

酰基辅酶 A 结合结构域蛋白 3 在病原微生物复制中的作用 *

黄佳昭 李 叶 张磊亮 **

(中国医学科学院 / 北京协和医学院病原生物学研究所, 北京 100730)

摘要 病毒及细菌等病原微生物侵入细胞后, 复制过程离不开宿主细胞内的宿主蛋白. 近年来研究表明, 酰基辅酶 A 结合结构域蛋白 3 (ACBD3) 可以与一些病原体的蛋白质相互作用, 影响病原体微生物在宿主细胞的复制. 本文通过总结爱知病毒、柯萨奇病毒、脊髓灰质炎病毒、丙肝病毒、人类鼻病毒以及沙门氏菌感染宿主细胞时, 病毒蛋白质与 ACBD3 及磷脂酰肌醇 4- 激酶 B (PI4KB) 相互作用的研究进展, 探讨 ACBD3 在病原微生物中的作用.

关键词 酰基辅酶 A 结合域蛋白 3, 磷脂酰肌醇 4- 激酶 B, 小核糖核酸病毒科, 丙肝病毒, 沙门氏菌

学科分类号 R373.9

DOI: 10.16476/j.pibb.2016.0392

1 ACBD3 与 PI4KB

酰基辅酶 A 结合结构域蛋白 3 (acyl-CoA binding domain containing protein 3, ACBD3), 别名为 GCP60、GOCAP1、GOLPH1. 该蛋白质分子质量 60.59 ku, 其空间结构包括 Q 结构域以及 GOLD 结构域等^[1-2], ACBD3 的 C 端序列与整合膜蛋白巨结构体 (Giantin) 固定在细胞质的区域相互作用, 而 Giantin 通过 C 端锚定域锚定在高尔基体^[3]. ACBD3 通过与 Giantin 的相互作用参与维持高尔基体结构和功能^[4-5]. ACBD3 可以调节生物膜上的脂肪酰辅酶 A 的合成, 脂肪辅酶 A 的活性对于病毒复制结构形成起到重要作用^[6-8].

PI4KB (PI4K III β), 中文全称为磷脂酰肌醇 4- 激酶 B, 其分子质量约 110 ku, 具有激酶活性, 主要在高尔基体分布, 可以促进磷脂酰肌醇 -4- 磷酸 PI4P 的产生. PI4KB 通过与 ACBD3 的中间区域相互作用, 从而定位在高尔基体而发挥多种生物学功能^[2, 9]. 病毒在细胞的生物膜上形成复制结构, 很多病毒在宿主细胞的复制依赖于病毒复制位点的 PI4KB 及其产物 PI4P^[6, 10-13].

2 病原体微生物侵染后在宿主细胞的复制与 ACBD3 的作用机制

ACBD3 与多种病原微生物蛋白质相互作用, 包括爱知病毒 (Aichi virus)、脊髓灰质炎病毒 (Poliovirus)、柯萨奇病毒 (Coxsackievirus)、丙型肝炎病毒 (Hepatitis C virus)、人类鼻病毒 (human Rhinovirus)、汉坦病毒 (Hantavirus) 以及沙门氏菌 (*Salmonella*)^[13]. 下面我们将按不同病原体进行详细探讨.

2.1 爱知病毒在宿主细胞的复制与 ACBD3 的作用机制

爱知病毒, 是一种爆发于日本爱知县的病毒. 它是小核糖核酸病毒科, 嗜病毒属的病毒. 爱知病毒的非结构蛋白 2B、2BC、2C、3A、3AB 与 ACBD3 蛋白以及 PI4KB 相互作用, 而且与 PI4KB

* 国家自然科学基金资助项目 (81471955).

