

## **Integrin $\alpha v\beta 5$ Internalizes Zika Virus during Neural Stem Cells Infection and Provides a Promising Target for Antiviral Therapy**

Shaobo Wang, Qiong Zhang, Shashi Kant Tiwari, Gianluigi Lichinchi, Edwin H. Yau, Hui Hui, Wanyu Li, Frank Furnari, Tariq M. Rana  
Cell Rep 2020 Jan 28;30(4):969-983;

**Speaker:** Yun-Hsuan Li (李昀軒)

**Time:** 13:00~1400, Sep. 23, 2020

**Commentator:** Dr. Shun-Hua Chen (陳舜華教授)

**Place:** Room 601

### **Abstract:**

Zika病毒 (ZIKV) 是屬於黃病毒屬的一種新出現的蟲媒病毒，包括其他蚊媒人類病原體。許多研究表明ZIKV優先感染髮育中的大腦中的神經幹和未成熟神經元。ZIKV異常調節人類關鍵性神經乾細胞 (hNSC) 功能的分子機制尚不清楚。 [1]最近進行了兩次CRISPR篩選，以鑑定神經祖細胞中的ZIKV依賴因子。 [2]這項研究在膠質母細胞瘤幹細胞 (GSC) 中進行了全基因組CRISPR篩選。 ITGB5是此GSC屏幕中專門列出的十大目標之一。 ITGB5 KO和救援實驗證明了其在ZIKV感染中的重要作用。此外，ZIKV病毒粒子與整聯蛋白  $\alpha v\beta 5$  直接相互作用。對於某些黃病毒，例如西尼羅河病毒和日本腦炎病毒，整聯蛋白  $\beta 3$  (而非  $\beta 5$ ) 介導結合和內在化。 [3]然而，與ITGB3相比，ITGB5在神經細胞中表達明顯，尤其是在本研究中易受ZIKV感染的細胞中。整聯蛋白是用於癌症和其他病理疾病的有希望的藥物靶標。在本文中，整聯蛋白  $\alpha v\beta 5$  抑製劑SB273005和西崙吉肽具有抗ZIKV活性。重要的是，這兩種抑製劑和阻斷抗體對整聯蛋白  $\alpha v\beta 5$  的抑制改善了ZIKV誘導的神經球並逆轉了ZIKV誘導的細胞死亡。最後，西崙吉肽顯著降低了小鼠大腦皮層和海馬中神經乾細胞的ZIKV感染。總體而言，這些結果驗證了整合素在小鼠ZIKV感染中的作用，並提供了整合素在控制ZIKV感染中的阻斷作用。此外，西崙吉肽已經在臨床試驗中進行了測試，這意味著可以潛在地治療ZIKV感染。這些化合物還為進一步的抗病毒藥物開發提供了有前途的先導分子。

### **References:**

1. McGrath, Erica L., et al. "Differential responses of human fetal brain neural stem cells to Zika virus infection." *Stem cell reports* 8.3 (2017): 715-727.
2. Li, Yun, et al. "Genome-wide CRISPR screen for Zika virus resistance in human neural cells." *Proceedings of the National Academy of Sciences* 116.19 (2019): 9527-9532..
3. Chu, Justin Jang-hann, and Mah-Lee Ng. "Interaction of West Nile virus with  $\alpha v\beta 3$  integrin mediates virus entry into cells." *Journal of Biological Chemistry* 279.52 (2004): 54533-54541