

专题译述

新型疫苗载体的研究进展

全 球性甲型H1N1流感来袭令疫苗这一人类预防疾病最有效的武器愈发受到关注（图1、2）。疫苗这一概念是200年前由英国医生Edward Jenner首先提出的。近代免疫学奠基人Pasteur发明了第一种鸡细菌减毒霍乱疫苗，并提出了为动物接种相同的细菌可以阻止该菌感染的免疫接种原理，从而奠定了免疫理论基础。1949年，Enders发明了组织培养技术，为病毒类疫苗的研究与发明开辟了新的途径。疫苗学（vaccinology）从作坊式的实验室学科发展成了今天的集免疫学、微生物学、生物化学、分子生物学、生物工程学、流行病学、临床医学和卫生经济学等于一体，采用尖端技术及其最新研究成果的综合性学科。



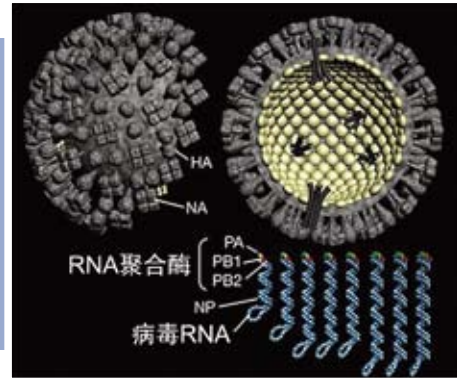
图1 甲型H1N1流感病毒3D模型。红点代表药物及其它原子，蓝点代表甲型H1N1病毒相比1918年流感病毒新出现的变异点，黄点代表甲型H1N1流感出现在不同病例中的变异点，橙点代表只在一个甲型H1N1流感病例中出现的变异点。甲型H1N1流感病毒表面密布着两种蛋白质——血细胞凝集素（HA）和神经氨酸酶（NA）。针对神经氨酸酶开发的流感药物——达菲和乐感清对治疗目前的甲型H1N1流感病毒有一定疗效。

图片来自电生理网：<http://www.electrophysiology.cn/content.asp?id=807>

特约编辑：任晓慧

任晓慧，女，博士；研究方向：基因工程

图2 H1N1流感病毒示意图。病毒颗粒被两种表面糖蛋白覆盖，一种为植物血凝素（HA），一种为神经氨酸酶（即NA）。病毒基因组由8条单链RNA片段组成，与核蛋白相互作用，并与聚合酶复合物（PB2、PB1和PA）形成复合物。图片来源：Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus.



疫苗的含义是，凡具有特定抗原性的生物制品接种机体后可诱导机体产生对特定病原的特异性的、保护性免疫力。这些生物制品包括蛋白质、多糖、核酸及载体等。过去常常把细菌性制剂称为“菌苗”，病毒及立克次氏体制剂称为“疫苗”，以细菌代谢产物——外毒素制备的制剂称为“类毒素”。

二十世纪以来，分子生物学和免疫学的迅速发展、各种新技术的出现及其应用极大地推动了新型疫苗的研究。在过去的减毒疫苗和灭活疫苗基础之上，人们希望研制出更加安全、高效的免疫制剂，如近年来研究的核酸疫苗、多肽疫苗以及重组载体疫苗等的制备都已处于迅猛发展的态势。然而，在新型疫苗的研究使用中，人们发现，仅用基因克隆技术获得的一些抗原制备出的疫苗还无法取得有效的免疫保护作用。这提示我们，真正有效的疫苗不仅依赖于鉴定和克隆出能诱导具有免疫保护作用的抗原，还有赖于构建优良的载体系统，研究和评估抗原诱发免疫保护作用的机制和途径。近年来，研究新型疫苗载体，探讨新型疫苗形式，以获得安全、稳定和有效的新型疫苗成为人们关注的热点。

新型疫苗载体

按照疫苗研制技术，可把疫苗分为传统疫苗和新型疫苗（表1，图3）。用于制备新型疫苗的载体包括重组细菌、重组病毒、DNA载体、RNA载体、树突状细胞、T细胞以及多肽等。以下着重介绍用于新型疫苗的几种主要载体：重组细菌、重组病毒、DNA载体和RNA载体。

表1 传统疫苗和新型疫苗的大致分类

疫苗类别	定义	疫苗的大致分类			
传统疫苗	运用传统的、常规的方法，用细菌或病毒培养液或含毒组织制成的疫苗	灭活疫苗	减毒活疫苗	由天然生物体某些成分制成的亚单位疫苗	
新型疫苗	应用现代生物工程技术研制的疫苗	重组活载体疫苗	核酸疫苗	T细胞疫苗	树突状细胞疫苗