为什么给猪接种疫苗可以保护人类?

许多疾病的暴发，包括新型冠状病毒肺炎（COVID-19），都是由感染病毒的动物传播给人类。来自英国“珀布赖特研究所“的 REBECCA MCCLEAN 博士与 SIMON GRAHAM 教授正在研究一种在 1998 年由动物传播给人类的病毒—尼帕病毒，而该病毒目前仍对人类构成威胁。他们研发和测试了几种可能有效的疫苗，可以遏制未来的尼帕病毒爆发，预防人类感染。

疫苗专家如是说

扩增 - 当病毒感染特定物种时，病毒可以极快地自我复制。

抗体 - 免疫系统用来防止病毒感染细胞的蛋白质。

宿主 - 病毒存留的生物体。

免疫系统 - 生物体用来保护自己免受疾病侵害的一个复杂生物网络。

病原体 - 导致疾病的生物有机体

T 细胞 - 破坏被感染细胞的白细胞。

疫苗 - 种含有分子或弱化病原体的物质，可刺激人体免疫系统，以便在未来更有效地预防或遏制真正的感染。

病毒 - 通过侵入活细胞进行自我复制的微观结构，通常会对宿主组织造成损害。

人畜共患病 - 可从动物传播给人类的传染性疾病。

新型冠状病毒肺炎（COVID-19）向我们展示了病毒从动物传播到人类身上所造成的真实威胁和风险。更重要的是，我们没有办法知道接下来会在何时、何地再次发生这种情况。尽管COVID-19现在是人畜共患疾病的最著名例子，但过去出现的人畜共患疾病也产生了致命后果。

1998 年，一个马来西亚养猪户感染了尼帕病毒（NiV），这是该病毒首次被发现。虽然受感染的猪可能不会出现任何症状，但如果病毒转移到人体，那就更危险了。被感染者的最初症状包括发烧、头痛、咳嗽和呼吸急促，接下来可能会出现脑肿胀并导致昏迷。英国” 珀布赖特研究所 “（Pirbright Institute）的疫苗学家 Rebecca McLean 博士指出：“猪没有明显的症状，使尼帕病毒难以诊断，因此可以迅速传播。被尼帕病毒感染的人类的病死率从 45% 到 75% 不等。” 虽然尼帕病毒这一次的爆发在 1999 年得到遏制，但其危险并没有消失。

如何遏制尼帕病毒?

尼帕病毒通过源自东南亚、非洲和澳大利亚的野生果蝠传给猪。而在马来西亚、孟加拉国、印度、新加坡和泰国的野生蝙蝠种群中亦可以检测到尼帕病毒。Simon Graham 教授说：“当猪生活在果蝠附近时，尼帕病毒有可能通过蝙蝠的尿液、粪便或唾液传播给猪。猪被尼帕病毒感染后，病毒可以在其体内扩增，并可能导致与这些动物接触的人类也被感染。”

为了遏制 1998 年尼帕病毒疫情的爆发，马来西亚屠宰了超过 100 万头猪。时至今日，该国许多地方仍然禁止养猪。疫情对马来西亚经济造成了严重的后果，因为当地政府不得不向失去工作和牲畜的农民支付超过 5 亿美元的赔偿金。

要消除尼帕病毒在未来爆发的威胁，则需要接种能够有效抵抗该病毒的疫苗。但是，要为所有野生果蝠种群接种疫苗是不可能的；因此，Rebecca 博士、Simon 教授与他们的同事正在研发一种疫苗，以防止尼帕病毒在猪与猪之间传播。

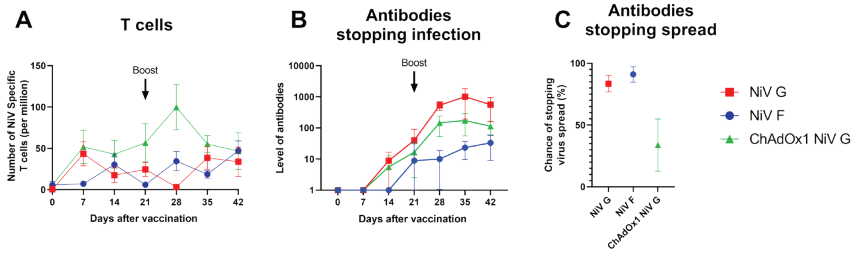
尼帕病毒疫苗如何发挥作用?

