

疫苗研发为何这么“慢”

“我们正在一边飞行一边造飞机。”在日前召开的一场新冠病毒疫苗研讨会上，美国梅奥诊所疫苗研究部主任、《疫苗》周刊主编格雷戈里·波伦如此形容研发新冠病毒疫苗的急迫性与高风险。

随着疫情在全球持续扩散，人们对有效疫苗更加翘首以盼。然而，不管需求多么迫切，出于安全考虑，新冠病毒疫苗研发还是“不得不慢”，不能跨越疫苗设计与生产的科学流程。



3月2日，中共中央总书记、国家主席、中央军委主席习近平在北京考察新冠肺炎防控科研工作。

1 疫苗研发要“有的放矢”

自疫苗的早期雏形“牛痘接种术”在18世纪诞生起，疫苗就成为人类与病毒斗争的坚实“保护盾”。天花、麻疹、脊髓灰质炎、乙肝等肆虐全球的传染病，都通过疫苗接种得到了有效控制。

不过，疫苗研发却是一项耗时久、高风险、高投入的工作，需经历前期设计、动物实验和总计三期临床试验。根据病毒种类和采用技术路径不同，一般短则三五年，长则十几年才能上市。世界卫生组织总干事谭德塞2月表示，新冠病毒疫苗有望18个月内“准备好”。这已是相当快的速度了。

研发疫苗首先要对病毒本身足够了解，才能“有的放矢”。尽管目前我

们对新冠病毒还缺乏全面认识，但科学家并非完全“从零开始”，对其他冠状病毒的研究经验便是基础。

“新冠病毒是过去18年里第三种通过动物传播而导致人类大规模感染的冠状病毒。有了应对严重急性呼吸综合征(SARS)、中东呼吸综合征(MERS)的经验，我们建立了相关技术平台，积累了可利用的数据。这让我们更快了解新冠病毒，得到病毒序列，其受体晶体结构已被解析并确定为‘血管紧张素转化酶2(ACE2)’受体，我们也有在SARS基础上开发出的候选疫苗。”波伦说。

研究发现，新冠病毒主要通过病毒表面的刺突蛋白与人体ACE2受体

结合感染人体。刺突蛋白就像一把“钥匙”，而细胞上的ACE2受体则像一把“锁”。只有钥匙开了锁，病毒才能进入细胞。所以目前开发新冠病毒疫苗的主要目标是阻止“钥匙”打开“锁”，以防病毒感染细胞。

根据中国提供的病毒基因组序列，美国得克萨斯大学奥斯汀分校和美国国家卫生研究院的研究人员利用冷冻电子显微镜重建了新冠病毒表面的刺突蛋白在原子尺度上的3D构象。清华大学、西湖大学等机构的科研人员也解析出了刺突蛋白与ACE2复合物的晶体结构。这些研究都为确定疫苗主要靶点提供了基础，有助于更精确找到阻碍“钥匙开锁”的机制。

2 新技术安全性有待检验

除了对病毒的了解有待加强，提高疫苗制备技术也颇具挑战。我们可把疫苗视为一种经灭活、减毒等手段“改造”的病毒或病毒部件。它可刺激人体产生免疫反应，进而产生针对病毒的保护性抗体和免疫记忆等，但不会让人感染病毒。当人体接受刺激后再次遭遇活病毒，早已经过“演习”的免疫系统就可快速做出反应，全歼病毒。

疫苗制备技术经历了多代“进化”。最常见的疫苗是第一代的减毒活疫苗和灭活疫苗，制作方便，免疫效果好，但成分复杂，接种后有毒力恢复风险；第二代疫苗包括多糖疫苗、亚单位疫苗和多肽疫苗，成分单一，安全性高，但免疫效果相对较低；第三代疫苗则是以脱氧核糖核酸

(DNA)疫苗和信使核糖核酸(mRNA)疫苗为代表的基因疫苗和基因工程载体疫苗。

谭德塞日前表示，目前全球有20多种新冠病毒疫苗正在研发。减毒活疫苗、亚单位疫苗和基因疫苗是当前各机构开发新冠病毒疫苗采用较多的技术路径。

美国生物技术企业莫德纳公司日前生产出的首批用于临床试验的新冠病毒疫苗就采用了第三代疫苗技术。该技术可利用mRNA诱导免疫系统对病原体中的蛋白质做出反应，但目前全球尚无完成临床试验的成品mRNA疫苗问世，安全性和有效性有待检验。

