



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展, 率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。——中国科学院办院方针



搜索

### 上海巴斯德所丙肝病毒基因工程疫苗研发取得突破

文章来源: 上海巴斯德研究所 发布时间: 2016-11-04 【字号: 小 中 大】

我要分享

近期, 中国科学院上海巴斯德研究所黄忠课题组与钟劲课题组合作, 在丙型肝炎病毒(HCV)疫苗研究中取得突破性进展。研究成果“糖基化类型的改变增强丙型肝炎病毒亚单位疫苗的免疫原性及保护性中和抗体的诱导能力”于9月17日在国际学术期刊Journal of Virology在线发表。

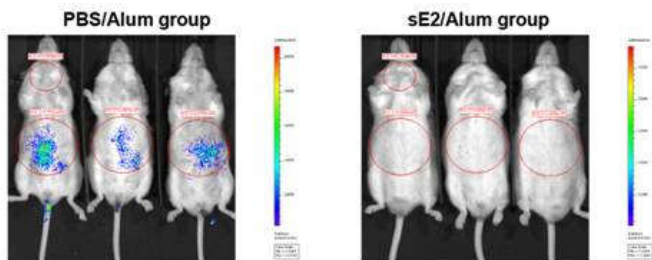
HCV感染是慢性肝炎的主要病因之一。目前在全球已经有超过1亿7千万HCV感染病例, 感染率为3%, 并且每年有30万至40万新发病例。在我国, HCV感染率为3.2%。病人感染HCV后80%转为慢性感染, 其中10%-20%转归为肝硬化, 1%-5%转归为肝癌。治疗性药物聚乙二醇干扰素联合利巴韦林只能治愈约50%的病人, 尤其对1型HCV感染治疗效果较差; 新一代药物DAAs的上市, 将治愈率提高到90%以上, 但新药价格极其昂贵而且存在产生耐药的可能。因此, 研制安全有效的预防性HCV疫苗对于减轻这一全球性公共卫生负担、彻底解决丙肝问题具有重要意义。然而, 由于HCV基因组的高频突变、包膜蛋白的糖基化、病毒颗粒被脂类分子包裹、非中和性抗体干扰等因素的影响, 如何诱导产生能够中和全部7个病毒亚型的抗体一直是HCV疫苗研发的最大难点。目前还没有针对HCV的预防性疫苗上市。

为研制HCV基因工程疫苗, 上海巴斯德所博士研究生李大鹏等在研究员黄忠和钟劲的指导下, 以HCV包膜蛋白E2为疫苗靶点, 利用果蝇S2重组表达体系制备了可溶性E2蛋白(sE2), 并且系统评价了sE2疫苗的免疫原性、诱导广谱中和抗体能力及其在小鼠感染模型上的保护作用。结果表明, 该sE2疫苗免疫小鼠能够诱导针对全部7个亚型HCV的广谱中和抗体, 更重要的是, 上海巴斯德所团队与美国普林斯顿大学教授Alexander Ploss合作, 确定了sE2疫苗在人源化小鼠模型中能够有效预防HCV感染, 具有良好的免疫保护效果。

进一步的机制研究发现, 昆虫细胞表达的sE2蛋白与来源于哺乳动物系统的抗原相比较, 其糖基化类型更为简单, 而这种简单糖基化修饰对于sE2有效诱导广谱中和抗体是至关重要的。该项目所研发的sE2亚单位疫苗在诱导广谱中和抗体方面优于目前处于临床试验阶段的HCV候选疫苗, 而且该疫苗成分简单、产量高, 因此具有很好的产业化前景。

该研究工作得到了上海巴斯德所研究员邓强、中科院上海生命科学研究院神经科学研究所研究员孙强的协助, 获得科技部、国家自然科学基金委、国家传染病重大专项、中科院海外专家团队项目以及美国国立健康研究院、美国癌症研究学会和Burroughs Wellcome Fund等的经费支持。

论文链接



重组sE2疫苗在人源化小鼠模型上能够预防HCV病毒感染。左图为对照组小鼠; 右图为sE2疫苗免疫小鼠。小鼠体内生物荧光信号的强弱代表HCV病毒感染程度。

(责任编辑: 任霄鹏)

#### 热点新闻

##### 中科院召开警示教育大会

中科院卓越创新中心建设工作交流研讨会召开 国科大教授李佩先生塑像揭幕 我国成功发射两颗北斗三号全球组网卫星 国科大举行建校40周年纪念大会 2018年诺贝尔生理学或医学奖、物理学奖...

#### 视频推荐



【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【辽宁卫视】沈阳材料科学国家研究中心揭牌暨开工仪式在沈阳举行

#### 专题推荐



