[引用格式]李东利,徐佳妮,庞欢瑛,等.微管在病毒感染和传播中的作用研究进展[J].集美大学学报(自然科学版),2026,31(5):505-516. DOI:10.19715/j.jmuzr.2026.05.01.

微管在病毒感染和传播中的作用研究进展

李东利[1]，徐佳妮[1]，庞欢瑛[2,3]，黄 贝[1]，梁 英[1]，熊 静[1]，黄文树[1]

（1. 集美大学水产学院，福建 厦门 361021；2. 广东省水产动物病害防控与健康养殖重点实验室，广东 湛江 524088；3. 广东海洋大学水产学院，广东 湛江 524088）

[摘要] 微管（microtubule，MT）作为细胞内高效的运输网络，在细胞形态维持、物质转运和信号传导等过程中发挥着重要作用。胞质的高密度环境会导致大分子自由运动受限，因此依赖MT的运输成为病毒感染的关键环节。病毒作为严格细胞内寄生物，其胞内运输和感染过程高度依赖MT网络，但不同病毒利用MT感染的方式和机制存在差异。本文从各类病毒感染宿主细胞不同阶段（入侵、胞内运输、复制、组装、释放和细胞间传播）利用MT的研究进展，综述MT在病毒感染中的作用机制，探讨不同病毒劫持MT功能的多样性策略，系统阐述MT在病毒入侵到释放感染全过程中的关键作用。

[关键词] 微管；微管相关蛋白；病毒；病毒感染

[中图分类号] S 917.4 [文章编号] 1007－7405（2026）05－0505－12

Recent Progress in Elucidating the Role of Microtubules During Viral Infection and Transmission

LI Dongli[1], XU Jiani[1], PANG Huangying[2,3], HUANG Bei[1],
LIANG Ying[1], XIONG Jing[1], HUANG Wenshu[1]

(1. Fisheries College, Jimei University, Xiamen 361021, China;
2. Guangdong Provincial Key Laboratory of Aquatic Animal Disease Control and Healthy Culture, Zhanjiang 524088, China;
3. College of Fisheries, Guangdong Ocean University, Zhanjiang 524088, China)

Abstract: Microtubules(MTs), as efficient intracellular transport networks, are vital for maintaining cell morphology, cargo trafficking and signal transduction. Because the densely crowded cytoplasm restricts macromolecule diffusion, MT-dependent transport is essential for viral infection. Viruses, as obligate intracellular parasites, rely on MT networks for trafficking and replication, although their strategies and mechanisms differ markedly among viruses. This review highlights recent advances in understanding the involvement of MTs at various stages of viral infection, including entry, intracellular transport, replication, assembly, release, and intercellular spread, and emphasizes their mechanistic roles in viral pathogenesis, highlighting the diverse strategies viruses use to hijack MT functions, and systematically detailing the roles of MTs across the infection cycle.

[收稿日期] 2025－09－22
[基金项目] 广东省水产动物病害防控与健康养殖重点实验室重点项目（PBEA2024ZD03）；福建省自然科学基金项目（2025N5007，2026J001775）；国家自然科学基金项目（32403080）
[通信作者] 黄文树，博士，教授，从事水产动物免疫与病害防控研究，E-mail:wshuang@jmu.edu.cn
[共一作者] 徐佳妮，硕士生，从事水产动物免疫与病害防控研究，E-mail:m17816633715@163.com

Keywords: microtubule; microtubule-associated proteins; viruses; virus infection

0 引言

病毒通过劫持宿主细胞机制创造有利生存环境，实现高效复制与传播。细胞骨架是真核细胞内复杂的纤维状网络，在细胞形态维持、细胞运动调控及胞内物质运输等方面发挥着关键作用[1]。其中，微管（microtubule，MT）作为细胞骨架的核心组成部分，通过与动力蛋白、驱动蛋白相互作用，参与包括囊泡、细胞器和大分子在内的多种细胞运输过程[2]。研究表明，MT 在病毒生命周期中具有至关重要的作用，病毒不仅利用 MT 进行胞内运输，还通过中间纤维（如波形蛋白）调控细胞应激反应和信号传导，从而促进病毒增殖[3-4]。此外，病毒还利用 MT 介导细胞间传播，例如形成细胞间连接通道实现扩散[5]。近年来的研究表明，MT 同样参与多种水产动物病毒的入侵、胞内运输及增殖等感染过程，而病毒的胞内运输与细胞间传播均依赖于细胞骨架系统。因此，本文综述 MT 在病毒感染中的作用，为 MT 的系统研究提供理论基础。

1 MT 的结构与功能

1.1 MT 的结构

MT 是真核细胞骨架的核心成分，是一种广泛存在、具有极性和高度动态性的蛋白质聚合物[6]。MT 的基本单元是由 α-微管蛋白（α-tubulin）和 β-微管蛋白（β-tubulin）组成的异源二聚体，这些二聚体纵向组装形成由 13 根原纤维构成的空心管状结构[7]，为细胞器、囊泡和大分子复合物提供胞内运输轨道[8]。MT 组装起始于微管组织中心（microtubule-organizing center，MTOC），MTOC 作为微管成核位点，决定了微管生长方向。在成核阶段，MTOC 处的 γ-微管蛋白（γ-tubulin）及其复合物相关蛋白（tubulin gamma complex associated proteins，TuGCP）形成 γ-微管蛋白环复合体（γ-tubulin ring complexes，γ-TuRC），为 α/β-tubulin 提供成核平台[9-10]。α/β-tubulin 结合 γ-TuRC 后，游离的 α/β-tubulin 异源二聚体持续添加至 MT 正端，驱动微管延伸[11-12]（图 1）。因此，MT 正端具有快速聚合、解离动力学特性，通常指向细胞外周，β-tubulin 暴露于此端。相反，MT 负端动力学相对缓慢，通常锚定于 MTOC 并指向细胞中心，α-tubulin 暴露于负端[13]。成核后，MT 从 MTOCs 向外辐射，并在生长、暂停或灾变等阶段快速交替，这一过程主要通过在其更具动态性的正端添加或丢失 α/β-微管蛋白二聚体来实现[14]。这种动态行为使 MT 能够持续探索细胞内环境，并通过“搜索与捕获”过程与靶标（如细胞器或细胞边缘）相互作用进而发挥功能[14]。

