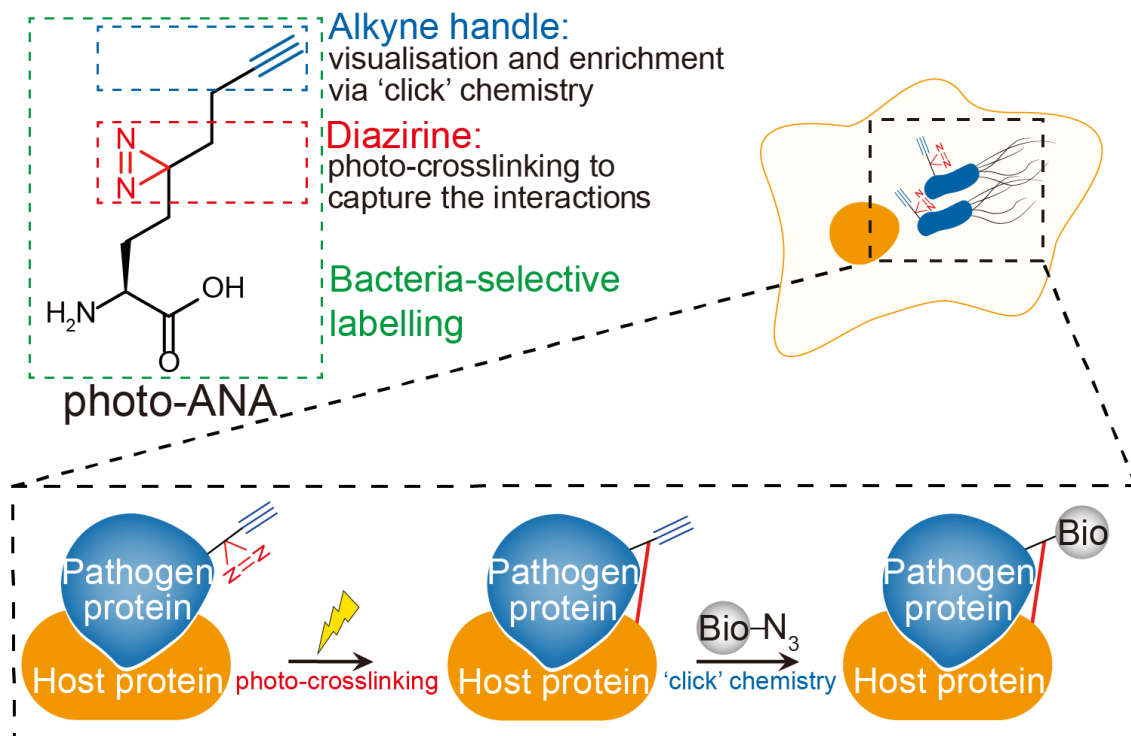


「原形畢露」：港大化學家研製標籤致病細菌的新工具

實時研究惡菌感染宿主的過程 解開致病機制



圖中為病原體與宿主蛋白間的相互作用。Photo-ANA 是一個帶有炔基基團 (alkyne handle) 和雙吡丙啶基團 (diazirine) 的多功能非天然氨基酸。在感染進程中，photo-ANA 可以標記細菌蛋白質，進而捕獲與它們進行相互作用的宿主蛋白質，揭示細菌感染機製。

圖片修改自研究論文 (doi: 10.1038/s41589-022-01245-7)。

香港大學（港大）化學系李祥教授領導的研究團隊近日研發出一種嶄新的化學工具，用以探索細菌控制宿主的過程，從而揭示其致病機制。這項創新的工具對細菌和宿主蛋白在感染過程中的互動過程進行剖析，其創新性非現有方法可堪比擬。有關研究成果已刊登於國際頂級期刊《自然—化學生物學》(Nature Chemical Biology)。

雖然自然界中只有寥寥不足百種致病細菌，卻嚴重地危害着人類的健康。例如由結核桿菌感染引致的結核病（俗稱肺癆）是新冠肺炎爆發前最致命的傳染病，每年在全球導致超過百萬人死亡。此外，近年出現了多種具抗藥性的結核菌亦成為全球憂慮的公共衛生議題。因此，深入研究細菌與宿主的互動過程對發展新一代藥物及療法非常重要。

當細菌入侵宿主時，它們會派出「恐怖分子」，即致病蛋白質襲擊或脅持宿主內的「要員」蛋白質，並以此在宿主環境中引發混亂。因此，想弄清細菌的致病機理，就必需找出由細菌分泌的致病蛋白質，以及它們所針對的宿主蛋白質。然而，如同在熙熙攘攘的大街上搜捕恐怖分子，想在宿主內複雜的環境裏、從幾萬種蛋白質中識別出幾十種由細菌分泌的蛋白質及其企圖攻擊的目標，實在非常困難。

為了解決此難題，李教授的研究團隊設計了一種名為 photo-ANA 的多功能非天然氨基酸，可有如「臥底特工」般收集情報，能夠在感染過程中對細菌蛋白質作單獨標記，探明每一個「恐怖分子」的身份。憑藉自身攜帶的炔基基團（alkyne handle）的幫助，photo-ANA 可以通過榮獲諾貝爾獎的「點擊化學」技術與熒光或者生物素相連接，將這些細菌蛋白質在複雜的宿主環境中分離並純化出來。更重要的是，photo-ANA 還攜帶一個以紫外光激活的雙吡丙啶基團（diazirine），可以在致病蛋白質挾持宿主蛋白的瞬間將其捕獲，讓惡菌原形畢露。

運用 photo-ANA 技術，李教授團隊系統地分析了沙門氏菌感染宿主的進程，揭示了在不同感染階段裏，由沙門氏菌分泌的致病蛋白質和大量宿主蛋白質的相互作用，並發現了新的宿主目標蛋白質。

憑藉基於 photo-ANA 的研究方法，科學家可透過研究實時感染過程中細菌在宿主內的各種活動，而這工具亦可簡便地應用於沙門氏菌外的其他致病細菌乃至真菌。Photo-ANA 有望揭開致命病原體，尤其是耐多種藥物的「超級細菌」複雜的致病機制，幫助我們開發更加有效的新型藥物及療法。

詳情請參看研究論文: <https://www.nature.com/articles/s41589-022-01245-7>

傳媒如有查詢,請聯絡港大理學院外務主任杜之樺（電話：3917 4948；電郵：caseyto@hku.hk / 助理傳訊總監陳詩迪（電話:3917 5286; 電郵：cindycst@hku.hk）。

相片下載及說明：<https://www.scifac.hku.hk/press>