



首页 概况简介 机构设置 人才队伍 研究生/博士后 院地合作 国际交流 科研平台 学术出版物 党建 文化 科学传播 信息公开

## 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

# 微生物所刘文军课题组在有限复制流感疫苗研制方面取得进展

2018-05-08 | 作者: | 【大 中 小】 【打印】 【关闭】

甲型流感病毒感染严重威胁全球公共健康并造成重大经济损失,而疫苗仍是防控流感最有效的手段。干扰素敏感(IFN- $\alpha$ -sensitive)和复制缺陷(replication-incompetent)流感疫苗因其在正常细胞中无法进行有效复制,却能够诱导机体产生强烈的免疫反应而备受关注,这类疫苗被认为将很有可能替代传统的灭活疫苗和减毒疫苗。非结构蛋白1(NS1)是甲型流感病毒的致病因子之一,在病毒的生命周期中发挥着多种重要作用,尤其是能够通过抑制RIG-I介导的I型IFN的产生来拮抗宿主的天然免疫反应。IFN敏感疫苗正是利用这一理论依据,将流感病毒的IFN拮抗功能去除,从而抑制病毒在体内的有效复制。目前主要使用IFN- $\alpha$ / $\beta$ 缺陷的Vero细胞或IFN功能低下的低日龄SPF鸡胚来繁殖此类疫苗病毒,但仍然无法满足此类疫苗病毒的生产需求。

刘文军课题组长期从事流感病毒的复制调控机制研究,前期围绕流感病毒NS1拮抗宿主抗病毒天然免疫反应的机制开展了系列研究工作(Journal of Virology, 2016, 90:6263-6275; Cellular Microbiology, 2017, 19(2), e12643)。而该研究则利用NS1拮抗宿主抗病毒天然免疫的功能,制备了有限复制流感疫苗并建立了生产该类疫苗的细胞系。

该研究利用反向遗传技术在RIG-I敲除的293T细胞中成功包装出NS1蛋白38位和41位氨基酸双突变(NS1 R38A/K41A)的重组流感病毒,其包装效率要远远高于其在野生型293T细胞中的效率。并且,该重组病毒几乎丧失了IFN拮抗功能,在MDCK、A549甚至IFN- $\alpha$ / $\beta$ 缺陷的Vero细胞中传3-6代后即被细胞清除。为了能够大量生产此类有限复制的IFN敏感流感病毒,该团队利用Tet-On 3G系统建立了稳定表达野生型NS1蛋白的Vero细胞系,NS1 R38A/K41A病毒在该细胞系上能够稳定传20代以上并保持较高的病毒滴度。动物实验表明,NS1 R38A/K41A病毒能够感染小鼠并诱导强烈的天然免疫和获得性免疫,并抵抗A/WSN/33 (WSN)、A/Puerto Rico/8/1934 (PR8)和 A/California/04/2009 (CA04)流感病毒的再次攻击,但NS1 R38A/K41A病毒的致病力几乎丧失,并很快被排出体外。

综上所述,RIG-I敲除的293T细胞有助于NS1 R38A/K41A流感病毒的包装,稳定表达NS1的Vero细胞有助于NS1 R38A/K41A流感病毒的有效复制,该系统可以用于包装并生产有限复制的IFN敏感疫苗病毒。NS1 R38A/K41A流感病毒在正常细胞和小鼠体内的复制是有限的,是一种潜在的安全有效的干扰素敏感疫苗。

上述研究于2018年5月1日在线发表在Frontiers in Cellular and Infection Microbiology上,刘文军研究员和孙蕾副研究员为文章通讯作者,博士生陈璨为第一作者。该研究得到国家重点研发计划、国家自然科学基金及中国科学院B类先导科技专项等项目的资助。

文章链接: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2018.00127/full?>



1996-2014 中国科学院微生物研究所 版权所有 备案序号:京ICP备05064432号 文保网安备案号:110402500054

地址:北京市朝阳区北辰西路1号院3号 邮编:100101 电话:86-10-64807462 传真:86-10-64807468 Email:office@im.ac.cn