

作者: 谢开飞 欧阳桂莲 来源: 科技日报 发布时间: 2020/8/25 11:01:27

选择字号: 小 中 大

## 接种三针抵御四型病毒 全球首个戊肝疫苗有何“绝招”

近日, 厦门大学夏宁邵教授团队和美国斯科利普斯研究所朱江副教授团队在《自然·通讯》上发表了一项研究成果, 揭示了戊型肝炎疫苗的诸多“秘密”。

2012年, 全球首个戊型肝炎疫苗“益可宁”上市, 该疫苗由厦门大学国家传染病诊断试剂与疫苗工程技术研究中心和养生堂北京万泰生物药业股份有限公司(以下简称养生堂万泰生物)联合研制, 是迄今为止唯一上市的戊肝疫苗。

目前的临床试验数据、动物实验结果提示, 戊型肝炎疫苗具备广谱保护不同基因型戊型肝炎病毒感染的潜力。但是, 戊肝疫苗进入人体后如何激发体内的抗体应答? 这些抗体为什么能够预防其他基因型戊型肝炎病毒的感染? 多年来, 这些都是悬而未决的科学问题。

上述研究成果首次揭示了戊肝疫苗诱导机体产生保护性抗体的来源, 证实了戊肝疫苗诱导的抗体具有跨型别广谱保护作用, 这将有助于戊肝疫苗的全球推广。

无特效药, 疫苗为重要预防手段

戊肝是由戊型肝炎病毒(HEV)感染引起的一种病毒性肝炎, 在病毒性肝炎大家族中排名第五。临床症状和甲肝类似, 一般表现为发热、恶心等流感样前驱症状, 并伴随黄疸、厌食、肝肿大等症状。

世界卫生组织估计, 全球每年有2000万人感染HEV病毒, 其中约有330万人出现戊肝症状。在高危人群中(孕妇和慢性肝病患者), 戊肝的死亡率高达20%—30%, 已成为全球范围内重要的公共卫生问题。在我国, 戊肝每年发病人数和死亡人数均已超过甲肝。

目前, 全球尚没有针对戊肝感染的特异性治疗手段。于是, 研制有效预防的疫苗就成为最好的选择。

1998年, 厦门大学科研工作者开始研究戊肝疫苗。通过从靶点到技术的全原始创新, 厦门大学和养生堂万泰生物最终建立全球独有的原核表达类病毒颗粒疫苗技术体系, 成功研制出全球首个戊肝疫苗“益可宁”, 并于2012年上市。研发团队也因此获得求是杰出科技成就集体奖和中国专利金奖。

“益可宁”将对戊肝防控发挥何种作用?“感染人类的HEV病毒主要分为4个基因型, 在流行趋势、临床表现、感染宿主上存在较大的差异性。”厦门大学公共卫生学院郑子峥副教授介绍说, 其中, 基因2型报道极少, 我国目前主要流行的是基因1型、4型, 在海外更为流行的是基因3型。

厦门大学研制的戊肝疫苗的主要活性成份为重组表达的1型HEV病毒保护性抗原, 理论上预防1型HEV病毒感染。而在我国开展的III期临床试验结果显示, 戊肝疫苗对在中国流行的1型、4型戊型肝炎病毒导致的肝炎均有预防效果, 保护率可达100%, 可谓“一箭双雕”。

戊肝疫苗可在4℃环境中储存36个月, 有效性及抗原性仍保持良好, 即使在42℃下放置14天, 疫苗依然可用。“这对于没有疫苗冷链运输条件的地区是一项意义非凡的优势, 也使得对运输成本与运输条件的要求大大降低。”郑子峥说。

效果很好, 能够诱导广谱的中和抗体应答

2019年1月, 美国食品药品监督管理局通过戊肝疫苗在美国开展临床试验的申请。美国国立卫生研究院全额资助美国埃默里大学开展戊肝疫苗I期临床试验, 这是中国疫苗首次在美开展临床试验。

临床试验数据、动物实验结果显示, 基因1型的戊肝疫苗能够预防基因4型HEV病毒的感染。在兔子感染模型中, 戊肝疫苗也显示出对3型HEV病毒的良好效果。但郑子峥指出, 这只是动物模型上的结果, 戊肝疫苗在人体中是否也能够诱导产生对不同基因型HEV病毒均具有反应活性的抗体, 还有待进一步探索。

为了解开疑惑, 厦门大学科研人员与国外合作者做了更为细致的研究。本次发布的研究成果, 正是从分子水平揭开了这一奥秘, 同时, 研究揭示了人体如何针对戊肝疫苗产生抗体应答。

“戊肝疫苗全程需要接种三针, 每接种一针戊肝疫苗, 人体会针对性地出现免疫应答, 产生抗体并发生抗体进化成熟。”郑子峥说。在面对国外人群组织大规模临床试验困难重重的情况下, 科研人员创造性地利用单个B细胞研究技术、低偏差抗体组和传统的血清学分析方法, 以小样本的戊肝疫苗接种人群