** 通讯联系人.

Tel: 010-67837355, E-mail: armzhang@hotmail.com

收稿日期: 2016-12-30, 接受日期: 2017-02-27

产生的 PI4P 共定位于爱知病毒 RNA 的复制位点. siRNA 敲降 ACBD3 或 PI4KB 均抑制病毒复制. 为进一步确定几种蛋白质在复制复合物中的具体作用, Ishikawa 实验室^[14]在分别构建含有不同病毒蛋白的重组质粒之后, 利用 RNAi 技术敲降宿主细胞的 ACBD3 蛋白或者加入 ACBD3 抑制剂, 免疫荧光显微镜发现病毒蛋白 2B、2C、3A 与 PI4KB 的共定位消失. 当加入 PI4KB 特异性抑制剂, 病毒蛋白 ACBD3、PI4KB、PI4P 表达病毒的细胞分布改变, 蛋白质共定位消失. 单独表达病毒蛋白 2B、2BC、2C、3A、3AB 均可以促进 PI4P 合成. 这些结果表明, 病毒蛋白质 /ACBD3/PI4KB 复合通过增强 PI4P 合成过程进而促进爱知病毒在宿主细胞内的复制.

研究表明爱知病毒 3A 蛋白通过与 ACBD3 作用而招募 PI4KB. 爱知 3A 和 3AB 被证明可以在体外与 ACBD3、PI4KB 形成 3AB 或者 3A/ACBD3/PI4KB 复合物进而刺激 PI4KB 激酶活性, 而 ACBD3 介导的 2B 和 2C 活化 PI4KB 过程还有待论证. 在未受爱知病毒感染的细胞中, ACBD3 的 C 端序列与 Giantin C 端在细胞质的区域结合, 而 Giantin 通过 C 端锚定域锚定在高尔基体膜. PI4KB 通过与 ACBD3 相互作用从而定位在高尔基体. 在爱知病毒感染的细胞中, 病毒蛋白 2B、2BC、2C、3A 和 3AB 与高尔基体的 Giantin 竞争结合 ACBD3, 病毒蛋白 / ACBD3 / PI4KB 形成, Giantin 与 ACBD3 共定位消失, 复制复合体病毒蛋白 / ACBD3 / PI4KB 完成病毒复制^[2, 15-17].

2.2 柯萨奇 B 在宿主细胞的复制与 ACBD3 的作用机制

柯萨奇病毒, 是一种经呼吸道和消化道感染人体的病毒, 感染后人会出现发热、打喷嚏、咳嗽等感冒症状, 妊娠期感染可引起非麻痹性脊髓灰质炎性病变, 并致胎儿宫内感染和致畸. 柯萨奇病毒是一种微小核糖核酸病毒科肠道病毒属的病毒, 分为 A、B 两组, 病毒复制依赖于 PI4P^[17]. 实验表明, 柯萨奇 B3 入侵宿主细胞后, 在小 G 蛋白酶 ARF1 (ADP-ribosylation factor 1) 和 ARF1 激活鸟嘌呤核苷酸交换因子 GBF1 作用下, 病毒蛋白 3A 介导 PI4KB 到高尔基体膜复制位点, 柯萨奇 B3 病毒主要通过结合 GBF1/ARF1 及与 ACBD3 相互作用加强对 PI4KB 的募集^[16].

然而有实验证明 PI4KB 被招募到病毒复制区

域与 GBF1/ARF1 和 ACBD3 都无关^[18-20]. 实验发现, 当柯萨奇 B3 入侵宿主细胞, ACBD3 与病毒的结构蛋白 3A 有着直接的相互作用, 且相互作用位点为 ACBD3 的 GOLD 结构域以及它的 50~60 个氨基酸序列区域, 但 siRNA 敲降 GBF1、ARF1 或 ACBD3, 并不影响 3A 招募 PI4KB 到复制位点过程. 这说明病毒蛋白 3A 招募 PI4KB 到复制位点的过程不依赖于 ACBD3^[17, 19].