要预防感染，身体的免疫系统必须学会识别和摧毁病毒。当尼帕病毒感染细胞时，它附着两种蛋白质，称为糖蛋白（G 蛋白）和融合蛋白（F 蛋白）。疫苗学家可以在疫苗中加入这些蛋白质，以 “教育” 免疫系统在尼帕病毒进入人体之前对抗它。

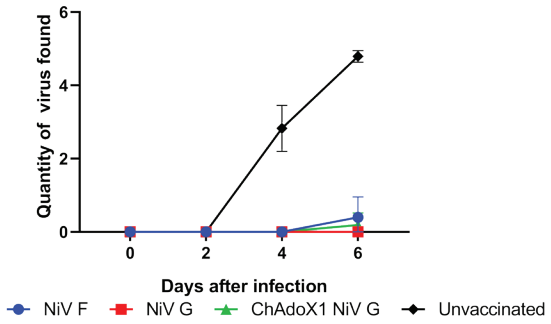
通过精准制备尼帕病毒所特有的糖蛋白和融合蛋白并加入到疫苗中，能够成功地激活免疫系统的两个重要组成部分 —— 被称为抗体的 Y 形蛋白质，以及被称为T 细胞的白细胞。Rebecca 博士指出：“T 细胞不仅可以破坏被病毒感染的细胞，还可以帮助免疫系统的其他细胞做出更好的反应。抗体可以与尼帕病毒的糖蛋白和融合蛋白结合，防止病毒感染细胞。” 因此，疫苗将教会免疫细胞如何识别和破坏真正的病毒，而不是被病毒所感染。

Rebecca 博士与 Simon 教授如何测试疫苗?

Rebecca 博士、Simon 教授与他们的同事正在研发和测试三种不同的尼帕病毒候选疫苗，以确定哪种对预防尼帕病毒最有效。第一种疫苗含有尼帕病毒糖蛋白、第二种疫苗含有尼帕病毒融合蛋白、第三种疫苗



图一：尼帕病毒候选疫苗在猪体内诱导不同的免疫反应。A) ChAdOx1（绿色）产生最强的 T 细胞反应。B) 尼帕病毒糖蛋白（红色）产生的抗体反应能防止细胞感染。C) 尼帕病毒融合蛋白（蓝色）产生的抗体反应最好，能有效防止病毒在细胞间传播（融合）。



图二：所有三种疫苗都可以保护猪免受尼帕病毒的侵害。除了未接种疫苗的猪外，我们还对接种了三种疫苗的猪进行了实验性感染。然后我们用拭子从鼻子里取样，以看看那里是否有病毒。从接种了疫苗的猪身上可以检测到非常少量的病毒，但从未接种疫苗的猪身上可以检测到大量的病毒。这表明接种了疫苗的猪不能传播尼帕病毒。

采用被称为“疫苗载体”的弱化病毒形式递送尼帕病毒糖蛋白。他们正在测试的特定疫苗载体为“ChAdOx1”，它最近也被用作研制阿斯利康公司生产的 COVID-19 疫苗。

为了测试疫苗，该团队给猪接种这三种候选疫苗，每种疫苗都接种两剂。在接种疫苗后，他们会收集猪的血液样本，以分析由每种疫苗引发的免疫反应。Rebecca 博士与 Simon 教授发现，每种疫苗都有其独特的优势。抗尼帕病毒糖蛋白的抗体反应能最有效地防止该病毒感染细胞、抗尼帕病毒融合蛋白抗体则能有效防止该病毒在细胞间传播、基于 ChAdOx1 载体制备的疫苗则激发 T 细胞免疫反应最强（图一）。

三周后，该团队将免疫的猪暴露于真正的尼帕病毒，以便让 Rebecca 博士与 Simon 教授可以比较每种疫苗提供的保护作用。Simon 教授解释说：“尽管三种候选疫苗之间的免疫反应存在差异，但所有三种疫苗都提供了相当高水平的保护”（图二）。

