靶向禽流感病毒的保守家禽T细胞表位获揭示

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/27534.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！

靶向禽流感病毒的保守家禽T细胞表位获揭示。
近日，华南农业大学教授廖明、副教授代曼曼团队解析了鸡抗性MHC B2 class I类分子的肽结合基序及其递呈抗原表位的分子机制，并新鉴定出靶向禽流感病毒（AIV）的4条鸡CD8+T细胞保守抗原表位。相关成果在线发表于《生物化学》杂志（Journal of Biological Chemistry）。

尽管家禽养殖和生产中长期使用疫苗，但H9N2AIV仍是我国主要流行的低致病性AIV，不仅给养禽业造成直接经济损失，还为近年来感染人的H7N9、H10N8和H5N6等禽流感毒株提供内部基因。因此，控制H9N2亚型禽流感的广泛流行对于控制我国禽流感多亚型毒株的出现和传播具有重要意义。

研究团队前期研究发现H9N2 AIV灭活疫苗不能刺激鸡CD8+T细胞效应应答，是其保护效果不好的重要原因。因此，鉴定刺激CD8+T细胞应答的抗原表位是未来研发有效疫苗的基础。CD8+T细胞表位主要是由鸡MHC I类分子提呈，而鸡MHC I类分子提呈表位的数量和刺激T细胞应答活化的强度与疾病的抗性有重要联系。而鸡中常见的抗性MHC
B2分子递呈AIV的表位尚未得到系统研究和鉴定。

该研究中，研究人员不仅首次鉴定了MHC B2 class
I类分子的肽结合基序，而且联合结构生物学实验解析了B2单倍型鸡对H9N2 AIV具有抗性的原因，并通过功能性实验鉴定了4条鸡CD8+T细胞保守抗原表位。他们通过随机肽库结合液相色谱-质谱测序方法，鉴定了鸡MHC B2 class I分子的肽结合基序（X-A/V/I/L/P/S/G-X-X-X-X-V/I/L）。然后通过X射线解析其递呈H9N2 AIV抗原表位的晶体结构，发现MHC B2抗原结合槽的B、C和F口袋对多肽残基具有重要锚定作用，其口袋的结构特征与肽结合基序特征一致。

MHC B2 class I分子相对宽大的抗原结合槽和宽泛的抗原结合基序，是导致B2单倍型鸡对疾病具有抗性的潜在原因。接着通过动物实验发现H9N2
AIV感染B2单倍鸡引起明显的CD8+T细胞应答。最后，基于肽结合基序，研究人员从H9N2
AIV的蛋白序列中筛选出潜在的抗原肽，并通过ELISpot IFN-γ实验进行了功能验证，最终获得了4条CTL表位（NS198-106、PB2552-560、NP182-190和NP455-463）。通过保守性分析发现这4条抗原表位在H9N2 AIV和H7N9 AIV毒株中高度保守。

该研究发现为开发禽流感表位疫苗，建立有效的靶向AIV防控技术，以及培育抗性品种提供数据和理论支持。（来源：中国科学报朱汉斌）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.jbc.2024.107395

作者：廖明等 来源：《生物化学》

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转发