

新闻网首页 | 重要新闻 | 院系新闻 | 人文重医 | 重医校报 | 媒体聚焦 | 视频重医 | 图片重医 | 全国教育工作大会 |

2019年3月19日 星期二

国际顶级期刊《HEPATOLOGY》再次发表我校乙型肝炎病毒研究最新成果

作者：感染性疾病分子生物学教育部重点实验室 科研处 发布时间：2019-01-17

近日，重庆医科大学感染性疾病分子生物学教育部重点实验室在国际肝病领域顶级期刊《HEPATOLOGY》(影响因子：14.079)在线发表了题为“A functional variant in UBE2L3 contributes to HBV infection and maintains cccDNA stability by inducing degradation of APOBEC3A protein”研究成果。

这是数月来，该杂志又一次发表课题组相关研究工作。

从2013年起，历时五年，课题组联合成渝两地多家医院建立了上千人的乙肝高危暴露儿童队列和乙肝慢性感染儿童的病例对照样本库。该研究聚焦儿童乙型肝炎队列，首次揭示了泛素结合酶基因UBE2L3单核苷酸多态性位点与儿童乙型肝炎慢性感染和干扰素治疗具有显著性关联；进一步的病毒学机制研究揭示UBE2L3通过泛素-蛋白酶体途径促进APOBEC3A的降解，从而有利于维持HBVcccDNA的高稳定性(图1)。这项研究首先鉴别出了乙型肝炎病毒感染相关的易感基因UBE2L3，揭示了cccDNA在体内持续稳定存在的新机制，为乙肝高危儿童的预防和慢性乙肝患者的治疗提供了重要的科学依据。

周莉副教授、任古华博士和博士研究生胜桃为本篇文章的第一作者，陈娟研究员和黄爱龙教授为共同通讯作者。

乙型肝炎病毒共价闭合环状DNA(cccDNA)是病毒进入细胞后首先形成的产物，在肝细胞核内可形成微小染色体，作为HBV复制的中心，对乙型肝炎病毒的复制以及持续感染状态的建立具有十分重要的意义。HBV cccDNA在肝细胞核内持续稳定的存在，被认为是HBV感染慢性化、抗病毒治疗无法彻底清除以及停药后肝炎复发的最主要原因。因此，HBV cccDNA是当今乙型肝炎病毒研究领域的热点和难题，而其中解析cccDNA的调控机制也被国内外专家一致认为是慢性乙型肝炎治愈策略中需要优先解决的重要科学问题。



众所周知，慢性乙型肝炎病毒感染是我国最为重要的公共卫生问题之一，党和国家一直从战略层面高度重视病毒性肝炎防治研究，为此专门设立了传染病国家重大科技专项等多个资助渠道，推动相关基础与应用研究，近年来取得了一系列重要科技成果。

十余年来，在传染病国家重大科技专项和国家自然科学基金资助下，课题组专注于乙型肝炎病毒相关基础研究，特别是近年来，该实验室连续主持承担“十二五”、“十三五”传染病国家重大科技专项，围绕cccDNA转录的表观调控和cccDNA稳定性等科学问题开展持续深入探索，聚焦如何沉默cccDNA的转录或cccDNA清除等乙型肝炎治愈领域最重要的问题，在乙型肝炎病毒cccDNA研究领域取得了一系列重要科学进展。《HEPATOLOGY》杂志2018年4月也曾发表了该课题组的研究成果揭示在乙型肝炎病毒自然感染状态下，cccDNA微染色体转录受其组蛋白乙酰化状态调控；并首次明确在乙型肝炎病毒进入肝细胞早期，组蛋白去乙酰酶SIRT3可结合至HBV cccDNA并协同组蛋白甲基转移酶抑制病毒复制(图1)(<http://news.cqmu.edu.cn/s/104/t/344/27/24/info75556.htm?from=timeline>)。

以上重要科学发现相继阐明了宿主调控乙型肝炎病毒cccDNA转录和稳定性的新机制，为寻找新的抗病毒药物靶点提供了坚实的实验依据。

相关研究先后受到国家自然科学基金(项目编号：81672012；81571980；81661148057)、传染病国家科技重大专项、重庆市科委及重庆市教委项目资助。

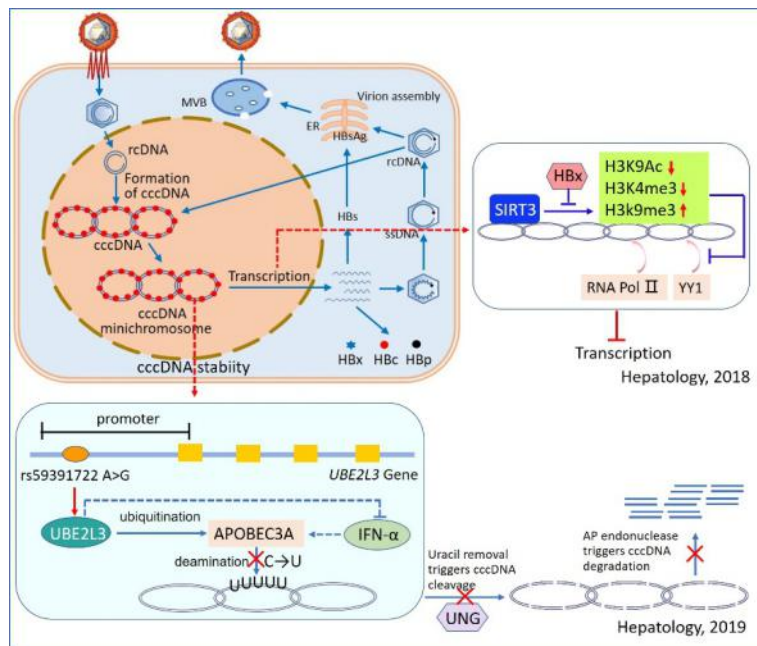


图1. 宿主调控乙型肝炎病毒cccDNA新机制

相关论文链接:

<https://aas1dpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/hep.29912>

<https://aas1dpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/hep.30497>



扫码关注重庆医科大学官方微信，随时掌握学校最新信息。

版权所有：重庆医科大学 / 地址：重庆市渝中区医学院路1号 / 邮政编码：400016