

年度盘点—虫媒病毒学

2025 年, 虫媒病毒基础与应用研究实现双突破

● 程功 张礼铭

2025 年, 全球虫媒病毒性传染病疫情形势严峻, 主要表现为基孔肯雅病毒(CHIKV)、登革病毒(DENV)及奥罗普切病毒等的多点暴发与持续传播。在中国, 虫媒病毒流行以 CHIKV(累计报告超两万例)和 DENV(累计报告超一万例)的本土流行为主。同期, 虫媒病毒的基础研究与应用研究在多个维度取得重要进展。本文通过对年度重要科学进展进行梳理, 旨在为该领域的科研与防控实践提供参考。

一、虫媒病毒的基础研究

基础研究多点突破, 病毒感染机制和媒介方面的研究取得重要进展。在病毒感染机制研究方面, 蝉传脑炎病毒(TBEV)与黄热病毒(YFV)的感染机制得到进一步阐明, 克里米亚-刚果出血热病毒(CCHFV)和西马脑炎病毒(WEEV)的糖蛋白结构也相继解析, 为疫苗与抗病毒药物研发提供了新靶点。在媒介研究方面, 蚊虫的扩散历史与适应机制获得揭示, 为精准防控提供了科学依据。现盘点如下:

1. TBEV 的关键受体 LRP8

2025 年 9 月 24 日, 阿尔伯特·爱因斯坦医学院的 Eva Mittler、Kartik Chandran、美国陆军传染病医学研究院的 Andrew S. Herbert 和卡罗林斯卡学院的 Sara Gredmark-Russ 团队合作在《自然》发表了题为 *LRP8 is a receptor for tick-borne encephalitis virus* 的文章。该研究鉴定出 LRP8 是 TBEV 的关键细胞受体。LRP8 在脑中高表达, 能直接结合病毒包膜蛋白, 介导病毒附着与内吞进入宿主细胞。研究进一步构建了基于 LRP8 的可溶性诱饵蛋白, 可有效阻断多种细胞系及神经元感染, 并在小鼠模型中显著降低病毒载量、提高存活率。该发现不仅揭示了 TBEV 神经嗜性的分子机制, 也为开发新型抗病毒策略提供了重要靶点。

2. YFV 受体的发现与功能鉴定

2025 年 10 月 29 日, 华盛顿大学医学院的 Michael S. Diamond 团队在《自然》发表了题为 *Multiple LDLR*



程功

family members act as entry receptors for yellow fever virus 的文章。该研究鉴定了 YFV 的细胞进入受体。研究发现, 低密度脂蛋白受体家族成员 LRP4、LRP1 和 VLDLR 均可作为 YFV 的功能性进入受体, 与病毒包膜蛋白结构域 III 直接互作。研究进一步开发了基于可溶性受体结构域的诱饵蛋白, 在细胞和小鼠模型中均展现出抗病毒活性, 为理解 YFV 的感染机制及开发新型抗病毒策略提供了关键靶点。

3. CCHFV 糖蛋白复合物解析与疫苗抗原设计

2025 年 1 月 23 日, 得克萨斯大学奥斯汀分校的 Jason S. McLellan 团队在《细胞》发表了题为 *Engineering and structures of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus glycoprotein complexes* 的文章。该研究通过蛋白质工程成功构建并解析了 CCHFV 糖蛋白复合物 GP38-Gn 与 GP38-Gn-Gc 的高分辨率结构。研究发现 GP38 可与 Gn 和 Gc 形成稳定复合物, 揭示其通过遮蔽 Gc 融合环维持病毒预融合构象。基于该复合物设计的免疫原可在小鼠中诱导部分保护性免疫, 为 CCHFV 亚单位疫苗的理性设计提供了关键结构模板与抗原策略。

4. WEEV 多受体结合的结构基础与进化可塑性

2025 年 5 月 29 日, 《细胞》发表了哈佛医学院 Jonathan Abraham 团队题为 *Molecular basis for shifted receptor recognition by an encephalitic arbovirus* 的文章以及华盛顿大学医学院 Daved H. Fremont 和 Michael S. Diamond 团队