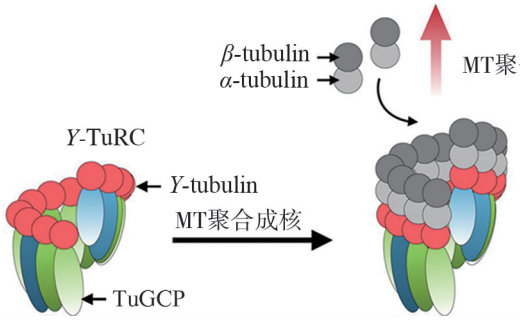


图 1 微管成核与延伸[10]

Fig.1 Nucleation and elongation of microtubules[10]

1.2　MT 的动态调控与功能

MT 的动态调控由微管相关蛋白（microtubule associated proteins，MAPs）精密调节，例如改变 MT 的生长和回缩的速度，改变 MT 崩塌和补救的频率，还可以影响 MT 成核，切割 MT 或使 MT 蛋白发生翻译后修饰[15-19]。根据结合位点和功能，MAPs 可分为 MT 正端追踪蛋白（plus-end tracking proteins，+TIPs）和负端靶向蛋白（minus-end-targeting proteins，-TIPs）2 种，+TIPs 特异性结合 MT 正端调控其动态性，-TIPs 结合并调控 MT 负端活性[20-22]。+TIPs 家族主要包括细胞质连接相关蛋白（cytoplasmic linker associated protein，CLASP）和末端结合蛋白（end binding proteins，EBs）。CLASP 通过其 TOG 结构域（如 TOG4）与 CLIP-170（cytoplasmic linker protein 170）等 +TIPs 互作，稳定 MT 正端[23]。EBs 作为核心 +TIPs，通过招募含有 SxIP（Ser-X-Ile-Pro）或 CAP-Gly（cytoskeleton associated protein glycine-rich）基序的蛋白质，在 MT 正端形成特征性“彗星”结构，调控正端动态性并促进 MT 聚合[24]。部分 MAPs（如 MAP1 家族、MAP2 和 Tau 蛋白）通过结合 MT 侧面促进其组装和稳定[25-26]。相反，另一些 MAPs（如 stathmin）则通过结合游离的 MT 异源二聚体，抑制其掺入 MT，促进 MT 解聚[27]。有丝分裂着丝粒相关驱动蛋白（mitotic centromere associated kinesin，MCAK）作为 Kinesin-13 家族成员，通过结合 MT 末端并削弱原纤维间横向相互作用，催化 MT 解聚[28]。MT 动力学性质对细胞行使各种正常生理功能至关重要，在大多数细胞中，微管的负端通过与微管负端稳定蛋白或中心体的结合而稳定下来。相反，微管正端则通过不断地生长和收缩，快速高效地探索整个细胞空间[29]。

MT 在细胞形态维持，细胞器定位，细胞内货物转运，细胞分裂、极化和迁移等过程中发挥着重要作用，同时为细胞器和囊泡长距离运输提供轨道，并在细胞信号传导中发挥关键作用[30]。此外，细胞骨架网络在病毒感染中也具有积极作用，例如 MT 及其相关蛋白参与病毒颗粒在宿主细胞内的运输过程，从而促进病毒的感染和传播[31]。

2　MT 在不同病毒感染和传播中的作用

2.1　在病毒内吞中的作用

研究表明，病毒感染或病毒蛋白表达能改变 MT 网络，说明 MT 能被病毒利用且促进病毒感染。

病毒感染宿主细胞包括入侵、胞内运输、复制、组装和释放等过程。入侵宿主细胞是病毒感染的第一步，涉及病毒与细胞表面受体结合，以及随后的膜融合和内吞过程。虽然 MT 不直接介导病毒黏附，但可以通过调控细胞骨架重塑细胞膜特性（如柔韧性、流动性），并激活信号通路以促进病毒内化[32]。例如，马立克氏病病毒（Marek's disease virus，MDV）可激活 RhoA/ROCK（Ras homolog family member A/Rho-associated coiled-coil kinase）信号通路，导致肌动蛋白和 MT 细胞骨架重组，增强细胞膜柔韧性和可变形性，促进病毒囊膜与宿主细胞膜融合进入细胞[33]。

除膜融合外，网格蛋白介导的内吞（clathrin-mediated endocytosis，CME）是病毒进入宿主细胞的常见途径，在此过程中，MT 参与内吞囊泡运输。例如，发热伴血小板减

少综合征病毒（severe fever with thrombocytopenia syndrome virus，SFTSV）招募胞质网格蛋白至质膜组装，形成网格蛋白包被小窝（clathrin-coated pit，CCP），随后在动力蛋白驱动下，包裹着病毒粒子的 CCP 内陷、脱离质膜，形成网格蛋白包被囊泡（clathrin-coated vesicle，CCV）进入胞质[34]。在水产动物病毒对虾白斑综合征病毒（white spot syndrome virus，WSSV）[35]、大口黑鲈弹状病毒（micropterus salmoides rhabdovirus，MSRV）[36]和草鱼呼肠孤病毒（grass carp reovirus，GCRV）[37]等中的研究发现，使用 MT 抑制剂诺考达唑（nocodazole）可破坏 MT 网络，抑制内吞囊泡运输，降低病毒感染效率，表明 MT 在水生动物病毒入侵宿主细胞过程中同样发挥着关键作用。综上所述，MT 可通过调控内吞途径促进病毒高效内化。

