

作者：毛黎 来源：科技日报 发布时间：2009-4-24 13:08:40

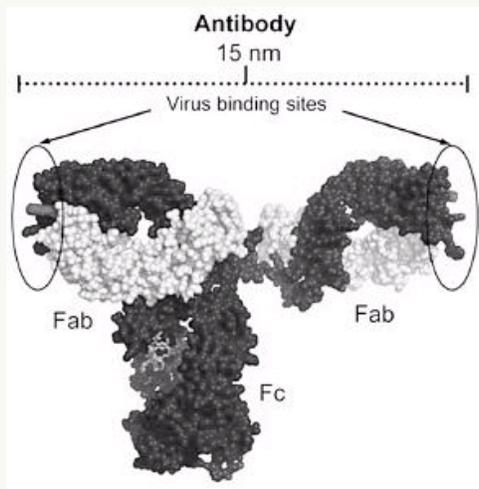
小字号

中字号

大字号

PNAS：艾滋病疫苗研发为何如此艰难

人体天然抗体小或是问题关键



Y型HIV病毒抗体的结构示意图。

令人感到恐怖的艾滋病发现25年来，人们一直在努力寻求能够抵抗致病病毒——人体免疫缺陷病毒（HIV）的有效疫苗，以防止艾滋病感染和蔓延。但是，在投入无数人力和物力之后，科学家至今仍然没有获得理想的结果。日前，美国加州理工学院的研究人员在《国家科学院院刊》（*PNAS*）上撰文表示，疫苗研究进展缓慢或许有多种原因，但至少有一部分应归结于这样一个事实，那就是我们人体中天然的HIV病毒抗体本身不够大，难以有效地中和病毒。

人体中Y型的抗体是中和病毒的最理想抗体，当它们的Y型双臂伸开并几乎在同时抓住目标病毒的蛋白时，就能发挥阻断病毒进入细胞和防止感染等作用。面对HIV病毒，能够阻断感染的抗体将突出在病毒表面的蛋白作为捕捉目标，这些蛋白就如同从病毒膜内长出的尖刺。如果病毒表面两尖刺的距离正好与抗体的臂展（即抗体两臂伸开的距离）相当，那么一个抗体在同一时刻可以也只能抓住（或锁定）两个尖刺。

文章第一作者、加州理工学院生物化学和分子生物物理学研究生约书亚·克莱恩说，抗体的双臂同时锁定病毒后，就使相互作用的能力提高百倍乃至千倍，这种相互作用有时也意味着抗体中和病毒能力的大力提高。他认为，具有双臂的抗体是确保其锁定病毒的天然方法。然而，这种双臂锁定的方式说易行难，至少对HIV病毒来说是这样。

加州理工学院生物学教授、霍华德休斯医学研究所研究人员帕梅拉·比约克曼和克莱恩在论文中介绍了他们对两种不同的单克隆抗体中和HIV病毒能力所完成的研究。两种单克隆抗体均取自HIV感染者，它们分别是抗体b12和抗体4E10。前者能够锁定组成HIV蛋白尖刺上部的gp120蛋白，后者能锁定尖刺下部或茎部的gp41蛋白。

研究人员将两种单克隆抗体按照它们的组成部分进行了分解，并将两者对病毒的锁定和中和能力加以比较。他们发现，正如所期待的那样，单臂的b12抗体中和HIV病毒的有效性低于具有双臂的b12抗体。但是，对于4E10抗体，双臂本版的4E10抗体比单臂的在中和能力上没有多大的优势。

此外，他们还发现，尺寸大的4E10抗体的中和病毒效率低于尺寸小的4E10抗体。这些结果凸显了人们设计疫苗诱导类似4E10抗体时所面临的潜在障碍。

对于b12抗体，它也有着自身需要克服的问题。事实上，当更深入分析他们所获得的数据时，研究人员发觉与中和流感病毒的其他抗体相比，即使是具有双臂的b12抗体，它们的双臂要小得多。换句话说来说，就是人体天然的抗HIV病毒的抗体在中和HIV病毒效能上比实际应有的要小许多。

追究其中的原因，克莱恩解释说，单个流感病毒表面分布有大约450个尖刺，而同其体积相当的HIV病毒表面的尖刺不足15个。HIV病毒表面尖刺数目少和间距更大的现实，致使出现病毒尖刺距离正好与b12或4E10抗体臂展（12纳米至15纳米）相当的情况成为难题。

克莱恩认为，HIV病毒可能通过进化，逃脱了人体免疫系统用于抵御病毒感染的重要手段。根据掌握的数据，似乎HIV病毒绕开了抗体发挥作用的关键——二价效应。比约克曼表示，新的研究帮助人们认清了在阻止病毒感染时抗体所面临的障碍，同时将有望解释为何人们在开发有效HIV病毒疫苗时情况如此难以琢磨的原因。

诺贝尔获奖者、生物学教授大卫·巴尔的摩认为，克莱恩他们发表的是一篇十分重要的论文，因为文章改变了人们在认识HIV病毒抗体为何效果差这一问题上的关注点。它将人们的注意力带向早已知晓但长期以来又一直被忽略了的双臂抗体攻击。论文说明抗HIV病毒的抗体使用单臂受到了限制，锁定能力差。他表示，应对新研究结果提出的挑战是十分困难的事情，因为研究证实的是几乎所有天然抗HIV病毒的抗体在有效性方面所固有的局限性。

[更多阅读](#)

[PNAS发表论文摘要（英文）](#)

发E-mail给:



[打印](#) | [评论](#) | [论坛](#) | [博客](#)

读后感言:

相关新闻

中国启动艾滋病疫苗II期临床研究
中国艾滋病疫苗联盟成立
科学家呼吁：艾滋病疫苗研究需要全球联合攻关
MIT联合哈佛及麻省陆军总医院进行艾滋病疫苗研究
“中国号”艾滋病疫苗第一阶段临床试验显示安全有效
美科学家称艾滋病疫苗研制比想象的要困难
世界首个艾滋病疫苗研究独立实验室建成 拟招40...
香港大学获盖茨基金10万美元研究艾滋病疫苗

一周新闻排行

基金委公布对贺海波、吴理茂的处理决定
上海大学一博导抄袭论文被免职 项目成果被撤销
科研器材造假，有多少试验可以重来
中青报：对院长抄袭的鉴定，无独立就无权威
世界数字图书馆问世 可通过互联网免费进入
美9所大学收到神秘捐款
全球变暖造就北极天然心形湖
4月17日《科学》杂志精选