

世界卫生组织发出警告

欧洲艾滋病疫情加剧

科技日报北京11月30日电(记者房琳琳)世界卫生组织(WHO)近日发出警告称,自有记录以来,欧洲被诊断感染艾滋病病毒的人数于2016年达到了最高水平,显示该地区的疫情正“以惊人的速度增长”。

WHO与欧洲疾病预防控制中心(ECDC)的一份联合报告指出,2016年欧洲53个国家共有16万人感染了艾滋病病毒。其中,80%的患者分布在东欧。“这是一年的最高纪录,如果这种趋势持续下去,我们将无法实现到2030年阻止艾滋病流行的目标。”WHO欧洲区域主任苏兹安娜·杰克布在一份声明中说。

上述组织表示,这一趋势特别令人担忧,因为很多病人在被确诊时已感染艾滋病病毒多年,使病毒更可能传染给他人,病情难以控制。

艾滋病病毒感染的早期诊断非常重要,因为患者如能尽早开始药物治疗,会增加其健康长寿的机会。ECDC主任安德里·埃蒙说:“欧洲需要在艾滋病防治方面做更多的工作,从预计感染事件到被确诊的平均时间是三年,这个时间太长了。”报告认为,需要采取新的策略来扩大艾滋病病毒检测范围,包括自我检测和供应商提供的检测服务。

WHO的欧洲区域包括53个国家的近9亿人,该机构的经济发展委员会的报告发现,过去十年,该地区新近诊断出的艾滋病病毒感染率,从2007年每10万人中的12人,上升到了2016年每10万人中的18.2人,上升幅度高达52%。这十年的增长“主要受到东欧持续上升趋势的驱动”。

目前全球有近3700万人感染艾滋病病毒。大部分感染出现在非洲等较贫穷的地区,那里的检测、预防和治疗机会有限;但在欧洲这样的富裕地区,艾滋病疫情也被证明比较突出。

半合成生物体能生成非天然蛋白质

效率与天然相似 风险令人担忧

科技日报北京11月30日电(记者张梦然)英国《自然》杂志29日发表的一篇文章中,美国斯克里普斯研究所公布了合成生物学最新进展,他们培育了一种既能存储又能检索的人造遗传信息的半合成生物体,其生成非天然改造蛋白质,效率与天然几无差距。该成果将成为人们创造新蛋白质和新功能的平台,但合成生物学目前的快速发展却引发了担忧。

遗传密码由腺嘌呤、胞嘧啶、鸟嘌呤和胸腺嘧啶4种核苷酸组成,它们成对形成了DNA双螺旋的“台阶”。在2014年,斯克里普斯研究所科学家佛罗伊德·洛姆斯伯格及其同事,培育出大肠杆菌的一种半合成菌株,除了4种天然核苷酸,还有一个扩展的遗传密码,其中包含两种非天然核苷酸。该细菌可以维持并再生经过改造的遗传密码,但人们当时并不清楚这种非天然的核苷酸,能否像正常DNA一样编码蛋白质。

现在,洛姆斯伯格团队的研究表明,该细菌既能储存也能检索遗传信息,可以转录非天然核苷酸,从而合成包含非天然氨基酸的蛋白质,且效率较天然状态无显著差距。团队认为,该细菌可以作为一种平台来创造新的蛋白质和新功能。

研究人员表示,创造生物体以生成非天然的改造蛋白质,是合成生物学长久以

来的一个目标,现在这个半合成生物体,已能够制造包含非天然氨基酸的蛋白质。此次成果一方面为科学家运用非天然氨基酸来设计新型蛋白质铺平了道路,另一方面也为创造新型疗法、塑料和其它材料指明了方向。

一直以来,有相当多的人对合成生物学目前的快速发展表示担忧,他们认为这种“新型生物”未来可能会从实验室中逃逸,在伦理角度和现实社会中都将造成无法预料的后果。

在进化史中经历了十亿年之久的过程,加入人工干预会怎样?斯克里普斯研究所培育的是一种全新的生命形式,不存在于自然界中,“离经叛道”必然招致批评。然而,人类延伸DNA生物学,并不是为了彰显自己的技术力量,未来科学家们可以借此研发出新药,以及开发出以前不能想象的新型纳米技术,其还将在更多的领域发挥潜力,惠及人类。



法和实验设计必须经过严格的审查,但实验结果分析和对研究意义的阐释不要求获得所有审稿人一致赞同。所以,作者可以获得所有审稿人意见和作者学术观点进行判断和裁决。评审过程中,研究方

NSR推行科学出版新举措 自去年起,《国家科学评论》(NSR)将启动研究论文出版的一系列新模式,废除当前高端论文审核限制“交流与争论”的措施。目标在于提升创新而有争议性的传播与讨论。新的出版模式的一系列举措包括论文组稿、审稿,论文接受或拒稿,审稿人评论,以及设立“争鸣”的新栏目。

