

新闻公告

通知公告

新闻快讯

下载中心

[更多>>](#)

- 浙江省医学遗传学重点实验室突发事件应急预案 [12-20]
- 浙江省医学遗传学重点实验室管理制度 [12-20]
- 浙江省医学遗传学重点实验室财务管理规定 [12-20]
- 学院会议室使用管理规定 [12-20]
- 基因诊断室准入须知 [12-20]

新闻快讯

您现在的位置：[首页](#) > [新闻公告](#) > [新闻快讯](#)

eLife:北京生命科学研究所以科学家揭秘乙肝感染的关键过程

浏览次数: 115 来源: 北京生命科学研究所以 作者: 北京生命科学研究所以 发布时间: 2012-11-19 返回

乙型肝炎病毒 (HBV) 及其卫星病毒丁型肝炎病毒 (HDV) 必须通过结合细胞表面受体分子来实现对宿主细胞的感染。因此, 发现该受体, 以深入理解乙肝感染过程并为乙肝及其相关疾病提供有效的治疗靶点, 一直是全世界研究此问题的科学家们孜孜研究几十年而未解决的问题。日前, 北京生命科学研究所以 (下称北生所) 的科学家们通过不懈的努力, 终于发现了这一受体分子。

这项工作是由北生所研究员李文辉博士领导的科研团队完成的, 研究成果发表在11月13日出版的eLife杂志上, 题为“钠离子-牛磺胆酸共转运多肽是乙型肝炎和丁型肝炎病毒的功能性受体”。

目前, 全球有超过3.5亿慢性乙型病毒性肝炎患者, 其中1500万人同时还感染了丁型肝炎病毒。HBV感染是导致肝硬化和肝癌的一个主要致病因素。虽然已开发出有效的乙肝疫苗, 但每年仍有近百万人死于乙肝和相关疾病, 并伴随有相似数量的新报告病例。早在40多年前, 人类就发现了乙肝病毒, 但其相关的细胞表面受体却一直是一个未解的谜团。各大科学期刊上曾经发表了多篇研究文章, 以试图回答这个问题, 对HBV受体也提出过种种猜测。但随后的研究表明, 迄今所发现的这些分子都不是乙肝病毒感染过程中起决定性作用的受体。

为了解决这一难题, 李博士及其团队从树鼩这种动物入手, 开始了他们的探索之旅。树鼩是一种与灵长类动物类似的小动物, 也是除人类和黑猩猩以外, 唯一能被乙肝病毒感染的物种。李文辉博士的团队首先绘制了一幅高质量的树鼩肝细胞基因表达图谱, 为后续的研究奠定了坚实的基础。有了这个数据库, 再结合先进的纯化技术和高分辨质谱分析手段, 他们发现, 肝脏胆酸转运蛋白 (NTCP, 钠离子-牛磺胆酸钠共转运多肽) 会与乙肝病毒表面包膜大蛋白的关键受体结合区发生特异性相互作用。随后, 他们在HBV/HDV易感的肝细胞中进行的一系列基因敲除实验, 证明NTCP的确是病毒感染所需的细胞受体。人肝癌细胞株HepG2细胞通常情况下不表达NTCP, 也不能被HBV感染, 他们深入研究发现, 如果在该细胞株中外源性表达人或树鼩的 NTCP后, 则该细胞可以被HBV及HDV感染。他们还鉴定出NTCP上关键的病毒结合区域。比如猴子的NTCP通常不能结合乙肝病毒, 但只要突变其NTCP上一段极小的区域, 就能使之变成有效的HBV受体。

“这篇文章有力地证明了NTCP是HBV和HDV的受体,” 三位国际评审专家一致如是评论, “长期以来, 人们一直在寻找HBV和HDV受体, NTCP的发现是该领域的一项巨大进步, 对于病毒性肝炎的基础与临床研究都将产生深远的影响。”

受体发现者李文辉博士说: “我们很高兴向大家展示我们经过多年努力的研究成果, 让所有致力于乙肝研究的学者了解HBV和HDV的功能受体, 为大家进一步开发有效的药物提供了一个全新的平台。我们的研究成果同时直接回答了一些关键的、长期未能得到解答的问题, 对此我们深感欣慰。” 他继续表示: “寻找和发现乙肝病毒的细胞表面受体分子, 是一项艰巨的挑战。我们很幸运, 北生所有一群优秀的科学家, 能和他们共事, 共同解决这一棘手的科学难题, 我感到十分荣幸。”

北生所所长王晓东说: “李博士及其团队发现了乙肝受体, 这是一项了不起的成就。这将为高通量药物筛选打开大门, 也为乙肝及其相关疾病提供了有效的治疗靶点。” 他还说, “更重要的是, 这说明咱们中国的科学家只要有适当的支持和好的科研环境, 完全有能力解决人类健康所面临的重大问题及困难挑战。”

北京生命科学研究所以 (NIBS, Beijing) 成立于2005年12月, 在北京市政府和科技部的大力支持下 全心致力于前沿基础生命科学研究, 并同时为国家培养了大量生命科学方面的顶尖人才。如今北生所已经吸引了500多名来自生命科学各个领域的科学家在此工作, 其学术成就也取得了国内外同行的广泛认可。

北生所实行理事会下的所长负责制，理事会由科技部，发改委，教育部，卫生部，中科院，国家自然科学基金委，医科院及北京市政府八个机构的代表组成，负责研究所的政策方向指引，其中科技部和北京市政府具体负责监督研究所运营和提供主要的资金支持。（生物谷Bioon.com）



doi: 10.7554/eLife.00049

PMC:

PMID:

Sodium taurocholate cotransporting polypeptide is a functional receptor for human hepatitis B and D virus

Huan Yan, Guocai Zhong, Guangwei Xu, Wenhui He, Zhiyi Jing, Zhenchao Gao, Yi Huang, Yonghe Qi, Bo Peng, Haimin Wang, Liran Fu, Mei Song, Pan Chen, Wenqing Gao, Bijie Ren, Yinyan Sun, Tao Cai, Xiaofeng Feng, Jianhua Sui, and Wenhui Li

Human hepatitis B virus (HBV) infection and HBV-related diseases remain a major public health problem. Individuals coinfecting with its satellite hepatitis D virus (HDV) have more severe disease. Cellular entry of both viruses is mediated by HBV envelope proteins. The pre-S1 domain of the large envelope protein is a key determinant for receptor(s) binding. However, the identity of the receptor(s) is unknown. Here, by using near zero distance photo-cross-linking and tandem affinity purification, we revealed that the receptor-binding region of pre-S1 specifically interacts with sodium taurocholate cotransporting polypeptide (NTCP), a multiple transmembrane transporter predominantly expressed in the liver. Silencing NTCP inhibited HBV and HDV infection, while exogenous NTCP expression rendered nonsusceptible hepatocarcinoma cells susceptible to these viral infections. Moreover, replacing amino acids 157 – 165 of nonfunctional monkey NTCP with the human counterpart conferred its ability in supporting both viral infections. Our results demonstrate that NTCP is a functional receptor for HBV and HDV.

友情链接:



网站导航 | 网站地图 | 隐私保护 | 联系我们 | 帮助信息

中国检验医学教育网_版权所有 地址: 中国温州茶山高教园区温州医学院 邮编: 325035

Copyright @ China Laboratory Medicine and Education, All Rights Reserved

电话: 0577-86699209 0577-86689776 浙ICP备09020369号

温州瑞星科技