

新发布尼亚病毒与宿主干扰素系统互作研究获系列进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/5423.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！

新发布尼亚病毒与宿主干扰素系统互作研究获系列进展。近期，中国科学院武汉病毒研究所研究员王华林学科组在新发布尼亚病毒与宿主干扰素系统相互作用研究方面取得系列进展，两项研究成果分别发表在Journal of Biological Chemistry(《生物化学杂志》)和Frontiers in Immunology(《免疫学前沿》)杂志上。

发热伴血小板减少综合征病毒(severe fever with thrombocytopenia syndrome virus, SFTSV)是首先在我国被分离鉴定的一种新型布尼亚病毒;发现SFTSV后不久，科学家于2012年在美国中东部地区分离鉴定了另一种与SFTSV有显著同源关系的新布尼亚病毒，即Heartland virus(HRTV)。这两种新布尼亚病毒均可感染人类并导致出血热样的急性传染病。在前期研究中，王华林学科组发现SFTSV可利用其非结构蛋白NSs与病毒包涵体“监狱”阻断宿主固有免疫响应(Ning et al., 2014, JMCB; Ning et al., 2015, JVI)，而HRTV尽管不能诱导包涵体形成，但可以通过其非结构蛋白NSs介导激酶与转录因子的分子空间位阻抑制I型干扰素等抗病毒蛋白表达(Ning et al., 2017, JBC)。在第一项研究中，该团队继续对HRTV与I型和III型干扰素下游信号分子的相互作用开展了功能和机制分析，发现HRTV一方面可利用NSs介导分子空间位阻阻断转录因子STAT2的磷酸化激活和入核，另一方面可能通过劫持宿主免疫反应的负反馈调节机制，诱导另一个转录因子STAT1去磷酸化，从而高效破坏I型和III型干扰素下游信号过程，阻断干扰素诱导的抗病毒基因表达。此项研究对SFTSV和HRTV的比较分析发现，尽管两种病毒均可拮抗I型和III型干扰素信号转导，但具体的分子机制存在若干明显差异(图1)，反映了同源病毒对宿主生物学过程调控功能的保守性及机制的变异性。

I型和III型干扰素都是宿主抗病毒天然免疫系统的重要组分，具有强力并且广谱的抗病毒作用，因此又被称为“抗病毒干扰素”，而II型干扰素(只有一种亚型，即IFN- γ)则具有特异性免疫调节功能以及显著的抗真菌、细菌及其他寄生虫活性，但仅对少数几种病毒(在生理水平上)有显著抑制活性。然而，很多病毒(包括上述SFTSV和HRTV)都进化了对I型和III型干扰素系统的拮抗能力，但病毒逃避II型干扰素系统的报道相对较少。在第二项研究中，王华林学科组与研究员胡志红、邓菲以及华中科技大学同济医学院附属协和医院教授郑昕团队合作，在细胞及动物模型水平测试了SFTSV对II型干扰素的敏感性，发现IFN- γ 具有显著的抗SFTSV活性，但在SFTSV感染完全建立以后，IFN- γ 的抗病毒活性大打折扣，暗示该病毒对IFN- γ 信号可能亦具有拮抗作用。此外，上述团队通过蛋白质组学研究结合功能与机制分析发现，SFTSV可以特异性靶向IFN- γ 信号通路中的转录因子，通过包涵体“劫持”并可能通过蛋白降解途径清除细胞转录因子而阻断IFN- γ 信号转导(图2)。

目前尚无针对SFTSV、HRTV或其相关病毒感染的特异性疫苗或抗病毒药物，以SFTSV和HRTV为代表的新发烈性布尼亚病毒已在世界范围内对公共健康造成严峻威胁。病毒对干扰素系统的拮抗作用可能与其感染和致病过程密切相关，上述研究发现拓展了对新发烈性布尼亚病毒与宿主互作机理的认识，为进一步阐释病毒感染与致病机理提供了重要线索，并将有利于疫苗及特异性抗病毒药物的研发。

第一项工作中，武汉病毒所博士研究生冯宽为论文第一作者，副研究员宁云佳为论文通讯作者；第二项工作中，宁云佳为论文第一作者，王华林为论文通讯作者。这些研究得到国家自然科学基金创新研究群体(31621061)、青年基金(31600144)以及国家重点研发计划(2018YFA0507202、2016YFC1200400和2016YFE0113500)等的资助。

