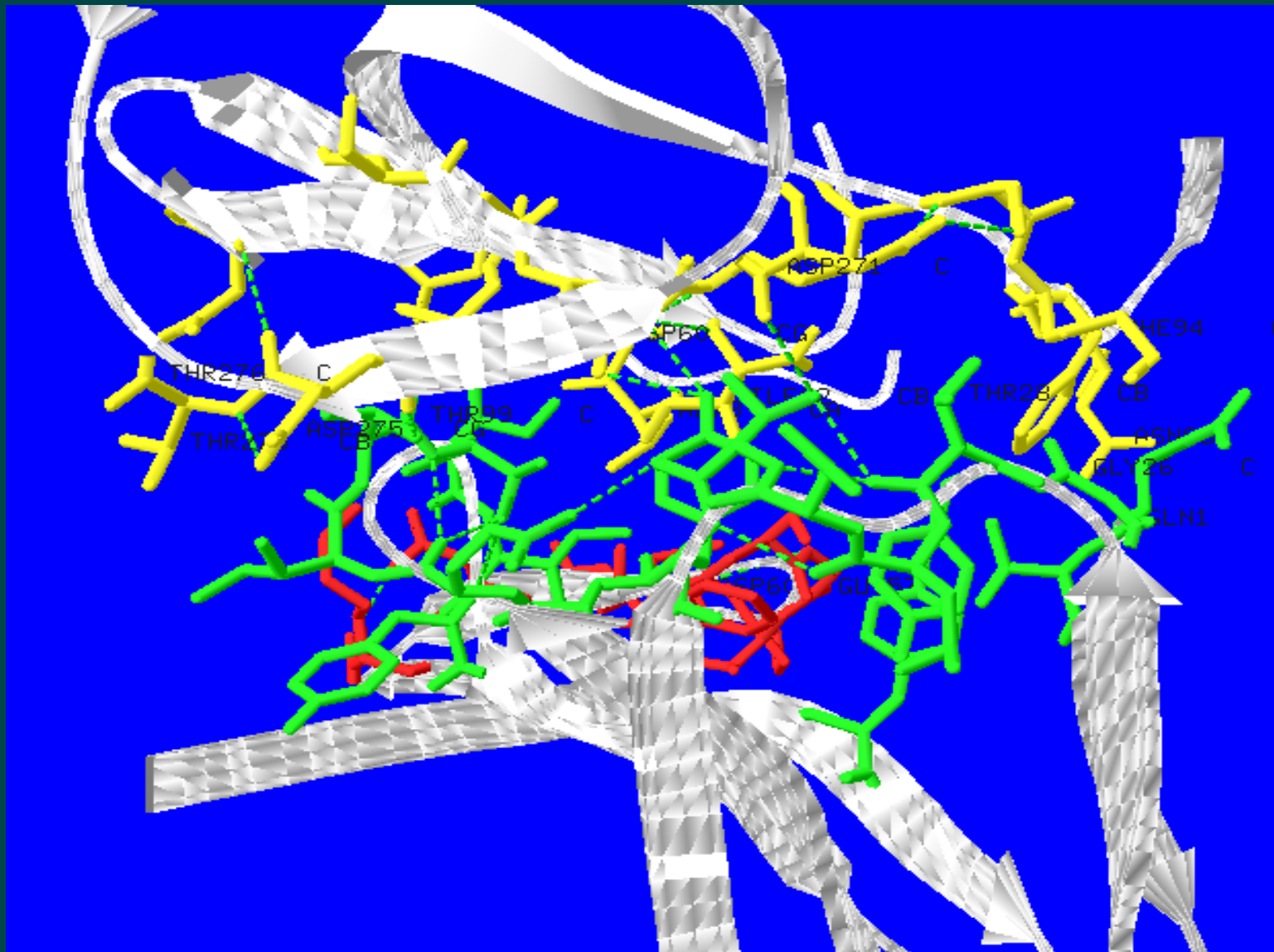


PDB号: 3FKU

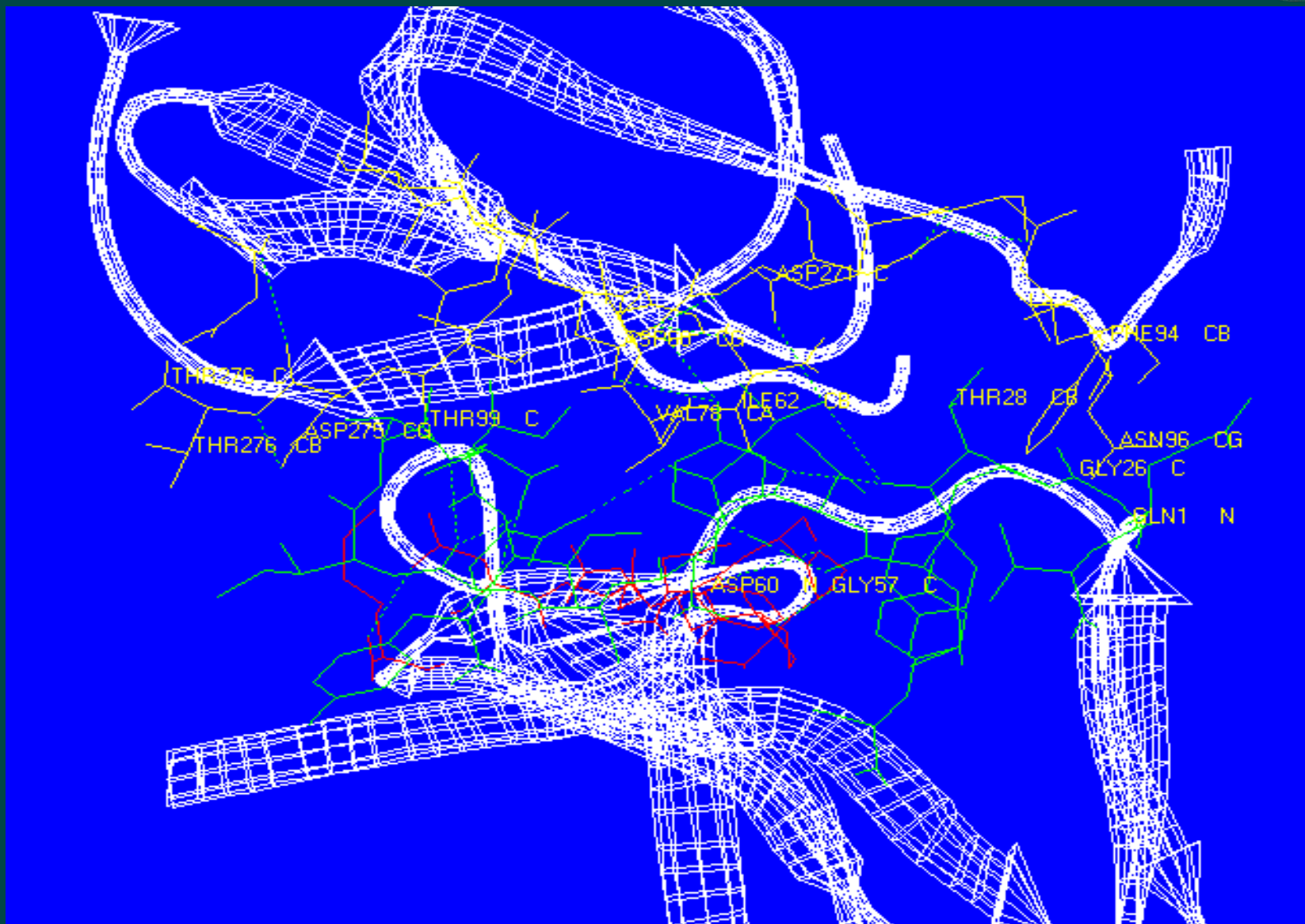
3.5.2 spbdv分析



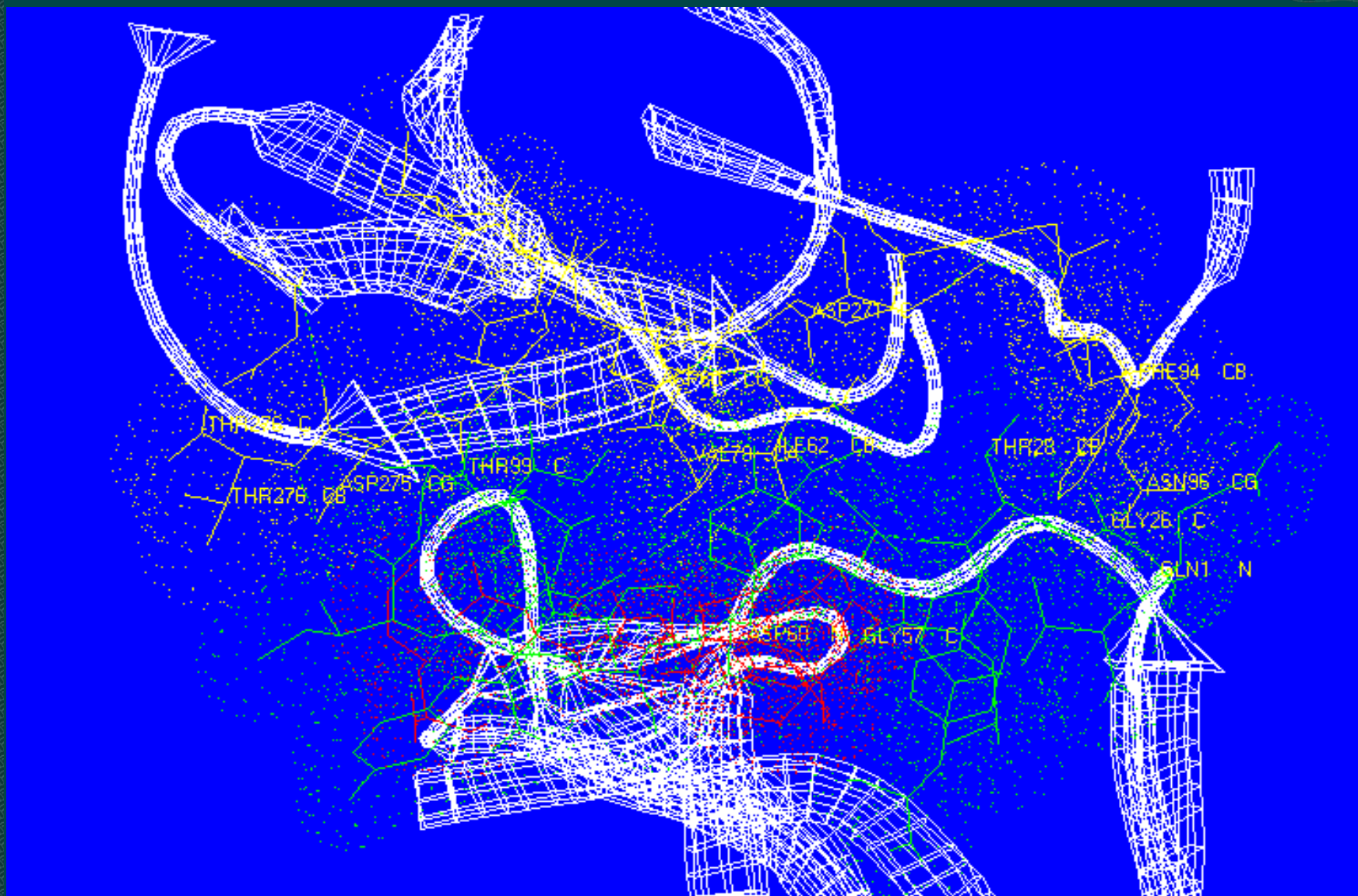
3.5.2 spbdv分析



3.5.2 spbdv分析



3.5.2 spbdv分析



3.5.2 spbdv分析



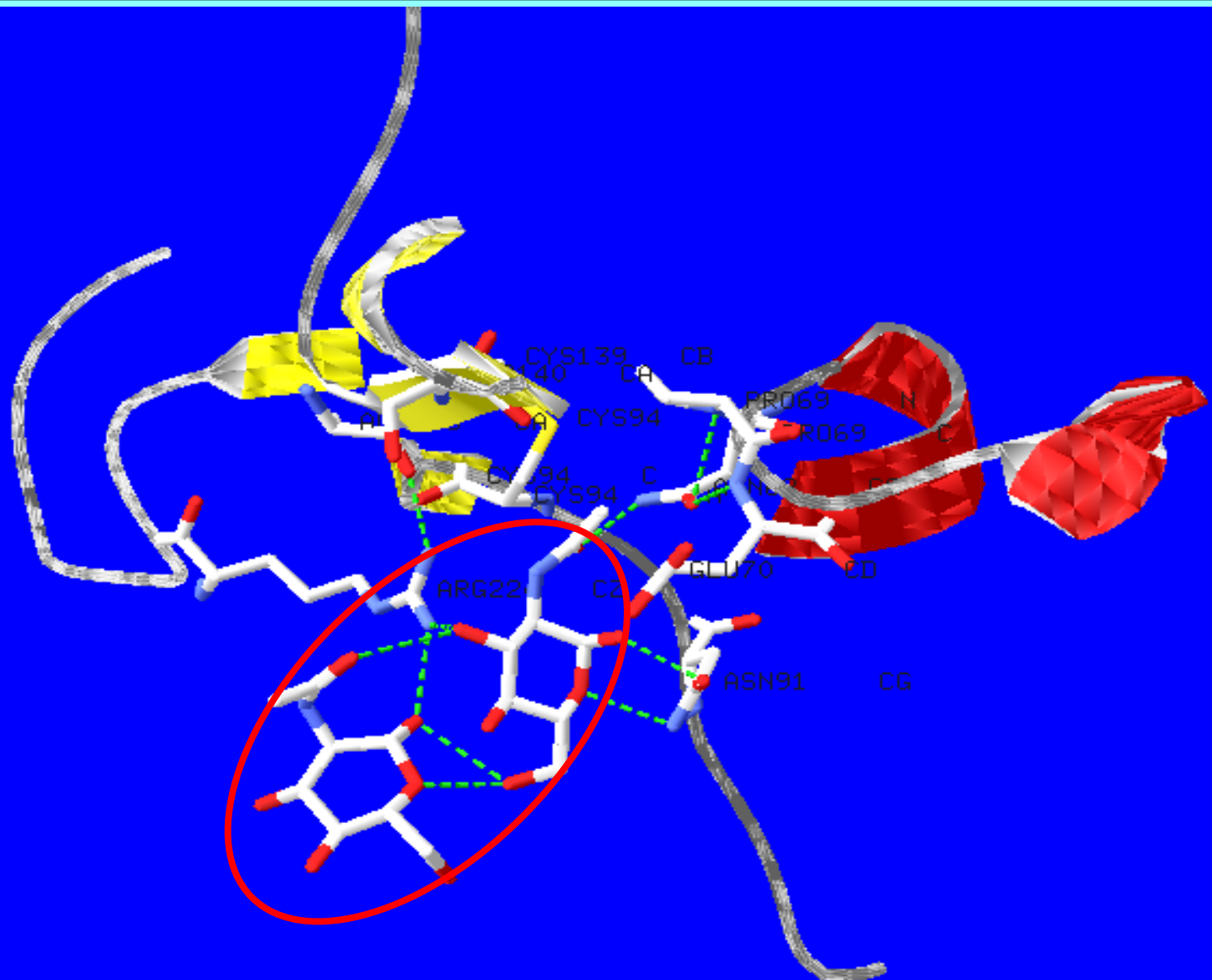
抗体与其相互作用的位点为53、
58-61、62、78-79、82、90-92、94、
96、271、274-276。

3.5.2 spbdv分析



