VP1—VP2重组蛋白表达与抗原活性对比研究

胡瑞鸿[1]，丛秋实[2]，龚都强[1]，边亚娟[1]，曹安奇[1]，朱宏博[1]
1. 黑龙江农业工程职业技术大学，黑龙江 哈尔滨 150000
2. 黑龙江北三峡养殖有限公司，黑龙江 鹤岗 154200
DOI: 10.61369/RTED.2026180008

摘　　要： VP1、VP2是病毒的主要结构蛋白，也是重组疫苗研发、病毒检测试剂开发的重要靶向蛋白，其蛋白表达特性以及抗原活性等都会直接影响生物制品的效果和安全性。基于此，为全面了解两种重组蛋白的应用特点和适用范围，本文从VP1、VP2重组蛋白的结构特征、表达方式、抗原识别机理等各方面展开了探索，对二者进行对比分析，旨在为病毒性疾病重组疫苗的研发、免疫检测体系的改进、靶向蛋白的筛选等有关研究提供理论支持和参考。
关 键 词： VP1蛋白；VP2蛋白；重组蛋白表达；抗原活性

Comparative Study on Expression and Antigenic Activity of VP1 and VP2 Recombinant Proteins

Hu Ruihong[1], Cong Qiushi[2], Gong Duqiang[1], Bian Yajuan[1], Cao Anqi[1], Zhu Hongbo[1]
1. Heilongjiang Agricultural Engineering Vocational and Technical University, Harbin, Heilongjiang 150000
2. Heilongjiang North Three Gorges Aquaculture Co., LTD., Hegang, Heilongjiang 154200

Abstract: As the major structural proteins of viruses, VP1 and VP2 serve as crucial target proteins for the research and development of recombinant vaccines and viral detection reagents. Their expression characteristics and antigenic activity directly affect the efficacy and safety of biological products. To fully clarify the application characteristics and applicable scope of the two recombinant proteins, this paper systematically explores and comparatively analyzes their structural features, expression patterns, and antigen recognition mechanisms. The research findings provide theoretical support and references for the research and development of recombinant vaccines against viral diseases, the improvement of immune detection systems, and the screening of targeted proteins.
Keywords: VP1 protein; VP2 protein; recombinant protein expression; antigenic activity

病毒结构蛋白对病毒形态和结构的维持发挥着重要作用，同时也参与了病毒入侵宿主细胞、引发机体免疫反应等过程，是现代分子免疫学与生物制药领域的研究热点[1]。VP1和VP2是多数无包膜病毒最主要的衣壳结构蛋白，在病毒组装、宿主识别、免疫逃逸等生物学过程发挥着不可替代的作用[2]。由于重组蛋白技术的发展，VP1、VP2重组蛋白逐渐被用于病毒性疫苗研发、病毒血清学检测、免疫诊断试剂研制等方面，成为防控病毒性传染病的重要生物材料[3]。不过，目前的研究大多集中在蛋白表达工艺优化、实验性活性验证等实际操作方面，对VP1和VP2重组蛋白的结构本质、表达机理、抗原活性差异的比较研究较少。因此，对VP1—VP2重组蛋白表达与抗原活性对比展开研究，有一定的必要性和重要性。

一、VP1、VP2重组蛋白分子结构理论基础

（一）VP1蛋白分子结构特征

VP1蛋白是病毒衣壳的主要外层结构蛋白，分子柔性大，空间结构复杂，有很多暴露在病毒颗粒表面的功能结构域[4]。从序列特征来讲，VP1精氨酸序列变异度较大，不同的病毒亚型、毒株的VP1蛋白序列有较大差别，是病毒分型、毒株鉴定的主要依据。VP1蛋白有多个可变环区和折叠结构域，这些外露的结构域可直接和宿主细胞受体、机体免疫球蛋白分子结合，是起抗原识别和免疫激活作用的主要部位[5]。VP1蛋白分子表面有很多特异性抗原表位，免疫识别能力强。从蛋白理化性质来讲，VP1蛋白的亲疏水性分布不均匀，结构可塑性强但稳定性较差，在重组表达系统中易出现折叠异常、可溶性下降等问题。

（二）VP2蛋白分子结构特征

VP2蛋白是病毒衣壳内层的辅助结构蛋白，包在VP1蛋白外侧，是保持病毒衣壳整体结构稳定的中心骨架蛋白[6]。与VP1蛋白相比，VP2蛋白的氨基酸序列非常保守，不同毒株、亚型之间的序列差异很小，序列同源性比VP1蛋白高得多。VP2蛋白的

项目名称：《禽脑脊髓炎病毒蛋白表达》项目编号：黑龙江农业工程职业技术大学博士人才引进科研启动项目 -13。
作者简介：胡瑞鸿（1982-）女，汉族，黑龙江哈尔滨人，博士，副教授，高级兽医师。