2.2 在病毒胞内运输中的作用

病毒入侵后，遗传物质必须被精准运送至其复制场所。MT 作为高效运输网络被多种病毒劫持。病毒通过直接结合驱动蛋白或动力蛋白，沿 MT 进行运输，克服胞质黏度与拥挤[38]，以到达复制位点或出芽/释放区域[39]。例如，逆转录病毒人类免疫缺陷病毒 1 型（human immunodeficiency virus-1，HIV-1）的衣壳蛋白通过与动力蛋白激活适配器蛋白 BICD2（Bicaudal D2）结合，进而招募动力蛋白-动力蛋白激活复合物（dynein-dynactin complex），利用该复合物沿 MT 向细胞核进行转运[40-41]；非洲猪瘟病毒（African swine fever virus，ASFV）的包膜蛋白 p54 可与动力蛋白轻链 DLC8（dynein light chain 8）结合，利用动力蛋白的负向运动将病毒运输到核周区域[42]；腺病毒进入细胞后，挟持宿主细胞的马达蛋白沿 MT 向近核区迁移，以便到达细胞核进行基因组表达和复制[39]；流感病毒在进入细胞和出芽过程中，MT 网络和 MT 稳定性/修饰状态（例如 MT 乙酰化增强）会被改变（改变 MT 管束的组装），从而影响病毒蛋白在细胞内的积累与运输[39]；WSSV 感染可上调微管蛋白 α-1 链、微管蛋白 β-1 链和 MT-肌动蛋白交联因子 1 的表达[43-45]，且 WSSV 蛋白 wsv023 能与对虾 γ-微管蛋白复合物蛋白 LvGCP2 互作，干扰对虾血细胞中 MT 的成核与形成，从而促进 WSSV 感染[46]，表明 WSSV 通过劫持宿主 MT 网络，实现病毒粒子定向运输和复制。

值得注意的是，病毒还调控 MT 的动态性。例如，单纯疱疹病毒 1 型（herpes simplex virus type 1，HSV-1）激酶 Us3 可以靶向特定的 + TIPs（如 CLASP2），从而稳定高尔基体反面膜囊网络区域形成的 MT，促进病毒扩散[47]。病毒也可稳定 MT 结构，如痘病毒（vaccinia virus，VV）蛋白 A51R 可直接结合并稳定 MT。有趣的是，A51R 并不阻止 kinesin-1 与 MT 结合，而是特异性地降低 Kinesin-1 的结合速率、运动速度和运行距离，从而抑制其功能，导致 Kinesin-1 被募集至 A51R 结合的稳定化 MT 上，形成一种“Kinesin-1 滞留”机制，阻碍了依赖 Kinesin-1 运输的细胞货物（如溶酶体和线粒体）的转运，使其在核周围累积，同时也减缓胞内 VV 病毒粒子在 MT 上的运输速度[48]。HIV-1 除了利用动力蛋白运输外，还能稳定 MT 结构以促进其自身转运。HIV-1 衣壳蛋白与 EB1 互作蛋白 CLIP170 结合[49]，从而稳定 MT 网络，促进 HIV-1 沿着稳定的 MT 高效转运到细胞核，增强感染效率[50]。

病毒除了利用动力蛋白进行负向运输（向核）外，还可以利用驱动蛋白进行正向运

输（向细胞膜）。例如，HIV-1 基因组 RNA 在细胞核内完成复制出核后，会被病毒结构蛋白 Gag 包裹形成核糖核蛋白复合物以保护病毒基因组 RNA，Gag 蛋白的 p7 结构域结合驱动蛋白家族成员 4（kinesin family member 4，KIF4），从而介导该复合物沿 MT 运输至细胞膜进一步释放[51]。同样，流感病毒新合成的病毒核糖核蛋白复合物出细胞核后，在 MTOC 处聚集，并沿 MT 向细胞质膜进行正向转运释放[52]。此外，MT 还参与介导病毒细胞间传播，如寨卡病毒（Zika virus，ZIKV）通过调控 MT 动态性，诱导细胞间隧道纳米管（tunneling nanotubes，TNTs）形成，为其在细胞间传播提供通道[53]。

综上所述，病毒通过劫持 MT 马达蛋白及调节 MT 动态平衡进行自身胞内运输、感染与细胞间传播。

2.3　在病毒复制中的作用

病毒复制是病毒生命周期的核心环节，直接决定病毒的产量和传播能力。DNA 病毒、RNA 病毒的基因组类型和复制机制差异导致其复制场所不同，DNA 病毒多在细胞核内复制，MT 在此过程中主要充当运输轨道；而 RNA 病毒主要在细胞质中复制，其利用 MT 的策略更为多样。

1）诱导 MT 解聚以创造有利的复制空间。部分 RNA 病毒感染可诱导宿主细胞 MT 解聚，从而优化病毒复制环境。例如：狂犬病病毒（Rabies virus，RABV）感染后，其基质蛋白（M 蛋白）在细胞质中扩散并形成丝状网络，导致宿主细胞 MT 网络解聚，甚至近乎消失[54]。研究发现，单独表达 M 蛋白即可诱导 MT 解聚，而 MT 聚合则抑制 M 蛋白的丝状网络结构形成，表明 RABV 的 M 蛋白通过破坏 MT 骨架促进病毒复制，但其诱导 MT 解聚的具体分子机制尚不完全清楚[54]。值得注意的是，RABV 感染虽然能上调组蛋白去乙酰化酶 6（histone deacetylase 6，HDAC6）的表达，HDAC6 通过降低 α-微管蛋白乙酰化水平导致 MT 解聚[54]，但是 HDAC6 在 RABV 复制中通过与 M 蛋白互作，激活 MEK/ERK 信号通路，增强病毒复制，而非依赖其对 MT 的解聚作用促进病毒复制[55]。此外，猪血凝性脑脊髓炎病毒（porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus，PHEV）感染同样导致 MT 解聚和 MTOC 消失，MT 解聚剂 nocodazole 处理则显著抑制病毒 RNA 复制[56-57]。尽管 PHEV 感染后也可以显著上调 HDAC6 的表达，但抑制 HDAC6 活性（增强 α-tubulin 乙酰化和 MT 聚合）并不能促进 PHEV 增殖[56-57]。这表明，PHEV 破坏宿主 MT 细胞骨架以促进感染的过程独立于 HDAC6 的调控[57]。与 RABV 相似，HDAC6 在 PHEV 复制中可以通过 MT 解聚以外的机制发挥作用，但其具体作用机制有待进一步阐明。

2）利用 MT 构建并维持病毒工厂（viral factories，VFs）。病毒利用 MT 结构来构建并维持其无膜包被的 VFs，集中病毒复制和组装所需的资源与因子[58]，VFs 通常是由病毒蛋白和宿主成分共同组成。轮状病毒（rotavirus，RV）在细胞内形成称为病毒质的包涵体结构作为其 VFs，是病毒复制和颗粒组装的场所，MT 则参与病毒质的形成与动态调控[59-60]。病毒质可沿 MT 网络运动并发生融合，稳定的 MT 结构可促进 RV 病毒质融合增大，从而提高复制效率[59-60]。此外，RV 非结构蛋白 NSP2 可与动力蛋白中间链（dynein intermediate chain，DIC）相互作用，促进 MT 解聚，为病毒复制创造有利的胞内环

