
科学家绘制艾滋病病毒如何侵入人体细胞的机制图

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/39404.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！

科学家绘制艾滋病病毒如何侵入人体细胞的机制图。美国科学家成功绘制出首个关于人类免疫缺陷病毒（HIV）与人体细胞相互作用的全面基因图谱，发现多种有助于病毒生长或能抑制病毒的蛋白质，为增进对HIV的理解开辟了新途径。4月20日，相关研究成果发表于《细胞》。

HIV是导致艾滋病的元凶，它堪称欺骗大师，仅凭9个基因便能控制人体的复杂细胞机制。尽管数十年来研究人员一直在探究该病毒的复制与存活机制，但究竟哪些人类基因会影响HIV感染的谜团至今仍未解开。

40多年来，艾滋病一直是全球性的危机。领导这项研究的格拉德斯通研究所-加利福尼亚大学旧金山分校基因免疫学研究所的Alex Marson表示，通过研究作为病毒主要靶标的人类T细胞，我们绘制出影响T细胞能否被HIV感染的基因图谱，值得一提的是，其中许多基因是此前未知的。

图片来源：Gladstone Institutes

这是首次通过全基因组研究揭示人类基因如何影响直接从人类血液样本中提取的细胞中的HIV感染。论文作者、格拉德斯通研究所的Nevan Krogan表示，我们的发现最终可能带来新的治疗方法，帮助人体免疫系统抵抗病毒。

HIV主要感染CD4+ T细胞，这类细胞负责协调人体的免疫反应。然而，长期以来，大多数HIV研究都是在永生化细胞系中进行的——这些细胞本质上是便于在实验室中研究的癌细胞。它们并非直接来自人类捐赠者，与人体实际发生的情况相关性并不强。因此，科学家对细胞如何应对HIV攻击的认识一直不够全面。

Marson团队过去10年一直致力于解决这一问题，他们利用CRISPR基因编辑技术在真实的人类T细胞中研究每一个基因，并确定哪些基因对HIV至关重要。

使用人类T细胞进行研究的一个挑战是，这些细胞极难被HIV感染——在一个培养皿中，通常只有1%~2%会被感染。通讯作者、Marson团队的Ujjwal Rathore说，我们花了数年时间研究如何优化这些细胞的HIV感染效率，如今已能使70%的细胞被病毒感染。

实现这一目标后，科学家找到了一种可以同时检测全部2万个人类基因的方法，从而确定哪些基因被病毒入侵、哪些基因进行了反击。

他们首先干扰了每一个人类基因，以识别HIV赖以生存的基因；然后，分别增强每个基因的活性以产生大量蛋白质，从而识别出擅长抵御病毒的蛋白质。

过度激活这些基因为我们提供了海量信息。论文作者、Marson团队的Eli Dugan表示，我们发现了此前因病毒有效将其沉默而隐形的天然抗病毒蛋白。通过在T细胞中提高这些基因的表达水平，我们终于看到它们在对抗HIV的战斗中取得了胜利。

通过这种方法，研究人员发现了数百种在增强或抑制人类T细胞对HIV感染的反应中发挥作用的蛋白质。随后，他们深入研究了这些蛋白质的功能机制。其中两种蛋白质——PI16和PPID因强大的抗病毒特性而脱颖而出，此前它们从未与HIV感染相关联。

研究显示，提高PI16水平可以阻止HIV与T细胞融合，从而将HIV感染扼杀在萌芽状态。PPID则在病毒进入细胞后发挥作用，限制HIV进入细胞核和自我复制的能力。

我们在实验室中找到了调节PPID的方法，使其抑制HIV的能力提高了10倍。Dugan说。

我们发现，提高PPID或PI16的水平能够减少人类T细胞中的HIV感染，证明这些新发现的蛋白质甚至能阻止最具入侵性的天然HIV毒株。Rathore说。

尽管目前抗逆转录病毒疗法通常可以控制HIV，但一旦停止治疗，病毒就会卷土重来。这是因为即使在接受治疗且病毒载量无法检测到的人群中，病毒也从未真正消失。

此前我们缺乏有效模型来识别HIV潜伏期的关键因子。Rathore说，而现在我们有了探索该领域核心问题的方法，有望弄清如何清除现有药物无法触及的隐匿HIV。

这项研究为人类基因如何影响HIV感染提供了新视角。Marson表示，我们希望这能成为HIV研究界的基础资源，并作为理解其他人类细胞类型中传染性疾病的范本。（来源：中国科学报

文乐乐)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.03.046>

作者：Alex Marson 来源：《细胞》

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