



PNAS：揭秘丙肝病毒躲避宿主免疫系统监视并诱发慢性肝脏感染的分子机制

编译者：hujm 发布时间：2021-5-30 点击量：12 来源栏目：科技动态

相同栏目

- 1 默克Amnis重
- 2 STM：科学
- 3 研究发现免疫
- 4 俄罗斯研发快
- 5 Cancer Res:
- 6 HIV潜伏在大
- 7 Nature：开
- 8 多项临床研
- 9 Immunity:
- 10 JBC：靶向组

热门资源

- 1 WHO警示 “
- 2 Nature Gen
- 3 美首次批准R
- 4 武汉文献情
- 5 应对超级细菌
- 6 Nature：科
- 7 世界首个3D
- 8 美DARPA为
- 9 澳大利亚抗生
- 10 武汉文献情

丙肝病毒 (HCV, Hepatitis C virus) 会导致肝脏发生慢性感染，从而导致不可逆的肝脏损伤和肝癌，目前研究人员并不清楚丙肝病毒逃避宿主免疫系统监视并诱发慢性感染的分子机制；近日，一篇发表在国际杂志PNAS上题为“Hepatitis C virus modulates signal peptide peptidase to alter host protein processing”的研究报告中，来自大阪大学等机构的科学家们通过研究发现了一种新型分子机制，即丙肝病毒是如何干预宿主免疫系统的免疫系统从而诱发慢性肝脏感染的，相关研究结果或能帮助开发抵御慢性丙肝的新型疗法。

大约80%的丙肝病毒感染患者会进展为慢性肝炎，当前的抗病毒疗法能够改善患者的疾病症状，但患者依然会演变为肝脏疾病且随后会形成肝癌，而且这些疾病并不会被当前的治疗性手段充分减缓；因此，理解丙肝病毒如何设法首先躲避宿主免疫系统的免疫系统转变成慢性感染，或能帮助科学家们设计出抵御疾病的新疗法。

在分子水平下，丙肝病毒会在感染的细胞中产生一种单一蛋白，随后该蛋白会分裂成为十种独立的蛋白，其中一种蛋白就是丙肝病毒核心蛋白，其维持稳定的功能需要宿主细胞中一种蛋白发挥作用，即信号肽酶 (SPP, signal peptide peptidase)。如今研究人员发现，阻断SPP就会导致丙肝病毒核心蛋白被分解，同时还会抑制感染性的丙肝病毒颗粒的产生。然而，目前研究人员并未阐明丙肝病毒核心蛋白影响宿主免疫系统的方式和机制。

研究者Junki Hirano教授说道，能帮助病毒躲避宿主免疫系统攻击的免疫逃逸蛋白 (Immuno-evasins) 存在于一些病毒中，比如EB病毒、埃博拉病毒、巨细胞病毒和丙肝病毒等；当细胞被病毒感染后，其就会降解病毒蛋白，并将碎片装载到所谓的MHC I类蛋白质上，以便特殊的免疫细胞能从受感染的细胞外感知正在进行的病毒感染过程，并将其消灭；本文研究中，研究人员想通过研究在丙肝病毒感染的状况下理解SPP与MHC I类蛋白质之间的神秘关联。

为了实现他们的目标，研究人员首先利用一种人类肝细胞系进行研究来理解丙肝病毒核心蛋白、SPP和MHC I类蛋白质之间相互作用的机制，结果发现，SPP是MHC I类分子产生所必需的，从而就能促进肝细胞中出现适当的免疫反应。然而，在丙肝病毒核心蛋白存在的情况下，SPP并不能与MHC I类蛋白适当地发生相互作用，随后就会通过另外一种名为HRD1 (HMG-CoA还原酶降解1同源物, HMG-CoA reductase degradation 1 homolog) 的蛋白来进行降解，因此，病毒颗粒对免疫细胞的细胞呈递效应就会被损伤，丙肝病毒的感染就会继续转化为慢性疾病。

随后研究人员就想知道是否这也是其它病毒感染躲避宿主免疫系统的一种常见机制，随后他们转向对人类巨细胞病毒 (HCMV) 进行研究，该病毒除了会影响诸如眼睛、食管等器官外，还会损伤肝脏。研究者发现，巨细胞病毒所产生的名为US2的蛋白在结构上与丙肝病毒核心蛋白相似，而且也会同样地通过靶向作用SPP来诱导MHC I类蛋白发生降解。

本文研究结果非常重要，其揭示了丙肝病毒和巨细胞病毒是如何通过靶向作用SPP来实现免疫逃逸从而诱发宿主免疫系统发生慢性感染的；同时研究人员还揭示了一种新型分子机制，即这些病毒是如何靶向作用人类免疫系统中的重要组分 (MHC I类分子) 从而干预机体适当的免疫反应。相关研究结果或许还能帮助研究人员开发新型疗法来抵御这些病毒所诱发的持续性感染。综上，本文研究结果表明，SPP或能代表DNA和RNA病毒损伤MHC I类分子的一种潜在的靶点。

上一篇: [新研究揭示: 神经系统或可替代抗生素...](#)

下一篇: [Nat Neurosci: 全基因组CRISPR筛查揭...](#)

提供服务: [导出本资源](#)

版权所有©2017中国科学院文献情报中心

制作维护: 中国科学院文献情报中心信息系统部地址: 北京中关村北四环西路33号邮政编码: 100190