愛滋篇

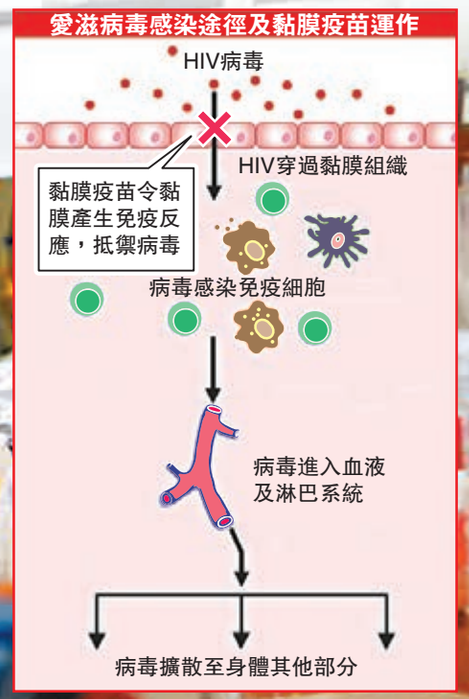
兩地聯研黏膜疫苗 世紀絕症有救

激發抗疫力防愛滋病毒入體 有實驗猴完全無中招

愛滋病被稱為「世紀絕症」，一直未能有效根治，而透過研發疫苗控制及預防病毒感染，已成為科學家一個主要方向。香港大學愛滋病研究所聯同清華大學及中國科學院的專家，從愛滋病毒進入身體的「源頭」——黏膜組織入手，成功激發實驗猴的黏膜表面以至全身細胞對抗愛滋病毒的免疫反應，令病毒載量大減，當中一隻獲接種超高劑量病毒的實驗猴，更獲得全面保護而完全沒有受感染，開拓對抗愛滋病的新路向。研究所早前又取得突破，開發能激發對抗受愛滋感染細胞的「殺手」CD8+T細胞的DNA疫苗，近月更開始將兩項前期研究的成果結合，希望更全面推進愛滋病預防及治療工作。

■香港文匯報記者 馮晉研、任智鵬

■陳志偉率領港大愛滋病研究所，聯同清華大學及中國科學院的專家，從黏膜組織入手，研製抗愛滋疫苗。劉國權 攝



新型DNA疫苗有效抑殺HIV

另一突破

對抗愛滋病需要全方位攻略，除研發黏膜疫苗外，港大愛滋病研究所亦有因應人體中能消滅遭愛滋病毒感染細胞的CD8+T白血球細胞，進行深入研究並取得重要突破。陳志偉指出，研究所研製的DNA疫苗，能有效激發CD8+T細胞大量增殖，亦出現更多可對抗愛滋病毒的抗體，有望能抑制病毒增生甚至將之消滅，同時達到預防以至治療效果。

接種鼠病毒少近八成

有關DNA疫苗研究也由陳志偉負責，利用小鼠進行試驗，將愛滋病毒的DNA抗原蛋白p24，結合分子標靶PD1製成新型DNA疫苗，刺激免疫系統中的樹突細胞（Dendritic cells），成功誘導生產大量高質且能針對愛滋病毒的CD8+T細胞。研究亦讓已接種疫苗的小鼠，感染經基因改造、能呈現部分愛滋病毒表面蛋白的痘病毒，結果發現，病毒數量較沒接種疫苗的小鼠少近80%，亦可抑制逾90%病毒增生，且防治效果持續。

陳志偉指出，若將上述新型DNA疫苗刺激病毒抗原蛋白的設計方法，結合黏膜疫苗，理論上能進一步加強免疫效果，有更大機會達到預防以至治療目的。他指出，雖然尚未成功申請額外經費將兩項成果結合，但科研不能停步，所以研究所近月已開展有關新研究工作，未來希望能爭取捐款者及資助，致力爭取通過各質量鑑定，並開展人體試驗階段。

■香港文匯報記者 馮晉研

自上世紀80年代初以來，愛滋病肆虐全球逾30年，累積死亡人數高達2,500萬，現時全球亦有3,300萬人被病毒感染，且每年新增達200萬面臨死亡威脅的帶菌者。港大愛滋病研究所所長陳志偉表示，科學界致力研究愛滋病治療，但至今包括「雞尾酒療法」在內的藥物，只可減低死亡率及疾病擴散速度，始終難將病毒從體內排除，而且病人須終身服藥，藥物花費大且有副作用，達半數病人神經系統遭損傷仍無法修復。

要真正控制愛滋病，疫苗研發可算是最有效的方法，但陳志偉說，過往科學家曾進行4項大規模疫苗計劃，並已進入臨床階段，希望透過傳統的注射式疫苗，刺激細胞對抗愛滋病毒的免疫反應，但均告失敗。有見及此，其研究所與清華大學愛滋病綜合研究中心及中科院廣州生物醫藥與健康研究院專家遂另闢蹊徑，5年前開始因應愛滋病毒感染的最主要平台——黏膜組織（Mucosal tissues），希望針對性地研發疫苗，達到預防感染目的。

■內地醫護人員希望向「零」愛滋邁進。 資料圖片

有別傳統 誘「源頭」打「敵人」

愛滋病毒主要透過血液，或於體液中經性器官內的黏膜組織表面傳入人體，當中後者佔絕大多數，以本港為例，高達98%患者是經性接觸感染。而與傳統的注射式疫苗不同，陳志偉等人的研究重點，在於如何誘導黏膜產生免疫反應，從「源頭」對抗病毒進入身體，並從猴子實驗中獲得重要的前期進展。

