
上海巴斯德所等发现新的种属特异性丙肝病毒宿主因子

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12365.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

中国科学院上海巴斯德研究所研究员钟劲课题组与北京大学教授魏文胜课题组合作，在Science Advances上，发表题为TRIM26 is a critical host factor for HCV replication and contributes to host tropism的研究论文。

丙肝病毒（HCV）是一种RNA病毒，属于黄病毒科的丙肝病毒属。近年来开发的直接抗病毒药物（DAA）提高了丙肝的治疗效率，但由于缺乏疫苗，HCV的彻底清除仍具有挑战性。HCV动物感染模型对丙肝疫苗研发具有重要意义，HCV只感染人和黑猩猩，由于伦理等问题，现已禁止使用黑猩猩作为模型动物；表达HCV受体分子的转基因小鼠可有限支持HCV感染，但由于缺少其他人源宿主因子，尤其是针对病毒进入细胞之后的关键步骤的宿主因子，该转基因小鼠模型在丙肝疫苗效价评价的应用上仍有限。因此，鉴定新的种属特异性HCV宿主因子对HCV小动物感染模型的建立具有重要意义。

该研究中，研究人员通过全基因组CRISPR/Cas9筛选，首次发现E3泛素化连接酶TRIM26是HCV重要的宿主因子。实验结果显示，TRIM26特异性地促进了HCV基因组的复制，而对于同属黄病毒科的其他病毒（如登革病毒和寨卡病毒）的复制没有作用。机制研究发现，TRIM26与病毒编码的RNA依赖性RNA复制酶NS5B相互作用，催化NS5B蛋白的第51位赖氨酸发生K27连接的泛素化修饰，从而增强NS5B与病毒复制复合体中另外一个关键蛋白NS5A的结合，最终促进HCV基因组的复制。此外，该研究还比较了不同宿主来源的TRIM26对HCV复制的影响，发现人以及树鼩来源的TRIM26可支持病毒的复制，但小鼠来源的TRIM26不能支持HCV复制。序列分析发现，与其他种属相比，鼠源TRIM26存在一段6个氨基酸的插入，删除掉该氨基酸插入序列的鼠源TRIM26可部分恢复其与病毒NS5B的相互作用及帮助病毒基因组复制的功能。该研究还发现，在小鼠肝细胞中表达人源TRIM26可显著增强HCV的感染效率。该研究发现了HCV新的宿主因子，进一步解析了HCV复制的分子机制；为HCV小动物感染模型的建立提供了新思路，具有重要意义。

上海巴斯德所与上海科技大学联培博士研究生梁轶莎、中山大学中山医学院副教授张桂根、北京大学博士研究生李齐恒为论文的并列第一作者；钟劲、魏文胜、张桂根为论文的共同通讯作者。清华大学丁强课题组也参与了该研究。研究工作得到中科院战略性先导科技专项（B类）、国家自然科学基金、中科院“西部之光”等的支持。

[论文链接](#)

研究团队单位：上海巴斯德研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发