2020/10/6 清华大学**-**医学院

中文 EN

首页 学院概况 师资队伍 科学研究 教育教学 师生园地 合作转化 临床医院 健康之窗



当前位置: 首页 > 科学研究> 最新研究成果 > 清华大学医学院程功教授团队鉴定出一种可辅助病毒传播的蚊虫唾液蛋白

清华大学医学院程功教授团队鉴定出一种可辅助病毒传播的蚊虫唾液蛋白

时间: 2020-01-15

2020年1月14日,清华大学医学院程功教授课题组于《自然 通讯》(Nature Communications)发表题为《A mosquito salivary protein promotes flavivirus transmission by activation of autophagy(一种蚊虫唾液蛋白通过激活自噬反应辅助黄病毒传播)》(DOI: 10.1038/s41467-019-14115-z)的研究论文。该研究鉴定出一种伊蚊唾液蛋白能够促进寨卡病毒与登革病毒感染哺乳动物免疫细胞,并利用"小鼠-蚊"传播模型验证了该蛋白在病毒传播过程中的功能。

蚊媒传染病是通过蚊虫叮咬传播给人类及动物宿主的一大类疾病。近年来,多种新发及再发病毒性蚊媒传染病对人类的健康造成了严重的威胁。2015年起,由寨卡病毒导致的寨卡疫情在南美洲暴发,并迅速扩散到40多个国家,引起胎儿小头畸形和格林巴氏综合症,造成上百万人感染;2016年世界卫生组织(WHO)宣布寨卡病毒的暴发流行已经是全球紧急公共卫生事件。另外,据世界卫生组织估计,全世界大约有25亿人生活在受登革热感染威胁的区域,每年有数亿人被登革病毒感染或重复感染,50-100万人入院治疗。登革热已经成为世界上第一大虫媒病毒性传染病。蚊媒传染病已经成为一个世界性的公共卫生难题。

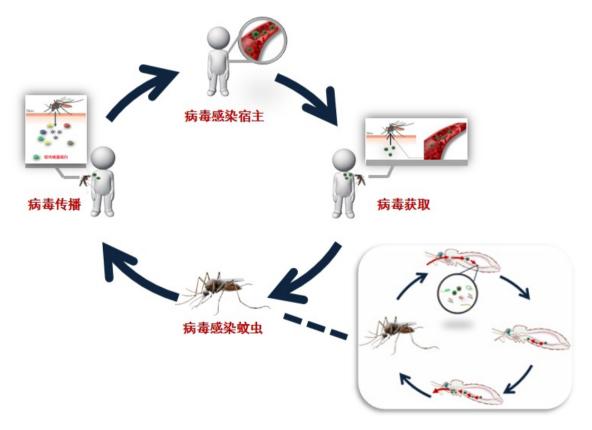


图1. 蚊媒病毒传播循环

蚊媒病毒在宿主和蚊虫之间传播循环(图1)。携带病毒的蚊子叮咬人时,会将含有病毒的唾液注入人体皮肤,随后病毒感染叮咬处的皮下树突状细胞、巨噬细胞等免疫细胞,病毒在这些细胞中扩增后释放入血液,引起全身性感染。蚊子作为分布极广泛的吸血节肢动物和第一大病原媒介动物,其传播病毒的机制尚不明确。之前的研究发现蚊子的唾液以及唾液腺提取物能够辅助病毒感染,但能辅助病毒感染的相关唾液功能蛋白尚未得到有效鉴定。

在这项研究中,研究人员首先使用饲喂的方法收集埃及伊蚊唾液,通过质谱鉴定埃及伊蚊唾液蛋白的组成成分。研究人员分别评估了32种唾液蛋白对寨卡病毒与登革病毒复制的影响,发现一种唾液蛋白AaVA-1可以显著地增强寨卡病毒与登革病毒感染哺乳动物免疫细胞。将唾液蛋白AaVA-1与寨卡病毒一同注射AG6小鼠可显著增加寨卡病毒的病毒血症,加速AG6小鼠的死亡。研究人员利用"小鼠-蚊"传播模型对AaVA-1的功能进行验证,发现敲低AaVA-1的埃及伊蚊传播寨卡病毒的能力明显降低,这进一步证明AaVA-1是一种辅助蚊媒病毒传播的关键因子。同时发现白纹伊蚊中的同源蛋白AalbVA-1也具有相似的功能。进一步研究显示,AaVA-1可通过激活细胞自噬促进蚊媒病毒感染。之前研究结果显示,激活宿主细胞自噬反应可以有效辅助登革及寨卡病毒感染。我们的机制研究显示,AaVA-1蛋白能够与自噬抑制因子LRPPRC蛋白结合。正常条件下,LRPPRC通过结合Beclin-1蛋白抑制细胞自噬的发生;而AaVA-1蛋白能够竞争结合LRPPRC蛋白,释放Beclin-1,激活自噬反应(图2)。该研究揭示了宿主、媒介蚊虫和病毒之间的互作关系,阐明了蚊虫通过唾液增效因子影响蚊媒病毒传播的分子机制,为重要蚊媒病毒防控提供了新的干预靶点及思路。



图2. 埃及伊蚊唾液蛋白AaVA-1通过激活细胞自噬促进蚊媒病毒传播

2020/10/6 清华大学-医学院

> 清华大学医学院程功教授为本论文通讯作者,来自清华大学程功教授课题组的博士研究生孙鹏、聂凯晓为本文的并列第一作者。来自美国康涅狄格大学医学院的王朋华教授、 深圳市疾控中心的张仁利教授、台湾国家卫生研究院的陈俊宏教授是该项研究的合作者。该研究得到国家自然科学基金委重点项目、国家杰出青年科学基金、科技部重点研发计 划、深圳市三名工程、清华大学-北京大学生命科学联合中心的基金资助。

◎论文链接:

https://www.nature.com/articles/s41467-019-14115-z

上一篇: 清华大学医学院胡小玉课题组于JEM发文揭示转录因子RBP...

论坛活动

下一篇: 清华大学医学院沈晓骅研究组发现rDNA表观遗传状态的建...

▼]

招聘信息

办事指南

友情链接 清华大学新闻网站

Copyright © 2015 清华大学医学院 技术支持:诺滨科技有限公司



用微信扫一扫添加关注