

- 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](#)

上海巴斯德所乙肝病毒持续感染小鼠模型研究获重要进展

2014-05-09 17:24:00 | 来源: | [【大】](#) [【中】](#) [【小】](#) [【打印】](#) [【关闭】](#)

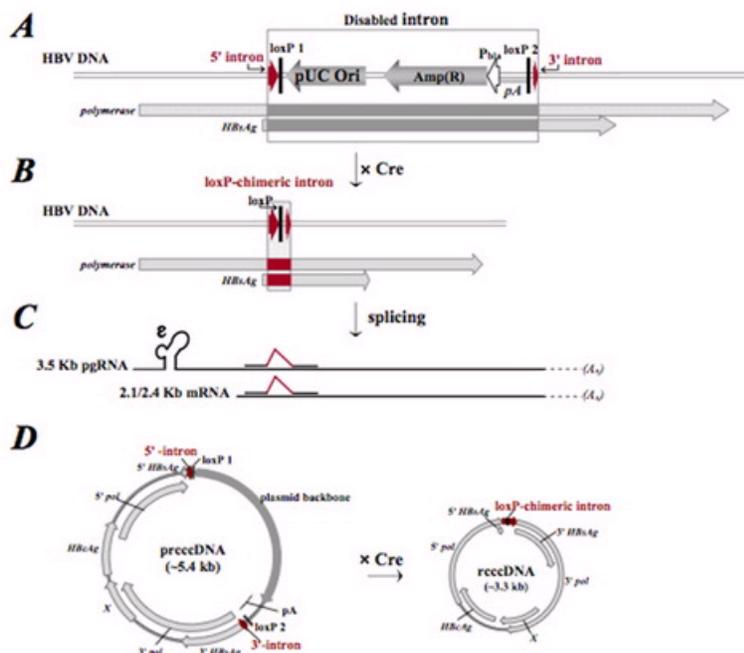
5月7日, 中科院上海巴斯德研究所肿瘤病毒课题组的研究论文“Recombinant Covalently Closed Circular Hepatitis B Virus DNA Induces Prolonged Viral Persistence in Immunocompetent Mice”(重组乙肝病毒cccDNA在免疫健全的小鼠中诱导延长的病毒持续性感染)在*Journal of Virology*上在线发表。

我国是乙肝病毒(HBV)感染高发国家, 目前有9000多万慢性感染者, 严重影响了人类健康。共价闭合环状DNA(cccDNA)是HBV慢性感染的分子基础, 但现有的抗病毒药物难以清除cccDNA, 导致慢性乙型肝炎难以彻底治愈。由于HBV易感宿主仅限于人和黑猩猩等灵长类动物, 且具有显著的嗜肝性特征, 因此研究HBV病毒学和免疫学缺乏合适的实验动物模型。小鼠是理想的模式实验动物, 但是不能被HBV感染。此外, 尽管支持HBV细胞内复制和病毒粒子的释放, 小鼠的肝脏细胞中并不能形成cccDNA。因此, 建立基于cccDNA的HBV持续感染小鼠模型具有重要的科学意义。

研究人员将一段含有重组位点的外源内含子序列插入到单拷贝的HBV基因组中, 构建出cccDNA前体质粒(prcccDNA)。prcccDNA在重组酶Cre表达的情况下, 在肝细胞中诱导HBV重组cccDNA(rcccDNA)产生。rcccDNA以微染色体的形式存在。通过尾静脉高压注射小鼠的方式, rcccDNA可在小鼠的肝脏细胞中迅速积累, 并诱导完整、有效的细胞内病毒复制。研究表明小鼠体内的T细胞免疫反应被特异性激活但并不完全。研究人员进一步减少DNA注射剂量后, 免疫系统则呈现出不应答状态, 从而导致了显著延长的HBV血清学表现(9周), 同时伴随肝脏持续性炎症损伤。此项研究首次在免疫健全的小鼠上建立了基于cccDNA的HBV持续感染, 为HBV慢性病理机制和抗病毒治疗研究提供了重要的实验动物模型。

此项工作在蓝柯研究员, 邓强副研究员的指导下, 由博士研究生齐治华、李改云和课题组其他成员共同完成, 得到国家自然科学基金、国家科技重大专项以及973计划等项目的支持。(巴斯德所)

文章链接: <http://jvi.asm.org/content/early/2014/05/02/JVI.01024-14.abstract>



图A-C:重组诱导外源内含子的剪切,但不影响HBV读码框的转录和翻译

图D: 在重组酶Cre的诱导下,单拷贝的HBV rcccDNA的产生

本新闻已有 人浏览



1999-2011 中国科学院上海生命科学研究院 版权所有

地址: 上海岳阳路320号 邮编: 200031 电话: 86-21-54920000 传真: 86-21-54920078

电子信箱: webmaster@sibs.ac.cn



沪ICP备05033115号