PDB号: 1RUZ

3.5.2 spbdv分析



3.5.2 spbdv分析



与唾液酸相互作用的氨基酸
为68-70、91-92、94、138-140、
224。

3.5.2 spbdv分析



从抗体结合位点和唾液酸的结合位点，我们可以看出，这两者的作用区域相似，甚至有部分重叠区。

3.5 抗原位点分析

将预测软件分析的抗原位点与 spbdv 相结合，可以发现，实际结构中的抗原位点均处于预测的区域之内，但是预测的抗原位点数量及范围远远超过实际的抗体结合区，说明预测软件的精确度有待提高。

4. 参考文献



- [1] Nicole M Bouvier, Peter Palese. The biology of influenza viruses [J]. *Vaccine*, 2008, 26:D49–D53.
- [2] Nongluk Sriwilaijaroen, Yasuo Suzuki. Molecular basis of the structure and function of H1 hemagglutinin of influenza virus [J]. *Proceedings of the Japan academy, series B physical and biological sciences*, 2012, 88(6) :226–249.
- [3] Steven J Gambin, John J Skehel. Influenza hemagglutinin and neuraminidase membrane glycoproteins [J]. *The journal of biological chemistry*, 2010, 285(37) : 28403–28409.
- [4] Jeremy S Rossman, Robert A Lamb. Influenza virus assembly and budding [J]. *Virology*, 2011, 411(2) :229–236.

5. 致谢



感谢罗老师在这一学期中对我们的耐心教导！

感谢我们小组成员为完成本门课程学习的相互协作！



*Thank you for
your attention!*