

---

# 研究揭示调控HIV潜伏的重要机制

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/17097.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！*

**研究揭示调控HIV潜伏的重要机制。**中国科学院广州生物医药与健康研究院王建华和陈凌课题组合作，揭示调控HIV潜伏的重要细胞信号通路，发现能够高效激活潜伏HIV的小分子化合物，并提示该化合物可用于HIV潜伏根治手段。相关研究1月5日发表于《新兴微生物与感染》。该研究工作得到河南师范大学常俊标团队、中山大学邓凯团队，以及上海巴斯德研究所苏泉和王海坤团队的支持。

HIV作为逆转录病毒，其基因组逆转录为DNA后可整合到宿主基因组中，建立潜伏感染。CD4+ T细胞是HIV主要潜伏细胞；在组织解剖学上，肠系膜淋巴结、肠黏膜组织、生殖道黏膜组织及中枢神经系统等是HIV主要藏匿位点。这些潜伏的HIV不能被抗逆转录病毒药物治疗（ART）清除，这是当前实现HIV/AIDS根治的主要难点之一。

激活-杀灭模式是当前为实现根治所重点研发的策略之一，即利用潜伏激活剂（LRA）激活潜伏的HIV，引蛇出洞，然后联合ART或细胞免疫治疗杀灭激活的病毒或感染细胞，以达到清除潜伏病毒的目的。多种LRAs如蛋白激酶C（PKC）通路激活剂及表观遗传学修饰调节剂等正处于临床试验阶段。但由于HIV潜伏复杂调控机制，这些LRA在体内尚未显示高效的潜伏激活效果。

HIV/AIDS根治策略的发展亟待HIV潜伏机制的深入剖析。王建华团队前期曾对HIV潜伏调控机制进行了系统的研究，发现多种调控HIV潜伏的关键宿主靶点。如，色氨酸代谢产物可通过激活芳香烃受体（AHR）信号通路激活潜伏的HIV；宿主蛋白RBMX、SUN2、SAFB1、Naf1及长链非编码RNA MALAT1是调控HIV潜伏的重要宿主因子。研究人员针对这些调控HIV潜伏的关键宿主靶点研发能够激活潜伏HIV的LRAs。

该研究发现小分子化合物6-BIO可高效激活CD4+ T细胞中潜伏的HIV，并利用猴免疫缺陷病毒（SIV）感染的恒河猴模型评价了6-BIO激活潜伏病毒的效果。研究人员提示6-BIO可作为高效的LRA联合ART或细胞免疫治疗，适用于激活-杀灭策略，用于HIV潜伏根治。

该研究还对6-BIO激活CD4+ T细胞中潜伏HIV的机制进行了研究。研究人员发现，6-BIO通过抑制细胞内糖原合成酶激酶-3（GSK-3）激活细胞内Wnt/  $\beta$ -catenin/TCF1信号通路；该通路的激活可导致转录因子TCF1募集至HIV启动子LTR区域，并改变LTR区域组蛋白表观遗传学修饰，从而驱动HIV前病毒DNA转录和激活潜伏病毒。（来源：中国科学报朱汉斌）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1080/22221751.2022.2026198>

---

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：王建华等 来源：《新兴微生物与感染》

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