

Inflammatory signaling in dengue-infected platelets requires translation and secretion of nonstructural protein 1

Anna Cecília Quirino-Teixeira, Stephane Vicente Rozini, Giselle Barbosa-Lima, Diego Rodrigues Coelho, Pedro Henrique Carneiro, Ronaldo Mohana-Borges, Patrícia T. Bozza, and Eugenio D. Hottz1,

Blood Adv (2020) 4 (9): 2018–2031.

Speaker: Chia-chi Cheng (鄭嘉麒)

Time: 13:10~14:00, Dec. 23, 2020

Commentator: Dr. Trai-Ming Yeh (葉才明 教授) **Place:** Room 601

Abstract:

登革熱病毒 (DENV) 感染會導致多種疾病，可分為無症狀感染，輕微症狀的登革熱到威脅生命的登革出血熱 (DHF) 和登革熱休克綜合徵 (DSS)。越來越多的證據表明，血小板對登革熱中的放大發炎反應扮演重要腳色，但感染驅使的血小板活化機制尚未完全清楚。登革熱病毒非結構蛋白-1 (DENV NS1) 是被感染細胞分泌的一種病毒蛋白，對於登革熱病毒的複製至關重要，但尚不清楚 NS1 是否有助於感染血小板的炎症表型。這項研究表明，用 DENV NS1 刺激的血小板表現出更多的 α 顆粒易位和儲存的發炎性細胞因子釋放，而非釋出新合成的白介素 1β (IL-1 β)。並且即使 NS1 和 DENV 都能誘導前 IL-1 β 合成，只有 DENV 感染才具有激活 caspase-1 的能力並誘導血小板分泌 IL-1 β 。通過與常見的血小板激動劑協同激活 NS1，增強 P-選擇蛋白表達， α -顆粒易位並誘導血栓烷 A2 合成或激活 caspase-1 進行 IL-1 β 加工和分泌，可以達到更完全的血栓炎症反應。此外，NS1 誘導的血小板活化部分取決於 TLR-4，而非 TLR-2 / 6。最後，血小板能維持病毒基因組的複製和翻譯，但無法產生可向細胞外環境釋放的傳染性病毒顆粒，這是流產性病毒感染的特徵。儘管 DENV 感染無效，但 DENV 基因組的翻譯導致血小板表達和釋放 NS1，從而通過自分泌循環促進了感染血小板的活化。總而言之，作者發現 NS1 在 DENV 誘導的血小板活化中具有新的作用，涉及 DENV 基因組翻譯和 NS1 誘導的血小板 TLR4 的活化。

References:

1. Hottz ED, Lopes JF, Freitas C, et al. Platelets mediate increased endothelium permeability in dengue through NLRP3-inflammasome activation. *Blood*. 2013;122(20):3405-3414.