境[61]。动力蛋白抑制剂 Dynapyrazole-A 处理可降低 RV 病毒质的数量和大小，说明动力蛋白依赖的 MT 参与病毒质的动态组装过程[59]。埃博拉病毒（Ebola virus，EBOV）通过液-液相分离（liquid-liquid phase separation，LLPS）形成 VFs，MT 网络重排对 VFs 的成熟至关重要，破坏 MT 网络可以显著抑制 VFs 的形态成熟，减少病毒 RNA 合成和子代病毒增殖[62]，说明 MT 的动态性在 VFs 形成过程中发挥了关键作用。

2.4 在病毒颗粒组装与成熟中的作用

病毒颗粒组装通常发生在 VFs 内，MT 不仅对维持 VFs 结构完整性至关重要，也是运输病毒组分至组装位点的高效运输通道。

1）维持 VFs 的结构完整性。ASFV 感染可导致波形蛋白重排，并形成包围 VFs 的笼状结构。在感染早期，MT 与波形蛋白共同定位于病毒组装位点附近的 MTOC，形成星状结构。随着 VFs 的成熟，二者共同重排形成包围 VFs 的笼状结构，破坏 MT 完整性（nocodazole 处理）可导致波形蛋白笼状结构消失、病毒蛋白与 DNA 分散，表明 VFs 的结构维持依赖于完整的 MT 网络[63]。

2）介导病毒组分运输。冠状病毒（coronaviridae，CoV）利用宿主分泌途径，依赖内质网-高尔基体运输进行病毒组装[64-66]，该过程主要依赖由 MTs 和肌动蛋白介导的囊泡运输完成[67]。研究发现，猪传染性胃肠炎病毒（transmissible gastroenteritis virus，TGEV）、人冠状病毒 NL63 和 229E 的棘突糖蛋白（spike glycoprotein，S 蛋白）可以与 MT 蛋白特异性结合，S 蛋白在高尔基体附近积累并组装病毒颗粒，产生具有传染性的子代病毒粒子[68-70]。利用 nocodazole 破坏 MT 后，TGEV 的 S 蛋白在细胞内弥散分布，病毒滴度显著降低[71]，表明上述病毒组装依赖 MT 骨架将 S 蛋白运输到正确的组装位点。

3）调控细胞周期。研究发现，小鼠多瘤病毒（mouse polyomavirus，MPyV）核衣壳蛋白 VP-1 可直接结合 MT 并诱导其稳定，从而将细胞周期阻滞在 G2/M 期并延长 S 期，为 MPyV 复制和组装提供有利环境[72]。

综上所述，MT 通过维持 VFs 结构、运输病毒组分及调控细胞周期，促进病毒有效组装。

2.5 在介导病毒释放机制中的作用

病毒的释放与传播是其完成生命周期和持续感染的关键过程。病毒释放机制多样，主要分为裂解性释放和非裂解性释放。无论何种方式，释放的病毒均需依赖细胞骨架（尤其是 MT）高效运输至宿主细胞膜。

MT 通过其定向运输以及与细胞膜的特异性互作，在病毒颗粒向质膜的运送过程中发挥核心作用。例如脊髓灰质炎病毒诱导宿主细胞形成类自噬体双层囊泡结构，这些囊泡与 MT 网络相互作用，被锚定在细胞内。此锚定机制依赖完整的 MT 及野生型病毒蛋白 3A 的功能，破坏 MT 网络可增强囊泡的流动性，导致更多病毒以非裂解方式释放[73]，这种独特的释放途径被称为“自噬体介导的非裂解性病毒出胞（autophagosome-mediated exit without lysis，AWOL）”。AWOL 过程不仅依赖 MT 的运输功能，还涉及细胞膜重塑和囊泡融合[73]。HSV-1 在神经元中潜伏感染[74]，经再激活完成复制和组装，新生的病毒粒子需要沿着轴突长距离运输到神经元末梢进行释放[75]。HSV-1 编码的包膜蛋白 pUS9

直接结合驱动蛋白 Kinesin-1，介导 HSV-1 粒子沿 MT 正向（朝向轴突末端）转运，实现高效释放[76-77]。卡波西肉瘤相关疱疹病毒（Kaposi's sarcoma associated-herpesvirus，KSHV）组装后的病毒颗粒同样依赖 MT 运输到细胞表面，其病毒基质蛋白 ORF45 可与驱动蛋白 Kinesin-2 亚基蛋白 KIF3A 结合，介导病毒粒子沿 MT 正向转运到细胞表面[78]。

值得注意的是，尽管 HSV-1 和 KSHV 同属疱疹病毒科，且均利用 MT/kinesin 进行正向运输，但沉默 KIF3A 仅特异性抑制 KSHV 病毒粒子释放，而不影响 HSV-1[79]。这说明，不同疱疹病毒虽然共享 MT 运输策略，但是通过劫持特定的 Kinesin 家族成员（如 HSV-1 利用 kinesin-1，KSHV 利用 kinesin-2）实现独立的运输、释放机制。

