



评述

组织血型抗原: 轮状病毒可能的潜在受体

郭妮君^{①②}, 孙晓曼^②, 曹友德^{①*}, 段招军^{②*}

① 湖南师范大学第一附属医院湖南省人民医院检验科, 长沙 410005;

② 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所, 北京 102206

* 联系人, E-mail: youde120@aliyun.com; zhaojund@126.com

收稿日期: 2015-02-10; 接受日期: 2015-03-26; 网络版发表日期: 2015-05-06

国家自然科学基金(批准号: 81472003)资助项目

doi: 10.1360/N052015-00039

摘要 轮状病毒(RVs)是引起婴幼儿及动物非细菌性胃肠炎的重要病原体. 研究发现, 人类组织血型抗原(HBGAs)可能是 RVs 的结合受体. HBGAs 具有丰富的多态性, 包含 ABO、分泌型及 Lewis 抗原. 研究表明, 不同 P 型的 RVs 与 HBGAs 的结合具有型特异性, 而且不同人群对各型 RVs 易感性存在差异. 因此, 研究 RVs 与 HBGAs 的相互作用对于阐明 RV 感染的致病机理及 RV 疫苗的设计具有重要意义.

关键词轮状病毒
组织血型抗原
VP8*蛋白

轮状病毒(rotaviruses, RVs)是引起病毒性肠炎的重要病原体, 对人类健康和公共卫生带来很大危害^[1,2]. 轮状病毒受体的研究对轮状病毒的预防和治疗具有重要意义. 之前研究发现一些动物轮状病毒以唾液酸作为受体^[3], 但其他大部分动物轮状病毒和人类轮状病毒是唾液酸不敏感的, 其受体还不是很明确^[4]. 近来通过唾液结合和寡糖结合等研究表明, 组织血型抗原有可能是轮状病毒的受体, 并且不同 P 型的轮状病毒具有不同的组织血型抗原结合特征^[5,6]. 研究轮状病毒与组织血型抗原之间的相互作用对于揭示轮状病毒的感染机制及疫苗设计非常重要, 本文旨在总结目前轮状病毒和组织血型抗原之间相互作用的工作, 为更深入的研究奠定基础 and 提供方向.

1 轮状病毒

轮状病毒属于呼肠孤病毒科轮状病毒属(rotavirus), 是世界范围内引起婴幼儿严重腹泻与脱

水的主要病原, 每年大约引起 50 万例婴幼儿死亡^[1,2]. RV 的基因组包含 11 个双链 RNA(double-stranded RNA, dsRNA)片段, 编码 12 种蛋白, 包括 6 个结构蛋白和 6 个非结构蛋白. RV 含有 3 个衣壳蛋白层, 分别由不同的结构蛋白构成, 其中最外层由 VP4 和 VP7 蛋白构成^[7,8]. VP7 是一种糖蛋白, 大量存在于感染细胞内质网中, 与病毒装配有关; VP4 蛋白形成主要的刺突蛋白, 介导病毒吸附和进入宿主细胞^[9,10]. 病毒感染宿主过程中, VP4 蛋白经蛋白酶作用可裂解为 VP5*和 VP8* 2 个蛋白^[11,12]. VP8*识别受体使病毒吸附于宿主细胞, VP5*通过构象重排和膜融合使双层衣壳亚病毒颗粒进入细胞^[13-15]. 根据 VP7 和 VP4 蛋白, 分别可以将 A 组 RVs 分为至少 27 个 G 型(genotype)和 35 个 P 型^[16], 其中流行较多的毒株为 G 型 G1~G4, P 型 P[4], P[6]和 P[8]型. RV 的 35 个 P 型可以进一步分为 P[1]~P[V] 5 个基因群(genogroup)^[6], 人群中广泛流行的 P[4], P[6]和 P[8]属

引用格式: 郭妮君, 孙晓曼, 曹友德, 等. 组织血型抗原: 轮状病毒可能的潜在受体. 中国科学: 生命科学, 2015, 45: 419-424

Guo N J, Sun X M, Cao Y D, et al. Histo-blood group antigens: the potential receptor for the rotaviruses. SCIENTIA SINICA Vitae, 2015, 45: 419-424, doi: 10.1360/N052015-00039

于第二基因群, 此外, 感染人的还有第三基因群的 P[9], P[14], P[25]以及在新儿中比较常见的属于第四基因群的 P[11], P[III]和 P[IV]基因群可感染人和动物, 而 P[I]和 P[V]基因群主要在动物中发现^[6].