这些结果令人鼓舞，研究人员现在可以考虑如何使用疫苗来预防和遏制未来的尼帕病毒疫情爆发。这可能包括紧急情况的“环形接种”方案（即对环绕疫情爆发地區的猪进行免疫接种）或给猪接种常规疫苗（用作预防疫情爆发）。

还需要克服哪些挑战？

尽管 Rebecca 博士、Simon 教授与他们的同事已经证明了这些疫苗是有效的，但疫苗接种运动尚未能够开展。要确定疫苗接种活动是否成功，研究人员需要仔细监测猪血液中的病毒中和抗体。然而，目前还没有办法区分猪是从疫苗接种还是感染真正病毒 而获得这些抗体。

Rebecca 博士解释说：“除非研发出能够区分感染动物和接种动物的新诊断测试，否则不得给猪接种常规尼帕病毒疫苗，因为它会干扰对病毒的监测。” 因此，团队现在专注于设计这个测试。

如果成功的话，该团队可以开始与当地政府和疫苗监管机构就如何在猪群中推广疫苗进行对话。这些努力的成果最终会是疫苗学家更广泛工作议程的一个重要部分。野生动物种群中的许多其他病毒都具有导致人畜共患疾病暴发的可能性。当知道哪些病毒可以成功从动物传播给人类，就已经为时已晚。因此，未来几代疫苗学家最重要的工作是为这种可能性做好准备。

REBECCA MCLEAN 博士

SIMON GRAHAM 教授
英国珀布赖特研究所

研究领域

疫苗学

研究项目

研发对抗尼帕病毒的猪疫苗

项目合作伙伴

英国牛津大学、澳大利亚疾病预防中心、澳大利亚昆士兰大学、孟加拉国国际腹泻病研究中心、美国硕腾公司。

资助者

这项研究由英国卫生与社会保健部的援助资金资助，并由 Innovate UK 管理。本出版物表达的是作者的看法和意见，而不一定是英国卫生与社会保健部的看法和意见。

关于疫苗学

从调查在接种疫苗后免疫系统产生的反应，到研发为现实世界中提供疫苗所需的策略和技术，疫苗学家在疫苗计划的各个步骤都需做出巨大的贡献。当 2014 年西非爆发埃博拉疫情时，全球意识到我们对大规模人畜共患疾病爆发的准备实在是不足。

此后，世界卫生组织（WHO）制定了一份急需研发疫苗的疾病清单，尼帕病毒被列为重点疾病之一。Simon 教授说："正是由于这些努力，科学界在应对COVID-19大流行得以准备得更充分。在不到一年的时间里，针对一种全新病毒的疫苗已被研发出来，这是一项重大成就。"

为什么要在动物身上测试疫苗？

为了确保疫苗对人类安全，在动物身上对疫苗的影响进行实验起着至关重要的作用，尤其猪的免疫系统与我们人类的非常相似。Rebecca 博士说："使用动物进行实验有很多法规和伦理方面的考虑需要遵守。我们必须使用最少的动物来获得最显著的结果，亦务必尽量减少动物的痛苦。"一旦疫苗被证明是安全的，并能够使免疫系统有效地对抗病毒，就可以在人体身上进行试验。

疫苗学家典型工作日是怎样度过的？

Simon 教授说："就像所有科学家一样，疫苗学家总是在生活中面对各种各样的事物。"某些工作日会在办公桌前度过，要么计划新的实验和分析过去实验的数据，要么通过阅读学术期刊了解最新研究进展。某些工作日则会在实验室度过，专注于处理和分析样品。总之，每天都过得不一样。

为什么你应该考虑投身于疫苗研究？

疫苗学是一个快速发展的科学领域。它涵盖了广泛的疾病和生物体，并借鉴了许多不同研究领域的研究成果，但仍有许多工作尚未完成。新的疫苗技术正在不断研发中，迫切需要为我们已知存在但尚未发现的病毒做好准备。Rebecca 博士说："这意味着一直会有开创性的发现发生，使其成为一个非常令人振奋的研究领域。"