2.6　在介导病毒细胞间传播中的作用

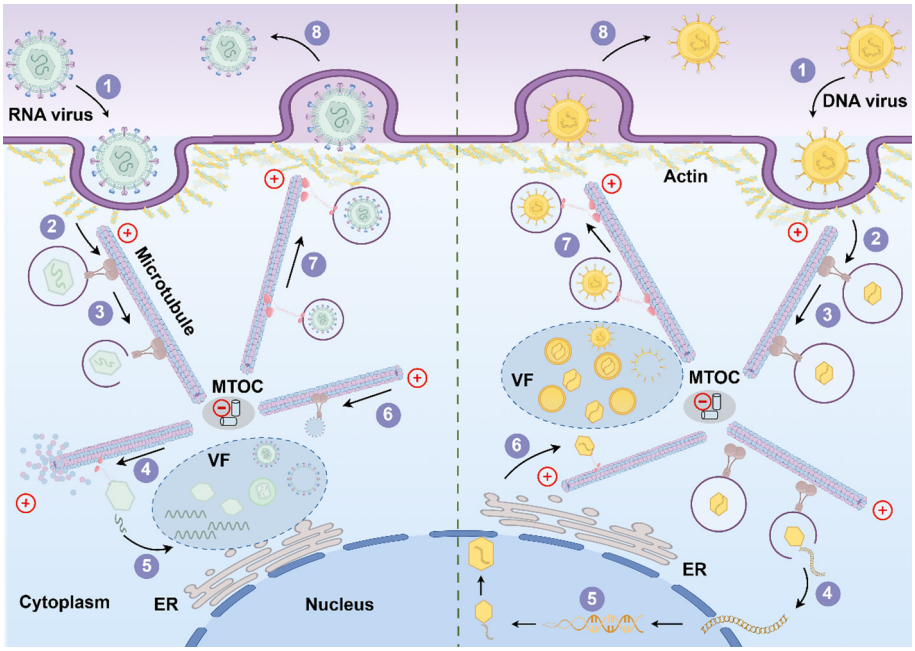
病毒高效的细胞间传播需满足快速、高效及免疫逃逸等要求[80]，MT 骨架在此过程中扮演着不可或缺的角色。

人类嗜 T 淋巴细胞病毒 1 型（human T-lymphotropic virus type 1，HTLV-1）可优先通过细胞间接触传播感染 $CD4^+$ T 淋巴细胞，病毒 Tax 蛋白通过上调肌动蛋白结合蛋白 Fascin-1 触发宿主细胞骨架（包括 MT）重组[81]，此过程诱导黏附分子踝蛋白（talin）和 MTOC 向细胞间连接处极化，同时富集病毒 Core、Gag 蛋白和基因组，随后病毒组分（主要是 Gag 蛋白和基因组）通过此极化结构从感染细胞转移到未感染细胞[82]，干扰 MT 或肌动蛋白聚合可显著抑制 HTLV-1 的传播效率，说明细胞骨架重排对病毒突触形成至关重要[83]。

此外，某些囊膜病毒，例如 HIV-1、严重急性呼吸综合征冠状病毒 2（severe acute respiratory syndrome coronavirus 2，SARS-CoV-2）、HSV-1 和一些副黏液病毒科的病毒，可编码具有高度融合特性的病毒融合蛋白，并且在病毒供体细胞表面表达，进而在受感染细胞和邻近未感染细胞之间介导细胞-细胞融合，导致细胞膜和细胞质内容物融合，并形成多核细胞，也称为合胞体（Syncytium）。而 MT 解聚会阻断病毒融合蛋白到达细胞膜表面，抑制细胞融合[84-85]。

宿主细胞的某些途径和机制与病毒诱导的细胞-细胞融合有关，例如维持细胞运动、细胞黏附和细胞膜完整性的机制，且细胞融合涉及直接的细胞接触、细胞骨架重排和细胞内容物的混合[84]。而 MT 重排在病毒诱导的细胞融合中起着重要作用。例如在副流感病毒 SV5 感染仓鼠肾脏细胞形成的合胞体中，其多核的形成与 MT 密切相关，MT 可以在这些核之间形成平行束，秋水仙素破坏 MT 后，核迁移被抑制，说明 MT 参与病毒诱导的多核合胞体中核的迁移[86-87]。此外，MT 还可以通过调控细胞形状、膜张力等促进细胞膜的融合，并增强病毒在合胞体内的快速扩散，进而促进病毒在细胞间的传播[88-89]。

自 20 世纪 60 年代发现病毒与 MT 的互作以来，大量研究证实，MT 在病毒感染周期的各阶段均发挥着重要作用（图 2）[90]。MT 作为“运输轨道”，不仅确保病毒颗粒精准运送，而且也作为支架参与膜重塑与特化结构形成，使病毒通过劫持特异性马达蛋白优化释放与传播策略。



说明：①—病毒与细胞表面受体结合，调控细胞骨架重组，促使病毒包膜与宿主细胞膜的融合；②—病毒被包裹在内吞囊泡中利用 MT 进入细胞；③—病毒结合动力蛋白沿着 MT 在胞内运输；④—病毒诱导 MT 解聚释放基因组；⑤—病毒基因组 RNA/DNA 在 VF/细胞核中复制、翻译；⑥—MT 运输病毒组分至 VF 中进行组装；⑦—病毒颗粒被分泌囊泡包裹通过 MT 运输至细胞膜；⑧—成熟的病毒颗粒释放出细胞。

图 2 RNA 病毒和 DNA 病毒利用 MT 促进感染的路径比较[90]

Fig.2 Comparison of the pathways by which RNA viruses and DNA viruses exploit MTs to promote infection[90]

3 结论

MT 作为运输轨道促进病毒将遗传物质运送到复制场所；病毒诱导 MT 解聚或稳定创造利于自身复制的胞内环境；MT 维持病毒工厂结构的完整性；MT 协助病毒释放与细胞间传播。病毒感染诱导的宿主反应可改变 MT 的稳定性、MT 相关蛋白表达和定位，从而“重构” MT 网络，使其利于病毒组装、运输或释放。但病毒与 MT 骨架的调控机制仍存在许多未知。例如，在定向运输调控层面，病毒虽然能利用 MT 进行运输，但其如何精准结合动力蛋白（逆向运输）或驱动蛋白（顺向运输）实现单向运动的机制尚未完全阐明；在病毒复制过程中，病毒如何诱导 MT 解聚（如 RABV 的 M 蛋白诱导微管解聚）与调控 HDAC6 升高的具体机制仍有待深入研究；在药物研发方面，尽管 MT 是病毒感染的枢纽，但靶向 MT 的抗病毒药物研发仍显滞后，现有 MT 药物（如微管稳定剂/抑制剂）多用于抗肿瘤治疗。因此，未来可深入开展靶向 MT 的抗病毒药物研发，丰富抗病毒药物的作用靶点库，推动新型、高效抗病毒药物的开发。

[参 考 文 献]

[1]Hohmann T, Dehghani F. The cytoskeleton: a complex interacting meshwork[J]. Cells, 2019, 8(4): 362.

