



新聞稿

2018年7月13日

香港大學—巴斯德研究中心於登革熱及相關黃病毒感染機制的研究 取得新突破

香港大學李嘉誠醫學院公共衛生學院的香港大學—巴斯德研究中心組成研究團隊，專注剖析登革熱及相關黃病毒的感染機制，並取得重大進展。是項研究證明泛素化修飾於抑制病毒複製起關鍵作用，為將來研發有效對付黃病毒感染的治療方法奠定基礎。研究成果已於權威的同業評議期刊《Cell Host & Microbe》發表。[\(按此瀏覽期刊文章\)](#)

背景資料

登革病毒是迄今全球傳播最廣的蟲媒病毒病原體，病毒感染可引起登革熱以及發病及死亡率極高的登革出血熱和登革休克綜合症。隨著全球暖化及人口密度增長，近幾十年來全球登革感染發病率大幅增加，每年全球約有1億人口受感染，對人類健康構成巨大威脅。時至今日，醫學界尚未有有效對付登革病毒的藥物；而唯一一種獲得多國監管機構認可的登革熱疫苗，其療效仍有待評估。因此，研發有效治療登革病毒的方法實屬當前急務。

登革病毒的生存、複製及傳播都與宿主細胞息息相關。當病毒與宿主細胞對抗時，病毒會使用各種方法調控及利用宿主細胞的信號網絡及生化反應，所以深入了解病毒與宿主的相互作用分子機制，可為研發抗登革病毒藥物及疫苗帶來新啟示。泛素家族蛋白質是一群真核生物中高度保守的低分子量蛋白質，而泛素蛋白能對細胞內靶蛋白進行可逆的泛素化修飾，從而調節被修飾蛋白的穩定性、功能活性狀態以及細胞內定位等情況。基於其普遍、多樣以及迅速的特性，泛素化修飾在很多病毒感染，包括登革病毒，均起關鍵作用。然而，醫學界對泛素化修飾如何調節宿主或病毒組分的分子機制所知甚少。本研究旨在加深人類對這方面的認識。

研究方法及結果

研究團隊採用功能蛋白質組學篩選方法，從一系列在登革病毒感染中被泛素化差異性修飾的宿主蛋白質中，分離出幾種脂滴相關蛋白。其中，宿主蛋白 Aup1 在細胞被登革病毒入侵後失去了原有的泛素修飾，而無泛素化修飾的 Aup1 則與病毒蛋白 NS4A 產生作用，並由脂滴轉移到有降解作用的囊泡上，引發脂滴的降解，釋放出儲存在脂滴中的游離脂肪酸，並為複製登革病毒提供能量。在去除了 Aup1 基因或含有失活 Aup1 突變體的細胞中，病毒的複製則被大幅抑制。

實驗證明泛素化修飾可破壞 Aup1-NS4A 的相互作用，從而抑制 Aup1 的酶活性及阻礙脂滴降解，最終抑制子代病毒顆粒的產生，亦即病毒複製。

研究重點

研究闡述了登革病毒與宿主相互作用的新型機制。登革病毒蛋白利用宿主脂滴相關蛋白 Aup1 的酶活性，觸發脂滴降解，並促進病毒複製。這機制亦常見於與登革病毒同屬黃病毒科的病毒子代病毒顆粒製造過程，包括寨卡病毒和西尼羅病毒。

該研究為病毒感染機制帶來啟示，證明了泛素化修飾在抑制病毒複製的過程中起關鍵作用。這一重要發現將有助日後進一步研製有效對付黃病毒的疫苗及藥物。

研究團隊

這項國際合作的研究項目由香港大學公共衛生學院的香港大學-巴斯德研究中心助理教授 Sumana Sanyal 博士領導。研究團隊包括香港大學-巴斯德研究所博士後研究員張靜舒博士及蘭韻博士，以及其他國際專家，包括英國維康桑格研究所的 Elizabeth Klemm 博士、德國波昂大學的 Christoph Thiele 教授及美國西奈山伊坎醫學院 Joseph Ashour 博士。

研究主要由大學教育資助委員會研究資助局資助。部分研究資金來自研究資助局的醫學研究基金及主題研究基金，以及獲巴斯德研究所的橫向研究計劃及法國巴黎銀行支助。Sanyal 博士亦得到裘槎基金會支持。

傳媒查詢，請聯絡：

香港大學公共衛生學院香港大學-巴斯德研究中心：
Sumana Sanyal 博士（電話：2831 5524 | 電郵：sanyal@hku.hk）

香港大學醫學院李嘉誠醫學院：
梁寶文 Natalie Leung（電話：3917 9306 | 電郵：npmleung@hku.hk）
陳惠明 Evelyn Chan（電話：3917 9244 | 電郵：evelync@hku.hk）



Sumana Sanyal博士（左）及其研究團隊剖析登革熱及相關黃病毒的感染機制，並取得重大進展。