

【科技日报】H7N9病毒耐药机制研究获重要进展

文章来源：科技日报 李大庆

发布时间：2013-11-02

【字号： 小 中 大】

记者11月1日获悉，中科院微生物所和北京生命科学研究院的科研人员在对H7N9亚型流感病毒的重要囊膜蛋白神经氨酸酶（NA）的结构及特性研究取得重要进展。相关论文于10月29日在《细胞研究》在线发表，并配发封面图片。

今年2—3月间，在我国上海和安徽两地首先发现人感染禽源H7N9病毒的病例。在此之前，H7N9亚型流感病毒是属于低致病性禽流感，只在禽类中间传播，且不引发疾病，并未见跨种间传播给人的先例。这种新亚型的流感病毒跨种间传播对人类的健康造成了巨大威胁。

据介绍，神经氨酸酶是达菲、瑞乐沙等抗流感药物的靶点。由高福领衔的科研团队通过对“安徽株”和“上海株”具有代表性的H7N9的NA进行对比分析，发现这两种N9在关键位点294位氨基酸（N9序列编号）存在差异，安徽株N9的第294位是精氨酸（R），而上海株N9的第294位是赖氨酸（K）。该位点对于天然底物和抗流感药物神经氨酸酶抑制剂的结合至关重要。

研究人员证明带有K294的N9蛋白活性比R294的N9低，并且影响病毒复制。更重要的是，K294突变会导致对达菲、瑞乐沙、帕拉米韦和拉尼娜米韦等多种临床用流感病毒NA抑制剂产生不同程度的耐药性。研究人员通过解析两种N9与四种抑制剂的晶体结构进一步阐明了其耐药的分子机制。

研究人员强调，尽管以上海株为代表的流感病毒（带有K294）对常用NA抑制剂产生耐药，但是这种突变对病毒复制产生的负面影响使其并不能成为感染人的主流病毒。因此，达菲等常用抑制剂依旧可用于H7N9的临床治疗。

中国工程院院士、香港大学袁国勇教授对高福课题组在H7N9流感病毒的研究工作给予了高度评价。《细胞研究》同时发表袁国勇的评论文章称：“中科院高福课题组在对引发此次H7N9流感的病原研究方面做出了快速反应，在短时间内利用反向遗传和结构生物学手段回答了该亚型病毒跨种传播和耐药机制的问题，在H7N9亚型流感病毒重要囊膜蛋白的结构和特性研究方面做了重要而出色的工作。”

（原载于《科技日报》 2013-11-02 01版）