
昆明动物所在SIV感染北平顶猴艾滋病模型的病毒-免疫特征及病程进展方面取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/7853.html>

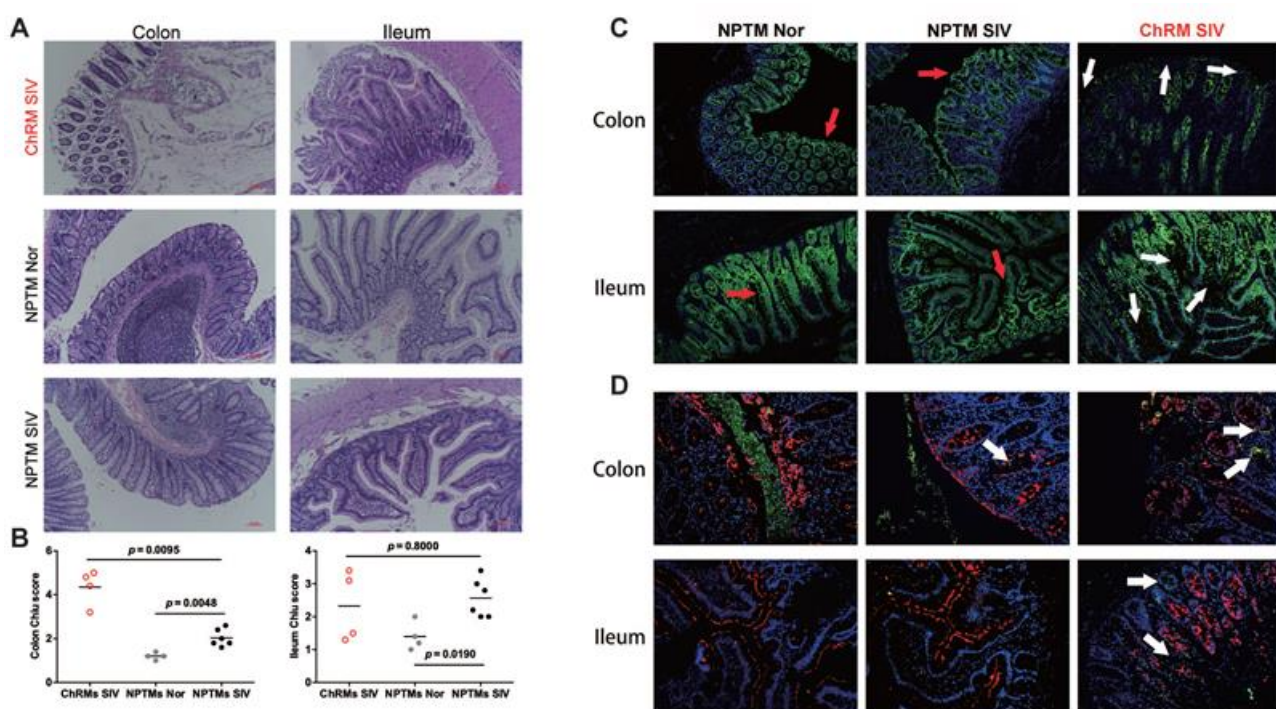
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

平顶猴是旧大陆猴中唯一可感染HIV-1的非人灵长类动物。平顶猴分为南平顶猴、北平顶猴及明达威猴3个物种，中国分布的平顶猴为北平顶猴。国际上以往研究所用平顶猴均为南平顶猴，鲜见北平顶猴和明达威猴的基础生物学及疾病动物模型研究报道。中国科学院昆明动物研究所郑永唐课题组前期阐明了平顶猴易感HIV的分子机制（Liao et al, *AIDS*, 2007; Kuang et al, *Retrovirology*, 2009），构建了HIV-1感染北平顶猴动物模型，并发现HIV-1可在北平顶猴体内呈低水平持续性复制和形成潜伏感染(Pang et al, *Sci Bull*, 2018)。北平顶猴APOBEC3也诱导了HIV-1病毒的超突变，APOBEC3G异常剪切降低了其对HIV-1基因组编辑压力(Pang et al, *Front Immunol*, 2018; Zhang et al, *J Virol*, 2019)。

艾滋病动物模型有助于研究艾滋病致病机制，评价艾滋病药物和疫苗及治疗策略。由于HIV感染具有显著的种属特异性，以猴免疫缺陷病毒(SIV, simian immunodeficiency virus)或SIV为骨架的猴/人免疫缺陷嵌合病毒(SHIV, simian-human immunodeficiency virus)感染的非人灵长类动物模型依然是应用最为广泛的艾滋病动物模型。SIV或SHIV感染北平顶猴的艾滋病模型未见报道。

在昆明动物所研究员郑永唐的指导下，博士研究生张明旭、宋天章等建立了SIVmac239感染北平顶猴的艾滋病模型，并进行了其病毒-免疫学特征研究。研究发现疾病发展进程与多种免疫学数据相关，其中包括T细胞活化、CD4/CD8 T细胞比例及其变化，以及T细胞分化程度等，这与以往文献报道的HIV-1感染者情况一致，表明SIVmac239感染北平顶猴可用于研究艾滋病疾病进展相关因素，利用多组数据或许能更精准地分析预测疾病进展情况(Zhang et al, *Immunology*, 2017, 152:574-579)；有意思的是，对比研究SIVmac239感染北平顶猴和中国猕猴免疫学指标，发现部分北平顶猴在进入慢性感染阶段后，CD4+ T细胞能自发恢复到接近甚至超过感染前的水平，并且整体而言北平顶猴的疾病进展要慢于中国猕猴，这在以往的SIV感染亚洲猕猴或HIV-1感染人中未见报道，提示北平顶猴或许更适合研究病毒感染后CD4+ T细胞稳态恢复及维持(Zhang et al, *Eur J Immunol*, 2018, 48:384-385)；微生物易位是加速疾病进展的一项重要因素。比较研究SIVmac239感染北平顶猴和中国猕猴艾滋病模型，发现北平顶猴在病毒感染后肠道完整性明显维持得更好，并且微生物易位水平更低。进一步研究表明这与T细胞活化水平低密切相关，佐证了北平顶猴能维持更好的CD4+ T细胞稳态及减缓的疾病进展(Zhang et al, *Zool Res*, 2019, 40:522-531)。以上SIVmac239感染北平顶猴的系列研究表明，该模型是合适的艾滋病动物模型，在阐明某些艾滋病特定科学问题方面有其独特优势。

该研究得到国家自然科学基金、国家科技重大专项等的资助。



图：SIVmac239感染北平顶猴维持良好的肠道完整性。正常及SIVmac239感染北平顶猴和中国猕猴结肠/回肠HE染色图（A），Chiu评分（B），紧密连接蛋白claudin-3（绿色，C）及E. coli（绿色，D）免疫荧光染色图。

研究团队单位：昆明动物研究所

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](https://www.iikx.com)转发