

人类有望扭转与病毒战斗的不利局面

感染人类的病毒非常常见,如流感病毒、乙型肝炎病毒等。病毒在人体内寄生增殖,使人体产生发热、头痛、全身不适等症状或使某些组织器官产生炎症损伤,有些病毒甚至能轻易夺去人类的生命。曾经的天花病毒被史学家如此评价,“人类史上最大的种族屠杀事件不是靠枪炮实现的,而是天花”;2003年SARS病毒对人类的侵袭仍历历在目,几百人的生命在短时间就被小小的病毒毁灭了;埃博拉病毒引起的埃博拉出血热是当今最致命的病毒性出血热,具有很高的死亡率……迄今为止只有天花病毒在1980年被世界卫生组织宣布成功

消灭,是目前在世界范围内被消灭的唯一病毒,病毒对人类的侵袭从来没有终止过,而人类也从未放弃与病毒的斗争。

2014年,在非洲的埃博拉疫情还没有结束之时,智利就出现了一种虫媒病毒——寨卡病毒的首位本土病例,2015年,巴西开始出现寨卡病毒感染疫情,随后在几十个南美国家和地区广泛传播。目前,该病毒有蔓延全球的势头,我国已经有18例输入型病例。研究表明,胎儿宫内发育迟缓、新生儿小头畸形、格林-巴利综合征等可能与寨卡病毒感染有关。12月14日,《Science Translational Medicine》中的一篇论文显示,中国科学院微生物研究所**严景华**研究员课题组和**高福**院士团队合作,率先研发出高效、特异性人源寨卡病毒抗体,该抗体在小鼠模型上有效治疗寨卡病毒感染,有望成为治疗该病毒感染的候选药物(12月15日《中国科学报》)。

研究人员以一位南美输入病例的血液为样本,从中筛选出13个抗体,这些抗体能够与寨卡病毒表面的E蛋白结合。E蛋白含有产生中和抗体的重要表位,研究人员以小鼠为模型验证了抗体Z3L1和Z23具有较高的中和活性,且对于登革热等黄病毒没有交叉反应。严景华说,小鼠感染寨卡病毒之后体重会显著减少,

当减少20%之后就会死亡。在实验中,未经抗体治疗的小鼠最终死亡,而治疗组的小鼠体重变化并不明显,全部得以存活。研究人员通过结构生物学手段对分离的人源抗体的中和机制进行研究,保护性抗体的结合位点及中和保护机制首次清楚地得到解析。

艾滋病病毒(HIV)是感染人类免疫系统细胞的慢病毒,在1981年发现以来,已经导致近1200万人死亡,3000余万人

最近研制的活病毒疫苗具有革命性的意义。这是人类的“武器”,它能够消灭几乎任何一种病毒及其变体,这将扭转人类与病毒的战斗局面。

感染,目前对该病毒仍无有效疗法。2011年12月20日,加拿大的韦仕敦大学宣布,他们研制的一种对抗HIV的疫苗(SAV001)经过美国食品和药物管理局批准,将开展人体试验以验证其效果。这是首次开展的艾滋病疫苗人体试验。该试验分为3个阶段:第1阶段通过约40名HIV抗体呈阳性的志愿者,检验该疫苗对人体的安全性;第2阶段通过约600名属于艾滋病感染高危人群、但尚未感染艾滋病的志愿者,检验疫苗对人体的免疫反应;第3阶段通过约6000名属于艾滋病感染高危人群、但尚未感染艾滋病的志愿者,检验疫苗的有效性。

2013年,历时1年多的第1阶段试验(临床试验注册:临床试验nct01546818)取得成功,2016年11月28日的《Retrovirology》发表了这一阶段的试验结果。

HIV进化的很快,很难使它失去活性。研究人员通过化学方法,使用从蜜蜂身上获得的基因物质替换部分HIV基因,再通过 γ 射线照射来灭活病毒。在随机、病患不知情、安慰剂控制的条件下,对33名HIV抗体呈阳性的志愿者进行了实验,结果显示:SAV001耐受性良好,与使用安慰剂相比,其能显著增加HIV特异性抗体的含量以抵抗艾滋病感染,增量高达8~64倍,同时接受试验的志愿者没有严重不良反应。

项目负责人C. Yong Kang说:“试验表明,我们的疫苗会刺激中和抗体,它不仅能够中和单个的HIV亚型,还可以中和其他的类型,这意味着该疫苗能够覆盖多种不同的病毒。”(12月16日中国生物技术网)虽然第1阶段的试验结果令人满意,但这种疫苗距离上市还有很长的距离。目前,第2阶段的临床试验正在准备中。

目前市面上的疫苗分为灭活疫苗和减毒活疫苗两种。12月2日,《Science》发表的一篇文章显示,北京大学药学院天然药物及仿生药物国家重点实验室**周德敏/张礼和**研究团队研制出活

病毒疫苗,颠覆了先前病毒疫苗研发的理念,具有革命性的意义。

研究人员以活体禽流感病毒为模型,在保留病毒完整结构和感染力的基础上,仅突变病毒基因组的1个三联码,使流感病毒由致命性传染源变为预防性疫苗,再突变3个以上三联码,病毒由预防性疫苗变为治疗病毒感染的药物,并且随着三联码数目的增加而药效增强(12月2日《科技日报》)。人造病毒与野生病毒重组后生成的病毒保留了野生流感病毒完全的感染力,能激活机体的全部免疫原性(体液免疫、鼻腔黏膜免疫和T-细胞免疫),但由于改造后的病毒只接受一种特定的、人工制造的氨基酸,注入体内的病毒会因为缺少食物而无法自我复制。

研究人员利用这种疫苗对小鼠、雪貂和豚鼠进行了实验,结果显示,这种疫苗安全有效,并且效果超过了市场上目前使用的灭活疫苗和减毒活疫苗。这一具有突破性的通用技术适用于几乎所有病毒,比如艾滋病、埃博拉出血热等,使疫苗研发变得更加简单。这是人类的新“武器”,就像周德敏所说的,它能够消灭几乎任何一种病毒及其变体,这将扭转人类与病毒的战斗局面。

文/王丽娜