2 组织血型抗原

血型抗原最初被认为是红细胞表面抗原, 它们的重要性也主要在血清学方面, 后来发现这些抗原在人体组织中广泛存在. 系统发生学分析发现红细胞是最后获得这些抗原的^[17]. 之后的研究发现这些血型抗原也大量表达于人体其他组织和细胞, 如呼吸道、生殖道和消化道的黏膜上皮, 尤其是肠道上皮细胞, 它们以游离寡糖的形式存在于体液中, 如唾液、肠内容物、乳汁和血液^[18]. 后来, 用组织血型抗原(histo-blood group antigens, HBGAs)表示表达于除红细胞以外的血型抗原^[19]. HBGAs 是复杂的碳水化合物, 具有丰富的多态性, 由 ABO, *secretor* 和 Lewis 3 个基因家族编码的糖基转移酶催化不同单糖加入前体糖链合成. 糖基转移酶 FUT2(α -1,2-fucosyltransferase 2)催化 α -1,2 岩藻糖残基添加于糖前体合成 H 抗原. 大约 20%人缺乏活性 FUT2 酶, 不能合成 H 抗原, 称为“非分泌型”, 可以合成 H 抗原的称为分泌型^[20]. H 抗原进一步由糖基转移酶催化修饰可以形成 ABO 系统抗原(A 和 B)以及 Lewis 系统抗原(Lewis b(Le^b)或 Lewis y(Le^y)). FUT3 催化 α -1,3 或 α -1,4 岩藻糖残基添加于糖前体形成 Lewis a(Le^a) 或 Lewis x(Le^x)抗原. 根据寡糖残基及其与二糖前体的不同连接方式, HBGAs 可以分为6型, 其中 I~IV型最重要^[21], 以糖蛋白、糖脂或者游离寡糖形式存在于人体不同组织细胞及体液, 如唾液、乳汁等^[22]. 肠道上皮细胞表面的 HBGAs 主要是 I, III型, 研究发现他们可能是幽门螺杆菌、诺如病毒(*Norovirus*, NoV)等肠道病原体的易感因素及细胞黏附因子^[23,24].

3 RV 与 HBGAs 的识别模式

识别宿主受体并与受体结合是大多数细菌性及病毒性病原引起感染的至关重要的一步. 早期研究发现某些动物 RVs 以唾液酸为受体, 但是后来发现人类和多数动物 RVs 都是唾液酸非依赖型^[3,25]. 对唾液酸非依赖型 RVs 的受体研究发现了一些潜在的可

能受体, 包括热休克蛋白 70^[26]、神经节苷脂^[27]以及整合素^[28-30], 虽然这些发现具有重要意义, 但是这些分子在 RV 黏附、进入细胞过程中的作用机制仍然不清楚. 近年来, 通过体外结合实验、爆发调查以及晶体结构研究等方式, 对于 NoV 与 HBGAs 相互作用的研究获得了巨大进展, 同时为探索其他病原体与 HBGAs 之间的相互作用及其与人类共进化提供了很好的模型^[31-33]. RVs 与 HBGAs 之间相互作用的研究, 为研究轮状病毒感染方式提供了新思路.

Huang 等人^[5]以唾液结合、寡糖结合实验为基础, 首次获得了 RVs VP8*蛋白与 HBGAs 相互作用的证据, 并且通过纯化的 RV 病毒颗粒进行了结合实验验证. 实验结果表明, P[II]组的 P[4], P[6], P[8]型 RVs 可以识别分泌型 HBGAs, 其中遗传上比较相近的 P[4]和 P[8]型 RV 均可以结合 Le^b 和 H1 型 HBGA, 而 P[6]只与 H1 型 HBGA 相结合. P[III]组的 P[9], P[14], P[25]型 RVs 特异性结合 A 型抗原^[6], P[14] VP8*与 A 型 HBGA 的复合物晶体结构解析发现 A-HBGA 的结合位点与动物 RV P[3] VP8*中唾液酸的结合位点位于同一位置^[34], VP8*蛋白结合位点构象的轻微变化带来了受体的改变. P[11]型 RV 则与 II 型前体多聚 β -N-乙酰乳糖胺相结合^[35]. 根据最新研究报道, Bohm 等人^[36]通过饱和度转移差异(saturation transfer difference, STD)核磁共振谱研究不同株 RV 与 HBGAs 之间的相互作用, 结果发现, 轮状病毒株 HAL1166 (P[14, III]), K8(P[9, III]), RV-3(P[6, II])及 DS-1(P[4, II])均可以结合 A 型 HBGA, 而 Wa(P[8, II])株不识别 A 型 HBGA, 并且所有这些毒株均不结合 Le^b 及 H1 抗原. 这些研究对全面了解轮状病毒与 HBGAs 之间的相互作用具有重要意义, 同时也表明其关系的复杂性, 有待于进一步研究.

