gustav / October 13, 2009 10:10PM
[醫療] 中研院團隊最新研究成果　精確量化醣分子及其功能　將可對抗流感病毒暨創新開發分子疫苗
[醫療] 中研院團隊最新研究成果 精確量化醣分子及其功能 將可對抗流感病毒暨創新開發分子疫苗 （英文版）

《中研院新聞稿》（2009/10/13）由中研院翁啟惠院長所領導、基因體研究中心馬徹博士實驗室及吳宗益博士實驗室，所共同組成的研究團隊，於《美國國家科學院期刊（Proceedings of the National Academy of Sciences, PNAS）》發表最新重要研究論文。論文精確並且量化地呈現出來，禽流感病毒與宿主細胞最初結合的過程中，「醣」分子的關鍵性功能。此篇研究成果，未來將可能為科學家抑制人類病毒（例如，禽流感、新流感、C型肝炎、愛滋病），提供更精準的解釋與疫苗及藥物研發能力。PNAS 也同時發新聞稿特別介紹此工作的重要性。

於此同時，這篇以禽流感（H5N1）病毒為實驗對象的論文，亦創新提出以「醣」分子研發流感疫苗的全新方向。今年6月翁啟惠院長曾於一項國際會議中報告此構想，此篇論文即該報告之依據來源。

研究團隊解釋，流感病毒細胞（例如，H1N1、H5N1）的表面主要由「血球凝集素」（Hemagglutinin, HA）與「神經胺酸酶」（Neuraminidase, NA）這兩個醣蛋白所構成。而 HA 專門負責附著到宿主細胞的任務。由於宿主細胞表面亦佈滿了「醣」分子（Glycans）；因此，當病毒與宿主細胞表面最初接觸時，病毒的 HA 就會與宿主細胞表面的「醣」，結合在一起。病毒獲得機會，入侵細胞進而複製及感染。

此次研究團隊，為徹底瞭解 HA 的「醣」對於宿主細胞的附著能力的影響，馬徹博士實驗室設計出 4 種帶有不同程度「醣」分子的 HA，而吳宗益博士實驗室則合成出 24 種宿主細胞表面的「醣」分子，彼此交叉做各種檢測。

實驗結果發現：其一、在 24 種正常細胞表面醣分子中，H5 只與 17 種禽類專有醣分子，產生結合；符合實驗對象禽流感病毒（H5N1）的專一性。其二，當病毒 HA 的「醣」由「多醣」修飾為「單醣」時，其附著於細胞的能力，即大幅增強，但降低了專一性，實驗結果以量化的方式，精確呈現。

研究團隊使用酵素及不同生產醣蛋白的方法，將 H5 醣蛋白表面的多醣分子逐步減成單醣分子。然後用原型及單醣型的H5醣蛋白做為疫苗，肌肉注射於實驗小鼠，並檢測其血液中所產生的抗體。

研究人員把小鼠分成對照組、原型 H5 疫苗組、及單醣型 H5 的疫苗組，然後使用極高濃度的 H5N1 病毒在生物安全實驗室內，讓注射過疫苗的小鼠暴露在真正的病毒下。結果顯示，對照組存活率為 0；原型 H5 疫苗組的存活率有 20%；而單醣型的 H5 疫苗所注射的小鼠，存活率有 50%。實驗也發現此單醣型 H5 疫苗也可保護 H1N1 的感染。

研究人員表示，基本上，H1 或 H5 病毒的蛋白體都屬於 A 型流感，差異在於胺基酸序列以及外面所包裹的醣分子。目前的流感疫苗，都是用整株病毒所製成的。因為所有的醣分子都存在，就好像多了一層遮蔽一樣，所產生的抗體無法辨識蛋白體的全貌。然而，若將醣蛋白上多餘的醣除去後再產生疫苗，所產生的疫苗不但不具病毒的危險性，而且可以產生更好的免疫力。

翁院長強調：「藉由設計不同流感病毒 HA 共同的胺基酸序列（consensus sequence），加上將蛋白表面的醣分子修飾並保留重要的核心結構，是成功發展可對付多種流感病毒分子疫苗的關鍵。」

研究人員表示，這個研究可以再擴展到其他具有多量醣蛋白的人類病毒，例如：一般流感病毒，C 型肝炎病毒，或 HIV 病毒。

此項研究成果，已申請專利，並技術移轉給美國邁阿密 OPKO Health 公司，其台灣子公司將在台灣繼續疫苗研發的工作。

參考網站:http://www.pnas.org/content/early/2009/10/09/0909696106

新聞聯絡人：
馬徹博士，中央研究院基因體研究中心助研究員 (Tel) +886-2- 27871233
林美惠，中央研究院總辦事處公關室mhlin313@gate.sinica.edu.tw (Tel) +886-2-2789-8821、(Fax)886-2-2782-1551、(M)0921-845-234

資訊來源：
中研院新聞稿 2009/10/13