1.出版“创新研究”论文。出版研究论文,我们鼓励四方科学家(作者、推荐人、编委和审稿人)共同参与。参与者在出版过程中既是贡献者也是受益者。 推荐人:对于稿件的初始筛选要求编委具有广博的专业知识和卓越的评判,初筛也是科学出版中最具挑战性的环节之一。NSR借鉴了科研领域招聘的推荐人和推荐信模式,要求投稿作者至少提供一封来自领域同行专家的稿件推荐信,为文章的初始评估提供参考。

稿件推荐人不参与该文审稿过程,若稿件最终被接受,将在发表版本中注明推荐人姓名。稿件推荐人运用自己的科学判断,促进了高质量研究的发表,其贡献应该被体现和认可。此外,NSR还将逐步组建一个大型的由知名科学家构成的咨询委员会,以推荐及约请高质量稿件。

编委:收到稿件后,编委评审组长会同编委评审小组一起判断来稿是否进入同行评议流程。同行评议后,评审组长与评审小组对同行评审意见和作者学术观点进行判断和裁决。评审过程中,研究方

全球艾滋病治疗取得显著进展

近2100万病毒感染者可得到相应药物

科技日报联合国11月29日电(记者冯卫东)联合国艾滋病规划署近日发表的一项报告显示,世界在艾滋病病毒感染者接受治疗方面取得显著进展,治疗条件显著提高。在2000年,只有68.5万名艾滋病病毒感染者可获得抗逆转录病毒药物治疗;而到2017年6月,大约有2090万人获得了这种可以挽救生命的药物。

艾滋病规划署执行主任西迪贝近日在南非出席了有关艾滋病最新报告的发布仪式。他表示,2000年,南非只有90人接受艾滋病

治疗,而今超过400万人正在参加世界上最大的旨在挽救生命的国家治疗项目。

最新研究显示,坚持接受有效抗逆转录病毒治疗的感染者传播病毒的几率下降了97%。随着越来越多受感染的怀孕女性接受治疗,儿童新增艾滋病病毒感染者也在迅速下降。2010年至2016年间,东部和南部非洲的儿童艾滋病病毒感染者下降了56%,全球范围内下降了47%。

报告称,目前面临的挑战是要确保需得到治疗的1710万人,包括91万名儿童可

获得药物,并将预防艾滋病病毒感染置于公共卫生计划的首要位置,特别是在那些新发艾滋病病毒感染仍在增加的国家。报告强调,社会中最边缘化和受艾滋病病毒影响最大群体的健康权问题依然面临主要挑战。

报告显示,2016年新增了大约180万名艾滋病病毒感染者,但年感染人数比上世纪90年代末艾滋病流行高峰期减少了300万。在撒哈拉以南非洲,自从2000年以来,新增艾滋病病毒感染者下降了48%。

然而,在卫生和艾滋病服务没有惠及的广大地区,新的感染仍在上升。例如,在东欧和中亚,艾滋病病毒感染从2010年以来增加了60%,同艾滋病有关的死亡增加了27%。

报告指出,抗击艾滋病运动仍然面临资金短缺的挑战,预计2020年前资金缺口高达70亿美元。

将艾滋病流行作为一项公共健康威胁加以终结是联合国可持续发展目标的一项任务。艾滋病规划署计划在2020年前加快推进抗艾行动。

今日视点

“双剑合璧”,艾滋病功能性治愈未来可期

——长效药物和中和抗体联合治疗即将临床试验

本报记者 刘震

自1983年法国科学家首次分离出艾滋病病毒(HIV)毒株以来,科学家与HIV之间的较量一直未曾停止。30多年来,科学家殚精竭虑,在逐渐揭开笼罩在HIV头上的面纱的同时,也催生出了许多抗艾疗法和药物。尽管相关技术进展迅速,但功能性治愈甚至根治艾滋病的良方一直未“现形”。

现在,情况正在慢慢改变。在11月28日于清华大学举办的“中和抗体与功能性治愈”艾滋病学术前沿研讨会上,来自中国抗艾代表性领域的各位专家表示,艾滋病的功能性治愈曙光在望。其中,长效药物和抗体药物“双剑合璧”是最前沿的学科研究方向和热点,也是实现艾滋病功能性治愈最有潜力的武器。

终能找到HIV致命弱点

艾滋病是可能被治愈的,目前已成为很多科学家的共识。

清华大学艾滋病综合研究中心主任张林琦教授已在艾滋病领域奋战20多年,他在接受科技日报记者采访时自信地表示:“我觉得艾滋病的功能性治愈是非常有希望的,相关技术尤其是抗体和免疫治疗技术提供了前所未有的机遇。”

