研究证实改良卡介苗可辅助治疗耐药结核病

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/15367.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

研究证实改良卡介苗可辅助治疗耐药结核病。近日，《生物医学和药物治疗》（Biomedicine and Pharmacotherapy）杂志在线发表了中国科学院广州生物医药与健康研究院（GIBH）的一项关于耐药结核病治疗的研究。研究显示，经过动物实验证明，一种治疗性活疫苗可辅助治疗耐药性结核病。GIBH研究员、呼吸疾病国家重点实验室结核病学组组长张天宇为论文通讯作者。

结核病俗称痨病，是由结核分枝杆菌引起致死性疾病，以肺部结核最为常见。世界卫生组织发布的2020年度《全球结核病报告》显示，2019年全球约1000万人新发结核病，约140万人死于结核病。我国2019年约有83.3万人发病，其中3.3万人死亡。

目前，临床唯一使用的预防性结核疫苗是卡介苗（BCG），其是一种减毒的牛结核分枝杆菌，与人感染的结核分枝杆菌非常非常相近，基因组的序列同一性超过99%。

那么，BCG是否可以用于结核病辅助治疗呢？张天宇告诉《中国科学报》，这在理论上讲可能不行，因为治疗结核药物几乎都对BCG有效，BCG还来不及起作用可能已经被抗结核药杀死了。

因此，研究人员提出了制备选择性耐药的BCG，即赋予制备的BCG对治疗结核选用的药物具有抗性。此外，一些基因重组BCG过表达某些基因后，的确显示出对结核免疫增强保护的作用。

我们挑选了2个蛋白Ag85B和Rv2608，它们分别在活跃期和休眠状态有较高水平的表达，且有报道它们具有良好的免疫保护效果。张天宇说，Ag85B增强BCG在宿主巨噬细胞内的存活并刺激保护性免疫的表达，而Rv2628刺激保护性免疫细胞的产生并帮助BCG克服宿主内的应激事件。

随后，研究人员将这2个基因整合到制备好的耐药野生型BCG的基因组中，获得了这两个外源基因可以在体内外非常稳定地表达的新型重组耐药BCG（RdrBCG-I）。

经过动物实验表明：RdrBCG-I和野生的BCG在重度免疫缺陷的小鼠中都表现出很强的安全性。即便感染大量的BCG，小鼠在5个月观察期内无一死亡，甚至都没有出现病态。并且，RdrBCG-I仅需免疫3次，可持续产生持续杀菌，这是一般药物（组合）在巩固治疗期无法实现的。RdrBCG-I辅助治疗耐药结核还可以改善肺部病理，有望提高愈后的康复质量。

此外，研究也证实了普通BCG添加到现有疗法中与不添加的效果几乎一样，不能用于辅助治疗。

生物医学界一直在开发针对结核病特别是耐药结核的治疗性疫苗，但它们的效果一直缺乏说服力。这次研发的RdrBCG已经展示了非常出色的潜力。张天宇表示，这可能是全球首款与化疗方案

（而非单药）合用可有效降低菌载量的新型治疗性活疫苗。RdrBCG为设计针对结核分枝杆菌等难治病原菌的治疗性疫苗提供了新的设计概念。目前，研究人员已经将该成果申报了国家发明专利和国际专利保护。

据悉，本研究获得国家科技重大专项重大新药创制专项、中科院项目和广州市健康医疗协同创新重大专项的经费支持。（来源：中国科学报张思玮 朱汉斌）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112047

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：张天宇等 来源：《生物医学和药物治疗》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发