

中山大学团队首次发现EB病毒感染新受体

作者：writer 来源：科学网

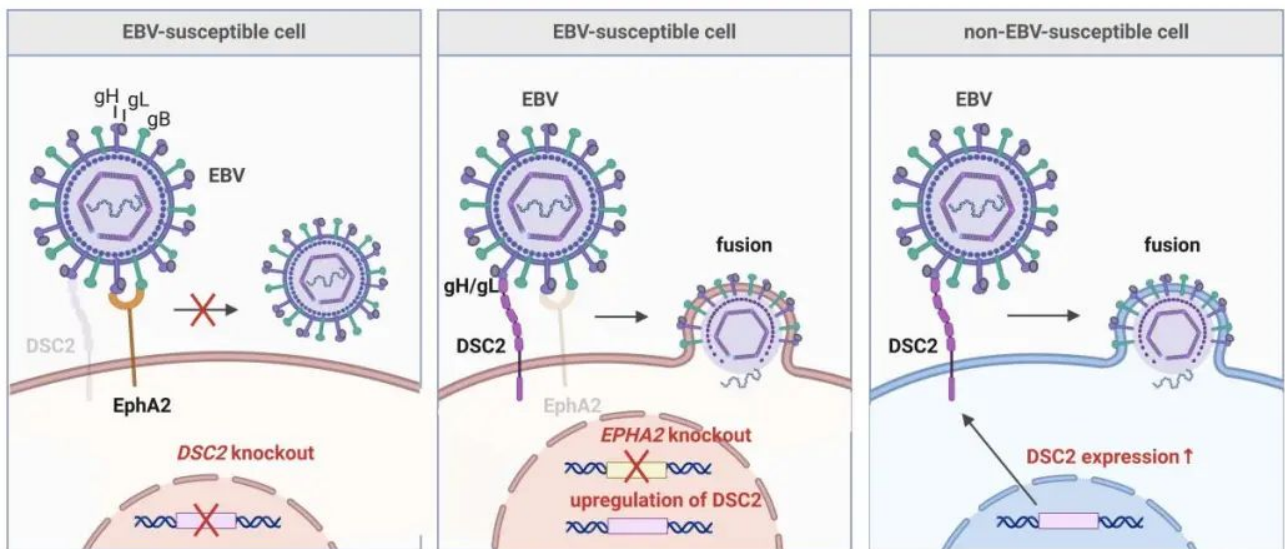
本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/34612.html>

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！

中山大学团队首次发现EB病毒感染新受体

。7月25日，中山大学肿瘤防治中心教授曾木圣、副研究员孙聪团队与中山大学医学院副教授张华团队合作，首次发现桥粒芯胶黏蛋白2（DSC2）可以介导EB病毒（EBV）感染非人源细胞系，为后续构建感染EBV动物模型提供了重要理论基础和关键靶点。相关成果在线发表于《自然-微生物学》（Nature Microbiology）。

EBV属于人类疱疹病毒 亚科，与多种疾病相关，包括传染性单核细胞增多症、多发性硬化症、类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮以及多种肿瘤（如鼻咽癌、EBV相关性胃癌、霍奇金淋巴瘤及伯基特淋巴瘤）。人类B细胞和上皮细胞是EBV的主要宿主细胞。EBV入侵宿主细胞机制非常复杂，需要多个病毒包膜糖蛋白与不同宿主因子协同作用决定其宿主嗜性。



DSC2利用EphA2介导EBV感染上皮细胞机制。研究团队供图

?

曾木圣团队长期致力于阐释EBV入侵宿主细胞机制，在国际上率先报道了多个EBV感染上皮细胞关键受体，包括促进病毒黏附的NMHC-IIA、介导病毒内化的NRP1及触发病毒-宿主膜融合的Ep

hrin受体酪氨酸激酶A2 (EphA2)。近期，曾木圣团队在《自然》报道了EBV感染B细胞和上皮细胞的通用受体R9AP，突破了传统EBV感染机制的理论认知。

然而，人类是EBV的唯一自然宿主，EBV无法感染非人源细胞尤其是上皮细胞，阻碍了EBV感染及疾病动物模型（尤其是鼻咽癌）构建。但是，目前尚不清楚是否存在介导EBV感染非人源细胞决定性宿主受体，挖掘这一关键宿主受体将直接决定能够构建出天然EBV上皮细胞感染动物模型。

围绕这一关键问题，研究团队在国家重点研发计划、国家自然科学基金等项目的资助下，首先在仓鼠上皮细胞CHO-K1中共表达既往发现的人NMHC-IIA、NRP1和EphA2等上皮细胞EBV受体，然而，无论是单一转染还是协同转染均无法介导EBV感染，表明已知受体并不决定EBV的上皮细胞感染宿主，介导宿主限制性的EBV上皮细胞受体仍有待挖掘。

为筛选介导EBV入侵上皮细胞的关键宿主因子，团队运用人类全基因组CRISPR敲除文库和siRNA文库在EBV易感上皮细胞系HEK293中筛选促病毒感染的宿主因子，发现DSC2是EBV感染上皮细胞的潜在宿主因子。在鼻咽和胃上皮细胞系中敲除DSC2后，EBV感染率显著降低；而回补DSC2表达后，感染能力得以恢复。更为重要的是，在不同仓鼠细胞系中表达人DSC2，均可使其获得对EBV的易感性。通过免疫共沉淀和表面等离子共振技术实验发现DSC2通过其胞外域（尤其是p reEC-EC2区域）直接结合EBV糖蛋白gH/gL。

团队进一步利用AlphaFold3模型预测了DSC2-EBV gH/gL互作位点，突变上述互作位点氨基酸显著抑制二者互作和EBV感染。值得注意的是，课题组还发现在EPHA2敲除的上皮细胞中，DSC2可显著恢复EBV感染与融合能力。

该研究首次发现了EBV感染上皮细胞的宿主决定性受体DSC2，揭示了DSC2作为重要上游受体协同EphA2完成EBV上皮细胞感染的机制。同时，研究团队建立了仓鼠EBV易感细胞系CHO-DSC2等一系列鼠源易感细胞株，为后续构建高效EBV上皮细胞感染动物模型及相应的感染后上皮细胞恶性肿瘤模型奠定了坚实基础。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41564-025-02067-8>

作者：朱汉斌 来源：中国科学报

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](https://www.iikx.com)转发