艾滋病功能性治愈是指HIV-1感染者体内的病毒被完全抑制,机体免疫功能恢复到一定程度,即便不接受任何抗病毒治疗,用常规方法也难以在感染者体内检测出HIV-1病毒。

张林琦说,某些感染HIV的人群可以在8年到10年内,甚至终身不发病,这说明人体本身也许就能抵抗HIV,只是科学家尚未找到其中关键的“命门”。也许,随着研究的不断深入和细化,科学家最终能找到HIV的致命弱点。

“基于科学的数据和科技的发展,我相信在不远的将来,病人治愈后不用再吃药打针,利用自身免疫系统就能控制艾滋病。”同样在艾滋病领域奋战20年的“老兵”、前沿生物药业(南京)股份有限公司董事长谢东博士也乐

观地表示。

相比之下,美国艺术与科学院院士、洛克菲勒大学教授米歇尔·努森兹威格的态度更为谨慎和保守。他对科技日报记者表示:“治愈艾滋病是一个巨大的挑战,但这并不意味着我们做不到,我们需要不断去尝试。10年前,没有人认为可以用抗体来治疗艾滋病,但现在,我们拥有了很多抗体药物。”这次,努森兹威格到清华大学访问的目的,就是在艾滋病功能性治愈方面与中国开展合作。

生活质量有望大大提高

目前在研的艾滋病功能性治愈方法主要包括药物治疗、细胞免疫治疗、基因治疗和抗体治疗等。其中最引人注目的是广谱中和抗体(bNAb)。科学家认为,广谱中和抗体与长效抗艾药物“双剑合璧”,将是实现艾滋病功能性治愈的关键“钥匙”。

在抗艾过程中,研究人员发现,10%左右的HIV感染者在被感染几年后,体内会产生bNAb。2009年,科学家从一名女性感染者血清中分离出两种能中和70%以上HIV毒株的抗体,这一发现使bNAb成为抗艾研究最热门的方向之一。

此后,各种bNAb纷纷问世。2015年,努森兹威格团队发现抗体3BNC117能对抗80%左右的HIV毒株。据美国《科学》杂志9月报道,美国国立卫生研究院和制药商联合开发出的新抗体可攻击99%的HIV毒株,该抗体已经在猴子身上试验成功,人类临床试验将于明年启动。

努森兹威格说:“HIV非常聪明,一段时间后,它会对药物、单一抗体产生耐药性,因此,应对的方法是让药物和抗体结合,或者几种抗体结合。” 张林琦解释,长效药物和抗体结合,是艾滋病的功能性治愈最有潜力的方向之一。抗体既可以杀病毒,也可以提高人体免疫力,可谓“一箭双雕”。努森兹威格的报告显示,抗体除了本身具有免疫功能,还可以大大提高机体抗HIV的细胞免疫反应,在这方面,现有抗HIV的小分子药物是无法达到的。目前的小分子药物必须每日服用,终生



米歇尔·努森兹威格(左)和张林琦在“中和抗体与功能性治愈”学术前沿研讨会上发言 本报记者 刘震摄

服用,而且常常导致长期的不良反应。而长效药物和抗体相结合后,病人可能只需要每两周、每个月,甚至每半年注射一次,可以大大提高生活质量。

打败艾滋病需要国际合作

艾滋病是对人类生存、社会发展威胁最大的公共卫生问题之一,因此,需要全世界人民共同努力应对。专家也纷纷表示,要想实现中国的抗艾大计,也需要国际合作。

张林琦说:“在抗体研究方面,中国的HIV感染者群体中,没有发现‘精英感染者’(感染HIV病毒后长期病情无进展的感染者),分离抗体面临极大困难。而最近几年出现的很多抗体,几乎全由美国科学家研制而成,相关的‘精英感染者’由这些科学家从全球各地找到。因此,我们必须与国外开展合作,将其技术引入优化,与中国的创新和患者的实际情况相结合,才能率先研发成功新

一代治疗方案,乃至根治的方法。” 谢东表示:“艾博韦泰已于2016年向中国药监局提交了上市申请,我们计划将艾博韦泰与3BNC117联合使用,组成拥有全新作用机制的两种长效药物全注射配方,在2018年启动临床试验,研究其有效性、安全性及诱导患者体内产生对HIV病毒的免疫反应。”

据悉,2016年,张林琦与美国国立卫生研究院疫苗研究中心结构生物学家周同庆合作,申报的“基于结构的艾滋病疫苗设计”获得了美国比尔及梅琳达一盖茨基金会和国家自然科学基金委的资助,双方将携手全面开展相关治愈和疫苗的研发工作。