4 HBGAs 对 RVs 宿主范围的影响

不同 P 型 RVs 的宿主有明显的种属差异, 多数 RV 有严格的种属特异性^[6]. 根据调查, P[4], P[6], P[8]型 RV 几乎只感染人类; P[10], P[28], P[25]检出很少, 但目前也仅在人类中发现; 据目前报导, P[13], P[23], P[26], P[27]及 P[34]只感染猪; P[5], P[21], P[29], P[33]感染牛; P[18], P[12]感染马; P[16], P[20]感染鼠; P[17], P[30], P[31]及 P[35]感染鸟类; P[9], P[14]既可以感染人类也可以感染动物, 而 P[1], P[2],

P[3]及 P[7]则可以感染多种宿主, 极少感染人类. 假设某种动物缺乏 RVs 感染所必需的糖类受体, 那么这种动物对 RVs 便形成了种属屏障, 不会发生 RVs 感染. 研究表明, 某些 RVs 只识别特异性表达于动物的聚糖. 例如, 从灵长类动物及某些其他动物分离到的 RVs 可以识别唾液酸、N-乙酰神经氨酸或者羟乙酰神经氨酸^[37], 而感染人的 RVs 不识别这些配体^[38], 这便解释了为什么唾液酸依赖性 RVs 只感染动物而不感染人.

相反, 若异种动物共同拥有该必需糖类配体或受体, 则该糖类便有可能成为 RVs 跨物种传播的重要因素. P[9], P[14] RVs 既可以感染人类也可以感染动物, 能够识别 A 型抗原^[6], 而 A 型抗原可以表达于除人类之外的猪、牛等动物^[39,40]. 体外结合实验表明, P[9]和 P[14]的 VP8*蛋白可以与猪和牛的胃黏蛋白结合^[6], 表明 A 型抗原可能是跨物种传播的一个共同因素. P[11]型 RV 既可以感染新生儿也可以感染动物, 能够识别 HBGA_s 前体多聚 N-乙酰乳糖胺^[35], 因此, 即使有其他未知因素也发挥了作用, 多聚 N-乙酰乳糖胺可能也是一个跨物种传播因素.

但是这种配体依赖性的跨物种传播也为宿主种属屏障假说提出了新的问题. 例如, P[4], P[6], P[8]型 RVs 几乎只感染人类, 不感染动物, 可以结合 H 抗原, 而某些动物也可以表达 H 抗原, 不完全支持种属屏障假说. 因此, 未来还需要更多研究来对此进行探索, 从而有利于研究者们更充分地掌握 RVs 流行病学特征并对其流行进行防控.

5 HBGA_s 与其他病原体

自 2000 年发现兔出血热病毒(rabbit haemorrhagic disease virus, RHDV)可识别兔上皮细胞 H2 型 HBGA 后^[41], 以 NoV-VLPs(virus like particles)或者 NoV-P 颗粒与合成的寡糖或者含有 HBGA_s 的唾液、乳汁、红细胞进行的大量体外实验表明, NoVs 与多态性 HBGA_s 之间具有复杂的相互作用关系. GI.1 型 NoV 可以识别 A 或 O 型分泌型抗原, VA387(GII.4)可以识别 A, B, O 型分泌型抗原, MOH(GII.5)及 Hiro(GII.12)可以结合 A 和 B 型抗原, 但不识别 O 型分泌型抗原, VA207(GII.9)可以同时识别分泌型与非分泌型抗原^[31-33]. 这些研究表明, 宿主 HBGA_s 可能

是 NoVs 的受体, 或者至少是其易感因素之一. 杯状病毒科其他属成员也同样存在类似的与 HBGA_s 之间的相互作用, RHDV 可以结合 H2 及 B 型抗原^[41,42], 新发现的恒河猴杯状病毒(Tulane virus, 代表杯状病毒科中一个新的病毒属-呼肠孤病毒属, Tulane 病毒进化上与 NoV 同一个起源, 但可以在组织中培养)的感染过程也与 A 型和 B 型组织血型抗原相关^[43]. 早期发现幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*)可以识别 Le^b 抗原, 后来在探索人群 HBGA_s 与 *H. pylori* 感染相关性过程中认识到, 同 NoVs 与 RVs 一样, *H. pylori* 与 HBGA_s 之间也存在多样化的识别模式^[44,45]. 此外, 有报道称念珠菌也能与 Lewis 抗原结合^[19,46], 但能否与非分泌型抗原结合尚待验证. 因此, 关于念珠菌、幽门螺杆菌及其他病原体是否以 HBGA_s 为结合受体, 并同 NoVs 与 RVs 一样具有多元化的识别模式还需更充分的数据进行验证.

