

## 年度盘点一虫媒病毒学

# 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,蜱传脑炎病毒(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,华盛顿医学院的Michael S. Diamond团队在《自然》发表了题为*Multiple LDLR*

*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David H. Fremont和Michael S. Diamond团队



程功



张礼铭

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moolestus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piplens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mosnudenvir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毒株颗粒(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 mosnudenvir 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mosnudenvir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)