2.3 脊髓灰质炎病毒在宿主细胞的复制与 ACBD3 的作用机制

脊髓灰质炎病毒属于微小核糖核酸病毒科, 肠道病毒属, 该病毒侵犯中枢神经系统, 损害脊髓前角运动神经细胞, 导致肢体松弛性麻痹, 多见于儿童. 最初发现, 病毒复制过程中, 脊髓灰质炎病毒蛋白 3A 通过结合 GBF1 及 ACBD3, 招募 PI4KB 到病毒复制膜结构^[16]. 与之相反, 随后实验证明 PI4KB 到高尔基体膜与 GBF1 和 ACBD3 无关. Teoule 实验室利用 PVS2 型脊髓灰质炎病毒及可以表达来自 CV-A17 型病毒 3A 的 PVS2 重组病毒, 发现 ACBD3 对这两种病毒皆有抑制作用. 用 siRNA 技术沉默 ACBD3, 发现病毒复制增加了. 过表达 ACBD3, 病毒复制受到抑制. 在不同的实验细胞, 如 IMR5、HeLa 或 HEK293, 实验结果一致. 因此得出结论: ACBD3 对脊髓灰质炎病毒复制具有抑制作用. 但并不确定这种作用是否由病毒蛋白 3A 介导^[21].

3A 蛋白的第 12 位氨基酸可以调节 ACBD3 对 PVS2 病毒生长的敏感性. 实验验证了 ACBD3 与 PI4KB 的相互作用, 并发现它们在病毒入侵后细胞内的共定位. 发现 3A 蛋白的第 12 位氨基酸在 ACBD3 与 3A 蛋白相互作用位点附近, 但不是作用位点. 该位点突变之后, 并不影响 ACBD3 与 3A 蛋白相互作用. 这些实验数据在一定程度上支持了 ACBD3 对 PVS2 病毒生长的抑制作用不是通过病毒蛋白 3A 介导. 实验发现, ACBD3 在 PI4KB 被招募到病毒复制区域过程中并没有发挥作用. siRNA 技术沉默 ACBD3 后, PI4KB 仍然被招募到复制位点, 3A 招募 PI4KB 过程不依赖于 GBF1 和 ACBD3^[21].

2.4 丙肝病毒的复制与 ACBD3 的作用机制

丙肝病毒是造成很多慢性肝病、肝硬化甚至肝癌的一种病原体, 是黄病毒科丙肝病毒属的病毒. 研究表明, PI4K 在病毒引起的肝炎中发挥重要作用

用, 丙肝病毒的复制依赖于 PI4K 产生的 PI4P^[22], 也有研究表明丙肝病毒的 NS5A 能够挟持 ARFGAP1 维持复制所需的 PI4P 浓度^[23]. 为了检验 ACBD3 在 HCV 复制中的作用, 在 HCV 复制系统 OR6 中敲降 ACBD3, 发现病毒蛋白的表达水平明显上升, 这表明了 ACBD3 可以抑制 HCV 复制^[24].

通过内源免疫共沉淀等实验方法, 确定 NS5A 与 ACBD3 相互作用, 结合位点为 ACBD3 的 116~327 位氨基酸序列, 并且发现不同亚型的病毒, 及不同基因亚型的 NS5A 蛋白结构与功能存在差异^[24], 与 ACBD3 结合能力也存在差异, 1b 型 NS5A 结合 ACBD3 能力比其他亚型更强. ACBD3 与 PI4KB 的结合位点相同, 均为 ACBD3 的 116~327 位氨基酸序列. 因此 2014 年我们发表在杂志 *Antiviral Research* 上的一篇文章指出, NS5A 和 PI4KB 可以竞争性结合 ACBD3, NS5A 能挟持 PI4KB/ACBD3 复合物的 ACBD3 形成 NS5A/ACBD3 复合物, 释放出 PI4KB, 产生 PI4P, 促进病毒复制^[24].

2.5 鼻病毒在宿主细胞的复制与 ACBD3 的作用机制

鼻病毒是造成一般感冒的最常见病毒, 因为它会感染鼻子, 可引起发烧、流鼻涕、头痛等. 是一种微小核糖核酸病毒科, 肠道病毒属的病毒. 研究表明, HRV 的 3A 蛋白与 ACBD3 有相互作用, 但与 GBF-1 无相互作用. 当鼻病毒入侵宿主细胞, 病毒蛋白 3A 可与 ACBD3 蛋白以及 PI4KB 相互作用. 招募 PI4KB 到高尔基体膜的病毒复制位点依靠鼻病毒 3A 蛋白介导, 而且当加入 PI4KB 抑制剂, 复制终止. 当敲除 ACBD3 后, 病毒复制不受影响. 鼻病毒 3A 蛋白招募 PI4KB 到高尔基体膜的病毒复制位点不依赖于 ACBD3^[18].

