



以下时间前禁止发布: 2012年08月01日 05:00 北京当地时间
[打印文章 | 关闭窗口]
[中文 (Chinese) | 英文 (English)]

联系人: Barbara K. Kennedy
sciencew@psu.edu
814-863-4682
Penn State

疫苗研究表明需要对更具毒力的疟疾的进化保持警惕

美国宾夕法尼亚州立大学的一项研究表明,在接种过疫苗的实验室小鼠中进化的疟疾寄生虫变得更具毒力。这些小鼠被注射了几种人类疟疾疫苗的一种关键成分,这些疫苗如今正在接受临床试验的评估。“我们的研究表明用这种特定类型的疟疾疫苗进行接种可以创造出一些生态条件,这些生态条件有利于寄生虫的进化从而在未接种疫苗的小鼠体内导致更严重的疾病,”宾夕法尼亚州立大学的生物科学校友教授Andrew Read说。

“我们距离有能力对整个过程中在人体内发生的可能性进行评估还有很长的一段路要走,但是我们的研究提示对此需要警觉起来。如果疟疾疫苗得到广泛使用,更具毒力的疟疾株有可能进化出来,”Read说。将发表在2012年7月31日出版的科学期刊《公共科学图书馆·生物学》(PLoS Biology)上的该研究表明了更具毒力的疟疾寄生虫应对免疫接种做出响应而进化了,但是其准确的机制仍然是一个谜。这不是由于疫苗针对的这种寄生虫的部分的变化所导致的。

从未有任何疟疾疫苗得到过大规模应用的批准。“众所周知,有效的疟疾疫苗难以开发,这是由于疟疾寄生虫非常复杂。在任何流行该疾病的地方区域,同时存在数百种不同的疟疾株,”Read说。大多数疫苗开发者只使用这些疟疾寄生虫的一小部分从而制造抗原分子,然后这些分子成为了高度纯化的疟疾疫苗的一个关键成分。Read的实验室测试了抗原AMA-1,这是如今处于临床试验的各个阶段的几种这类疫苗的一个成分。

“我们的实验室实验跟踪了来自理论研究和更早的实验的线索,这些线索提示某些疟疾疫苗可能有利于更具毒力的疟疾寄生虫的进化,”Read说。如果候选疫苗不能完全清除所有的疟疾寄生虫,存活下来的寄生虫就有机会进化。然后蚊子可能把进化后的寄生虫从接种疫苗的人身上上传到一个新的宿主身上——这个过程称为漏网。“漏网型疫苗创造出了进一步促进寄生虫进化的一个环境,”Read说。

宾夕法尼亚州立大学的这项研究发现寄生虫在通过最少10只接种过疫苗的小鼠中连续“漏网”之后,它们在未接种的小鼠身上导致了更严重的疟疾症状。“能够在接种疫苗的宿主身上存活下来的寄生虫在接触这种疫苗之后存活下来必定是更强的,”Read说。“这种疫苗诱导的免疫看上去清除了毒力较弱的疟疾寄生虫,但是留下了毒力更强的疟疾寄生虫。”

宾夕法尼亚州立大学的这项研究使用的AMA-1抗原引发了身体自身制造抗疟疾抗体。这些抗体识别这些寄生虫上的AMA-1抗原,并制止疟疾感染。这种抗原的形状确保了这些抗体可以稳固地与这些疟疾寄生虫结合——就像拼图玩具的部件——这是产生免疫力的重要一步。科学家已经知道,当进化突变改变这种寄生虫的抗原结构从而让抗体无法锁住这种寄生虫的目标部分的时候,疫苗就变得过时了。但是宾夕法尼亚州立大学的这项研究表明这些疟疾寄生虫是在接种过疫苗的小鼠体内进化出来的,甚至在寄生虫抗体靶标上没有任何可以探测到的变化。

“我们惊讶地发现,即便在为关键抗原编码的基因仍然没有改变的情况下,更具毒力的疟疾株进化了出来,”Read实验室的博士后学者、进行了这些实验室实验的Victoria Barclay博士说。她也是这篇《公共科学图书馆·生物学》杂志论文的通讯作者。“我们没有探测到这个基因序列的任何变化。”这组科研人员得出结论说,进化必定在这种寄生虫基因组的其他地方出现。Read的实验室如今在寻找这种寄生虫DNA发生突变的准确位置。

“众所周知的是,对于疟疾,从动物模型推广开来是很难的,”Read说。因此科学家尚不知道这种新发现的进化类型是否可能在人类疟疾或其他迅速进化的疾病中发生,诸如导致艾滋病或宫颈癌的病毒。他说:“我们确实知道的是,Victoria Barclay所在宾夕法尼亚州立大学的我们的实验室中,用我们的寄生虫、我们的小鼠以及这种特定抗原进行的实验中,通过接种过疫苗的宿主进化出来的这些疟疾寄生虫变得更具毒力。”

“疫苗是我们迄今拥有的成本效益高得异乎寻常的健康收益之一,因此毫无疑问我们应该全面推进安全有效的疟疾疫苗的开发,”Read说。“与此同时,我们的研究揭示出了应该警惕地前进的新原因。”Read提出,进行临床实验的疫苗研究人员不仅应该仔细监测疫苗靶标的寄生虫进化,他们还应该注意寄生虫整个基因组的突变。“一旦一种新疫苗进入大范围使用之后,这类监测还应该继续下去,”他说。“看上去,在一个有漏网疫苗的世界里,具有毒力的病原体株型可以进化出来。可能需要不同的疫苗或其他阻断传播的措施从而制止任何已经进化了的寄生虫的传播,”Read说。

###

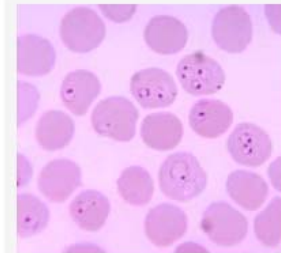
该研究获得了来自宾夕法尼亚州立大学的财政资助。

[Barbara K. Kennedy]

联系人:
Andrew Read: a.read@psu.edu, 814-321-5004 (手机)
Barbara Kennedy (公共信息官): science@psu.edu, 814-863-4682

图片: 可在如下网址获得高分辨率图片 <http://science.psu.edu/news-and-events/2012-news/Read7-2012>

phone: 814-863-4682 * <mailto:science@psu.edu>



这幅图片展示了红细胞,其中一些被环状体阶段的疟原虫感染。在一次感染中,寄生虫多次入侵红细胞。在其中复制并从破裂的红细胞中出来。

[点击此处获得更多信息。](#)