



首医要闻 新闻快报 图片报道 新闻专题 学术校园 人文首医 媒体首医 学院动态 学子天地 附院快讯

当前位置: 首页 > 首医要闻

## 基础医学院安静教授团队《PloS Pathogens》揭示S100A4+巨噬细胞是促进寨卡病毒进入睾丸并在其中持续复制的重要原因

作者: 基础医学院、科技处 发布日期: 2021.02.02 浏览次数: 9907

2020年12月,首都医科大学基础医学院安静教授团队在《PloS Pathogens》发表题为“S100A4+ macrophages facilitate Zika virus invasion and persistence in the seminiferous tubules via interferon-gamma mediation”的研究论文。该论文利用多种基因敲除小鼠作为模型,探究了S100A4+巨噬细胞在寨卡病毒(Zika virus, ZIKV)感染睾丸过程中的作用,阐明了S100A4+巨噬细胞促进ZIKV侵入曲精小管感染雄性生殖细胞并支持ZIKV在睾丸中长期存在的机制,为理解ZIKV独特的性传播特点提供了新的视角。基础医学院博士研究生杨威为第一作者,安静教授、王培刚副教授为共同通讯作者。

## PLOS PATHOGENS

RESEARCH ARTICLE

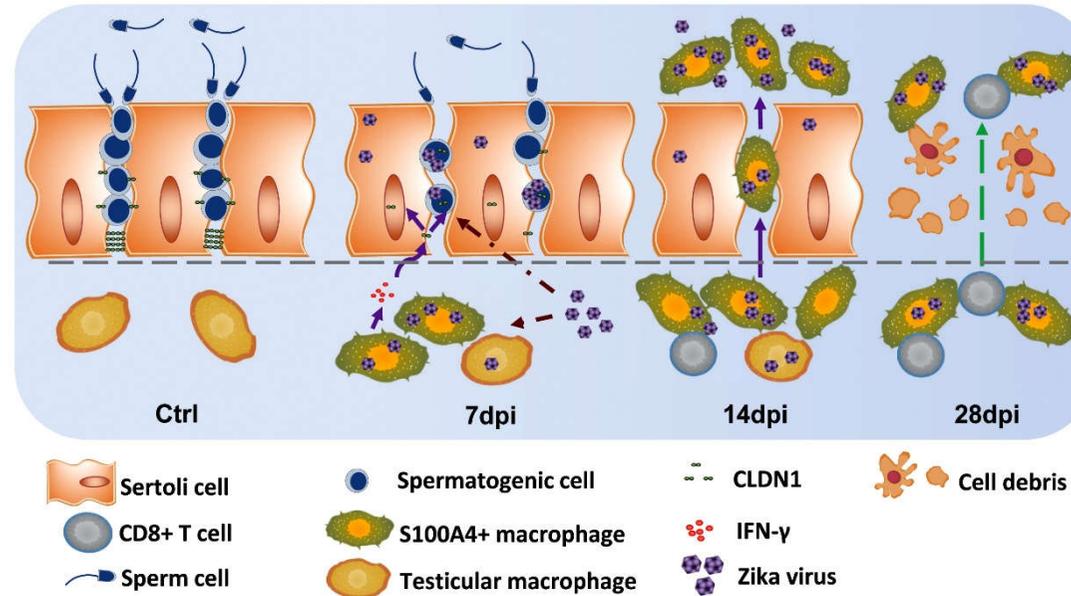
### S100A4+ macrophages facilitate zika virus invasion and persistence in the seminiferous tubules via interferon-gamma mediation

Wei Yang<sup>1</sup>, Yan-Hua Wu<sup>1</sup>, Shuang-Qing Liu<sup>2</sup>, Zi-Yang Sheng<sup>1</sup>, Zi-Da Zhen<sup>1</sup>, Rui-Qi Gao<sup>3</sup>, Xiao-Yun Cui<sup>1,4</sup>, Dong-Ying Fan<sup>1</sup>, Zhi-Hai Qin<sup>2</sup>, Ai-Hua Zheng<sup>5</sup>, Pei-Gang Wang<sup>1\*</sup>, Jing An<sup>1,6\*</sup>

**1** Department of Microbiology, School of Basic Medical Sciences, Capital Medical University, Beijing, China, **2** Institute of Biophysics, Chinese Academy of Science, Beijing, China, **3** Department of Biochemistry and Molecular Biology, School of Basic Medical Sciences, Capital Medical University, Beijing, China, **4** Department of Science and Technology, Capital Institute of Pediatrics, Beijing, China, **5** Institute of Zoology, Chinese Academy of Science, Beijing, China, **6** Center of Epilepsy, Beijing Institute for Brain Disorders, Beijing, China