6 未来研究方向

仅根据目前得到的资料还不足以明确 HBGA_s 在人 RVs 感染中所发挥的作用, 人们对于 RVs 的进化、流行病学等问题知之甚少, 因此, 还需要进行大量的研究来阐明这些机制. 研究 P[4], P[6], P[8]等主要人感染 RVs VP8*蛋白与 HBGA_s 的复合物晶体结构, 对了解 HBGA_s 与 RVs 相互作用的机制以及 HBGA_s 选择相关的 RVs 进化具有重要意义. 通过临床监测调查确定病人 HBGA_s 基因型与 RVs 感染的对应关系, 还需要完善动物 RVs 与 HBGA_s 或者其他类似聚糖的结合模式. 这些研究同时也有利于进一步明确 RVs 在人与各类动物宿主之间形成种属屏障及跨物种传播的机理. 此外, 近来在肠道免疫方面的研究发现在没有获得性免疫参与的情况下干扰素 λ 能够治疗鼠诺如病毒(murine norovirus, MNV1.CW3)的持续感染^[47]; 细菌鞭毛蛋白的疗法可以阻止 RV 在小鼠中的感染并且可以治愈慢性 RV 感染的小鼠^[48], 具有广谱抗病毒的潜力; 这些研究都表明细菌和病毒在肠道免疫中复杂的相互关系. HBGA_s 作为病毒入侵的重要黏附分子, 对细菌性及病毒性病原与 HBGA_s 的相互作用的研究, 不仅有助于探索 RVs 与 HBGA_s 的相互作用, 为疫苗的研究提供依据, 以对 RVs 感染采取有效防控措施, 也有利于进一步了解 HBGA_s 的多态性.