长期游走于中美两国的周同庆参与了今年9月发现的抗体的研发工作,他说:“最近几年,中国在艾滋病治疗领域的进展非常大,国际交流也很多,中国在艾滋病功能性治愈和根治方面的研究很有希望。”

科学抗艾三十年大事记

本报记者 刘震

30多年来,全球科学家不懈探索,将人类对艾滋病病毒(HIV)的理解不断推向更深更广处。各种药物和疗法也如“雨后春笋”般冒出,除了传统的“鸡尾酒疗法”和目前广受关注的广谱中和抗体外,其他疗法在抗艾战争中也发挥了巨大作用。

疫苗

尽管科学家研制过上百种HIV疫苗,但只有3种疫苗完成了全部临床试验。其中,RV144是迄今第一种能够为部分人提供保护效果的艾滋病疫苗。2009年发布的临床试验结果显示,RV144的有效性为31%。此后,不少科学家开始改进RV144。

《自然·通讯》杂志今年6月发表文章指出,接种RV144疫苗的动物有55%可以抵抗SIV(与HIV等价的类人猿病毒)。即便该研究结果对于人类是否适用还有待考证,但这仍是一项鼓舞人心的研究。

HVTN702由RV144改进而来,美国国立卫生研究院(NIH)等机构目前正在南非对此疫

苗进行试验,结果预计将于2020年下半年公布。

分子药物

到目前为止,全球至少有30种抗HIV药物已获批上市。

过去,患者需同时服用多种药物,目前已经上市了多种只需一天一片的固定剂量复方剂(FDC),在很大程度上简化了HIV治疗。

此外,为了避免HIV药物的副作用,许多科学家开始研究长效预防和抗艾药物。GSK744LA就是其中之一,至少在动物试验中,它具有较好的保护效果,可作为一种暴露前预防用药。GSK744LA现已进入更进一步的临床试验。而由中国前沿生物药业(南京)股份有限公司研发的长效抗艾新药艾博卫泰已提前达到临床Ⅲ期全部终点指标,向国家药监局(CFDA)申报新药并获得有限评审。

基因疗法

作为全球首例且唯一一名被(功能性)治愈的艾滋病患者,蒂莫西·雷·布朗也被称为“柏林病人”。2006年和2007年,布朗的主治医生两次使用一名具有CCR5突变基因的捐

赠者骨髓,不仅治好了布朗的白血病,其HIV检测一直呈阴性,从而成就了艾滋病治疗史上的一段传奇。

受此启发,2014年,美国费城宾夕法尼亚大学免疫学家卡尔·朱恩领导团队,首次使用锌指核酸酶(ZFN)瞄准并破坏了12名HIV携带者免疫细胞中的一种基因,增强了他们抵抗病毒的能力。

2016年3月,美国天普大学刘易斯·卡茨医学院的华人科学家胡文辉设计出一种专门的基因编辑系统,可安全有效地从培养的人类细胞DNA中消除HIV-1。胡文辉指出,目前,基因编辑疗法尚不能100%清除动物体内的HIV,但能够显著降低潜伏病毒量,因此与抗逆转录病毒药物组合使用不失为一种有希望的艾滋病治疗策略。

此外,科学家还在尝试干细胞疗法,将改造后的干细胞重新注入病人体内,人体可以迅速建立一个能抵御HIV的全新的血液和免疫系统。2015年上半年,桑加莫公司已与美国希望之城国家医学中心及南加利福尼亚大学凯克医学中心合作,开展干细胞基因疗法的研究。一项名为

SB-728-HSPC的疗法已经完成I期临床试验,2020年将进入II期临床试验。

T细胞疗法

患者感染HIV3个月后,体内98%的HIV为了逃避杀伤性T细胞的追杀,会发生针对性的变异。有鉴于此,美国约翰斯·霍普金斯大学医学院教授罗伯特·西利齐安诺团队训练身体内的杀伤性T细胞识别并攻击病毒。2016年1月,他们在《自然》发表文章称,只要HIV含有2%未突变的保守表位,经过改造后的杀伤性T细胞就可以识别并清除,为艾滋病治疗又增加了一种值得期待的细胞疗法。

今年10月份,美国宾夕法尼亚大学佩雷尔曼医学院的蕾切尔·利伯曼团队改进了一种合成蛋白嵌合抗原受体(CAR,当把其导入到T细胞时,会增强其功效),提高了其对抗HIV的效能。

此外,科学家还尝试将广谱中和抗体“捆绑”在杀伤性T细胞上,攻击病毒。尽管艾滋病疫苗和治愈方法迄今尚未问世,但上述种种科技结晶,将成为最终战胜艾滋病最有力的后盾。