



主管单位:中国科学院

主办单位:中国科学报社

学术顾问单位:

中国人体健康科技促进会

国内统一刊号:CN11-0289

学术顾问委员会:(按姓氏笔画排序)

中国科学院院士 卞修武

中国工程院院士 丛斌

中国科学院院士 陆林

中国工程院院士 张志愿

中国科学院院士 陈凯先

中国工程院院士 林东昕

中国科学院院士 饶子和

中国工程院院士 钟南山

中国科学院院士 赵继宗

中国工程院院士 徐兵河

中国科学院院士 葛均波

中国工程院院士 廖万清

中国科学院院士 滕皋军

编辑指导委员会:

主任:

张明伟

夏岑灿

委员:(按姓氏笔画排序)

丁佳 王岳 王大宁 计红梅

王康友 石炳毅 朱兰 朱军

孙宇 闫洁 刘鹏 祁小龙

安友仲 吉训明 邢念增 肖洁

谷庆隆 李建兴 张思玮 张海澄

金昌晓 贺涛 赵越 赵端

胡学庆 胡珉琦 栾杰 钟时音

薛武军 魏刚

编辑部:

主编:魏刚

执行主编:张思玮

排版:郭刚、蒋志海

校对:何工芳

印务:谷双双

发行:谷双双

地址:

北京市海淀区中关村南一条乙3号

邮编:100190

编辑部电话:010-62580821

发行电话:010-62580707

邮箱:ykb@stimes.cn

广告经营许可证:

京海工商广登字 20170236 号

印刷:廊坊市佳艺印务有限公司

定价:2.50 元

本报法律顾问:

郝建平 北京灏礼默律师事务所

陈化兰院士团队:

揭示新型 H5N1 禽流感病毒进化全貌

本报讯 近日,中国农业科学院哈尔滨兽医研究所陈化兰院士团队在 H5N1 亚型高致病性禽流感病毒研究方面取得重要进展,该系统阐明了目前在全球肆虐的 H5N1 禽流感病毒的起源、进化和时空传播,并对我国监测到的 H5N1 病毒进行了系统的生物学研究。相关研究结果发表于《新发病原体与感染》。

该研究发现,目前流行的 H5N1 病毒于 2020 年 10 月在荷兰产生,是由 H5N8 禽流感病毒与 H1N1 及 H3N8 等亚型禽流感病毒重配而来。

2020 年 10 月至 2021 年 8 月,该新型 H5N1 病毒在西欧、北欧和东欧多个的家禽和野鸟中流行,并传播至多个非洲国家。2021 年 9 月开始,该病毒在欧洲引起禽流感大暴发,并传播到亚洲

和北美洲的多个国家。2020 年 1 月以来,H5N8 和 H5N1 病毒已导致全球超过 2 亿羽家禽死亡或被扑杀。因广泛使用了禽流感疫苗免疫,这些新型 H5 病毒并未对我国家禽造成实质危害。

国家禽流感参考实验室 2021 年 9 月至 2022 年 3 月在全国范围内采集了 26767 份野鸟和家禽样品,从中分离出 13 株 H5N1 病毒。

为了探究这些新传入我国的 H5N1 病毒的来源,研究人员对全球 233 株 H5N1 亚型代表毒株进行系统的遗传演化和时空传播分析,发现目前全球流行的 H5N1 病毒自首次在荷兰出现以来,在自然界中与多种野鸟源禽流感病毒进行了复杂的基因片段重配,形成了 16 种不同的基因型(G1~G16)。

我国目前已监测到 4 种基因型,分别为 G1、G7、G9 和 G10。其中 G1 和 G10 分别于 2021 年 11 月和 2022 年 1 月由欧洲传入我国,G7 在 2021 年 11 月由韩国或日本传入我国,G9 来源不明。

