



姓名：張 雯

學歷：

台灣大學農化系(1978-1982)

華盛頓大學微生物及免疫系(1982-1988)

經歷：

麻省理工學院癌症研究中心博士後研究(1988-1992)

中研院分生所助研究員(1992-1997)

中研院分生所副研究員(1997)



著作名稱：

1. C.-S. Chung, J.-C. Hsiao, Y.-S. Chang and W. Chang(1998). A27L protein mediates vaccinia virus interaction with cell surface heparan sulfate. *J. Virol.* 72: 1577-1585.

2. J.-C. Hsiao, C.-S. Chung and W. Chang (1999). Vaccinia envelope D8L protein binds to cell surface chondroitin sulfate and mediates intracellular mature virion infection. *J. Virol.* 73:8750-8761.

3. C.-L. Lin, C. -S. Chung, H. G. Heine and

W. Chang(2000). Vaccinia envelope H3L protein binds to cell surface heparan sulfate and is important for virion morphogenesis and virus infection in vitro and in vivo. *J. Virol.* 74:3353-3365.

中文簡介：

不論在生物體內或是試管試驗中，牛痘病毒皆具備了非常寬廣的宿主選擇性。這顯示牛痘病毒所辨認的接受器是表現在所有它能感染的細胞上，或者牛痘病毒使用了不同的接受器去入侵不同的細胞。不管它是那一種方式進入細胞，都能夠提供我們一個極

佳的研究模式，去了解具有套模的病毒在感染細胞時的過程。另一個促使我們研究牛痘病毒的理由是，它包括了三種不同型式的病毒顆粒。每一種型式的病毒顆粒各有其不同的生物構造，並且能夠經由不同的途徑入侵細胞。在入侵細胞方面，具備如此完善且精密策略的病毒是絕無僅有的。可以確定的是，要詳細的研究牛痘病毒並不是一件容易的事，因為它的結構實在非常的複雜，因此具有相當的挑戰性。雖然牛痘病毒不在人體中造成疾病，我們研究的結果也並非直接可以發展成醫療應用，但是在病毒結合到細胞及融合的過程上仍可以顯示重要的分子機制，對我們了解病毒演化的過程有幫助。

簡單的介紹我們實驗室目前的研究成果：(1) 細胞表面上葡萄胺聚醣(GAGs)在牛痘病毒的感染上很重要。硫酸乙醯肝素(heparan sulfate; HS)以及軟骨膠硫酸鹽(chondroitin sulfate; CS)會幫助病毒附著到細胞上。(2) 三種病毒的膜蛋白，A27L, D8L, 以及 H3L，負責結合到細胞表面上葡萄胺聚醣(GAGs)。這種方式使牛痘病毒有極大的可能性能夠貼附到許多種不同的細胞上，這也提供一個好的分子基礎解釋牛痘病毒寬廣的宿主範圍。

我們最初的研究結果顯示，可溶性的肝素(heparin)可以阻斷牛痘病毒感染到哺乳類細胞(C.-S. Chung, et al, JV: 72: 1577-1585, 1998)。接下來我們繼續去證明這樣的阻斷效果是因為肝素(heparin)於病毒附著時，與細胞表面上葡萄胺聚醣(GAGs)相互競爭所造成。可見得葡萄胺聚醣(GAGs)在細胞表面上之分佈對牛痘病毒的感染是很重要的。當我們將病毒突變，使其無法與葡萄胺聚醣

(GAGs)接合時，病毒的感染能力明顯變弱。

牛痘病毒與細胞表面上葡萄胺聚醣(GAGs)的辨識並不僅侷限在硫酸乙醯肝素(heparan sulfate; HS)，病毒所具有的套膜蛋白質也能與軟骨膠硫酸鹽(chondroitin sulfate; CS)接合(J.-C. Hsiao, et al, JV: 73: 8750-8761, 1999)，可見得牛痘病毒可利用多種葡萄胺聚醣(GAGs)在不同細胞表面藉以附著。更進一步在研究病毒融合蛋白A27L蛋白質的結構分析中，顯示A27L欲執行細胞在融合的活性，其接合到葡萄胺聚醣(GAGs)的能力是絕對必要的(J.-C. Hsiao, et al, JV: 72: 8374-8379, 1998)。最後，雖然牛痘病毒已經長期適應在細胞組織中進行培養，可是利用各種缺乏不同葡萄胺聚醣(GAGs)交互作用的突變病毒去感染老鼠，發現病毒的毒性變弱，這樣的結果證明了即使在生物體內，葡萄胺聚醣(GAGs)對牛痘病毒的感染也是非常重要(C.-L. Lin, et al, JV, 74: 3353-3365, 2000)。

評審簡評

張雯博士之研究主題為病毒進入感染細胞的機轉。她利用牛痘病毒的感染細胞模式，經由深入系列的研究，發現牛痘病毒外套蛋白 D8L, H3L 及 A27L 是病毒與細胞受體作用的成份。而宿主細胞的Glycosaminoglycan (GAG)則為細胞受體的成份。

過去五年張雯博士針對此研究主題作了深入的研究，並有一系列品質優良的論文發表。所得研究結果對於牛痘病毒感染細胞的機轉，提供了很好的闡明，值得獎勵。