

# 一针告别流感还有多远

## 科学家解析通用疫苗研制困境

■本报见习记者 任芳言

流感疫苗打还是不打? 每年的流感疫情因不同的流感病毒而起,许多病毒血清型之间没有交叉保护。每一季的流感疫苗的病毒种类容量有限,若不能对症下药,每年排队挨上一针就可能变成无用功。数十年过去,不少科学家的研究成果加速了通用流感疫苗的到来,但未来仍有很长的路要走。

### 通用疫苗的诱惑力

如果有通用的流感疫苗,就意味着只需一种疫苗即可覆盖全部流感毒株的免疫。年复一年大规模疫情暴发让通用流感疫苗的研发显得极为迫切。今年上半年,美国盖茨基金会曾宣布投入1200万美元,专门用于通用流感疫苗研发,诸多项目中的佼佼者有机会获得最高200万美元的资金支持。

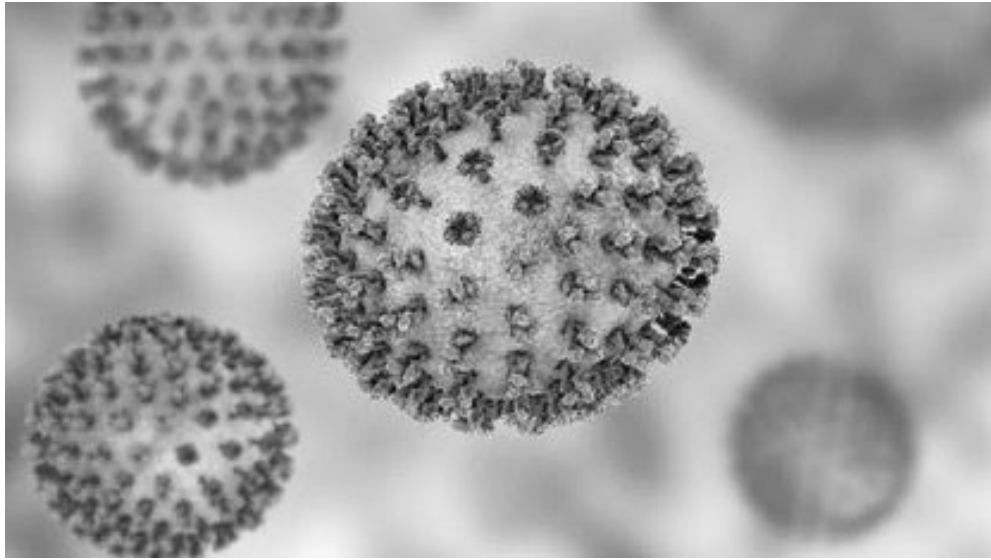
然而一山更比一山高。据彭博社报道,美国国立卫生研究院在2017年一年内就斥资超过6000万美元进行通用流感疫苗的研发;美国国家过敏与感染性疾病研究院(NIAID)明年将有1.6亿美元用于通用疫苗研究。

“对科学家和疫苗企业来说,通用流感疫苗的吸引力‘无穷大’。”北京大学医学部基础医学院免疫学系副主任王月丹对《中国科学报》表示。

为何研发通用疫苗需要不断“砸钱”?中国科学院武汉病毒研究所研究员崔宗强告诉记者,通用疫苗的研发涉及到各种不同的设计和制备策略,需要进行筛选和优化,疫苗还需要细胞、动物和临床试验等不同环节的验证,“这些都是非常花钱的”。

### 活跃的病毒

但数十年过去,问题依旧没能解决。疫苗的研发工作因病毒毒株数量众多、易发生变异而变得十分棘手。



图片来源:KATERYNA KON

“对流感病毒研究得越多,就越能意识到人类对这种病毒知之甚少。”世界卫生组织疫苗研究项目协调人、生物学家 Martin Friede 表示。

那么要疫苗将每年流行的流感病毒都包括进去有多难呢? 流感病毒分为 ABCD4 种类型,人类多感染的是 A 型和 B 型,又称甲型和乙型。流感病毒的遗传物质是分节段的 RNA,不仅会随机组合,还容易变异。

甲型流感病毒可按病毒颗粒表面的血凝素抗原(H 抗原)和神经氨酸酶抗原(N 抗原)的各种组合,细分为更多的亚型。“如果有一个表位发生变化,就可能对已有的免疫记忆或疫苗失效。”一名细胞生物学研究者告诉《中国科学报》。