抗原性分析表明,我国目前使用的 H5-Re14 疫苗毒株与其抗原性匹配良好,证明 H5 和 H7 三价禽流感灭活疫苗可有效阻断此类 H5N1 病毒入侵免疫家禽。鉴于此类 H5N1 病毒在全球野鸟中广泛分布,文章呼吁高风险国家对家禽进行 H5 亚型禽流感疫苗免疫,以有效阻断病毒由野鸟传播进入家禽,从而降低其给人类健康带来的威胁。

(李晨)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1080/22221751.2022.2088407>

用好“蛋白清洁工” 减毒疫苗显神通

●本报记者 刁雯蕙

流感是由流感病毒引起的一种呼吸道传染病,传播迅速。据世界卫生组织统计,季节性流感每年可导致全球 29 万~65 万人死亡、300 万~500 万重症病例。

疫苗是预防和控制流感病毒的最经济有效的手段之一。2021 年《科学》将“下一代疫苗的开发”列为 125 个前沿科学问题之一。

中科院深圳先进技术研究院合成生物学研究所司龙龙课题组以流感病毒为模式病毒,通过操控病毒蛋白降解,开发出蛋白降解靶向减毒病毒疫苗技术。该研究成果于 7 月 4 日发表于《自然—生物技术》。

该成果基于合成生物学技术理念,将细胞内蛋白质降解机制拓展至病毒疫苗的设计中,为减毒病毒疫苗的设计开发提供了新思路。

开发减毒疫苗的关键步骤之一是对病毒减毒,确保其安全性,这样才能“为人类所用”。蛋白质是组成病毒结构并维持其正常生命活动所必需的主要成分之一,为研究病毒减毒提供了重要切入点。

“基于蛋白质调控的减毒策略大致

可以归纳为两个方面,一是抑制或阻断蛋白质合成以减少子代病毒组装所需的‘原料’;二是加速蛋白质降解以清除子代病毒组装所需的‘原料’。”司龙龙介绍。

近些年来,细胞内的“蛋白清洁工”——泛素-蛋白酶体系统已被成功用于 PROTAC 化学小分子药物开发。PROTAC 药物是一种两端含有不同活性化学基团的化学分子,它的结构类似于哑铃,其中一端的化学基团结合靶蛋白,另一端的化学基团结合 E3 泛素连接酶,通过这种方式,“蛋白清洁工”可以有效地把目标蛋白降解。

“借鉴 PROTAC 化学小分子药物的设计原理,我们把泛素-蛋白酶体系统降解靶蛋白的生物学机制运用到了 PROTAC 病毒疫苗的设计中,通过实现病毒蛋白降解的条件性操控,控制病毒的复制能力,将病毒减毒,进一步开发减毒疫苗。”司龙龙表示。

在该研究中,司龙龙课题组利用实验室常用的甲型流感病毒的模式病毒——WSN 毒株,基于 PROTAC 技术开发了可条件性操控病毒蛋白稳定

与降解的元件,成功构建了 PROTAC 流感病毒疫苗株 M1-PTD。

“PTD 是一个蛋白降解诱导元件,把它与病毒蛋白融合表达后,可以诱导病毒蛋白被细胞的泛素-蛋白酶体系统降解。”司龙龙说,“当病毒在正常细胞中时,被 PTD 标记的病毒蛋白会被泛素-蛋白酶体系统识别出并降解,使病毒复制能力减弱甚至产生缺陷,确保疫苗应用的安全性。”

疫苗生产过程中,需要将病毒蛋白保留。在该研究中,病毒蛋白降解诱导元件在疫苗制备细胞中会被选择性移除,使得病毒蛋白得以保留,因此 PROTAC 病毒在疫苗制备细胞中可以维持较高的复制能力,从而制备出疫苗。

研究人员将以滴鼻方式给动物接种流感病毒疫苗,然后监测动物的死亡率和体重,以及动物鼻洗液、气管、肺中的病毒滴度。研究结果表明 PROTAC 流感病毒具备成为流感减毒疫苗的潜力。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41587-022-01381-4>