



新闻中心

- 近期要闻
- 头条新闻
- 科研进展

您现在的位置: 首页 > 新闻中心 > 科研进展

微生物所在热休克蛋白gp96抗乙肝病毒方面取得重要进展

2011-07-25 | 作者: | 【大】 【中】 【小】 【打印】 【关闭】

热休克蛋白gp96(又称GRP94)是位于细胞内质网膜上的热休克蛋白90家族中的一员,在天然免疫和获得性免疫中发挥着重要作用。gp96能作为分子伴侣结合细胞中的肿瘤抗原、病毒抗原或胞内细菌抗原,并将结合的抗原表位呈递给抗原递呈细胞的“专用运输车”MHC I类和II类分子,从而启动特异性T细胞CD8+和CD4+T细胞免疫应答。另一方面, gp96分子本身作为免疫活性分子通过与Toll样受体(TLR)作用,促进CD8+和CD4+ T细胞增殖和分泌细胞因子,并促进抗原递呈细胞成熟并增强其功能。

微生物所的病原微生物研究团队自1997年开展gp96免疫学功能的研究,研究gp96在乙肝感染中介导的T细胞免疫,取得了多项重要进展。2011年在前期研究中发现调节性T细胞(Treg)对gp96免疫活性起负调控作用,课题组进一步查明清除Treg可显著提高gp96的T细胞免疫活性和抗肿瘤活性,为提高gp96疫苗的免疫活性以及目前gp96作为肿瘤自体疫苗在临床中治疗肿瘤提供理论指导;通过乙肝病毒(HBV)转基因鼠模型,发现gp96介导的T细胞免疫应答可有效抑制和清除乙肝病毒, gp96佐剂疫苗能有效激活HBV特异性T细胞,并降低转基因鼠Treg的数量。小鼠免疫5-8周后血清中的HBV S抗原降低50%以上,病毒DNA拷贝数下降1000倍,肝脏细胞中病毒清除95%以上,表明gp96治疗性疫苗免疫能有效打破免疫耐受、激活T细胞清除病毒,这为研发gp96乙肝治疗性疫苗提供依据;同时,首次应用汉逊酵母表达出有免疫活性的重组gp96蛋白,为研究gp96的生物学功能和疫苗佐剂开发奠定了基础。

以上研究分别发表在Cancer Immunology Immunotherapy, Vaccine和Journal of Biotechnology, 并申请了2项中国发明专利。

论文链接: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21167226>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21600951>

»附件下载: