

**十一、研究計畫中英文摘要：**請就本計畫要點作一概述，並依本計畫性質自訂關鍵詞。

(一) 計畫中文摘要。(五百字以內)

關鍵詞：流行性感冒，血球凝集素，氨基酸，分子演化，物理化學性質

對於流行性感冒病毒來說，血球凝集素(hemagglutinin, HA)蛋白是非常重要的，因為它結合到人類的肺細胞表面受器，並改變形態使病毒的膜與宿主融合，整個過程在分子層次上是物理化學的交互作用。1918年造成異常高的傳染性和死亡率的HA蛋白，在結構上有兩個特別突出的特徵異於一般：(1)一般受器結合位置的範圍是狹小的，然而1918年流行性感冒病毒的HA蛋白卻以一個氨基酸突變，使結合位置稍微的變大，這可能會增加傾向於對人類細胞的感染。(2)有兩個之前未被查覺的鹼性小片段(histidine rich)，當病毒融入細胞膜時，可能會提高HA的感染性，其中一個小片段被發現只有在感染鳥的病毒種類中才有。

根據這些線索，我們推論流行性感冒病毒的感染對象，以及禽流感感染人的可能性，應該跟它的HA蛋白質序列所具有的物理化學性質，有很密切的關係。

本計畫將探討A型流感病毒HA蛋白的氨基酸序列特徵與感染對象、感染力的強弱以及跨物種感染可能性的關連，首先，我們將從分子演化的角度出發，對歷年來的A型流感病毒HA蛋白做分群與分類，其次，再針對其氨基酸序列的物理化學性質給予適當的量化，並針對量化後的特徵，做分群與分類。接著比較分析兩種分類與分群，並探討HA蛋白在感染過程中的關鍵氨基酸，最後探討這些關鍵氨基酸的變異對於HA蛋白與受器結合的可能影響。