疫苗研发有很多不容忽视的风险因素，如专家普遍关注“疾病增强”问题，即疫苗可能导致接种人群对下

一次感染或其他病毒感染更为敏感。另外，研究者还希望出台衡量疫苗有效性的国际标准，如能否在血液中找到反映抗体水平的生物标志物等。

此外，疫苗研发出来后，能否规模化生产、保存和运输便利性等多种因素，也都直接影响人们最终接种上疫苗的“时间表”。

但如果新冠病毒成为一种季节性流行疾病，疫苗的开发和推广将成为最重要的防治措施。

“当我们遇到这些新病毒时，特别是冠状病毒，长期的防控希望在于疫苗。换句话说，要预防感染，而不只是依赖治疗手段。”波伦说，“冠状病毒，尤其是(新冠病毒所属的)β冠状病毒，不会很快消失。”

据新华社

相关链接

我国科研人员解析出新冠病毒细胞受体全长结构

中国科研人员3月4日在美国《科学》杂志上发表论文说，在原子尺度上解析出新冠病毒感染人体细胞过程中受体“血管紧张素转化酶2(ACE2)”的全长结构，有助于开发相关药物。

对于新冠病毒来说，人体细胞上的受体ACE2相当于一个“门把手”，病毒上的刺突蛋白会与之结合，从而

打开感染人体细胞的大门。一个美国团队曾宣布绘制出新冠病毒刺突蛋白分子的结构，但科学界此前还不清楚受体ACE2的全长结构。

由于受体ACE2难以在体外稳定获得，中国西湖大学周强实验室团队利用一种名为BOAT1的蛋白质与其形成复合物。然后利用冷冻电镜技术解析出复合物的三维结构，分辨率达到

0.29纳米，在有些关键部位的分辨率达到0.27纳米。研究人员由此分析出受体ACE2的全长结构。

研究人员认为，这项成果为理解新冠病毒感染细胞的机制提供了线索，也有助于开发相关药物，比如可进一步探索蛋白质BOAT1是否可用于阻碍新冠病毒抓住受体ACE2这个“门把手”。

据新华社

评论

大疫当前 当磨砺科技杀毒之刃

人类同疾病较量最有力的武器就是科学技术。磨砺科技杀毒之刃，就是要让“雷达”更快速、更精准地发现病毒这个人类的大敌——在这场战“疫”中包括各种检测工具。

新冠病毒出现不久，中国科研人员迅速行动，从患者体内分离出病毒，对其基因组测序，并与世界分享。

有了基因组信息，才能对肉眼看不见的病毒“画影图形”，有的放矢地展开阻击战。当前全球广泛使用的RT-PCR(逆转录聚合酶链式反应)检测技术，就是根据病毒核酸的基因序列特征，判断样本中是否有病毒存在。

近日，世界卫生组织专门举办新冠病毒全球研究与创新论坛，汇集全球顶尖卫生专家商讨并最终形成科研“路线图”，其中把研发简便快速的检测工具作为短期优先项。各国有效防控疫情，离不开检测速度和准确性不断提升的检测工具。

磨砺科技杀毒之刃，就是要让“好钢”用在与敌人短兵相接的刀刃上——在这场战“疫”中包括各种临床治疗手段和药物。

虽然目前还没有针对新冠病毒感染的特效药，但医护人员充分利用多种科技手段为患者提供支持性治疗，比如对于重症心肺功能衰竭患者，医护人员使用俗称“人工肺”的ECMO设备，帮助患者维持生命体征稳定。针对轻症患者，则搭建了“方舱医院”，有一大批患者在这里病愈。中国国家卫生健康委员会3月5日发布的数据显示，中国累计治愈出院病例已达52045例。

直接杀灭病毒的药物也在研发路上。在中国临床试验注册中心平台上，已列出超过300项与新冠病毒相关的临床研究项目，涵盖西药、中药、干细胞疗法等，数字几乎每天都在增加。由于研发新药耗时漫长，人们在当前疫情中尤其注重采用“老药新用”策略，一批安全性获得证明的“老药”被用于治疗并发挥作用。

磨砺科技杀毒之刃，就是要打造应对传染病的“治本”武器，形成持久战斗力和威慑力——在这场战“疫”中包括备受关注的疫苗，以及全社会防控传染病的有效机制。

疫苗是人类与疾病斗争史上取得的重大成果。天花曾让人谈之色变，但在天花疫苗诞生后，这一古老传染病被彻底消灭。全球针对新冠病毒的疫苗科研也在紧锣密鼓进行中。

对抗传染病，更重要的是防患于未然，通过建立和完善公共卫生安全体系，提高应对重大疫情和重大突发公共卫生事件的能力和水平。

磨砺科技杀毒之刃，也离不开全球携手，因为病毒是人类共同的敌人，谁都无法独善其身。各国专业组织和科研人员当合作并进，共享科研数据和信息，共同研究提出应对策略，汇聚众智研发有效的战“疫”武器。有了科研战线的强大支撑，人类必将能打赢疫情防控阻击战。

据新华社

