



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展,
率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



官方微博



官方微信

首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

首页 > 科研进展

武汉病毒所SARS冠状病毒起源与进化研究获进展

文章来源: 武汉病毒研究所 发布时间: 2017-12-04 【字号: 小 中 大】

我要分享

近日, 中国科学院武汉病毒研究所石正丽与崔杰课题组在我国云南省发现了一处蝙蝠SARS样冠状病毒的天然基因库, 揭示了SARS冠状病毒可能的重组起源。

蝙蝠是SARS样冠状病毒的自然储存宿主。自2005年以来, 多个研究团队在我国及欧洲地区的多种菊头蝠中发现了越来越多的SARS样冠状病毒。但是, 大部分蝙蝠SARS样冠状病毒的刺突蛋白基因(S基因)和部分附属基因(如ORF3、ORF8等)与SARS冠状病毒差异明显。目前已报道的蝙蝠SARS样冠状病毒至少在两个基因上与SARS冠状病毒存在较大分化。因此, 它们都不是造成2002-2003年疫情的SARS冠状病毒的直接祖先。虽然目前已有充分证据表明蝙蝠是SARS病毒的源头, 但有关SARS如何在蝙蝠中进化产生、从哪里的蝙蝠种群中出现等问题还未得到解答。

武汉病毒所石正丽与崔杰课题组自2011年起对云南省一处洞穴的菊头蝠种群开展了为期5年的SARS样冠状病毒的长期监测, 共进行10次样品采集, 在64份蝙蝠粪便和肛拭子样品中检测到SARS样冠状病毒RNA。对这些SARS样冠状病毒S基因受体结合区(Receptor-binding domain, RBD)的扩增与分析结果显示, 流行于这一洞穴的蝙蝠SARS样冠状病毒高度多样, 可分为两大簇, 其中一簇在RBD区更接近SARS病毒, 不存在大部分SARS样冠状病毒所出现的缺失。课题组对11株新发现的SARS样冠状病毒进行了全长基因组扩增, 并对15株在该洞穴发现的毒株(含4株前期已报道的毒株)进行了全基因组序列分析。结果表明, 流行于该洞穴的蝙蝠SARS样冠状病毒在非结构蛋白基因ORF1ab上彼此相近, 然而它们的S基因和ORF8基因却呈现极为丰富的遗传多样性。重要的是, 在S基因的N端区域(N-Terminal domain, NTD)、RBD区、ORF3、ORF8等4个基因组高变区上分别与SARS病毒高度同源的SARS样冠状病毒均存在于该洞穴的蝙蝠中。也就是说, SARS冠状病毒的全部基因组组分都可以在这个SARS样冠状病毒的天然基因库中找到。通过进一步重组分析, 课题组在这些SARS样冠状病毒S基因内部和ORF8附近等多个位点发现了频繁重组的证据, 并推测SARS冠状病毒的直接祖先可能通过这些蝙蝠SARS样冠状病毒的祖先株之间发生的一系列重组事件而产生。

此外, 该研究通过反向遗传学方法, 将新发现毒株的S基因替换到已构建的WIV1株SARS样冠状病毒全长感染性克隆上, 并对三株新发现的S基因不同的SARS样冠状病毒的跨种传播能力进行了评估。结果显示, S基因不存在缺失的多株SARS样冠状病毒均可在Vero E6细胞中有效复制, 并可使用与SARS病毒相同的受体——人ACE2入侵HeLa细胞。除S基因以外, 课题组对新发现的蝙蝠SARS样冠状病毒中遗传多样的ORF8也进行了初步的功能研究, 发现不同基因型的ORF8均具有和SARS病毒ORF8相类似的活化转录激活因子6(ATF6)的功能; 而首次发现的具有和晚期SARS冠状病毒类似的ORF8a/8b的蝙蝠SARS样冠状病毒Rs4084株, 其ORF8a也表现出诱导细胞凋亡的功能。

该研究为认识SARS冠状病毒的起源与进化提供了新的见解, 揭示了我国蝙蝠携带有不同株具有跨种传播至人群可能性的SARS样冠状病毒, 并为相关疾病的预防提供了重要依据。

相关研究成果在线发表于病原学期刊*PLoS Pathogens*上。文章在线发表后, 被*PLoS Pathogens*列为本周推荐文章。12月1日, *Nature news*对此进行了报道, 指出该发现回答了关于SARS病毒起源遗留的问题, 援引香港大学微生物学家袁国勇的评论: “这项发现告诫我们需减少对蝙蝠等野生动物栖息地的侵扰、杜绝野生动物市场交易, 这对于防止新发传染病的发生至关重要”。

该研究得到了国家自然科学基金、国家科技重大专项传染病防治重大专项、国家科技基础性工作专项、中科院战略性先导科技专项、美国国立卫生研究院、美国国际开发署PREDICT项目、中科院“百人计划”、武汉病毒所“一二五”项目的资助。

论文链接

热点新闻

2018年诺贝尔生理学或医学奖、...