张礼铭

题为 *Structural basis for plasticity in receptor engagement by an encephalitic alphavirus* 的文章。这两项研究解析了 WEEV 与不同受体(人与鸟类 PCDH10、VLDLR、MXRAB)的复合物结构, 揭示了病毒糖蛋白上的关键氨基酸多态性决定了其受体选择与宿主范围。研究证实, 病毒可通过少数氨基酸替换获得新受体结合能力, 显示出较低的进化障碍。此外, 研究人员开发的受体诱饵蛋白在小鼠模型中展现出显著的保护效果。该工作为理解 WEEV 的跨种传播、致病机制及防控策略提供了重要的结构基础与干预思路。

5. 全球埃及伊蚊迁徙与登革热风险

2025 年 9 月 18 日, Verily Life Sciences 的 Bradley J. White 团队在《科学》发表题为 *1206 genomes reveal origin and movement of Aedes aegypti driving increased dengue risk* 的文章。该研究通过对全球 73 个地点的 1206 只埃及伊蚊进行全基因组测序, 系统阐释了这一重要病毒媒介的演化与传播历史。研究证实, 入侵型埃及伊蚊起源于非洲, 在大西洋奴隶贸易期间传入美洲, 并于约 100 年后在美洲进一步演化出更强的人类偏好与适应性, 随后向全球扩散。研究还揭示了近期存在从美洲向非洲的回传现象, 导致杀虫剂抗性等基因在非洲种群中扩散, 可能加剧当地 DENV 等虫媒病毒的传播风险。该成果不仅提升了对媒介生物适应性演化的认识, 也为基于基因监测的精准防控提供了关键数据支持。

6. 伦敦地下蚊的古老起源

2025 年 10 月 23 日, 普林斯顿大

学 Yuki Haba 和 Carolyn S. McBride 团队合作在《科学》发表了题为 *Ancient origin of an urban underground mosquito* 的文章。该研究通过对 350 只尖音库蚊进行全基因组测序与群体遗传学分析, 彻底否定了“伦敦地下蚊”在近代城市地下环境中快速进化的经典假说。数据显示, 这种嗜吸人血的 *molestus* 型蚊并非在过去 200 年内于北欧地下演化而成, 而是在超过 1000 年前的地中海或中东地区的地上环境中适应了人类栖息地。研究还厘清了其与嗜吸鸟血的 *pipiens* 型蚊之间的基因流模式, 修正了对西尼罗病毒等虫媒病毒传播风险的原有理解, 凸显了早期人类社会活动在塑造当代城市生物适应性中的深远影响。

二、虫媒病毒的应用研究

应用研究领域产出丰硕, 在药物研发、疫苗临床试验及杀虫剂现场试验三大重点方向上均获重要进展。药物研发方面, 口服药物 mosnodenvir 对登革热具有预防作用, 为高危人群保护提供了新的药物干预方向。疫苗领域成果显著, 黄热病低剂量接种策略被证实有效, CHIKV 毒样颗粒(VLP)疫苗获批使用, 进一步提升了防控工具的可及性。此外, 杀虫剂现场试验表明单一的媒介控制策略效果有限, 提示未来需采取综合性干预措施。现盘点如下:

1. 口服抗病毒药预防登革热

2025 年 11 月 27 日, 约翰斯·霍普金斯大学 Anna P. Durbin 团队在《新英格兰医学杂志》发表了题为 *Daily mosnodenvir as dengue prophylaxis in a controlled human infection model* 的文章。该研究在人类感染模型中评估了口服抗病毒药物 mosnodenvir 作为登革热预防策略的效果。结果显示, 高剂量组可显著降低 DENV RNA 载量, 60% 的参与者完全未感染, 且安全性良好。研究首次证实通过抑制病毒蛋白 NS3-NS4B 相互作用可实现有效预防, 为登革热药物研发及高危人群保护提供了新方向。

(下转第 10 版)