王月丹表示,目前的季节性流感疫苗主要是通过 H 和 N 抗原等激活机体免疫系统产生

抗体,抗体具有中和病毒通过 H 抗原黏附宿主细胞的功能,从而抑制流感病毒感染细胞,发挥预防作用。

“常变常新”的流感病毒使得季节性流感疫苗的研制工作也要及时跟上节奏。研究人员每年都要对上一年度的流感疫情进行追踪,以确定新的流感病毒种类。这样研发出来的季节性流感疫苗有效性大约为 20%~60%。预测的病毒种类与实际引发疫情的种类不符,是季节性流感疫苗效果不佳的原因之一。

另一个原因则与原抗原反应(OAS)有关。当免疫系统遇到某种毒株后,会产生相应的抗体,但若这种毒株发生新的变异再次攻击免疫系统,而免疫系统依然用陈旧的“武器”对抗新的病毒毒株就会产生 OAS。

为了更好地了解 OAS, NIAID 正在对一项新的研究进行评估。该研究计划对婴儿进

行长达 7 年的追踪,以观测其初次患上流感将对后续的免疫反应有何影响。与此同时,来自宾夕法尼亚大学佩雷尔曼医学院的分子生物学家 Scott Hensley 表示,儿童第一次接种的流感疫苗应包括多重常见的病毒亚型,这可能是研发通用疫苗的思路之一,因为这样的疫苗能够比季节性流感疫苗提供更多的保护。

### 新的制备策略

“研发通用流感疫苗,可能不得不摒弃现在流感疫苗研发针对的 H 抗原和 N 抗原。”王月丹告诉《中国科学报》,“因为其免疫学特性容易突变、多变,所以必须找到所有流感病毒株的共同抗原(例如基质蛋白 M 抗原等),而且这个抗原还必须能引起人体对流感病毒的保护性免疫,这确实比较难。”

也有不少科学家在努力加快通用疫苗的面世。《科学》杂志 11 月就刊登了一项研究,研究者利用从羊驼身上提取的 4 种抗体研发出一种“超级蛋白质”,可以让老鼠抵御数十种流感病毒长达 9 个多月之久。

崔宗强表示,有的抗原能抵抗多种毒株,若能将这些抗原进行组合,或许会成为未来广谱疫苗的制备策略。今年 2 月,崔宗强与同事成功研制出一种新型广谱性抗流感病毒黏膜纳米疫苗——利用流感病毒保守型抗原 M2e,结合纳米技术制备交叉保护疫苗。经该纳米疫苗免疫的小鼠,能够完全抵抗 H1N1 病毒和 H9N2 病毒的致死性感染。

今年上半年,以色列疫苗企业 BiondVax 宣布将进行通用流感疫苗 M-001 的临床三期试验。这种疫苗并不含病毒,但包含了几乎所有甲型和乙型流感病毒毒株共有的 9 种抗原,并通过基因工程重组技术进行纯化制备。这是世界上首个宣布推进临床三期试验的通用型疫苗,预计试验结果将在 2020 年揭晓。

INSERM 领导人而起的争议日前终结。据媒体报道,该国政府已指定巴黎—萨克雷大学校长 Gilles Bloch 领导 INSERM。Bloch 在同 Yves Lévy 的较量中胜出。后者曾寻求 INSERM 领导人的第二个 4 年任期,但最终出于“个人原因”退出。Lévy 在 2014 年成为 INSERM 掌门,但在其妻子 Agnès Buzyn 于 2017 年被任命为卫生部长后开始引来争议,尽管相关部门已采取适当流程减少两者之间可能的利益冲突。Bloch 将于明年 1 月 2 日就职。

### 部长辞职

英国首相特雷莎·梅日前宣布,退役后该国不会寻求继续使用欧盟卫星导航系统“伽利略”。此后,英国高校和科学大臣 Sam Gyimah 辞职。该国未来能否继续使用“伽利略”一直是退欧谈判的症结:英国政府原本打算通过协商重新加入该系统,但欧盟法律规定非成员国无法参与开发该系统的安全部分。这部分提供了针对政府用户,包括军队的信号。Gyimah 还表示,当退欧“分手协议”在 12 月 11 日被提交至议会讨论时,其将投票反对。对这项上个月在英国和欧盟官员之间达成的协议,政治家们意见不一。它还引发了大量的内阁官员辞职。Gyimah 在今年 1 月成为科学大臣。(宗华)