2.6 沙门氏菌在宿主细胞的复制与 ACBD3 的作用机制

沙门氏菌是肠杆菌科沙门氏菌属的一种对人或动物致病的革兰氏阴性菌. 沙门氏菌的致病性主要与染色体上成簇分布的编码致病相关基因的特定区域——致病岛(*Salmonella* pathogenicity island, SPI) 相关. 目前, 已在沙门氏菌中发现了 5 个致病岛, 即 SPI-1 至 SPI-5. 其中 SPI1 和 SPI2 各自编码不同的分泌系统. 其中 SPI1-TTSS 与细菌入侵宿主细胞

相关, 而 SPI2-TTSS 在细菌的存活和复制过程中发挥重要作用. 沙门氏菌毒力岛 2 编码的三型分泌系统转运大约 30 种不同的效应因子跨越包裹沙门氏菌的液泡 SCV(*Salmonella*-containing vacuole)膜. SseF 和 SseG 是细菌自身的两个效应器, 在细菌感染的上皮细胞中, SCVs 到上皮细胞高尔基体膜的过程需要 SseF 和 SseG 效应器的介导. SseG 和 SseF 的 N 端直接与哺乳动物 ACBD3 相互作用, 感染细胞中的 SseF 与 ACBD3 结合需要 SseG. siRNA 敲降 ACBD3 以及当突变 SseG 或 SseF 都使得细胞高尔基体与野生型细菌的联系减弱. 在酿酒酵母中突变某一个氨基酸的 SseG 和双氨基酸突变的 SseF 得到 ACBD3 与 SseF 和 SseG 不再相互作用的菌株, 发现 SCVs 到上皮细胞的高尔基体膜(SCVs-Golgi 联系)受抑制, 加入野生型细胞的效应子都可以使细胞高尔基体与野生型细菌的联系恢复, 与 ACBD3 的相互作用也恢复. siRNA 敲降 ACBD3 减弱细菌复制, 突变 SseG 或 SseF, 细菌复制并不受影响. SseF 和 SseG 相互作用使蛋白质绑定 ACBD3, 从而锚定 SCV 到高尔基体进而促进复制^[25].

3 讨论与展望

随着 ACBD3 在不同病毒及细菌中作用研究的深入开展, ACBD3 参与病毒或细菌的机制逐渐明确. ACBD3 与多种病原体蛋白相互作用从而影响病毒的复制过程(表 1). 实验已证实 ACBD3 可以与多种病毒蛋白质相互作用, 对病毒复制的作用有两种: 一为促进病毒复制, 如爱知病毒, 爱知病毒挟持利用 ACBD3 为其侵染服务(图 1a); 其二为抑制病毒复制, 如脊髓灰质炎病毒、丙型肝炎病毒和柯萨奇病毒. 我们实验室发现 HCV 不同亚型的 NS5A 蛋白可通过与 ACBD3 结合削弱 ACBD3-PI4KB 间相互作用, 进而解除 ACBD3 的抑制作用, 利于自身复制(图 1b). ACBD3 在柯萨奇病毒以及脊髓灰质炎病毒复制中的抑制作用有待进一步研究. 对沙门氏菌的复制具有促进作用(图 1c). ACBD3 除了通过 PI4KB 来影响病毒之外, 还可能通过其他通路调节病毒, 这是未来研究的一个方向. ACBD3 对不同病毒和细菌中的影响不同, 甚至作用相反, 其原因有待进一步探究.

