

新冠病毒杀死肿瘤细胞 这波“神操作”能复制吗

◎本报记者 张佳星

日前,一篇发表在《英国血液学杂志》(British Journal of Haematology)、仅有3个段落的病例报告,震惊了世界——一位恶性淋巴瘤患者感染新冠病毒后,体内

的肿瘤在未给予激素治疗、化疗、免疫治疗的情况下大面积消失。

在惊叹这波“神操作”之余,更多的追问随之而来:是新冠病毒击退了肿瘤细胞吗?这一个案有没有可能的普适性价值?癌症患者能不能因此就有了治愈的新路径?1月11日,科技日报记者带着这些问题采访了免疫领域的几位学者。

细胞因子风暴的发生”是主要死因,这意味着新冠病毒会诱发体内免疫系统“疯狂”释放炎症因子,造成巨大杀伤力,因此只要“认得准”,完全有可能在4个月内杀死患者体内的恶性肿瘤。

“根据目前的情况,我个人判断新冠病毒在这个患者体内激活的是广谱免疫。”上海海洋大学特聘教授、比昂生物创始人杨光华对科技日报记者表示,该论文中提到大幅减少的不止是肿瘤细胞还有患者此前感染的EB病毒的数量,因此很可能新冠病毒激活了患者的整体免疫系统,使得包括自然杀伤细胞等在内的免疫细胞数量剧增,把所有其识别为“异己”的细胞或分子等统统干掉。

“目前的简单报道透露的信息较少,难以做出全面判断,也不排除特异性免疫的可能。”杨光华说。

事实上,除了激活免疫系统,病毒还有直接杀死肿瘤细胞的先例,这类病毒被称为“溶瘤病毒”。公开信息显示,美国食品和药品管理局(FDA)批准了一种遗传工程溶瘤病毒治疗晚期黑色素瘤。全球已有至少3款溶瘤病毒疗法获批上市。

针对有没有可能是新冠病毒直接“溶瘤”?杨光华回应:“目前难以得出这一结论,需要证实患者肿瘤细胞表面有受体接纳新冠病毒进入才行。但从新冠病毒的基因组上分析,应该不太具备溶瘤的特性。”

类型肿瘤的治疗。在治疗过程中还要评估肿瘤类型,是不是匹配此类特异免疫。

如果是广谱免疫,还可以对新冠病毒加以改造,去掉毒性的部分,形成病毒型肿瘤疫苗的载体。“改造病毒形成肿瘤疫苗并用作为载体是一个很好的方向,能够形成比现有的RNA疫苗、DNA疫苗更具高效和高模仿性的免疫。”杨光华说,但这个方向仍有很长的路要走,由于新冠病毒通过呼吸系统传播,很难对其传播进行控制,所以这个路可能更长。

而如果是第三种原因,由新冠病毒溶瘤所致,那么仍需要对新冠病毒进行改造,使其只攻击肿瘤细胞,而对正常细胞无害,并形成系统的疗法。

此外,从可能的普适性来讲,由于患者是经典霍奇金淋巴瘤,这一肿瘤区别于其他实体瘤,因此普适性相对较低,如果说新冠病毒是激活整体免疫系统而导致肿瘤的死亡,那么将更有可能找到其他相似的案例,提高普适性,而如果是激活特异性免疫,那么普适性或许并不大。

约8%的比例来自病毒。“具有这类能力的病毒是古老的逆转录病毒。逆转录病毒会把核酸整合到宿主基因组中,宿主细胞也会把病毒核酸当作自己的一部分进行复制,并产生蛋白质来组装新的病毒。这个过程相当于病毒劫持了宿主,并把自己变成了宿主家庭的一分子。乙肝病毒就是一种DNA逆转录病毒,清除这类病毒通常都比较困难。”生物学博士、原北京协和医学院教授王晨光说。