参考文献

- 1 Parashar U D, Gibson C J, Bresee J S, et al. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg Infect Dis*, 2006, 12: 304–306
- 2 Tate J E, Burton A H, Boschi-Pinto C, et al. 2008 estimate of worldwide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 2012, 12: 136–141
- 3 Kuhlenschmidt T B, Hanafin W P, Gelberg H B, et al. Sialic acid dependence and independence of group A rotaviruses. *Adv Exp Med Biol*, 1999, 473: 309–317
- 4 Ciarlet M, Estes M K. Human and most animal rotavirus strains do not require the presence of sialic acid on the cell surface for efficient infectivity. *J Gen Virol*, 1999, 80: 943–948
- 5 Huang P, Xia M, Tan M, et al. Spike protein VP8* of human rotavirus recognizes histo-blood group antigens in a type-specific manner. *J Virol*, 2012, 86: 4833–4843
- 6 Liu Y, Huang P, Tan M, et al. Rotavirus VP8*: Phylogeny, host range, and interaction with histo-blood group antigens. *J Virol*, 2012, 86: 9899–9910
- 7 Settembre E C, Chen J Z, Dormitzer P R, et al. Atomic model of an infectious rotavirus particle. *EMBO J*, 2011, 30: 408–416
- 8 Trask S D, Ogden K M, Patton J T. Interactions among capsid proteins orchestrate rotavirus particle functions. *Curr Opin Virol*, 2012, 2: 373–379
- 9 Isa P, Realpe M, Romero P, et al. Rotavirus RRV associates with lipid membrane microdomains during cell entry. *Virology*, 2004, 322: 370–381
- 10 Pesavento J B, Crawford S E, Roberts E, et al. pH-induced conformational change of the rotavirus VP4 spike: implications for cell entry and antibody neutralization. *J Virol*, 2005, 79: 8572–8580
- 11 Padilla-Noriega L, Dunn S J, Lopez S, et al. Identification of two independent neutralization domains on the VP4 trypsin cleavage products VP5* and VP8* of human rotavirus ST3. *Virology*, 1995, 206: 148–154
- 12 Patton J T, Hua J, Mansell E A. Location of intrachain disulfide bonds in the VP5* and VP8* trypsin cleavage fragments of the rhesus rotavirus spike protein VP4. *J Virol*, 1993, 67: 4848–4855
- 13 Fiore L, Greenberg H B, Mackow E R. The VP8 fragment of VP4 is the rhesus rotavirus hemagglutinin. *Virology*, 1991, 181: 553–563
- 14 Denisova E, Dowling W, LaMonica R, et al. Rotavirus capsid protein VP5* permeabilizes membranes. *J Virol*, 1999, 73: 3147–3153
- 15 Zarate S, Espinosa R, Romero P, et al. The VP5 domain of VP4 can mediate attachment of rotaviruses to cells. *J Virol*, 2000, 74: 593–599
- 16 Matthijssens J, Ciarlet M, McDonald SM, et al. Uniformity of rotavirus strain nomenclature proposed by the Rotavirus Classification Working Group (RCWG). *Arch Virol*, 2011, 156: 1397–1413
- 17 Oriol R, Mollicone R, Coullin P, et al. Genetic regulation of the expression of ABH and Lewis antigens in tissues. *APMIS Suppl*, 1992, 27: 28–38
- 18 Ravn V, Dabelsteen E. Tissue distribution of histo-blood group antigens. *APMIS*, 2000, 108: 1–28
- 19 Clausen H, Hakomori S. ABH and related histo-blood group antigens; immunochemical differences in carrier isotypes and their distribution. *Vox Sang*, 1989, 56: 1–20
- 20 Le Pendu J. Histo-blood group antigen and human milk oligosaccharides: genetic polymorphism and risk of infectious diseases. *Adv Exp Med Biol*, 2004, 554: 135–143
- 21 Yamamoto F. Review: ABO blood group system—ABH oligosaccharide antigens, anti-A and anti-B, A and B glycosyltransferases, and ABO genes. *Immunohematology*, 2004, 20: 3–22
- 22 Marionneau S, Cailleau-Thomas A, Rocher J, et al. ABH and Lewis histo-blood group antigens, a model for the meaning of oligosaccharide diversity in the face of a changing world. *Biochimie*, 2001, 83: 565–573
- 23 Rydell G E, Kindberg E, Larson G, et al. Susceptibility to winter vomiting disease: a sweet matter. *Rev Med Virol*, 2011, 21: 370–382
- 24 Boren T, Falk P, Roth K A, et al. Attachment of helicobacter pylori to human gastric epithelium mediated by blood group antigens. *Science*, 1993, 262: 1892–1895
- 25 Isa P, Arias C F, Lopez S. Role of sialic acids in rotavirus infection. *Glycoconj J*, 2006, 23: 27–37
- 26 Zarate S, Cuadras M A, Espinosa R, et al. Interaction of rotaviruses with Hsc70 during cell entry is mediated by VP5. *J Virol*, 2003, 77: 7254–7260
- 27 Guo C T, Nakagomi O, Mochizuki M, et al. Ganglioside GM(1a) on the cell surface is involved in the infection by human rotavirus KUN and MO strains. *J Biochem*, 1999, 126: 683–688
- 28 Coulson B S, Londrigan S L, Lee D J. Rotavirus contains integrin ligand sequences and a disintegrin-like domain that are implicated in virus

