

微生物所在H7N9禽流感病毒耐药机制研究方面取得重要进展

文章来源：微生物研究所

发布时间：2013-11-01

【字号：小 中 大】

2013年2-3月间，在中国的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。截止至2013年8月底，我国内地共报告134例人感染H7N9禽流感确诊病例，其中死亡45人，康复86例，分布于12省市的42个地方。10月，浙江省又发现两例人感染H7N9病例，预示着秋冬季节H7N9卷土重来的可能性。中国科学院微生物研究所和北京生命科学研究院的科研人员在对H7N9亚型流感病毒的两个重要囊膜蛋白的研究方面取得重要进展。

继该病毒的血凝素（HA）结构和受体结合特性研究在学术期刊《科学》发表之后，该病毒另一个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，10月29日在《细胞研究》（*Cell Research*）在线发表，并配发封面图片。神经氨酸酶是重要的抗流感药物（如达菲、瑞乐沙）的靶点。此次感染人并导致人死亡的H7N9亚型流感病毒的基因片段具有多态性，至少具有两种不同的HA和NA。吴燕等科研人员通过对两株（A/Anhui/1/2013，简称安徽株，和A/Shanghai/1/2013，简称上海株）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。研究人员利用昆虫表达系统表达的蛋白和反转录系统包装的病毒证明带有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突变会导致对多种临床用流感病毒NA抑制剂oseltamivir carboxylate（达菲）、zanamivir（瑞乐沙）、peramivir（帕拉米韦）和laninamivir（拉尼娜米韦）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。另外，研究人员认为，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。

领衔该项研究的是高福研究员。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。”

[论文链接](#)

打印本页

关闭本页