

Cross-reactive antibodies facilitate innate sensing of dengue and Zika viruses

Aisenberg, L. K., Rousseau, K. E., Cascino, K., Massaccesi, G., Aisenberg, W. H., Luo, W., Muthumani, K., Weiner, D. B., Whitehead, S. S., Chattergoon, M. A., Durbin, A. P., & Cox, A. L.

JCI Insight. 2022;7(12):e151782.

Speaker: 皮牧凡

Time: 13:10-14:00, Oct. 26, 2022

Commentator: 林以行老師

Place: Lecture room 601

研究背景 登革病毒和茲卡病毒皆會由蚊子傳播，居住在疾病流行區的人可能會同時被兩種病毒感染。登革病毒擁有四種不同的血清型，若有人被兩種不同血清型的病毒感染，可能會產生交叉反應的抗體並引發更嚴重的疾病 (1)。然而，並非所有曾被不同型登革病毒感染過的人都引發了嚴重的疾病，這代表了在登革相關的疾病中，會造成交叉反應的抗體所扮演的角色很複雜。漿細胞樣樹突狀細胞 (Plasmacytoid dendritic cell, pDC) 可透過第七型類鐸受體偵測病毒的 RNA，並分泌可有效限制登革或茲卡病毒的第一型干擾素。在過去的研究中已發現：pDC 需要和被感染的細胞透過彼此的細胞黏附分子進行物理性的接觸才可偵測病毒 (2)。但對於抗登革病毒的抗體是否參與在 pDC 對登革或茲卡病毒的偵測仍是未知的。因此在本篇研究中，作者檢驗了會交叉反應的抗登革病毒的抗體正調控 pDC 產生第一型干擾素的能力。

實驗方法 作者使用了體外共培養模型來檢驗 pDC 分泌的第一型干擾素的量，並使用免疫螢光染色來查看 pDC 和被感染細胞間的結合能力。作者也使用了流式細胞儀來確認抗體和被感染細胞的結合能力。

實驗結果 作者證明了會對登革病毒產生交叉反應的抗體可以正調控 pDC 分泌的第一型干擾素的量，並且這樣的調控需要抗體的抗原結合區結合到被感染的細胞，同時抗體的可結晶區結合到 pDC 膜上的受器才可達成。最後，會對登革病毒產生交叉反應的抗體也可促進 pDC 對於茲卡病毒的偵測。

結論 當一個個體遭受到登革或茲卡病毒的二次感染時，既存的會對登革病毒產生交叉反應的抗體可以正調控 pDC 分泌第一型干擾素，此舉保護了被感染者免於發生更嚴重的疾病。

參考文獻

1. Katzelnick LC, Gresh L, Halloran ME, et al. Antibody-dependent enhancement of severe dengue disease in humans. *Science.* 2017;358(6365):929-932.
2. Assil S, Coléon S, Dong C, et al. Plasmacytoid Dendritic Cells and Infected Cells Form an Interferogenic Synapse Required for Antiviral Responses. *Cell Host Microbe.* 2019;25(5):730-745.e6.