新冠病毒有这种能力吗?“尽管新冠病毒和其中一类逆转录病毒(单链RNA病毒)有一定的相似性,但它并不是逆转录病毒,两者感染宿主后的行为有着本质的不同。新冠病毒感染宿主细胞后,是以‘外来客’的身份存在,只是伪装得比较好,被宿主款待,供吃供喝——病毒核酸在宿主细胞中得以复制,蛋白质得以表达生成,最终完成病毒颗粒的组装,但它并不劫持宿主。”王晨光解释说。

宾夕法尼亚大学医学院病理及实验医学系研究副教授张洪涛在接受科技日报采访时也指出,新冠病毒是RNA病毒,但不是“逆转录RNA病毒”,所以新冠病毒的基因不会整合到人体染色体中,这是常识。

接种 mRNA 疫苗不会导致人体基因改变

“既然新冠病毒的基因都不能改变人体基因,那么利用新冠病毒S蛋白的基因片段制成的



视觉中国供图

一位恶性淋巴瘤患者感染新冠病毒后,体内的肿瘤在未给予激素治疗、化疗、免疫治疗的情况下大面积消失。人体免疫系统经常会把肿瘤细胞当成正常细胞,此时患者体内的免疫系统就成了“睡狮”。专家认为,新冠病毒的入侵,可能叫醒了“睡狮”,激发了人体特异性免疫或广谱免疫,从而把肿瘤细胞和其他病毒等一并干掉。

为肿瘤治疗打开了一扇门

一个个案让全世界震惊,其原因除了医学影像呈现出来的不可思议的结果,还在于它为肿瘤治疗提供了一种线索和可能性。

类似的案例在治疗艾滋病的领域里也有先例,例如“柏林病人”的出现,让学者在基础研究方面“解锁”知识点,得知CCR5基因的缺失可以免疫艾滋病毒攻击。

这个案例是庞大的人类基因组、转录组、蛋白质组、癌症细胞的生命活动、新冠病毒的转录翻译活动等“交汇点”。

其中可能涉及的相互作用纷繁复杂,亟待进一步的研究。

“要了解整个体系发生了什么样的变化,与肿瘤细胞本身、肿瘤微环境又是如何作用的,真的需

要对这个病例进行非常深入的分析。”杨光华说。

中国科学家团队也不能坐等别人的研究成果。“这个病例是碰巧做了PET-CT检测发现肿瘤消失了,但也有可能很多类似的情况没有被发现。”杨光华说,“肿瘤患者同时感染新冠病毒的案例,应该在我们国家也是有的。”

这个案例打开了“一扇门”,给国内有条件的研究小组以启示。

“之前有很多病人接受治疗,相关部门都有联络方式,我觉得可以开启相关的调研,例如统计一下有没有癌症病人,联系看看他现在的病情状况,或者给他再做一下检查。如果发现了有病人的肿瘤缩小或消失,就可以马上纳入分析研究。”杨光华说。

宁夏药监

“阳光药店”小程序上线

科技日报讯(王迎霞)1月6日,宁夏药品监督管理局“阳光药店”小程序正式上线,全区消费者寻找附近药店、购买搜索特定药品等又多了一个新选择。

“阳光药店”工程建设是基于宁夏政务云平台以及宁夏药品智慧监管平台开发建设的信息系统,可实现药品监管部门、企业、公众多方参与的零售药店社会共治。系统包括监管端、企业端、公众端和微信小程序。

此次上线的微信小程序,可以向消费者提供“阳光药店”信息查询、药品信息查询、药品安全知识、药师在线服务及满意度评价、投诉举报等功能。例如,当消费者点开其中一个药店后,可以搜索附近500米到5公里距离内的药店,查看其基本情况、经营药品品种、执业药师信息,还有药店具体地址、是否24小时售药、是否医保定点药店等信息,方便快捷。

