



- 院长致辞
- 生科院简介
- 现任领导
- 学术委员会
- 人才队伍
- 联系我们

首页 | 机构概况 | 机构设置 | 新闻动态 | 科研成果 | 研究队伍 | 合作交流 | 人才教育 | 创新文化 | 党建 | 科学传播

首页 > 新闻动态 > 科研进展

上海巴斯德所研究人员揭示宿主细胞限制HIV-1复制的新机制

2012-08-01 16:41:00 | 来源: | 【大】 【中】 【小】 【打印】 【关闭】

目前, 艾滋病疫苗尚未取得根本性突破, 针对艾滋病毒(HIV-1)感染的临床治疗药物主要通过抑制病毒蛋白的功能来抑制病毒的复制, 如HIV-1逆转录酶及蛋白水解酶的抑制剂等。但这些针对病毒蛋白的药物易产生耐药性, 并且毒副作用大, 病人依从性差, 难以取得预期的理想治疗效果。

事实上, 病毒复制高度依赖于宿主基因的表达, 但同时, 病毒复制在特定细胞内又会受到某些基因产物的限制。如果换一个角度, 从研究宿主细胞与HIV-1复制的限制机制出发, 也许能寻找新的基于宿主分子的抗病毒靶标。例如, FDA批准临床适用的药物Maraviroc就是通过封闭宿主细胞表达的HIV-1辅助受体CCR5来抑制病毒感染的。

带着这个思路, 研究人员将目标投向了单核细胞: 一种限制HIV-1感染的宿主细胞。单核细胞是机体重要的免疫细胞, 能够分化为树突状细胞或巨噬细胞, 介导机体抗病原的免疫反应。虽然未分化的单核细胞表达HIV-1的受体蛋白CD4与辅助受体蛋白CCR5/CXCR4, 但并不能有效地支持HIV-1的复制性感染。只有当单核细胞分化为树突状细胞或巨噬细胞后, HIV-1才能表现出一定程度的复制性感染。HIV-1在单核细胞中表现出在逆转录、基因组整合及基因转录等方面受到限制。

沈婵娟博士等在王建华研究员的指导下, 利用基因转录芯片技术并整合生物信息学分析, 比较了单核细胞和由其分化而成的树突状细胞在基因表达上的差异; 研究了差异表达的基因在抑制HIV-1感染中的作用; 分析了这些基因在单核细胞中的表达调控机制。他们以Pur-alpha基因为代表, 分析了其充分表达对于HIV-1复制的重要性, 但在单核细胞内高表达的microRNA抑制了Pur-alpha的翻译, 使得HIV-1不能有效地转录, 从而限制HIV-1复制。

这一基于宿主基因与病毒相互作用的研究, 有助于找到更理想、稳定长效的抗病毒靶标。除Pur-alpha基因外, 借助此研究模式还可以继续更广泛地研究其它宿主因子在HIV-1复制中的作用及调控机制, 为药物设计和基因治疗提供了广阔的新思路。

研究结果于2012年7月发表于国际著名学术期刊《FASEB Journal》。该研究得到来自中科院、国家基金委、973项目及上海市项目等的资助。(巴斯德所)



