

---

# 科学家深度解析H7N9亚型禽流感病毒血凝素蛋白的跨种传播机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/7332.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！*

科学家深度解析H7N9亚型禽流感病毒血凝素蛋白的跨种传播机制。A型流感病毒（Influenza A virus, IAV）属于正黏病毒科，是一个有囊膜的、分节段的单股负链的RNA病毒。它是一种重要的人畜共患病原，在历史上曾引起多次流感大流行事件以及散发性禽流感病毒（Avian influenza virus, AIV）感染人事件，严重威胁公共卫生安全和社会经济发展。流感病毒表面有两个重要的囊膜蛋白——血凝素蛋白（Hemagglutinin, HA）和神经氨酸酶（Neuraminidase, NA）。不同亚型流感病毒与受体的结合主要是靠HA蛋白实现的，HA与受体的结合具有种属特异性。

HA与受体的结合是流感病毒感染的第一步，因此HA受体结合偏好性的转变是流感病毒跨种传播的关键决定因素。根据前人在流感病毒跨种传播领域的成果，目前已知不同亚型流感病毒HA分子跨种传播的分子机制有所差别（图1）。就H1亚型IAV而言，主要是由190和225位氨基酸起决定作用，在禽中分离的病毒主要是E190/G225，具有双受体结合特性，而在人中分离到的病毒主要是D190/D225，特异性结合人源受体。就H2和H3亚型IAV而言，主要由226和228位氨基酸决定，将Q226/G228突变成L226/S228即可使HA转变成人源受体结合偏好性。而在H5亚型IAV中，主要是226位氨基酸由谷氨酰胺（Glutamine, Q）到亮氨酸（Leucine, L）的转变以及158位糖基化的丢失等因素共同决定的。

自2013年起，H7N9亚型禽流感病毒已引起1600多人感染，并于2017年出现一些高致病性禽流感毒株。然而到目前为止，H7亚型与受体结合的关键分子基础尚未被完全阐明，各个氨基酸在其中所起的作用以及病毒获得人源受体结合特性的演化过程也仍不清楚。11月19日，中国科学院微生物研究所高福团队在Cell Reports 杂志上发表了题为Avian-to-Human Receptor-Binding Adaption of Avian H7N9 Influenza Virus Hemagglutinin

的研究论文，详细地阐述了H7N9亚型禽流感病毒血凝素蛋白由禽源受体偏好性向双受体结合特性演化的过程，该项成果对流感病毒防控工作具有重要指导意义。

研究人员通过序列分析、PCR定点突变、表面等离子共振技术、免疫荧光染色技术、反向遗传学技术以及结构生物学等技术，分析带有不同氨基酸组合的HA突变体的受体结合特性、病毒复制能力及结构等性质的变化，从分子层面详尽地阐明了H7N9亚型HA的跨种传播机制。他们发现仅186位氨基酸由甘氨酸（Glycine, G）变成缬氨酸（Valine, V），即可使禽受体结合特异性的SH1-H7N9 HA获得人源受体结合能力。而L226在其他三个位点存在亲水氨基酸时，是不利于人源受体和禽源受体的结合。基于结构分析，186位氨基酸的侧链可影响190-helix上E190侧链的走向，从而影响HA与受体的相互作用，而L226在没有其它三个疏水氨基酸（A138, V186和P221）搭配的

情况下会降低220-loop的稳定性，从而降低HA对于人源和禽源两种受体的亲和力。

生化实验和结构分析结果表明，186位氨基酸是决定H7N9 HA获得人源受体结合能力的关键；而226位并非关键位点。当L226与亲水氨基酸搭配时，对两种受体结合都是有不利影响的，因此推测在演化上，很可能需要186位氨基酸先发生变化，而后发生Q226L的突变。通过分析所有H7亚型流感病毒的HA序列的进化关系，研究人员发现天然毒株中也存在这样的演化趋势。

总体而言，H7N9亚型流感病毒HA在演化过程中，首先由禽特异性结合的G186Q226变成双受体结合特性的V186Q226，最后演变成V186L226（图2）。其中186位氨基酸是H7N9 HA获得人源受体结合能力的关键氨基酸位点；而226位并非关键位点，在搭配亲水氨基酸时，反而不利于两种受体的结合。该项成果整合了生物化学、分子生物学、病毒学、生物信息学以及结构生物学等方法，阐明了H7N9亚型禽流感病毒的跨种传播机制及其独特的演化途径，从分子层面阐明H7N9禽流感病毒的进化可能是由受体结合特性以及其它可能因素共同选择的结果。这些研究有利于深入理解H7亚型禽流感病毒跨种传播的分子机制，对于流感病毒疫情的预防与控制具有重要指导作用。

据悉，中国科学技术大学博士徐颖为论文第一作者，中科院院士高福为论文通讯作者。另外，微生物所研究员施一、齐建勋、副研究员张蔚、助理研究员彭如超等在课题设计等方面给予了大量支持和帮助。

## 论文链接

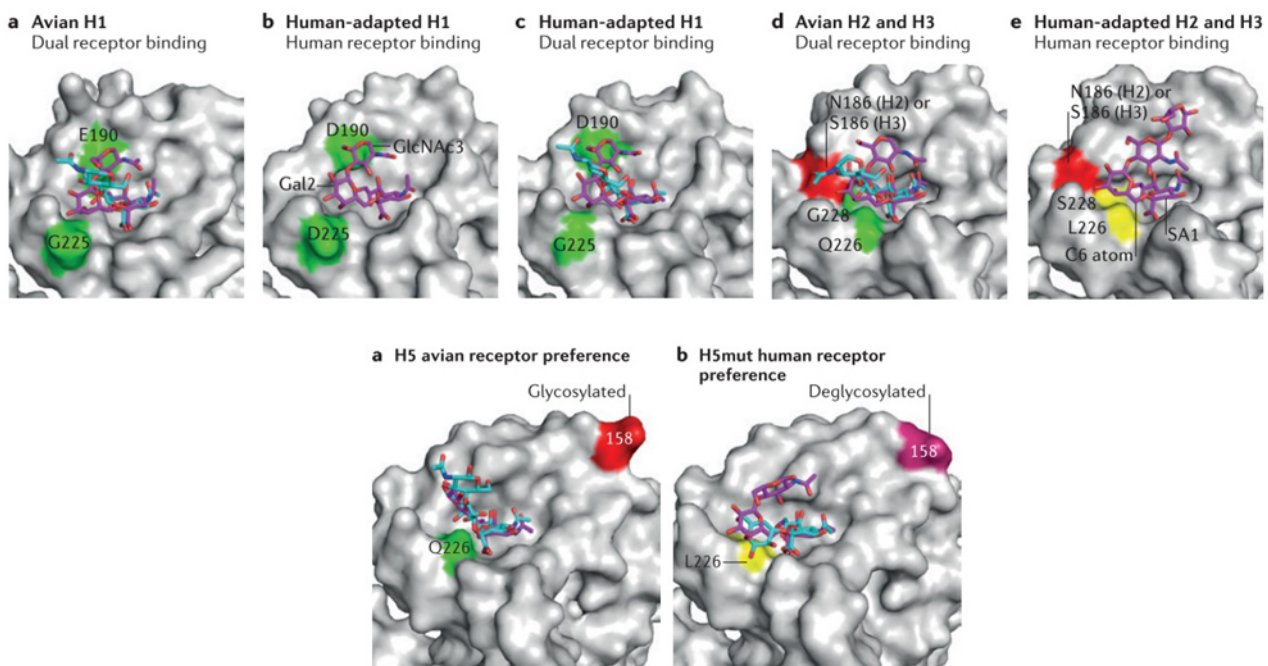


图1 不同亚型流感病毒HA的跨种传播分子基础

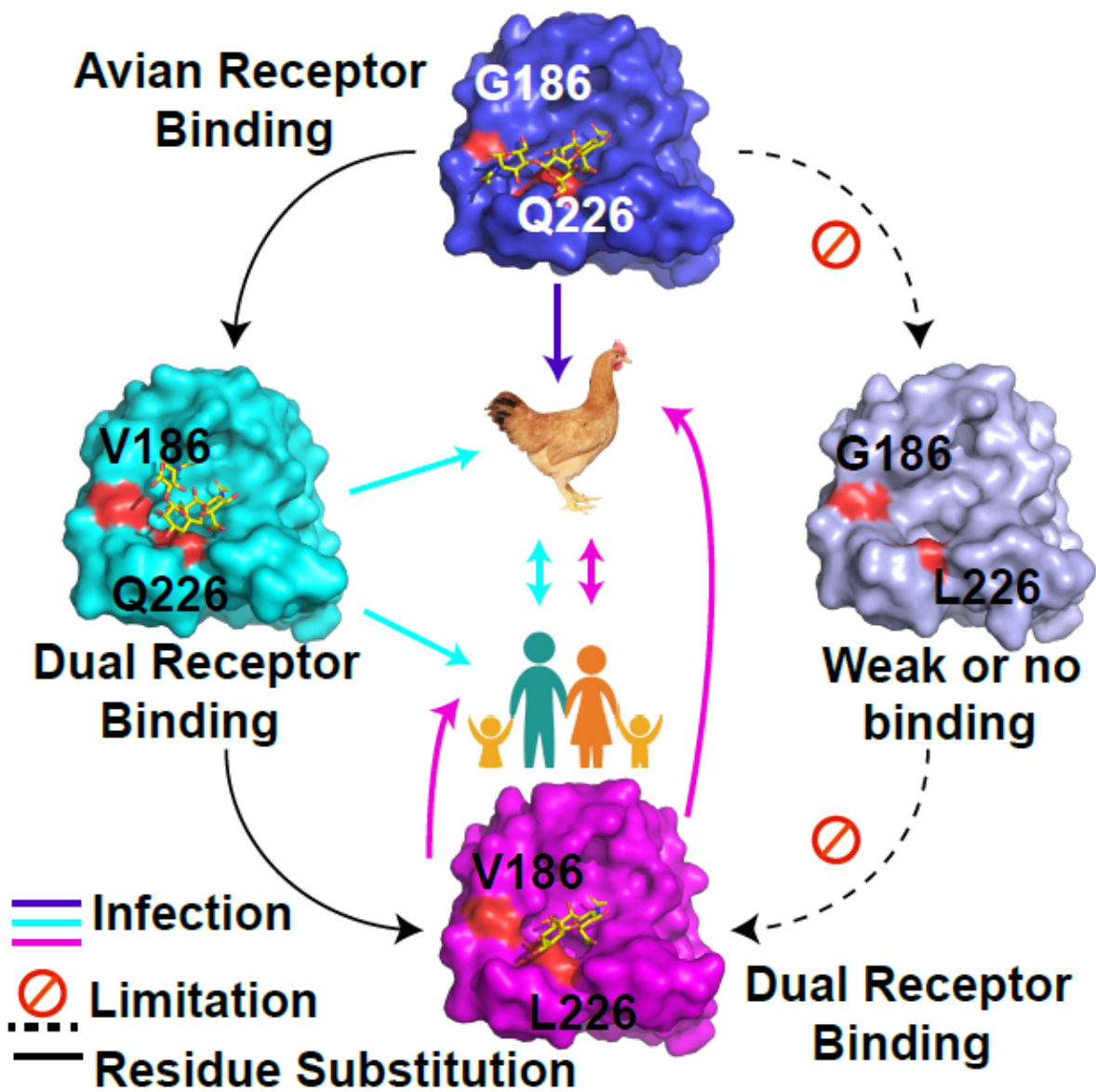


图2 H7N9 HA受体结合特性演化模式图  
研究团队单位：微生物研究所

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