2018年,宁夏药监局全面启动“宁夏药品智慧监管平台”建设。2020年,根据自治区全域创建“食品药品安全区”的总体部署和《2020年全区药品监管工作要点》要求,结合全区零售药店存在的实际问题,自治区药监局在智慧监管平台的基础上开发了“阳光药店”系统,由此形成了风险预警、靶向监管、信息公开、公众反馈闭环监管模式。

据介绍,该系统是一个面向政府、企业、公众多方参与的社会共治平台。监管端可对零售药店执业药师在岗、温湿度监测、药品进销存、处方药及含麻药品销售等关键点实现远程在线监测和监管;企业端根据监管要求既可实时上传数据,也可根据预警信息及时加强和完善质量管理措施;公众端可在线查询法律法规、科普知识、药店位置、经营品种等信息,并可进行满意度评价和在线投诉举报。

医学新发现

红斑狼疮遗传“暗物质” 生物学功能被揭示

◎本报记者 王春

1月8日,国际权威期刊《自然通讯》杂志(Nature Communications)在线发表了上海交通大学医学院附属仁济医院风湿病学研究所沈南教授团队的最新研究成果:《系统性红斑狼疮非编码遗传位点控制免疫细胞特异性增强子的表观修饰调控疾病关键miRNA表达》。该研究整合了表观遗传学、3D基因组学及CRISPR技术,阐明了在系统性红斑狼疮(SLE)发病关键通路中起重要调控作用的非编码RNA在特定免疫细胞亚群中异常表达的分子遗传学机制,为今后系统鉴定大量SLE非编码遗传因子的生物学功能及发展细胞特异性干预手段提供了新的研究范式。

据沈南介绍,SLE是一种多发于女性,能够造成多个器官受损的慢性自身免疫性疾病,严重者危及生命。但是该病的病因不明,而且目前缺乏有效的治愈手段。大量研究提示遗传和环境因素与该病的发生密切相关,比如在SLE患病人群中,同卵双胞胎的发病概率要远远大于异卵双胞胎。因此,对决定遗传的基因组功能进行研究将有助于揭示SLE的发病机制,开发新的预防和治疗手段。

沈南研究团队一直聚焦于遗传和SLE的相关研究。近年来,利用传统的一代测序和先进的二代测序以及外显子测序等手段,发现了多个与SLE相关的疾病易感基因和位点,相关研究证实了SLE的遗传易感性,并得到了国际同行的证实和广泛关注。但是目前的研究显示许多疾病易感位点作为遗传标签而不是功能性的疾病位点存在,只有确定功能性的遗传易感位点,解析其中的分子机制,才能为疾病的早发现,早诊断和治疗提供新的思路。相关研究也一直是遗传学领域研究的热点和难点。

在人类基因组中,非编码序列占据99%,但这些非编码序列并不是没有功能的。比如增强子,作为非编码序列的一部分,决定了基因能在哪一种细胞中表达以及细胞分化的命运。有趣的是,遗传发现的狼疮遗传易感位点大多位于非编码区,而且位于增强子区域。基于上述发现,研究人员猜想位于增强子区域的疾病易感位点可能作为一个标签,提示基因组中哪些疾病易感位点是有功能的,哪些调控区域能够参与SLE的发生发展。

为此,研究人员首先综合利用遗传学、表观组学、高通量测序技术等多组学技术确定具有潜在调节功能的疾病易感位点。更为重要的是,研究人员发现进一步通过CRISPR激活系统导入狼疮病人的外周血细胞,可以靶向作用于遗传易感位点所在的增强子,从而有效阻断狼疮病人干扰素通路的异常活化。

该研究展示了一种筛选功能性疾病易感位点和功能性调控元件的策略,并将自身免疫性疾病风险遗传变异与自身免疫性疾病病因联系起来,为自身免疫性疾病的治疗提供了新的方向和靶点。



受访者供图

想靠新冠“以毒攻毒”实属高危操作

与机理相比,对肿瘤患者来说,疗效才是更重要的。癌症病人主动感染新冠病毒是不是也能把肿瘤统统赶出去呢?