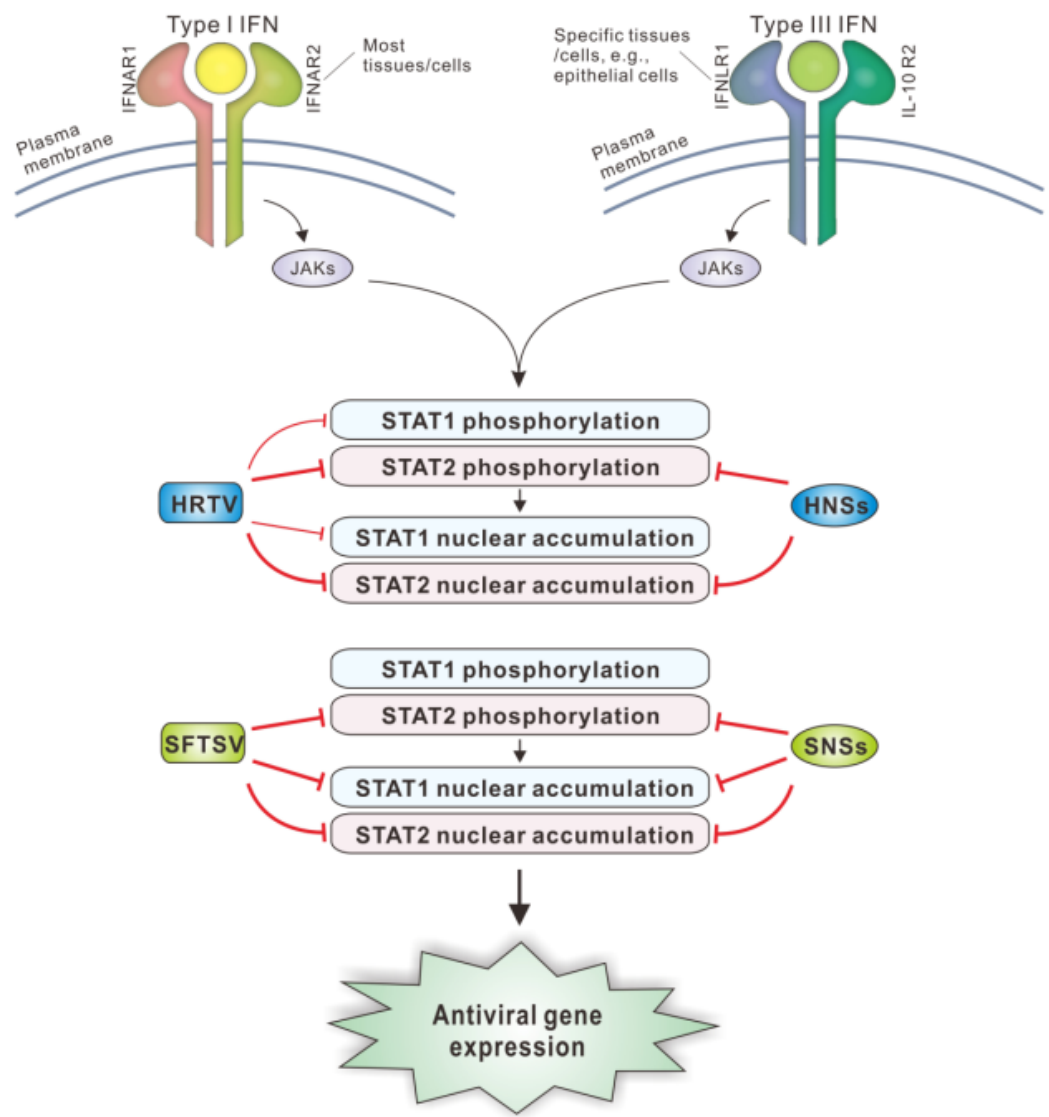


图1. HRTV和SFTSV对I型和III型干扰素信号的拮抗机制

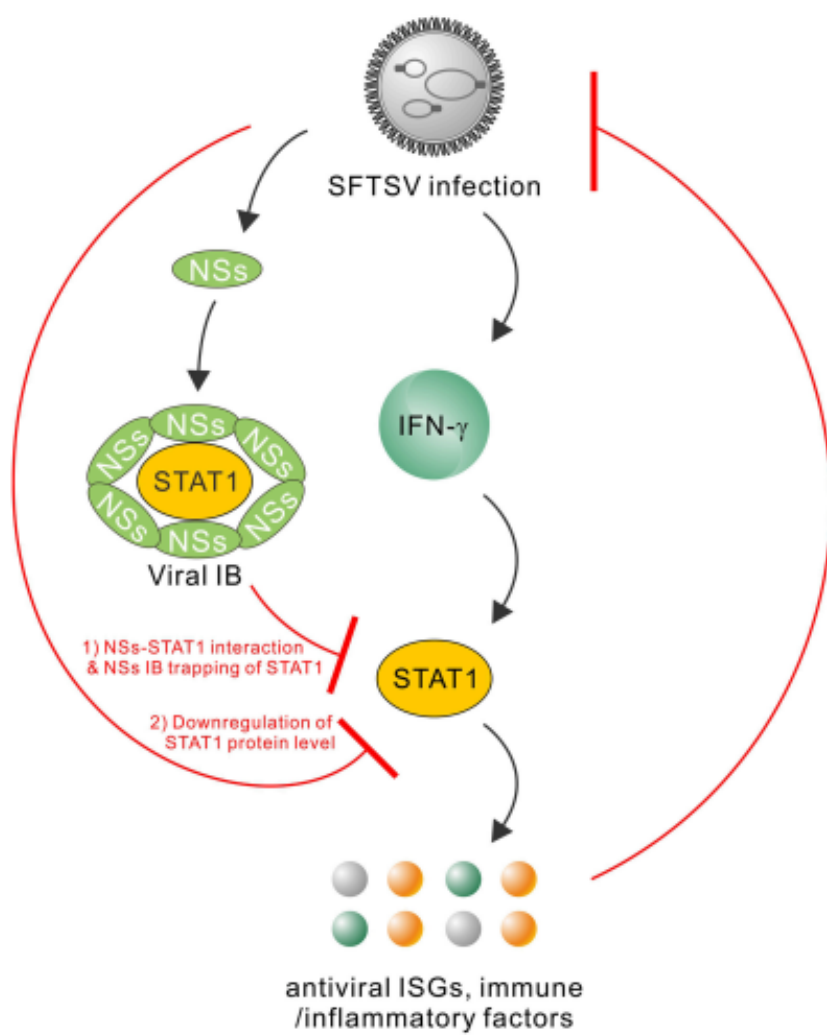


图2. SFTSV与II型干扰素信号的相互作用模式图

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