白春礼向中科院全体职工致以国庆节问候
“时代楷模”天眼巨匠南仁东事迹展暨...
中科院A类先导专项“泛第三极环境变化与...
中国科大建校60周年纪念大会举行
中科院召开党建工作推进会

视频推荐



【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【新闻直播间】中科院2018年第三季度新闻发布会: “丝路环境”专项近日正式启动

专题推荐

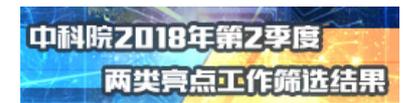




图1. 菊头蝠携带遗传多样的SARS样冠状病毒（图片由广东省生物资源应用研究所张礼标提供）

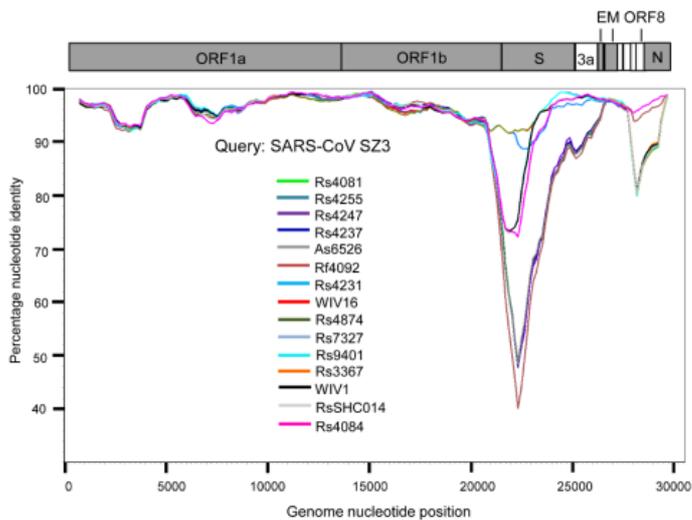


图2. 流行于同一蝙蝠洞穴的15株SARS样冠状病毒与SARS冠状病毒全长基因组相似度比较

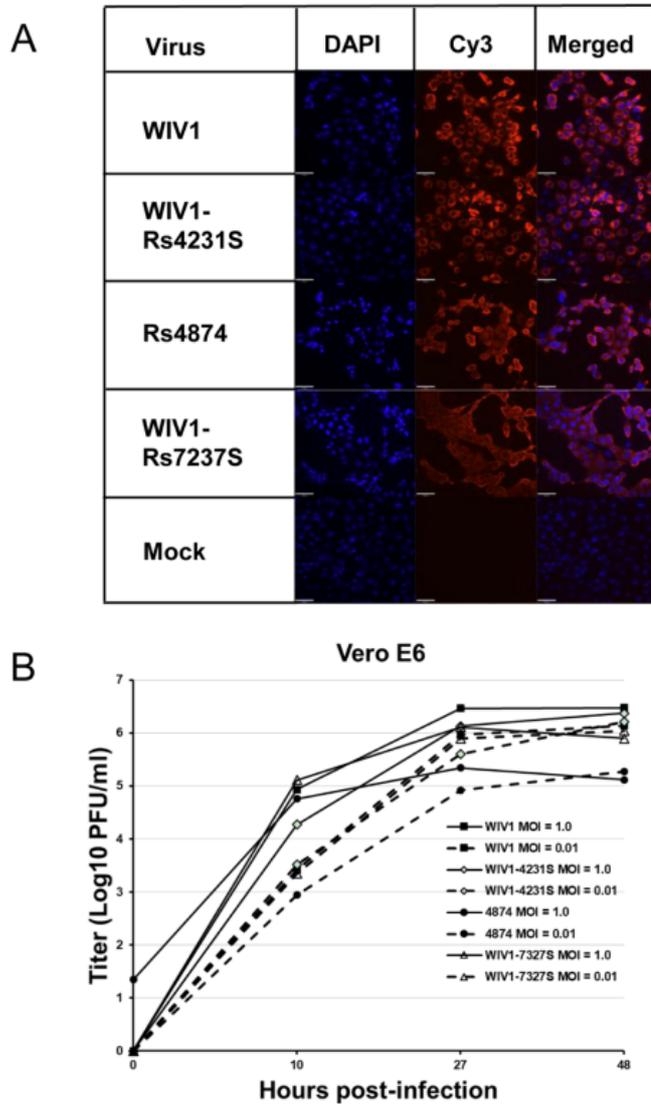


图3. S基因无缺失的三株不同蝙蝠SARS样冠状病毒均能感染Vero E6细胞

(责任编辑:程博)



© 1996 - 2018 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 联系我们
地址:北京市三里河路52号 邮编:100864