Table 1 The summary of the role of ACBD3 in pathogens replication
表 1 酰基辅酶 A 结合结构域蛋白 3 对病原体复制的作用总结

病毒中文名	英文名及缩写	属	科	影响	作用研究	参考文献
爱知病毒	Aichi virus(AiV)	蛭病毒属	微小病毒科	促进	病毒蛋白与 ACBD3 蛋白结合, 招募 PI4KB, 形成病毒蛋白 /ACBD3/PI4KB 复合物, 定位于复制区域, 合成 PI4P, 促进复制	[2, 14-15]
柯萨奇病毒 B3	CoxsackievirusB3 (CVB3)	同上	同上	抑制	病毒侵染条件下, 敲降 ACBD3, 病毒水平上升, ACBD3 与病毒蛋白 3A 相互作用, 但 PI4KB 被招募到复制位点并不依赖 ACBD3	[18-20]
脊髓灰质炎病毒	Poliovirus(PV)	肠道病毒属	同上	抑制	病毒侵染条件下, 敲降 ACBD3, 病毒水平上升, ACBD3 与病毒蛋白 3A 相互作用, 但 PI4KB 被招募到复制位点并不依赖 ACBD3	[16, 21]
丙肝病毒	Hepatitis C virus (HCV)	丙型肝炎病毒属	黄病毒科	抑制	ACBD3 抑制病毒复制,不同基因型的 HCV 的 NS5A 蛋白可与 PI4KB 竞争结合 ACBD3, 进而促进自身复制的进行	[22-24, 26]
鼻病毒 14	Rhinovirus 14 (HRV 14)	鼻病毒属	同上	无影响	HRV 的 3A 蛋白与 ACBD3 有相互作用, 3A 蛋白招募 PI4KB 到高尔基膜的病毒复制位点不依赖于 ACBD3, 且 ACBD3 不影响病毒复制.	[18]
汉坦病毒	Hantavirus	布尼亚病毒属	布尼亚病毒科	未知	酵母双杂交体外实验证明 ACBD3 与病毒的 NSs 相互作用, 对复制的影响有待进一步实验探究	[13]
沙门氏菌	Salmonella	沙门氏菌属	肠杆菌科	促进	效应子 SseF 和 SseG 与 ACBD3 结合, 然后将 SCVs 靶向定位在复制位点, 促进细菌复制	[25]

