



感染病学
Nature

HIV 病毒辅助蛋白又发现新的靶向限制因子

李跃

HIV 病毒除了带有复制必须的 RNA 基因组，蛋白酶，膜蛋白这些组分以外，还含有一些提高其复制能力的辅助蛋白，包括 Vif, Vpr, Nef, 以及 I 型病毒特有的 Vpu, 和 II 型病毒独有的 Vpx。而病毒宿主细胞中往往会表达许多被称为限制因子的抗病毒蛋白，能直接作用于病毒复制的各个阶段，对其进行抑制，包括 TRIM5 α , Tetherin, APOBEC3G, SAMHD1 等。这些限制因子由于其具有强烈的抗病

毒作用，也成为科学家们用于基因治疗的热门候选基因。

然而有趣的是，几乎每一个宿主细胞的限制因子的抗病毒能力都能够被 HIV 病毒的一种辅助蛋白所特异性的拮抗。比如 Vif 降解 APOBEC3G; Vpu 降解 Tetherin; Vpx 降解 SAMHD1 等，这样都能极其显著地提高病毒的复制能力。病毒辅助蛋白 Vpr 和 Nef 曾被认为没有特定的靶向限制因子，认为它们主要是增强病毒疾病进程增加病毒滴度所必须，而对病毒在培养细胞中的复制并不重要。然而，今年十月发表在 *Nature* 杂志上的两篇文章改变了这一观点。

来自美国马萨诸塞大学医学院的 Goettlinger 研究小组和来自意大利特伦托大学的 Pizzato 研究小组同时报道了这一现象。Pizzato 团队通过对 Nef 蛋白

有不同反应的细胞系进行了 RNA 测序，发现了 Nef 蛋白的靶标为一种含有多跨膜结构并且存在于所有真核生物中的蛋白 SERINC5。而 Goettlinger 团队则从被包装入病毒粒子的蛋白入手。他们根据前期的研究推测 Nef 可能是下调了某一可以包装入病毒粒子的限制因子，从而拮抗了这一限制因子在下一轮病毒感染的过程中所产生的抑制病毒复制的作用。

他们通过在 T 淋巴细胞中感染野生型 HIV 以及 Nef 缺失的 HIV 病毒，纯化上清中的病毒粒子并用蛋白质组学的方法，同样找到了 Nef 的靶标蛋白 SERINC5。他们的研究都证实宿主的跨膜蛋白 SERINC5 在没有 Nef 存在的情况下可以被有效的包装如新生的病毒粒子中，并且影响了病毒颗粒在下一轮复制中进入细胞的步骤。而 HIV 的 Nef 则可以在病毒包装的过程中将 SERINC5 转移到内体中，相当于在新生的病毒粒子中清除了 SERINC5。

这一发现填补了 HIV 辅助蛋白 Nef 靶标的空白，同时也为人源的限制因子添加了新的成员。实验还表明在大量表达 SERINC5 的情况下，就算有 Nef 的存在，HIV-1 的复制仍然能被抑制，这说明这个抗病毒蛋白可能可以被开发作为抑制 HIV 的基因治疗手段。

参考文献

[1] Rosa A, Chande A, Ziglio S, et al. HIV-1 Nef promotes infection by excluding SERINC5 from virion incorporation. *Nature*. 2015, 526(7572): 212-217 ■



免费 App 可以准确筛选患肝脏疾病的新生儿

Mike Wang

一个名为 PoopMD 的免费 App 可以帮助新生儿的父母，通过辨别孩子大便的颜色来判断孩子是否患有胆道闭锁症。该 App 可以用于苹果和 Android 智能手机。

美国每年大约有 400 名婴儿患有胆道闭锁症，如果这些婴儿能够在出生后两个月内得到治疗，实施胆管修复手术、还原胆汁流量，以防止不可逆的肝损伤，大大减少以后需要肝脏移植治疗的几率。然而，在美国，新生儿胆道闭锁症的平均诊断时间为 70 天，所以很容易错过最佳治疗时期（出生后 60

天），让人遗憾。

PoopMD 带来了新希望。新生儿父母把婴儿大便的照片上传给 PoopMD，这个应用程序会立即确定婴儿是否患有与大便颜色相匹配的胃肠道或肝脏疾病，包括胆道闭锁症。

PoopMD 还可以存储当前结果，以作为将来比較的基准。家长可以直接通过 PoopMD 把照片传给孩子的儿科医生。PoopMD 还可以提醒家长每两周检查新生儿的大便颜色。

PoopMD 对于早期诊断胆道闭锁症有巨大益处，它不仅给新生儿父母提供很好的帮助，而且提高早期诊断的准确性，避免了患者将来的肝脏移植手术和排异治疗，为患者和医疗系统节约了巨额的成本。

参考文献：

[1] Franciscovich A, Vaidya D, Doyle J, et al. PoopMD, a Mobile Health Application, Accurately Identifies Infant Acholic Stools. *PLoS One*. 2015, 10(7): e0132270 ■



New year New thinking

New year
New thinking

New year
New thinking
New year
New thinking