高危操作,请勿模仿!针对可能的非理性操作,学者们纷纷表达了这一呼吁。由于先前癌友圈出现的兽药治癌、疟原虫治癌等乱象,很多专业人士也表达了忧虑。

这个案例不能在别人身上重复,在进一步研究无果之前,很难确定。即便未来相关机制明确,证明是可重复的,现代诊疗手段也必然会有所优化。

毕竟,直接感染新冠病毒的操作,太原始了!有违安全,有效的基本要求。

既然论文报道了肿瘤消退的“曙光”,科学家们又会如何利用新冠病毒的这一可能的功效呢?

杨光华表示,可以做肿瘤疫苗,可以发现肿瘤标志物,可以进行基因改造……

如果激活的是特异性免疫,相关免疫路径已经成型,那么最快的是找到能够激发免疫的小段肽,通过基因工程的手段合成重组蛋白,用于相关

美药剂师因坚信疫苗会篡改DNA而毁坏疫苗

放心打! 改变人类基因新冠疫苗真的做不到

◎本报记者 马爱平

2020年的最后一天,美国威斯康星州一名药剂师故意将500剂mRNA疫苗长时间放置于室温,导致疫苗失效。据调查人员的报告,该药剂师故意毁坏疫苗的原因,是因为担心携带有新冠病毒基因片段的疫苗会通过改变人们的DNA而导致伤害。

因为此前,有美国研究人员发表的一篇文章表明:在添加了逆转录酶之后,可以在体外细胞实验中将新冠病毒的RNA逆转录为DNA,并整合到人体细胞的基因组中去。

新冠病毒的RNA会整合到人体DNA吗?接种mRNA疫苗真的会导致人体的基因被改变吗?科技日报记者为此采访了业内专家。

新冠病毒的基因不会整合到人体

病毒以其含有的核酸成分被分为DNA病毒和RNA病毒。据介绍,目前已知有200多种病毒会感染人类。

科学家研究发现,今天人体基因组中有大



对于 mRNA 疫苗来说,疫苗的纳米微粒载体,只是将病毒的基因片段送入细胞质,根本不进入细胞核。连细胞核都不能进入,怎么会有机会整合到人的基因组里呢?

张洪涛
宾夕法尼亚大学医学院病理及实验医学系研究副教授

接种 mRNA 疫苗不会导致人体基因改变

“既然新冠病毒的基因都不能改变人体基因,那么利用新冠病毒S蛋白的基因片段制成的

mRNA 疫苗就更不会出现接种后病毒基因整合到人体的情况了。”张洪涛表示,“更何况携带着人体基因组的染色体存在于细胞核内,细胞核有核膜包裹。对于 mRNA 疫苗来说,疫苗的纳米微粒载体,只是将病毒的基因片段送入细胞质,根本不进入细胞核。连细胞核都不能进入,怎么会有机会整合到人的基因组里呢?所以,担心接种 mRNA 疫苗出现基因整合,确实是想得有点儿多了。”

对于前文所提到的美国研究人员发表的论文结论,张洪涛认为,这只是一个体外实验,是在细胞培养皿里发生的事,并不是真正在人体中出现的情况。体外实验作为研究可以大胆探索,但是在治疗、预防的时候,却不能简单地将体外实验作为信条。

王晨光解释,新冠病毒 mRNA 疫苗仅仅包含病毒的一个编码蛋白的核酸序列,人体细胞再用自己的成分和病毒 mRNA 的模板合成出蛋白质。其病毒核酸物质既没有被整合到人体细胞基因组,也没有在细胞内复制扩增。细胞不仅没有被病毒劫持,反而利用它们一起合成的蛋白质训练出了一批“雇佣军”,再以“雇佣军”防范来犯之敌——新冠病毒。