[2]Li Meilin, Peng Dingkun, Cao Hongwei, et al. The host cytoskeleton functions as a pleiotropic scaffold: orchestrating regulation

of the viral life cycle and mediating host antiviral innate immune responses[J]. Viruses,2023,15(6):1354.
[3]Dutour-Provenzano G,Etienne-Manneville S. Intermediate filaments[J]. Current Biology,2021,31(10):522-529.
[4]Zhang Yue,Zhao Shuangshuang,Li Yian,et al. Host cytoskeletal vimentin serves as a structural organizer and an RNA-binding protein regulator to facilitate zika viral replication[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences,2022,119(8):2113909119.
[5]Ding Guofei,Shao Qingyuan,Yu Haiyan,et al. Tight junctions,the key factor in virus-related disease[J]. Pathogens,2022,11(10):1200.
[6]Michaels T C,Feng Shuo,Liang Haiyi,et al. Mechanics and kinetics of dynamic instability[J]. eLife,2020,9:54077.
[7]Ohi R,Zanic M. Ahead of the curve:new insights into microtubule dynamics[J]. F1000Research,2016,5:314.
[8]Roberts A J. Emerging mechanisms of dynein transport in the cytoplasm versus the cilium[J]. Biochemical Society Transactions,2018,46(4):967-982.
[9]Akhmanova A,Steinmetz M O. Microtubule minus-end regulation at a glance[J]. Journal of Cell Science,2019,132(11):227850.
[10]Aher A,Urnavicius L,Xue A,et al. Structure of the γ-tubulin ring complex-capped microtubule[J]. Nature Structural & Molecular Biology,2024,31(7):1124-1133.
[11]Oakley B R,Paolillo V,Zheng Y. γ-tubulin complexes in microtubule nucleation and beyond[J]. Molecular Biology of the Cell,2015,26(17):2957-2962.
[12]Wilkes O R,Moore A W. Distinct microtubule organizing center mechanisms combine to generate neuron polarity and arbor complexity[J]. Frontiers in Cellular Neuroscience,2020,14:594199.
[13]Nogales E,Wang Hongwei. Structural intermediates in microtubule assembly and disassembly:how and why?[J]. Current Opinion in Cell Biology,2006,18(2):179-184.
[14]Naghavi M H,Walsh D. Microtubule regulation and function during virus infection[J]. Journal of Virology,2017,91(16):00538.
[15]Bowne-Anderson H,Zanic M,Kauer M,et al. Microtubule dynamic instability:a new model with coupled GTP hydrolysis and multistep catastrophe[J]. Bioessays,2013,35(5):452-461.
[16]Howard J,Hyman A A. Microtubule polymerases and depolymerases[J]. Current Opinion in Cell Biology,2007,19(1):31-35.
[17]Wieczorek M,Bechstedt S,Chaaban S,et al. Microtubule-associated proteins control the kinetics of microtubule nucleation[J]. Nature Cell Biology,2015,17(7):907-916.
[18]Sharp D J,Ross J L. Microtubule-severing enzymes at the cutting edge[J]. Journal of Cell Science,2012,125(11):2561-2569.
[19]Janke C,Bulinski J C. Post-translational regulation of the microtubule cytoskeleton:mechanisms and functions[J]. Nature Reviews Molecular Cell Biology,2011,12(12):773-786.
[20]Bodakuntla S,Jijumon A S,Villablanca C,et al. Microtubule-associated proteins:structuring the cytoskeleton[J]. Trends in Cell Biology,2019,29(10):804-819.
[21]Meier S M,Farcas A M,Kumar A,et al. Multivalency ensures persistence of a +TIP body at specialized microtubule ends[J]. Nature Cell Biology,2023,25(1):56-67.
[22]Wei Jieli,Xu Honglin,Meng Wenxiang. Noncentrosomal microtubules regulate autophagosome transport through CAMSAP2-EB1 cross-talk[J]. FEBS Letters,2017,591(16):2379-2393.
[23]Jia Xuanyan,Lin Leishu,Guo Siqi,et al. CLASP-mediated competitive binding in protein condensates directs microtubule growth[J]. Nature Communications,2024,15(1):6509.
[24]Song Xiaoyu,Yang Fengrui,Yang Tongtong,et al. Author correction:phase separation of EB1 guides microtubule plus-end dynamics[J]. Nature Cell Biology,2023,25:79-91.
[25]Nishida K,Matsumura K,Tamura M,et al. Effects of three microtubule-associated proteins (MAP2,MAP4,and tau) on microtubules' physical properties and neurite morphology[J]. Scientific Reports,2023,13(1):8870.

[26] Tan T C, Shen Yusheng, Stine L B, et al. Microtubule-associated protein, MAP1B, encodes functionally distinct polypeptides [J]. Journal of Biological Chemistry, 2024, 300(11): 107792.

[27] Moulaee M A, Monajjemi M, Mehrzad A N M. Microtubule disassembling through stathmin bending bow: a molecular dynamic study[J]. Biointerface Research in Applied Chemistry, 2021, 12(2): 1428-1436.

[28] 彭川, 耿轶钊. 驱动蛋白 MCAK 的微管解聚机制研究进展[J]. 生命科学, 2022, 34(6): 613-623.

[29] Akhmanova A, Steinmetz M O. Microtubule + TIPs at a glance[J]. Journal of Cell Science, 2010, 123(20): 3415-3419.

[30] Van Grinsven E J, Akhmanova A. Diversity of microtubule arrays in animal cells at a glance[J]. Journal of Cell Science, 2025, 138(3): 263476.

[31] Greber U F, Way M. A superhighway to virus infection[J]. Cell, 2006, 124(4): 741-754.

[32] Huang Weiru, Wang Yingzhen, Chi Peiyi, et al. Cell entry of avian reovirus follows a caveolin-1-mediated and dynamin-2-dependent endocytic pathway that requires activation of p38 mitogen-activated protein kinase (MAPK) and Src signaling pathways as well as microtubules and small GTPase Rab5 protein[J]. Journal of Biological Chemistry, 2011, 286(35): 30780-30794.

[33] Richerioux N, Blondeau C, Wiedemann A, et al. Rho-ROCK and Rac-PAK signaling pathways have opposing effects on the cell-to-cell spread of Marek's disease virus[J]. PLoS ONE, 2012, 7(8): 44072.