### 黑洞“黄金”

天文学家日前宣布探测到 4 起新的引力波事件。引力波是灾难性的宇宙事件引发的时空结构中的涟漪。2017 年探测到的引力波信号由黑洞合并产生,包括了迄今为止最大的此类合并事件——产生了质量是太阳 80 多倍的黑洞。最新研究结果发表在美国激光干涉引力波天文台(LIGO)协作组的网站上。这项实验曾在 2016 年宣布首次历史性地探测到来自黑洞合并的引力波,如今则探测到 10 起类似事件以及两颗中子星的碰撞。其中,后者产生了迄今最强烈的引力波信号。

### 人物

#### 法国路线

围绕法国国家生物医学研究机构

之后石油勘测才能开始进行。

### 政策

#### 基因驱动条约

在日前于埃及沙姆沙伊赫举行的联合国生物多样性公约(CBD)会议上,各国拒绝了一项临时禁止释放携带基因驱动的生物体的提议。基因驱动是一项基因工程技术,用于在目标群体中快速扩散突变。几十名科学家反对该提议,尽管很多环保机构和维权组织支持它。面临着来自拥抱生物技术的国家的反对,基因驱动禁令可能永远不会成功,因为 CBD 的更改需要在近 200 个缔约国中达成一致。相反,参加此次会议的代表对因含糊不清而让基因驱动技术的支持者和怀疑者都声称取得胜利的改变取得共识。CBD 得到全球大多数国家的批准,并且影响到各国和生物多样性相关的法律。此次会议上,CBD 签署国赞同有必要根据具体情况评估基因驱动释放的风险。它们还表示,应当征询可能受此影响的当地社区和土著群体的意见。

### 太空

#### 抵达小行星

经过近 27 个月的旅程,美国宇航局 OSIRIS-Rex(起源、光谱解释、资源识别和安



► 艺术家绘制的 OSIRIS-Rex 抵达“贝努”概念图

图片来源:NASA/Goddard

### 科学线人

全球科技政策新闻与解析

## 联合国发布报告 呼吁各国大力减排



图片来源:GETTY IMAGES

联合国新发布的一份气候报告向全球各国发出了警告:留给全世界的时间不多了。

联合国环境规划署近期发布的一份报告指出,除非采取严格的限制措施,否则 20 国集团将无法达到巴黎协定的减排目标。

报告称经过 3 年的稳定期后,全球各国的碳排放量正在上升,这将导致 2030 年的预计排放量与实现温升 2 摄氏度/1.5 摄氏度目标所需排放量之间的差距。简言之,各国应当采取更为严格的减排措施。

报告还指出,若将减排目标提升为原来的 3 倍,目前仍有机会实现温升 2 摄氏度的目标,但温升 1.5 摄氏度的目标较难实现,需要将减排目标提升至原来的 5 倍。但若预计排放量和目标排放量之间一直存在差距,那么到 2030 年,温度实际升高将超过 2 摄氏度。

“如果把先前的 IPCC 报告看成是对全球的火警警告,这份报告就是对纵火行为的调查。”联合国环境规划署执行主任 Joyce Msuya 表示,“我们见证了全球实际采取的减排行动,现在在确凿的科学证据证明,各国政府应有紧迫感,加快采取减排措施,我们现在无疑是在为全球变暖添柴加火,但实际上灭火手段是触手可及的。”

报告中提到,在过去数十年中,中国、美国、欧盟和印度共占温室气体排放总量的 56%,其中中国占 27%,美国和欧盟排放量共计占比超过 20%。报告指出,如果及时采取行动,仍有希望在 2030 年时,将升温幅度控制在 1.5 摄氏度。

“如果我们不控制温室气体排放,未来面临的将是比现在更严重的气候变暖后果。”美国众议院能源与商务委员会民主党议员 Frank Pallone 表示。(袁柳)

## 科学家签署请愿书 支持开放获取“S 计划”



图片来源:《自然》

目前已有 1400 多名科学家在线签署了支持 S 计划的请愿书。S 计划是一项由欧洲科学资助机构和慈善组织发起的文献开放获取计划,其中提到在 2020 年前后该计划生效时,由相关研究机构资助的论文应免费公开。