- entry into cells. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1997, 94: 5389–5394
- 29 Hewish M J, Takada Y, Coulson B S. Integrins $\alpha 2\beta 1$ and $\alpha 4\beta 1$ can mediate SA11 rotavirus attachment and entry into cells. *J Virol*, 2000, 74: 228–236
- 30 Graham K L, Halasz P, Tan Y, et al. Integrin-using rotaviruses bind $\alpha 2\beta 1$ integrin $\alpha 2$ I domain via VP4 DGE sequence and recognize $\alpha X\beta 2$ and $\alpha V\beta 3$ by using VP7 during cell entry. *J Virol*, 2003, 77: 9969–9978
- 31 Huang P, Farkas T, Marionneau S, et al. Noroviruses bind to human ABO, Lewis, and secretor histo-blood group antigens: identification of 4 distinct strain-specific patterns. *J Infect Dis*, 2003, 188: 19–31
- 32 Hutson A M, Atmar R L, Marcus D M, et al. Norwalk virus-like particle hemagglutination by binding to h histo-blood group antigens. *J Virol*, 2003, 77: 405–415
- 33 Huang P, Farkas T, Zhong W, et al. Norovirus and histo-blood group antigens: demonstration of a wide spectrum of strain specificities and classification of two major binding groups among multiple binding patterns. *J Virol*, 2005, 79: 6714–6722
- 34 Hu L, Crawford S E, Czako R, et al. Cell attachment protein VP8* of a human rotavirus specifically interacts with a-type histo-blood group antigen. *Nature*, 2012, 485: 256–259
- 35 Liu Y, Huang P, Jiang B, et al. Poly-lacnac as an age-specific ligand for rotavirus P[11] in neonates and infants. *PLoS One*, 2013, 8: e78113
- 36 Bohm R, Fleming F E, Maggioni A, et al. Revisiting the role of histo-blood group antigens in rotavirus host-cell invasion. *Nat Commun*, 2015, 6: 5907
- 37 Delorme C, Brussow H, Sidoti J, et al. Glycosphingolipid binding specificities of rotavirus: identification of a sialic acid-binding epitope. *J Virol*, 2001, 75: 2276–2287
- 38 Bishop J R, Gagneux P. Evolution of carbohydrate antigens—microbial forces shaping host glycomes? *Glycobiology*, 2007, 17: 23R–34R
- 39 Tian P, Yang D, Jiang X, et al. Specificity and kinetics of norovirus binding to magnetic bead-conjugated histo-blood group antigens. *J Appl Microbiol*, 2010, 109: 1753–1762
- 40 Souza M, Cheetham S M, Azevedo M S, et al. Cytokine and antibody responses in gnotobiotic pigs after infection with human norovirus genogroup II.4 (HS66 strain). *J Virol*, 2007, 81: 9183–9192
- 41 Ruvoen-Clouet N, Ganiere J P, Andre-Fontaine G, et al. Binding of rabbit hemorrhagic disease virus to antigens of the ABH histo-blood group family. *J Virol*, 2000, 74: 11950–11954
- 42 Nystrom K, Le Gall-Recule G, Grassi P, et al. Histo-blood group antigens act as attachment factors of rabbit hemorrhagic disease virus infection in a virus strain-dependent manner. *PLoS Pathog*, 2011, 7: e1002188
- 43 Farkas T, Cross R W, Hargitt E 3rd, et al. Genetic diversity and histo-blood group antigen interactions of rhesus enteric caliciviruses. *J Virol*, 2010, 84: 8617–8625
- 44 Gonzales Flores P A, Diaz Ferrer J O, Monge Salgado E, et al. ABO blood groups as risk factor in helicobacter pylori infection. *Rev Gastroenterol Peru*, 2000, 20: 370–375
- 45 Aryana K, Keramati M R, Zakavi S R, et al. Association of helicobacter pylori infection with the Lewis and ABO blood groups in dyspeptic patients. *Niger Med J*, 2013, 54: 196–199
- 46 Darwazeh A M, Lamey P J, Samaranayake L P, et al. The relationship between colonisation, secretor status and *in-vitro* adhesion of *Candida albicans* to buccal epithelial cells from diabetics. *J Med Microbiol*, 1990, 33: 43–49
- 47 Nice T J, Baldrige M T, McCune B T, et al. Interferon- λ cures persistent murine norovirus infection in the absence of adaptive immunity. *Science*, 2015, 347: 269–273
- 48 Zhang B, Chassaing B, Shi Z, et al. Viral infection. Prevention and cure of rotavirus infection via TLR5/NLRC4-mediated production of IL-22 and IL-18. *Science*, 2014, 346: 861–865

Histo-Blood Group Antigens: the Potential Receptor for the Rotaviruses

GUO NiJun^{1,2}, SUN XiaoMan², CAO YouDe¹ & DUAN ZhaoJun²

1 Clinical Laboratory of Hunan Provincial People's Hospital, The First Affiliated Hospital of Hunan Normal University, Changsha 410005, China;

2 National Institute For Viral Disease Control and Prevention, Chinese Center for Diseases Control and Prevention, Beijing 102206, China

Rotaviruses (RVs) are one of the most important pathogens for the viral gastroenteritis in human and animals. It is reported that histo-blood group antigens (HBGAs) may be the receptors and/or attachment factors for the RVs. HBGAs are highly polymorphic including ABO, secretor, and Lewis antigens. According to the previous studies, RVs of different P genotypes have been shown to interact with HBGAs in the genotype-dependent manner and there is various RVs susceptibility between different people. Therefore, the research of the interaction between RVs and HBGAs is significant to clarify the mechanism of RV pathogenesis and lays the foundation for the RV vaccine design.

rotaviruses, histo-blood group antigens, VP8* protein

doi: 10.1360/N052015-00039