探索疫苗学职业

- 作为一名疫苗专家，你可以为制药公司或研究机构工作。你可能会负责疫苗研发的任何或所有阶段——从病原体的微生物学调查、到设计和测试新疫苗、再到将疫苗推向市场并投入公众使用。
- Rebecca McClean 博士与 Simon Graham 教授的工作地点"珀布赖特研究所"（**www.pirbright.ac.uk**）有许多致力于预防和控制病毒性疾病的疫苗学家在那里工作。
- 英国免疫学会提供疫苗学领域相关的职业机会的大量信息（www.immunology.org/careers），并且正在举行一场疫苗庆祝活动（**www.immunology.org/celebrate-vaccines**）。
- 世界著名的疫苗学家Robin Shattock 教授为《Nature》撰写了一篇题为《如何获得疫苗研发工作》的文章：**www.nature.com/articles/d41586-021-03057-6**

REBECCA MCCLEAN 博士与 SIMON GRAHAM 教授的提示

提示1：坚持下去！被关上一扇门的同时，必将为你打开一扇窗。

提示2：引用爱因斯坦的名言："并不是我很聪明，而只是我和问题相处得比较久一点。"

通过学校教育走进疫苗学世界的途径

- Rebecca 博士说："你必须对科学充满热情"。作为一门多学科科学，要进入疫苗学没有特定的途径，但你要对所选择的途径充满热情。
- 在学校学习生物、化学和数学对于日后进入相关大学学位课程是非常有用的。
- 生物学、生物化学、医学、兽医学或免疫学的本科学位对投身疫苗研究工作很有帮助。
- 一些制药公司提供学徒计划，让你在工作的同时接受疫苗专家培训。在英国，辉瑞支持国家学徒计划：www.pfizer.co.uk/careers/apprenticeships。
- 如果你想走更学术的路线，可以通过在大学毕业后就读博士学位来进入疫苗学领域。

REBECCA 博士是如何成为一名疫苗师的?

我一直对科学及动物充满兴趣。当我年轻的时候，我梦想成为一名兽医，但在获得相关工作经验后便让我改变主意。我知道我喜欢科学和动物，所以我决定攻读生物兽医科学学位。

我的博士生导师们给了我很大的启发。他们教会了我疫苗学的基础知识，而这些知识在我的博士后工作中得以增长和发展。我喜欢我的工作能每天面对不同的事情。我也很喜欢解决问题，这是你在科学领域每天必须做的事情！研发疫苗时需要克服许多挑战。其中包括疫苗的初始设计、测试它产生的免疫反应、看看它是否具有保护作用、最后更要试图将疫苗推向市场。这依赖于与许多其他科学家和监管机构的合作。

我职业生涯的亮点是参与了 2019 冠状病毒病的响应。我负责领导一个团队，评估了猪对六种不同候选疫苗的免疫反应，包括牛津／阿斯利康疫苗。我对未来的抱负是研发出针对其他新出现的传染性人畜共患疾病的疫苗。

当我不工作时，我喜欢和我刚建立的小家庭共度时光。我有一个 8 个月大的儿子，他一直在成长和变化。

SIMON 教授是如何成为一名疫苗师的?

我一直很喜欢动物，而我最早期的梦想是成为一名动物园管理员！随着时间的推移，我变得对科学产生兴趣，而我在兽医科学领域的职业生涯便结合了这两个兴趣。

我在大学读免疫学及微生物学。我对存在于免疫系统和致病微生物之间的“军备竞赛”着迷。当我理解了疫苗接种在控制疾病方面能够带来如此重大影响后，便激励了我在这领域追求事业。

团队合作是我工作中最享受的部分。它涉及与许多来自不同背景的有趣人士一起工作。科学是一项真正的国际业务，我们会与欧洲、美洲、亚洲和澳大利亚的科学家合作。

我们在研发新疫苗时面临的挑战有很大差异，这取决于我们针对的疾病。在某程度上，研发 COVID-19疫苗的过程比较幸运，因为能够在如此短的时间内迅速研发出安全有效的疫苗。与艾滋病毒（HIV）相比：经过近 40 年的研究和数十亿美元的花费，我们仍然未能研发出疫苗，但我们正在取得令人兴奋的进展，距离成功越来越近。

我在肯尼亚内罗毕的“肯尼亚国际畜牧研究所”工作了六年。我是当中一个团队的一员，该团队在研发急需的下一代“东海岸热”疫苗方面迈出了重要的一步，这种疾病每年在撒哈拉以南非洲地区造成至少 100 万头牛死亡。