
有限复制流感疫苗研制取得进展

作者：writer 来源：中科院微生物研究所

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/490.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！

甲型流感病毒感染严重威胁全球公共健康并造成重大经济损失，而疫苗仍是防控流感最有效的手段。干扰素敏感(IFN-sensitive)和复制缺陷(replication-incompetent)流感疫苗因其在正常细胞中无法进行有效复制，却能够诱导机体产生强烈的免疫反应而备受关注，这类疫苗被认为将很有可能替代传统的灭活疫苗和减毒疫苗。

非结构蛋白1(NS1)是甲型流感病毒的致病因子之一，在病毒的生命周期中发挥着多种重要作用，尤其是能够通过抑制RIG-I介导的I型IFN的产生来拮抗宿主的天然免疫反应。IFN敏感疫苗正是利用这一理论依据，将流感病毒的IFN拮抗功能去除，从而抑制病毒在体内的有效复制。目前主要使用IFN- / 缺陷的Vero细胞或IFN功能低下的低日龄SPF鸡胚来繁殖此类疫苗病毒，但仍然无法满足此类疫苗病毒的生产需求。

中国科学院微生物研究所刘文军课题组长期从事流感病毒的复制调控机制研究，前期围绕流感病毒NS1拮抗宿主抗病毒天然免疫反应的机制开展了系列研究工作(Journal of Virology,2016,90:6263 – 6275;Cellular Microbiology,2017,19(2),e12643)。而该研究则利用NS1拮抗宿主抗病毒天然免疫的功能，制备了有限复制流感疫苗并建立了生产该类疫苗的细胞系。该研究利用反向遗传技术在RIG-I敲除的293T细胞中成功包装出NS1蛋白38位和41位氨基酸双突变(NS1 R38A/K41A)的重组流感病毒，其包装效率要远远高于其在野生型293T细胞中的效率。并且，该重组病毒几乎丧失了IFN拮抗功能，在MDCK、A549甚至IFN- / 缺陷的Vero细胞中传3-6代后即被细胞清除。为了能够大量生产此类有限复制的IFN敏感流感病毒，该团队利用Tet-On 3G系统建立了稳定表达野生型NS1蛋白的Vero细胞系，NS1 R38A/K41A病毒在该细胞系上能够稳定传20代以上并保持较高的病毒滴度。

动物实验表明，NS1 R38A/K41A病毒能够感染小鼠并诱导强烈的天然免疫和获得性免疫，并抵抗A/WSN/33 (WSN)、A/Puerto Rico/8/1934 (PR8)和A/California/04/2009 (CA04)流感病毒的再次攻击，但NS1 R38A/K41A病毒的致病力几乎丧失，并很快被排出体外。

综上所述，RIG-I敲除的293T细胞有助于NS1 R38A/K41A流感病毒的包装，稳定表达NS1的Vero细胞有助于NS1 R38A/K41A流感病毒的有效复制，该系统可以用于包装并生产有限复制的IFN敏感疫苗病毒。NS1 R38A/K41A流感病毒在正常细胞和小鼠体内的复制是有限的，是一种潜在的安全有效的干扰素敏感疫苗。

上述研究于5月1日在线发表在Frontiers in Cellular and Infection Microbiology上，研究员刘文军和副

研究员孙蕾为文章通讯作者，博士生陈璨为第一作者。该研究得到国家重点研发计划、国家自然科学基金及中科院B类先导科技专项等项目的资助。(来源：中科院微生物研究所)

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](http://www.iikx.com)转发