International Science Editing  
25年英语母语润色专家

江南大学 2020年  
诚聘海内外优秀人才

云集苏州 创赢未来  
GATHER IN SUZHOU CREATE A FUTURE

- | 相关新闻                   | 相关论文 |
|------------------------|------|
| 1 流感疫苗为何反复打? 科学家找到关键原因 |      |
| 2 天花疫苗接种工具再现病毒历史       |      |
| 3 全球首个新冠疫苗人体临床试验结果发布   |      |
| 4 为靶向性马立克氏病疫苗提供新思路     |      |
| 5 非洲猪瘟疫苗创制成功           |      |
| 6 仿生纳米颗粒有望成为通用流感疫苗粘膜佐剂 |      |
| 7 蚊虫唾液蛋白辅助病毒传播         |      |
| 8 研究证实流感疫苗可增强老年人免疫反应   |      |

图片新闻

>>更多

- | 一周新闻排行                   | 一周新闻评论排行 |
|--------------------------|----------|
| 1 教育部: 免去詹启敏的北京大学常务副校长职务 |          |
| 2 SpaceX星际飞船原型机试验再次发生爆炸  |          |
| 3 中国工程院院士沈忠厚逝世           |          |
| 4 校长们的新年心愿               |          |
| 5 教育部公布基础学科拔尖学生培养计划基地名单  |          |
| 6 吴小林任中国石油大学(北京)校长       |          |
| 7 英国报告的变异新冠病毒出现突变        |          |
| 8 太空探索技术公司将开启“商业太空游”     |          |
| 9 陈薇团队新冠疫苗三期临床试验结果公布     |          |
| 10 科技部征求12个重点专项申报指南的意见   |          |
- 更多>>

- 编辑部推荐博文
- 南开大学: 传感器与解毒器二合一
  - 新科OA出版商对Open Access的“正解”
  - 请您“过”年
  - 创新体系功能论
  - 媒体塑造科学家形象的七个侧面
  - Open Access系列误解3: OA期刊给钱就能发文章
- 更多>>

为研究对象，分别从单个细胞、细胞群体和血清学三个层面，揭示了人体内疫苗接种过程中的保护性抗体的发生、发展和成熟的动态变化。

研究人员发现，在完成三针接种后，戊肝疫苗诱导的抗体可识别1型、2型、3型、4型的戊型肝炎病毒衣壳蛋白，并且与不同基因型的戊型肝炎病毒衣壳蛋白的反应活性相当。通过抗体分子水平的精准分析，揭示出戊肝疫苗能够有效诱导广谱高效的中和抗体应答，对全球范围流行的HEV主要基因型均具有很好的预防效果。

“简而言之，此前的临床试验证明了戊肝疫苗对基因1型、4型具备预防能力。最新研究中，通过巧妙的实验设计，从微观层面精准地揭示了戊肝疫苗如何在人体内发挥作用。”郑子峥指出，结果证明，戊肝疫苗诱导人体产生的抗体均能“杀”死1型、2型、3型、4型戊型肝炎病毒，也就是说，只要接种了戊肝疫苗，就能“一石四鸟”，抵御全球主要流行的戊型肝炎病毒。

高效快速，不同人群均能产生抗体

科技日报记者了解到，抗体的产生是一个极其复杂的过程，由多个胚系基因重排、演化、编码而来，且胚系基因来源越多样，不同个体就越能产生较好的抗体应答。

此次研究中，科研人员发现，疫苗诱导产生抗体的胚系基因来源广泛，提示能够在全世界不同人群中激起机体有效的抗体应答。戊肝疫苗特异性抗体基因的体细胞突变程度较低，疫苗诱导的保护性抗体不需要长期的演化和广泛的成熟就能获得病毒中和能力。“通俗地说，戊肝疫苗诱导人体产生抗体的效率高、速度快，使人容易获得保护。”郑子峥说。

当前，疫苗的III期临床研究是评估疫苗安全性及有效性的重要过程。由于人群的多样性及免疫系统应答的复杂性，疫苗III期临床评估具有投入大、人数多、周期长以及风险高等特点。如何能够在小样本量的研究中，更为有效地评估并预测疫苗在大规模使用中的潜在安全性及有效性，对疫苗研发具有重要意义。

值得关注的是，本次戊肝疫苗的研究将单细胞抗体克隆与低偏差谱系示踪相结合，建立了免疫应答分析的研究平台，这有助于在临床试验的早期阶段（I或II期）分析疫苗接种者的抗体应答，预测疫苗的有效性，降低III期临床试验的风险，并且，评估结果或可作为紧急情况下有条件批准疫苗上市的依据。

“当前，医院对病毒性肝炎的常规筛查中，没有戊肝筛查。临床对戊肝不够重视，也使得人们对戊肝不了解，重视不足。”郑子峥建议说，为了贯彻世界卫生组织2030年全球消除病毒性肝炎的目标，需要呼吁社会各界重视戊型肝炎预防，加快戊型肝炎防控策略落地，促进高危人群，如慢肝患者、育龄期妇女、老年人、免疫抑制、疫区旅行者等人群接种戊肝疫苗。同时，加快推进戊肝疫苗的世界卫生组织生产预认证，让全世界人民都能受益。

特别声明：本文转载仅仅是出于传播信息的需要，并不意味着代表本网站观点或证实其内容的真实性；如其他媒体、网站或个人从本网站转载使用，须保留本网站注明的“来源”，并自负版权等法律责任；作者如果不希望被转载或者联系转载稿费事宜，请与我们联系。

打印 发E-mail给:

关于我们 | 网站声明 | 服务条款 | 联系方式 | 中国科学报社 京ICP备07017567号-12 京公网安备 11010802032783

Copyright © 2007-2021 中国科学报社 All Rights Reserved

地址：北京市海淀区中关村南一条乙三号

电话：010-62580783