



科学家揭示艾滋病功能性治愈方法

发布时间: 2018-11-30 08:58:20 分享到:

美国科学家日前发现了两名艾滋病病毒 (HIV) 感染者, 其免疫细胞的行为与其他病毒感染者不同, 在感染数年后仍能控制病毒载量。此外, 这两名患者被感染细胞中携带着大量病毒, 但血液测试却显示没有病毒载量。研究人员认为, 虽然仅基于少量患者, 但该结果表明长期病毒缓解对于更多人来说是可能的。

这一研究结果在线发表于《临床调查观察杂志》。

约翰斯·霍普金斯大学医学院教授Joel N. Blankson表示: “我们的一名患者在差不多20年前被HIV感染, 在接受了几年的抗逆转录病毒治疗 (ART) 后终止治疗, 其在停止ART后的15年里一直处在‘无病毒’状态。而我们的研究表明, 早期通过ART可以重置患者的免疫系统, 即使后来停止这种治疗, 病毒依然能够得到控制。”此外, 他还补充道: “了解这种情况发生的机理能帮助HIV感染者做到‘功能性治愈’。”

HIV感染免疫系统的CD4+ T细胞, 并利用这些细胞进行病毒复制产生更多的病毒。在感染的早期阶段, 另一种类型的免疫细胞 (CD8+ T细胞) 能够识别并杀死HIV感染的CD4+ T细胞。然而, 在通常情况下, 病毒复制的速度非常快, 最终CD8+ T细胞将无法跟上病毒复制的速度, 而其自身也会凋亡。

在这项新研究中, 研究人员一直关注两名HIV感染者, 后者在常规检测中检测不到HIV水平。其中一位被称为精英病毒抑制者, 他的免疫细胞上携带有特殊的遗传标记, 使其身体不需治疗就可以自然地保持低病毒水平; 另一名患者是一名所谓的治疗获得性病毒控制者, 他接受了几年的ART, 并于15年前停止该治疗, 其并不携带任何保护性遗传标记。

作为患者多年来定期就诊的一部分, 他们的血液被收集用于检测病毒载量。研究人员从其血样中分离出CD4+ T细胞。尽管他们的血液中没有可测量水平的病毒载量 (这是一个能够控制病毒的HIV感染者所具有的异常特征), 但这两名患者体内都有大量被HIV感染的CD4+ T细胞。

此前, CD4+ T细胞中的大型病毒库的存在被认为是根除HIV的一大障碍, 因为该病毒库含有大量的能够迅速复制和传播的病毒。然而这种情况似乎并没有发生在这些患者身上, 研究人员随后开展进一步研究以确定原因。

通过这些年来从患者身上收集的样本, 研究人员从病毒控制者的样本中分离出病毒, 并对病毒遗传物质进行测序。他们发现, 2010年样本中的病毒竟然和2017年间隔6个月采集到的另两个样本完全相同。这个结果令人惊讶, 因为通常当HIV病毒复制时, 病毒会不停地产生变异, 作为一个自然进化过程, 适应性最强的病毒版本会不断繁殖下去。

Blankson指出: “这些病毒完全相同的事实表明, 该病毒复制是通过一个称为克隆扩增的过程进行的。也就是该病毒储藏库中被感染的静息细胞分裂, 导致所有病毒基因的精确复制。”

在确定这些病毒相同之后, 研究人员接着检查了CD8+ T细胞是否在某种程度上控制着病毒。研究小组从每位患者中分离出CD8+ T细胞, 并将其与来自同一患者的被病毒感染的CD4+ T细胞混合; 他们还来自其他非病毒控制者的CD8+ T细胞与其自身感染的CD4+ T细胞混合。研究人员最终发现, 病毒控制者的CD8+ T细胞能够抑制体内的病毒, 而非病毒控制者的CD8+ T细胞则无法抑制自身的病毒。这表明, 尽管病毒控制者也存在大量被感染的CD4+ T细胞, 但他们却依然能够在长时间内维持低于检测水平的病毒载量, CD8+ T细胞的行为是关键。

该校医学院Rebecca T. Veenhuis博士表示: “我们相信这是第一次在治疗获得性病毒控制者中发现HIV特异性的CD8+ T细胞反应。该研究结果表明, 尽管存在巨大的病毒库, 但功能性治愈仍然是可能的。” (赵熙熙)

来源: 《中国科学报》(2018-11-29 第2版 国际)