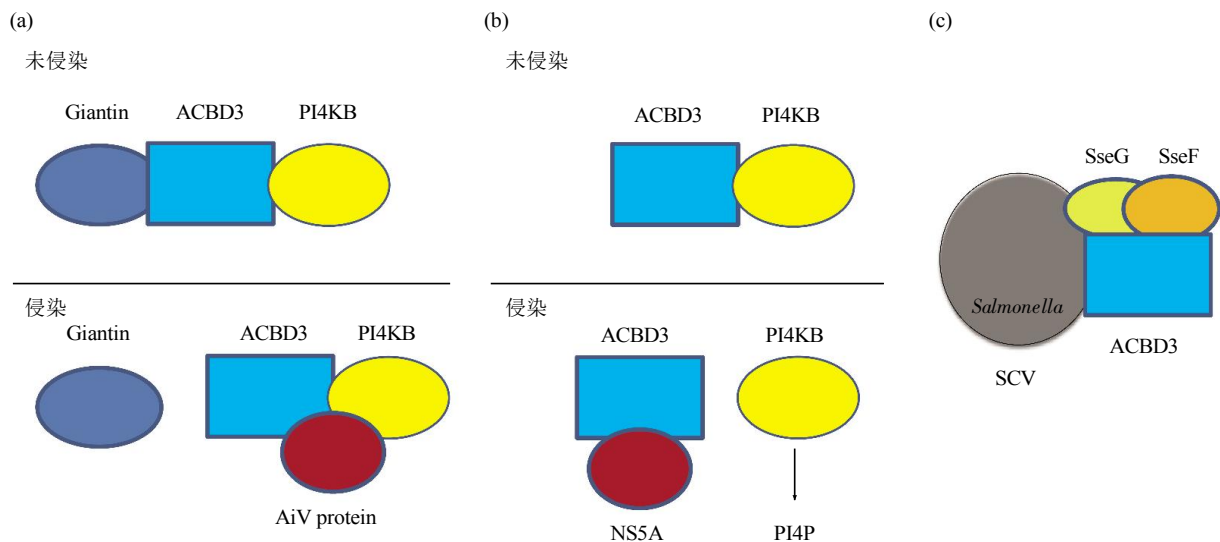


Fig. 1 The role of ACBD3 in pathogens replication
图 1 ACBD3 影响病原微生物复制模型

(a) ACBD3 促进爱知病毒复制机制. 爱知病毒蛋白和 PI4KB、ACBD3 结合, 复合体通过增强 PI4KB 的激酶活性而促进 PI4P 的合成过程, 进而促进爱知病毒在宿主细胞内的复制. (b) HCV NS5A 蛋白可通过与 ACBD3 结合从而削弱 ACBD3-PI4KB 间相互作用, 进而促进自身复制的进行. (c) 效应子 SseF 和 SseG 与 ACBD3 结合, 将 SCVs 靶向定位在复制位点, 促进细菌复制.

参 考 文 献

- [1] Klima M, Toth D J, Hexnerova R, *et al.* Structural insights and *in vitro* reconstitution of membrane targeting and activation of human PI4KB by the ACBD3 protein. *Sci Rep*, 2016, **6**(3): 2364–2371
- [2] Mcphail J A, Ottosen E H, Jenkins M L, *et al.* The molecular basis of aichi virus 3A protein activation of phosphatidylinositol 4 kinase III beta, PI4KB, through ACBD3. *Structure*, 2017, **25**(3): 121–131
- [3] Sbodio J I, Machamer C E. Identification of a redox-sensitive cysteine in GCP60 that regulates its interaction with golgin-160. *J Biol Chem*, 2007, **282**(41): 29874–29881
- [4] Chen Y, Patel V, Bang S, *et al.* Maturation and activity of sterol regulatory element binding protein 1 is inhibited by acyl-CoA binding domain containing 3. *PLoS One*, 2012, **7**(11): e49906
- [5] Sohda M, Misumi Y, Yamao Y, *et al.* Identification and characterization of a novel Golgi protein, GCP60, that interacts with the integral membrane protein giantin. *J Biol Chem*, 2001, **276**(48): 45298–45306
- [6] Nchoutmboube J A, Viktorova E G, Scott A J, *et al.* Increased long chain acyl-CoA synthetase activity and fatty acid import is linked to membrane synthesis for development of picornavirus replication organelles. *PLoS Pathog*, 2013, **9**(6): e1003401
- [7] Soupene E, Kuypers F A. Ligand binding to the ACBD6 protein regulates the acyl-CoA transferase reactions in membranes. *J Lipid Res*, 2015, **56**(10): 1961–1971
- [8] Shinoda Y, Fujita K, Saito S, *et al.* Acyl-CoA binding domain containing 3 (ACBD3) recruits the protein phosphatase PPM1L to ER-Golgi membrane contact sites. *FEBS Lett*, 2012, **586**(19): 3024–3029
- [9] Arita M. Phosphatidylinositol-4 kinase III beta and oxysterol-binding protein accumulate unesterified cholesterol on poliovirus-induced membrane structure. *Microbiol Immunol*, 2014, **58**(4): 239–256
- [10] Vanderschaar H M, Leyssen P, Thibaut H J, *et al.* A novel, broad-spectrum inhibitor of enterovirus replication that targets host cell factor phosphatidylinositol 4-kinase III beta. *Antimicrob Agents Chemother*, 2013, **57**(10): 4971–4981
- [11] Delang L, Paeshuyse J, Neyts J. The role of phosphatidylinositol 4-kinases and phosphatidylinositol 4-phosphate during viral replication. *Biochem Pharmacol*, 2012, **84**(11): 1400–1408
- [12] Hsu N Y, Ilnytska O, Belov G, *et al.* Viral reorganization of the secretory pathway generates distinct organelles for RNA replication. *Cell*, 2010, **141**(5): 799–811
- [13] Ronnberg T, Jaaskelainen K, Blot G, *et al.* Searching for cellular partners of hantaviral nonstructural protein NSs: Y2H screening of mouse cDNA library and analysis of cellular interactome. *PLoS One*, 2012, **7**(4): e34307
- [14] Ishikawa K, Sasaki J, Taniguchi K. A complex comprising phosphatidylinositol 4-kinase III beta, ACBD3, and Aichi virus proteins enhances phosphatidylinositol 4-phosphate synthesis and is critical for formation of the viral replication complex. *Journal of Virology*, 2014, **88**(12): 6586–6598