Copyright © This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

空间结构比较紧凑、折叠整齐，没有很多暴露在外的可变环区，整体空间构象稳定性很高，分子刚性很强[7]。VP2蛋白的亲疏水基团分布均匀，分子内部有较多的氢键和疏水相互作用，可以保持稳定的折叠结构，不易被外界环境因素影响，表位结构稳定，变异率低，所以其整体结构稳定性和表达的耐受性要比 VP1蛋白高[8]。

二、VP1—VP2重组蛋白表达特性对比

（一）重组表达折叠机制差异

重组蛋白表达效果主要看氨基酸序列决定的折叠特点和分子间的相互作用规律[9]。VP1蛋白由于结构柔性强、可变区域多，在异源重组表达体系中，自主折叠的准确性不高，极易出现错误折叠、空间构象缺失等问题，不能完全模仿天然病毒状态下蛋白的构象。另外，VP1蛋白局部疏水结构易导致分子聚集，从而产生不溶性包涵体，可见其可溶性表达效率和折叠完整性存在天然缺陷。而 VP2蛋白由于具有规整保守的序列和刚性的空间结构，折叠路径单一、稳定，在异源重组表达过程中可以高效地完成自主折叠，构象还原度高，很少出现错误折叠和分子聚集等问题，其均匀理化结构特点能够让 VP2蛋白更好地适应各种重组表达体系的环境特点，折叠稳定性比 VP1蛋白高[10]。

（二）表达稳定性与耐受性差异

表达稳定性是重组蛋白应用的基础，主要由蛋白分子结构的抗干扰性决定。VP1蛋白结构具有很强的可塑性但稳定性差，外界温度、pH 值、离子浓度等微环境的细微变化都会引起其空间构象发生变化，从而导致蛋白失活、抗原表位丢失。VP1蛋白的高变异性使得其在不同的表达系统中表达效果存在较大差异，标准化表达比较困难。而 VP2蛋白分子结构致密，分子内部作用力稳定，对微环境变化的抗干扰能力强，在重组表达、纯化、储存过程中空间构象和蛋白活性不容易发生变化，表达稳定性和重复性高。

三、VP1—VP2重组蛋白抗原活性对比

（一）抗原表位活性特征对比

抗原表位是蛋白发挥抗原活性的主要结构，表位数量、种类、保守性会影响抗原的识别能力。VP1蛋白有很多构象表位和线性表位，大部分表位都在蛋白分子表面暴露出来，易被机体免疫细胞、抗体分子识别结合。而且，VP1蛋白的可变区表位具有毒株特异性，可准确识别对应的毒株特异性免疫抗体，特异性抗原活性高，可精准引发靶向性的免疫反应，但由于蛋白结构不稳定，其部分构象表位易因构象改变而丢失，从而导致抗原活性降低。而 VP2蛋白以保守性线性表位为主，表位结构稳定，不易丢失，没有明显的构象依赖性，其表位在不同的病毒毒株之间高度同源，可对多种病毒亚型、毒株进行广谱性抗原识别。但与 VP1蛋白相比，VP2蛋白的表位相对较少、特异性较低，不能对毒株进行精准分型识别，特异性免疫激活能力不足。

（二）免疫激活机制与活性差异

从免疫学理论机制来看，VP1重组蛋白可以与免疫细胞表面的受体和特异性抗体相结合，能有效激活机体的体液免疫和细胞免疫，诱导机体产生大量特异性中和抗体，免疫激活效率高，是机体产生抗病毒特异性免疫保护的主要蛋白，但其免疫激活效果具有较强的毒株特异性，对异源毒株的免疫识别和激活能力较差。而 VP2重组蛋白主要依靠保守线性表位触发机体免疫应答，免疫激活过程稳定、持续，不易出现活性失效的问题，可诱导机体产生广谱性低特异性抗体，对不同亚型病毒都有一定的免疫识别能力，但由于缺乏有效的构象表位介导，其免疫应答强度、中和抗体诱导能力远低于 VP1蛋白，不能单独实现高效的特异性抗病毒免疫保护。

（三）抗原活性稳定性对比

抗原活性稳定性能够直接影响重组蛋白的应用有效期及检测准确性。VP1蛋白抗原活性高度对空间构象的完整性依赖较高，如果蛋白折叠出现异常或构象发生变化，那么其核心抗原表位就会消失。而 VP2蛋白抗原活性不需要复杂的三维结构，只需要稳定的线性保守表位即可维持抗原识别的功能，在构象稍微变化、环境发生波动时，仍可保持稳定的抗原活性。