[34] Liu Jia, Xu Mingyue, Tang Bo, et al. Single-particle tracking reveals the sequential entry process of the bunyavirus severe fever with thrombocytopenia syndrome virus[J]. Small, 2019, 15(6): 1803788.

[35] Li Dongli, Yang Minghan, Liu Lingke, et al. Invasion and propagation of white spot syndrome virus: hijacking of the cytoskeleton, intracellular transport machinery, and nuclear import transporters[J]. Journal of Virology, 2022, 96(12): 0220521.

[36] Lu Jianfei, Luo Sheng, Tang Hao, et al. Micropterus salmoides rhabdovirus enters cells via clathrin-mediated endocytosis pathway in a pH-, dynamin-, microtubule-, rab5-, and rab7-dependent manner[J]. Journal of Virology, 2023, 97(10): 0071423.

[37] Zhang Fuxian, Guo Hong, Chen Qingxiu, et al. Endosomes and microtubules are required for productive infection in aquareovirus[J]. Virologica Sinica, 2020, 35(2): 200-211.

[38] Zhang Lijuan, Xia Li, Liu Shulin, et al. A "Driver switchover" mechanism of influenza virus transport from microfilaments to microtubules[J]. ACS Nano, 2017, 12(1): 474-484.

[39] Da Silva E S, Naghavi M H. Microtubules and viral infection[J]. Advances in Virus Research, 2023, 115: 87-134.

[40] Carnes S K, Zhou Jingjiao, Aiken C. HIV-1 engages a dynein-dynactin-BICD2 complex for infection and transport to the nucleus[J]. Journal of Virology, 2018, 92(20): 00358.

[41] Dharan A, Opp S, Abdel-Rahim O, et al. Bicaudal D2 facilitates the cytoplasmic trafficking and nuclear import of HIV-1 genomes during infection[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2017, 114(50): 10707-10716.

[42] Duan Xianghan, Ru Yi, Yang Wenping, et al. Research progress on the proteins involved in African swine fever virus infection and replication[J]. Frontiers in Immunology, 2022, 13: 947180.

[43] Li Wei, Tang Xiaoqian, Xing Jing, et al. Proteomic Analysis of differentially expressed proteins in *Fenneropenaeus chinensis* hemocytes upon white spot syndrome virus infection[J]. PLoS ONE, 2014, 9(2): 89962.

[44] Zeng Yong, Lu Chengping. Identification of differentially expressed genes in haemocytes of the crayfish (*Procambarus clarkii*) infected with white spot syndrome virus by suppression subtractive hybridization and cDNA microarrays[J]. Fish & Shellfish Immunology, 2009, 26(4): 646-650.

[45] Wang Bing, Li Fuhua, Dong Bo, et al. Discovery of the genes in response to white spot syndrome virus (WSSV) infection in *Fenneropenaeus chinensis* through cDNA microarray[J]. Marine Biotechnology, 2006, 8(5): 491-500.

[46] Chen Yihong, Bi Haitao, Li Xiaoyun, et al. Wsv023 interacted with litopenaeus vannamei γ-tubulin complex associated proteins 2, and decreased the formation of microtubules[J]. Royal Society Open Science, 2017, 4(4): 160379.

[47] Banerjee A, Kulkarni S, Mukherjee A. Herpes simplex virus: the hostile guest that takes over your home[J]. Frontiers in Microbiology, 2020, 11: 00733.

[48] Seo D, Brito Oliveira S, Rex E A, et al. Poxvirus A51R proteins regulate microtubule stability and antagonize a cell-intrinsic antiviral response[J]. Cell Reports, 2024, 43(3): 113882.

[49] Da Silva E S, Shanmugapriya S, Malikov V, et al. HIV-1 capsids mimic a microtubule regulator to coordinate early stages of infection[J]. The EMBO Journal, 2020, 39(20): 104870.

[50] Lukic Z, Dharan A, Fricke T, et al. HIV-1 uncoating is facilitated by dynein and kinesin 1[J]. Journal of Virology, 2014, 88(23): 13613-13625.

[51] Sarkar S, Balakrishnan K, Chintala K, et al. Tough way in, tough way out: the complex interplay of host and viral factors in nucleocytoplasmic trafficking during HIV-1 infection[J]. Viruses, 2022, 14(11): 2503.

[52] Simpson C, Yamauchi Y. Microtubules in influenza virus entry and egress[J]. Viruses, 2020, 12(1): 117.

[53] Michita R T, Tran L B, Bark S J, et al. Zika virus NS1 drives tunneling nanotube formation for mitochondrial transfer and stealth transmission in trophoblasts[J]. Nature Communications, 2025, 16(1): 1803.

[54] Zan Jie, Liu Song, Sun Dongnan, et al. Rabies virus infection induces microtubule depolymerization to facilitate viral RNA synthesis by upregulating HDAC6[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2017, 7: 00146.

[55] Yin Juanbin, Wang Shasha, Zhang Zhixiong, et al. The rabies virus matrix protein (RABV M) interacts with host histone deacetylase 6 (HDAC6) to activate the MEK/ERK signaling pathway and enhance viral replication[J]. Veterinary Microbiology, 2025, 305: 110537.

[56] Hara Y, Hasebe R, Sunden Y, et al. Propagation of swine hemagglutinating encephalomyelitis virus and pseudorabies virus in dorsal root ganglia cells[J]. Journal of Veterinary Medical Science, 2009, 71(5): 595-601.

[57] Zhou Qianyu, Lan Yungang, Tang Yifei, et al. Microtubule depolymerization limits porcine betacoronavirus PHEV replication [J]. Veterinary Microbiology, 2022, 269: 109448.

[58] Fang Jingru, Castillon G, Phan S, et al. Spatial and functional arrangement of Ebola virus polymerase inside phase-separated viral factories[J]. Nature Communications, 2023, 14(1): 4159.

[59] 景朝阳. 轮状病毒 NSP2 与动力蛋白中间链相互作用介导其病毒质的形成[D]. 北京：中国农业科学院, 2021: 32.

[60] Vetter J, Lee M, Eichwald C. The role of the host cytoskeleton in the formation and dynamics of rotavirus viroplasms[J]. Viruses, 2024, 16(5): 668.