ZIKV是蚊媒病毒家族的重要成员，2016年曾在全球范围发生大流行，并因其表现出不同于其它蚊媒病毒的性途径传播、母婴传播及引发新生儿小头畸形等独特的致病性，被WHO宣布为“全球公共卫生紧急事件”。ZIKV感染睾丸并在精液中长期存在，是其性传播的基础，但具体的机制仍不明确。

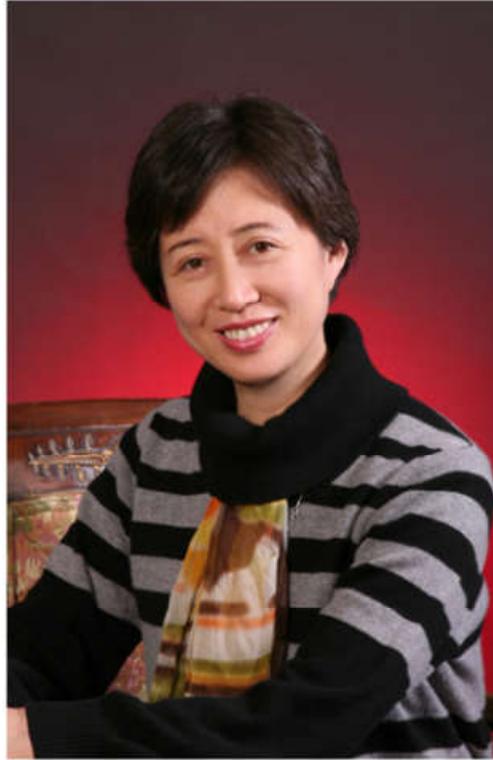
为阐明这一问题，安静教授研究团队首先分析了ZIKV感染小鼠睾丸组织的转录组，发现多种与巨噬细胞募集相关的趋化因子及一群骨髓来源的巨噬细胞亚群的标志物S100A4的表达水平均显著上调。随即，研究团队利用I型干扰素受体缺陷的A6小鼠、I型及II型干扰素受体缺陷的AG6小鼠、以及I型干扰素受体及S100A4基因联合缺陷的SA6小鼠等，深入研究了这群S100A4+巨噬细胞亚群在ZIKV长期感染睾丸过程中的作用及其机制。结果发现，S100A4+巨噬细胞在ZIKV感染早期被招募到睾丸局部，并通过分泌 $\gamma$ -干扰素上调血睾屏障通透性，促进ZIKV及被ZIKV感染的S100A4+巨噬细胞侵入曲精小管，感染生殖细胞；在ZIKV感染晚期，随着生殖细胞大量减少，侵入曲精小管的S100A4+巨噬细胞则“接力”取代生殖细胞，成为支持ZIKV在睾丸中持续复制的主要靶细胞。



上述研究表明，髓源性S100A4+巨噬细胞既可作为“特洛伊木马”携带ZIKV侵入到曲精小管，又可为ZIKV在睾丸中的长期存在提供“庇护所”。因此，S100A4有望成为阻断睾丸长期携带病毒的潜在治疗靶点。

本研究得到国家自然科学基金面上项目（81871641，81972979、81671971，81772172）、国家自然科学基金青年科学基金项目（81902048）、国家自然科学基金-云南联合基金（U1902210，U1602223）以及北京市教委科技计划一般项目（KM201710025002）和重点项目（KZ201810025035）的支持。

TOP



安静，教授，博士生导师，现任首都医科大学基础医学院病原生物学系副主任、微生物学教研室主任。主要研究方向为虫媒病毒的致病机理与预防手段。近年以通讯作者在《Cell Reports》、《Journal of Virology》、《Antiviral Research》、《PloS NTD》以及《Vaccine》等本领域期刊上发表高水平论文40余篇。承担国家自然科学基金-云南联合基金重点支持项目1项、面上项目3项，北京市自然科学基金重点及面上项目各1项，获批发明专利2项。



王培刚，首都医科大学基础医学院病原生物学系副教授，硕士生导师。主要研究方向为蚊媒病毒与宿主相互作用的分子机制。以通讯作者发表成果十余篇。目前承担国家自然科学基金面上项目1项。

分享：

版权所有 首都医科大学党委宣传部 新闻中心

地址：北京右安门外西头条10号 邮箱：shmzhf@ccmu.edu.cn 电话：010-83916554 邮编：100069