四、VP1—VP2重组蛋白差异化应用价值分析

（一）VP1重组蛋白核心应用场景

根据 VP1重组蛋白具有较强的特异性和免疫激活效率较高等特点，VP1重组蛋白可被应用于精准化、特异性免疫相关领域。在疫苗研发上，VP1蛋白是特异性抗病毒疫苗的首选靶向蛋白，可促使机体产生高效的特异性中和抗体，实现精准的毒株针对性免疫保护，是创建预防性、治疗性重组疫苗的主要研发载体。另外，VP1蛋白还可以用于病毒特异性血清抗体检测、毒株分型鉴定等，能准确区分不同亚型、不同毒株的病毒感染，适用于精准诊断和流行病学溯源研究。

（二）VP2重组蛋白核心应用场景

VP2重组蛋白更适用于广谱性、稳定性要求较高的应用场合。在广谱疫苗研发中，VP2蛋白可作为辅助抗原与佐剂配伍，弥补 VP1蛋白广谱性不足的缺陷，能够大大拓宽疫苗对多亚型病毒的防护范围。另外，VP2蛋白在病毒检测中可以用于通用型病毒筛查试剂的研发，可对不同毒株进行广谱性检测，检测的稳定性和适用性更强。而且，VP2蛋白的高度保守序列特征不会受毒株亚型差异的影响，可以实现标准化、稳定的重组表达，能够很好地契合规模化生物生产需要。

五、结语

综上所述，本文通过对 VP1、VP2重组蛋白的分子结构、表达特点和抗原活性等进行比较分析，表明两种蛋白功能的不同是由分子结构固有的特点决定的。其中，VP1蛋白结构高变异、高柔性，具有丰富的特异性抗原表位，免疫激活能力强、特异性

 Copyright © This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

高，但重组表达不稳定、抗原活性易衰减，更适用于精准免疫和分型检测。而 VP2 蛋白结构高度保守、刚性稳定，重组表达可控性强、抗原活性持久广谱，但特异性免疫激活能力较弱，所以更适用于广谱筛查、稳定化生物制品研发。两种重组蛋白各有功能优势和应用局限，没有绝对的优劣之分，只有场景适配性上的差别。而且，单一蛋白应用不能兼顾特异性、广谱性、稳定性、高效性，双蛋白协同配伍可以实现功能互补，提高重组蛋白生物制品的应用性能，可为病毒性疾病防控相关生物制品的多元化研发提供新思路。

参考文献

[1] 王家宁，刘永娟，冉凯凯，等 . 柯萨奇病毒 A16 型病毒 Vp1 蛋白的原核表达、纯化及兔多克隆抗体的制备 [J]. 吉林大学学报 (医学版), 2025, 51 (6): 1717-1727.

[2] 朱新龙，王红梅，刘怡涵，等 . 猫杯状病毒 VP1 及其截短体 VP1-CDE 重组蛋白的表达纯化与免疫效果评价 [J]. 中国兽医科学，2026, 56 (3): 319-325.

[3] 彭倩，谢田，邱欣妍，等 . Importin α/β 与 importin β 双重途径介导鹿眼蛱蝶浓核病毒结构蛋白 VP1 入核转运 [J]. 微生物学报，2026, 66 (1): 352-363.

[4] 王浩迪，刘跃辉，郭庆彬，等 . 表达 IBDV VP2-C3d 融合蛋白的转基因堆型艾美耳球虫的构建及其卵囊排出规律的研究 [J]. 中国预防兽医学报，2025, 47 (12): 1223-1228+1236.

[5] 帅文娜，唐银保，郭子强，等 . 表达 PPV VP2 蛋白的重组 PRRSV 基因工程活载体疫苗株的构建与免疫原性评价 [J]. 中国兽医科学，2025, 55 (12): 1608-1618.

[6] 霍玉奇，马杰，王超，等 . 基于重组杆状病毒表达系统的诺如病毒衣壳蛋白 VP1 表达及组装分析 [J]. 病毒学报，2025, 41 (2): 473-478.

[7] 王晓晓，司凯新，尚珂，等 . 共表达 IBDV VP2 蛋白和 AIV HA 蛋白的重组 NDV 的构建 [J]. 中国兽医科学，2025, 55 (6): 748-756.

[8] 张亚如，门嘉琪，于李丹依，等 . DHAV-3 结构蛋白 (VP0、VP3、VP1) 免疫原性及免疫保护性比较 [J]. 东北农业大学学报，2024, 55 (8): 181-189.

[9] 魏锁成，高恩玉，许玲珑，等 . IFN-β 表达与牛细小病毒 VP1 蛋白感染宿主细胞的机制研究 [J]. 西北民族大学学报 (自然科学版), 2024, 45 (4): 31-40.

[10] 洪新雅，段姝宇，兰奇官，等 . 表面展示传染性法氏囊病病毒 VP2 蛋白细菌样颗粒的构建与鉴定 [J]. 黑龙江畜牧兽医，2024, (2): 65-71+78.

Copyright © This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License