[61] Jing Zhaoyang, Shi Hongyan, Chen Jianfei, et al. Rotavirus viroplasm biogenesis involves microtubule-based dynein transport mediated by an interaction between NSP2 and dynein intermediate chain[J]. Journal of Virology, 2021, 95(21): 01246.

[62] Vallbracht M, Bodmer B S, Fischer K, et al. Nucleocapsid assembly drives Ebola viral factory maturation and dispersion[J]. Cell, 2025, 188(3): 704-720.

[63] Zhang Yue, Wen Zeyu, Shi Xuemeng, et al. The diverse roles and dynamic rearrangement of vimentin during viral infection [J]. Journal of Cell Science, 2020, 134(5): 250597.

[64] Mironov A A, Savin M A, Beznoussenko G V. COVID-19 biogenesis and intracellular transport[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2023, 24(5): 4523.

[65] Wen Zeyu, Zhang Yue, Lin Zhekai, et al. Cytoskeleton: a crucial key in host cell for coronavirus infection[J]. Journal of Molecular Cell Biology, 2021, 12(12): 968-979.

[66] Kloc M, Uosef A, Wosik J, et al. Virus interactions with the actin cytoskeleton: what we know and do not know about SARS-CoV-2[J]. Archives of Virology, 2022, 167(3): 737-749.

[67] Babu P A L, Wang Hanying, Eguchi K, et al. Microtubule and actin differentially regulate synaptic vesicle cycling to maintain high-frequency neurotransmission[J]. The Journal of Neuroscience, 2020, 40(1): 131-142.

[68] Godeke G J, De Haan C A M, Rossen J W A, et al. Assembly of spikes into coronavirus particles is mediated by the carboxy-terminal domain of the spike protein[J]. Journal of Virology, 2000, 74(3): 1566-1571.

[69] Bosch B J, De Haan C A M, Smits S L, et al. Spike protein assembly into thecoronavirion: exploring the limits of its sequence requirements[J]. Virology, 2005, 334(2): 306-318.

[70] Rüdiger A T, Mayrhofer P, Ma-Lauer Y, et al. Tubulins interact with porcine and human S proteins of the genus alpha corona-

virus and support successful assembly and release of infectious viral particles[J]. Virology,2016,497:185-197.

[71] Barnette K G, Gordon M S, Rodriguez D, et al. Oral sabizabulin for high-risk, hospitalized adults with covid-19: interim analysis[J]. NEJM Evidence,2022,1(9):2200145.

[72] Horníková L, Bruštíková K, Ryabchenko B, et al. The major capsid protein, VP1, of the mouse polyomavirus stimulates the activity of tubulin acetyltransferase 1 by microtubule stabilization[J]. Viruses,2020,12(2):227.

[73] Taylor M P, Burgon T B, Kirkegaard K, et al. Role of microtubules in extracellular release of poliovirus[J]. Journal of Virology,2009,83(13):6599-6609.

[74] Rice S A. Release of HSV-1 cell-free virions: mechanisms, regulation, and likely role in human-human transmission[J]. Viruses,2021,13(12):2395.

[75] Miranda-Saksena M, Denes C E, Diefenbach R J, et al. Infection and transport of herpes simplex virus type 1 in neurons: role of the cytoskeleton[J]. Viruses,2018,10(2):92.

[76] Diefenbach R J, Davis A, Miranda-Saksena M, et al. The basic domain of herpes simplex virus 1 pUS9 recruits kinesin-1 to facilitate egress from neurons[J]. Journal of Virology,2016,90(4):2102-2111.

[77] Duraine G, Wisner T W, Howard P, et al. Kinesin-1 proteins KIF5A, -5B, and -5C promote anterograde transport of herpes simplex virus enveloped virions in axons[J]. Journal of Virology,2018,92(20):01269.

[78] Liang Qiming, Zhu Fanxiu. ORF45, a multifunctional immediate early and tegument protein of KSHV[J]. Journal of Medical Virology,2023,95(3):28659.

[79] Sathish N, Zhu Fanxiu, Yuan Yan. Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus ORF45 interacts with kinesin-2 transporting viral capsid-tegument complexes along microtubules[J]. PLOS Pathogens,2009,5(3):1000332.

[80] Mothes W, Sherer N M, Jin Jing, et al. Virus cell-to-cell transmission[J]. Journal of Virology,2010,84(17):8360-8368.

[81] Nejmeddine M, Barnard A L, Tanaka Y, et al. Human T-lymphotropic virus, type 1, tax protein triggers microtubule reorientation in the virological synapse[J]. Journal of Biological Chemistry,2005,280(33):29653-29660.

[82] Bangham C R M. The immune control and cell-to-cell spread of human T-lymphotropic virus type 1[J]. Journal of General Virology,2003,84(12):3177-3189.

[83] Gross C, Thoma-Kress A K. Molecular mechanisms of HTLV-1 cell-to-cell transmission[J]. Viruses,2016,8(3):74.

[84] Leroy H, Han Mingyu, Woottum M, et al. Virus-mediated cell-cell fusion[J]. 2020,21(24):9644.

[85] Leopold P L, Pfister K K. Viral strategies for intracellular trafficking: motors and microtubules[J]. Traffic,2006,7(5):516-523.

[86] Holmes K V, Choppin P W. On the role of microtubules in movement and alignment of nuclei in virus-induced syncytia[J]. Journal of Cell Biology,1968,39(3):526-543.

[87] Wang En, Connolly J A, Kalnins V I, et al. Relationship between movement and aggregation of centrioles in syncytia and formation of microtubule bundles[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences,1979,76(11):5719-5723.

[88] Shahriari S, Gordon J, Ghildyal R. Host cytoskeleton in respiratory syncytial virus assembly and budding[J]. Virology Journal,2016,13(1):161.

[89] Cifuentes-Muñoz N, Dutch R E. Direct cell-to-cell transmission of respiratory viruses: the fast lanes[J]. PLoS Pathogens,2018,14(6):1007015.

[90] Radtke K, Döhner K, Sodeik B. Viral interactions with the cytoskeleton: a hitchhiker's guide to the cell[J]. Cellular Microbiology,2006,8(3):387-400.

（责任编辑　马建华　英文审校　黄力行）