S 计划从提出至今,已得到 16 个国家机构和慈善组织的支持,请愿活动发起至今,一直有科学家探讨其中的利弊。

请愿书发起人 Michael Eisen 是美国加州大学伯克利分校遗传学家,他表示实现科学文献广泛的开放获取,“由资助者对受助者提出相应要求是唯一的解决办法。现在他们终于行动起来,但受到了相当多的抨击”。

也有学者认为 S 计划“严重违反学术自由”,因为计划中的条款会阻止研究人员在意向期刊上发表论文。在更早的时候,瑞典乌普萨拉大学的生物学家 Lynn Kamerlin 发起了就反对 S 计划的签名征集活动,获得了超过 1400 个签名支持。

Eisen 则在近日发表的公开信中直接反驳了这一观点,表示虽然表面上看,资助者对受助者的要求限制了出版资源的自由选择,但长远来看这份计划对学术界及公众意义重大。他指出,目前的出版环境迫使研究者在高影响因子的期刊上发表文章,学术界则为付费订阅花掉相当多的金钱。

作为回应,Kamerlin 表示自己支持文献的开放获取,但或许应采取更缓和的方式,如丹麦科学部允许研究者选择在有付费需求的平台上发表文章,只要这些文章能够保持为 12 个月的在线存档。

S 计划的支持者在 11 月 27 日表示,只要研究人员能够立即在线存档其论文,就可以在“混合选项”(有付费墙但提供开放式访问选项)的期刊上发表文章。该计划在明年 2 月 1 日前将一直开放意见征询。(任芳言)

### 卫生

#### 刚果埃博拉疫情规模历史第二

世界卫生组织(WHO)日前表示,正在刚果民主共和国(DRC)蔓延的埃博拉疫情,规模之大创下有史以来第二。“这是一个没有人想到达的里程碑。”WHO 一名发言人表示。截至 12 月 2 日,DRC 共发现 444 起病例,其中 269 人死亡。此次疫情比该国自 1976 年起记录的其他 9 起疫情都要严重。不过,它没有 2014—2016 年发生在西非的埃博拉危机严重。当时共出现 2.8 万余起病例,约 1.13 万人死亡。如今,随着 DRC 的疫情向城市扩散,同时难民不时在其周围移动并且进入邻近的乌干达、苏丹和布隆迪,WHO 官员警告称,形势将更加变幻莫测,并且疫情会一直持续到明年。

### 气候

#### 厄尔尼诺预测

世界气象组织(WMO)表示,今年 12 月至明年 2 月出现弱厄尔尼诺天气模式的概率为 75%~80%。研究人员并不认为即将到来的厄尔尼诺会和 2015 年至 2016 年那次一样造成很大破坏。当时的厄尔尼诺事件使南美洲部分地区遭受洪灾,并且引发全球珊瑚白化。不过,WMO 日前表示,即便是弱厄尔尼诺,也会使全球温度升高并且在诸如南美洲东南海岸等地区引发更多降水。研究人员预测,未来数月,大气将通过风和云模式的改变对温度上升作出应对。

### 迫切行动

近日,联合国环境规划署(UNEP)在一年一度的“排放缺口”报告中称,在减少温室气体排放方面,世界各国政府需要作出 3 倍努力,才能将 2030 年全球变暖幅度和工业化前水平相比控制在 2 摄氏度以内。该报告是在最新一次联合国气候峰会于波兰卡托维兹举行前一周发布的。报告预测,到 2030 年,现有的国家政策将使全球温室气体排放量和 2017 年水平相比增加约 10%。要维持将变暖幅度限制在 2 摄氏度以内,同期排放量需要减少 25%;而要将变暖幅度限制在 1.5 摄氏度以内,各国需要将排放量减少 55%。

### 设施

#### 油田勘测

美国国家海洋渔业局将允许 5 家寻找近海石油的公司利用一项可能伤害诸如鲸、海豚等动物的技术。用于这些勘测的气枪爆破时会产生强大的声波,从而帮助描绘海底以下的石油和天然气矿床。不过,这些声波比“土星五号”运载火箭发射时产生的声音还大。最新发布的授权书限制了气枪可在美国东海岸被发射的时间和地点。它们还包括监控对根据一项 1972 年法律受到保护的哺乳动物的影响,以及报告缓解这些影响所需的授权书是美国总统特朗普·唐纳德寻求开放沿海水域用于石油开采的两个步骤中的第一步。不过,海洋能源管理局还必须发放许可证,

◀ 一名卫生工作者在刚果民主共和国布尼亚市的一处埃博拉治疗中心外等候。

图片来源: John Wessels