- [15] Ssaki J, Ishikawa K, Arita M, *et al.* ACBD3-mediated recruitment of PI4KB to picornavirus RNA replication sites. *EMBO J*, 2011, **31**(3): 754–766
- [16] Greninger A L, Knudsen G M, Betegon M, *et al.* The 3A protein from multiple picornaviruses utilizes the golgi adaptor protein ACBD3 to recruit PI4K III beta. *Journal of Virology*, 2012, **86**(7): 3605–3616
- [17] Chalupska D, Różycki B. Kobuviral non-structural 3A proteins act as molecular harnesses to hijack the host ACBD3 protein. *Structure*, 2017, **25**(2): 215–230
- [18] Dorobantu C M, Ford-siltz L A, Sittig S P, *et al.* GBF1- and ACBD3-independent recruitment of PI4K III beta to replication sites by rhinovirus 3A proteins. *Journal of Virology*, 2014, **89**(3): 1913–1918
- [19] Vanderschaar H M, Vanderlinden L, Lanke K H, *et al.* Coxsackievirus mutants that can bypass host factor PI4K III beta and the need for high levels of PI4P lipids for replication. *Cell Res*, 2012, **22**(11): 1576–1592
- [20] Dorobantu C M, Vanderschaar H M, Ford L A, *et al.* Recruitment of PI4K III beta to coxsackievirus B3 replication organelles is independent of ACBD3, GBF1, and Arf1. *Journal of Virology*, 2013, **88**(5): 2725–2736.
- [21] Teoule F, Brisac C, Pelletier I, *et al.* The Golgi protein ACBD3, an interactor for poliovirus protein 3A, modulates poliovirus replication. *Journal of Virology*, 2013, **87**(20): 11031–11046
- [22] Berger K L, Kelly S M, Jordan T X, *et al.* Hepatitis C virus stimulates the phosphatidylinositol 4-kinase III alpha-dependent phosphatidylinositol 4-phosphate production that is essential for its replication. *Journal of Virology*, 2011, **85**(17): 8870–8883
- [23] Li H, Yang X, Yang G, *et al.* Hepatitis C virus NS5A hijacks ARFGAP1 to maintain a phosphatidylinositol 4-phosphate-enriched microenvironment. *Journal of Virology*, 2014, **88**(11): 5956–5966
- [24] Hong Z, Yang X, Yang G, *et al.* Hepatitis C virus NS5A competes with PI4KB for binding to ACBD3 in a genotype-dependent manner. *Antiviral Res*, 2014, **10**(7): 50–55
- [25] Yu X J, Liu M, Holden D W. Salmonella effectors SseF and SseG interact with mammalian protein ACBD3 (GCP60) to anchor salmonella-containing vacuoles at the Golgi network. *MBio*, 2016, **7**(4): e00474–16
- [26] Ansari I U, Striker R. Subtype specific differences in NS5A domain II reveals involvement of proline at position 310 in cyclosporine susceptibility of hepatitis C virus. *Viruses*, 2013, **4**(12): 3303–3315

The Role of ACBD3 in Pathogens Replication*

HUANG Jia-Zhao, LI Ye, ZHANG Lei-Liang**

(Institute of Pathogen Biology, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China)

Abstract After viral and bacterial pathogens enter the cell, they use host proteins to complete their life cycles. Recently, ACBD3 is shown to interact with many pathogen proteins and affect the replication of pathogens. This review will summarize the interplay between ACBD3 and different pathogens, including Aichi virus, Coxsackie virus, poliovirus, hepatitis C virus, human rhinovirus and *Salmonella*, and discuss the role of ACBD3 in pathogen replication.

Key words ACBD3, PI4KB, picornavirus, HCV, *Salmonella*

DOI: 10.16476/j.pibb.2016.0392

* This work was supported by a grant from The National Natural Science Foundation of China(81471955).

**Corresponding author.

Tel: 86-10-67837355, E-mail: armzhang@hotmail.com

Received: December 30, 2016 Accepted: February 27, 2017