研究人員先透過疫苗載體（Vaccine vector）技術，令改良型牛痘苗病毒天壇株（MVTT）呈現指定的愛滋病毒結構蛋白，再讓實驗用的中國恒河猴，先透過其口鼻內的黏膜組織接種以MVTT載體疫苗，及後再於其肌肉接種5型腺病毒（Ad5）載體疫苗，強化免疫作用。研究所用的MVTT，源自上世紀50年代至80年代在中國曾廣泛於3億人接種的牛痘苗，具人體安全的特性。

成果刊權威《病毒學雜誌》

待疫苗接種廿周後，研究員又將超高劑量、毒性遠高於人類愛滋病毒（HIV）的致病性猴愛滋病病毒（SIVmac239），從直腸黏膜感染實驗猴，結果發現，比起沒有接種疫苗及只有接種Ad5疫苗的猴子，混合疫苗實驗猴除愛滋病毒量明顯較低外，在多方面也出現很強的細胞免疫反應，愛滋病毒抗體水平亦高；在其中一隻實驗猴身上，愛滋病更遭全面防禦，其體內完全無病毒，證明疫苗的保護作用。有關成果已在國際病毒學權威期刊《病毒學雜誌》上發表。

盼5年內啟人體試驗

不過，陳志偉直言，僅一隻實驗猴沒受病毒感染，說明黏膜疫苗仍未能達完全的隔阻效果，需要繼續尋求突破。但他亦指，研究所近月正嘗試將另一針對愛滋病、能激增CD8+T細胞的DNA疫苗新成果（**見另稿**），與黏膜疫苗結合，預期能進一步增強免疫效能。他期望能於4年至5年內通過各關卡進入人體試驗階段，以最終達到愛滋病治療和預防目的。

防猴吐口水搗亂 實驗員須特訓考試

重視安全

與人類屬近親的猴子，不時於生物醫學中成為動物測試的實驗對象，而科學家亦相信人類愛滋病毒（HIV）一開始是源自猿猴類宿主，猴子成為研究愛滋病毒的重要元素。陳志偉指出，在研究時要將愛滋病毒感染到猴子身上，實驗安全性非常重要，特別是猴子愛搗蛋、又聰明，會吐口水和沾糞便以示反抗，接觸牠們的實驗人員事前必須經過半年或以上的嚴格培訓，並須通過考試，確保符合安全標準；而處理猴子與其屍體及實驗室中配置，均須特別嚴謹，因此多年來的研究從未有人受病毒感染。

取樣前麻醉減傷人風險

愛滋病毒可經血液傳染，而實驗人員或有機會被染病毒猴子抓傷，須特別重視安全問題。陳志偉表示，做動物研究必須經專門培訓，而不同動物更有專人負責，「猴子非常聰明，給牠打針和餵藥，牠是知道的。有時候牠不配合你，會給你搗亂，如偷偷地跟你吐口水，故意在身上沾糞便，很佻皮的；所以研究操作也要嚴格按照標準，打針和取樣前會麻醉，減少帶病毒猴子傷人的風險」。

是次項目的猴子實驗主要由內地夥伴研究單位負責，陳志偉說研究人員對處理猴子已非常熟練，「會讓猴子覺得很舒服，最後都自動把手伸出來，打完針給牠一些獎勵；牠也知道就算躲也沒處好躲，最後就配合你了」。至於染病的猴子屍體同樣按嚴格規定處理，由專門人員負責採集和焚毀，且須經消毒，確保一切安全。

即使港大只於實驗室處理病毒，要求也同樣嚴格，陳志偉表示，研究所每人要進行愛滋病毒項目時，均須經過半年或以上培訓，並通過理論與操作考試，才算符合安全標準。

■香港文匯報記者 馮晉研

超高劑量影響結果 缺經費需跨地合作

困難重重

黏膜疫苗預防愛滋病屬新概念，過程遇上不少阻力。陳志偉表示，其一是要在技術上控制病毒的劑量，是次研究的SIV便採用較正常高100倍至1,000倍的超高劑量，以保證所有實驗猴都遭感染，但此舉卻偏離自然感染情況，或影響研究結果；另一困難則是經費不足，需跨地域合作進行，爭取資源和研究成果。

從事愛滋病研究30多年的陳志偉指出，是次研究的病毒劑量需要控制得宜，「放一般劑量，若一些有感染了，一些卻沒有，根本不知道究竟是疫苗保護，還是劑量不夠；今次用了超高劑量，雖可保證所有猴子都感染病毒，但疫苗保護要求變得非常高，要確保極大量病毒也擋得住」。他又指，人體性接觸經黏膜感染愛滋病毒的劑量很低，是次研究也或未達到最佳結果，如有足夠經費，計劃進行一項同類但低劑量病毒測試的研究，期望更切合人體臨床試驗和應用的情況。

獲國家逾千萬資助仍不足

陳志偉又說，是次研究的內地團隊獲得國家「十一五」規劃及「十二五」規劃的傳染病重大專項提供逾千萬元支援，惟相比起海外愛滋病疫苗研究至少500萬美元經費計，依然遠有不足；而香港部分前後只成功申請200萬港元經費，「只有200萬元，聘技術員也很困難；其實買一隻猴子已要幾萬元，現在可能更貴，在香港根本不能想像」。

■香港文匯報記者 馮晉研