

攻防

編者按

新冠病毒肆虐一年，迄今香港累計確診個案逾8600宗，死亡人數接近140人。痛定思痛，正如專家所說，這一次病毒災難是大自然給人類的一次懲罰。跟病毒博弈數百萬年，人類至今對病毒的認識掌握多少？能在多大程度上駕馭病毒？放眼未來，人類與病毒的關係又會變成怎麼樣？

《大公報》由今日起推出「病毒解碼」系列報道，訪問多名本港科學家，細談一些病毒前世今生的故事，探視病毒研究的前沿動態。

港大進行「功能性治愈」研究 疫苗 + 抗體 愛滋病救星

愛滋病毒(HIV)知多啲

類型	HIV-1型和HIV-2型，當中HIV-1型較HIV-2型的傳染性和致死率更高。
從何而來	紅頂猴身上的HIV病毒，也許是人類HIV-1型病毒的祖先之一；白頂白眉猴身上的HIV，與人類的HIV-2型非常接近。
病毒轉化經過	不同物種之間的感染，必須經過病毒和新的生物機體內的細胞互相「打仗」。病毒為了生存，會設法去適應機體，HIV在人體內完全適應了，就變成一個人類的病毒。

HIV源自兩類猴子

從何而來

陳志偉教授憶述，當年赴美國讀博士的時候，完成的畢業論文即研究愛滋病毒(HIV)的起源，「當時我的指導老師馬克思開着吉普車，沿着非洲的西部往中部走，將不同的生物樣本取回來。」不久之後，陳志偉當時所在團隊發現，人類的HIV很有可能是從兩種猴子身上進化而來的。

陳教授說，現時的HIV有兩種，即HIV-1型和HIV-2型，當中HIV-1型較HIV-2型的傳染性和致死率更高。陳教授和當年他的團隊一起，從導師取回的生物樣本中分析，發現一種叫白頂白眉猴(Sooty mangabey)身上的HIV，與人類的HIV-2型非常接近；這種猴子所分布的區域，恰好是HIV-2型患者被發現的區域。

其次，陳教授說，白頂白眉猴的HIV感染率非常高，而在這個地區的人類HIV感染率非常低。這表明在自然進化過程中，白頂白眉猴攜帶這種病毒的時間要遠遠長於人體。「所以人類的HIV-2型，有可能就是從這種猴子進化而來的。」

而團隊亦發現，與白頂白眉猴同屬的紅頂猴(red-capped mangabey)身上的HIV病毒，也許是人類HIV-1型病毒的祖先之一。「紅頂猴體內的病毒和另外一種猴子的病毒雜交以後又感染了猩猩，然後猩猩再傳播給人類。」

動物病毒經變異存活人體

陳教授說，一般的病毒不容易實現跨物種傳播，不同物種之間的感染，必須經過病毒和新的生物機體內的細胞互相「打仗」。「一方面我們的機體要清除新來的病毒，另一方面，病毒為了自己的生存，會設法去適應機體，適應的表現即產生變異，來逃避人類機體免疫系統對它的清除。」陳教授說，到最後，HIV在人體內完全適應了，它就變成一個人類的病毒，同時也漸漸失去了對猴子這個原宿主的感染能力。不過，現時的人類HIV依然能感染猩猩。 大公報記者湯嘉平

愛滋母可以誕健康BB

話你知

母嬰傳播是在愛滋病自然傳播中的一個主要方式，那麼如果孕婦是愛滋病毒帶菌者，新生兒又有多大機會被感染呢？陳志偉教授表示，愛滋病毒主要存在於人體的血液中，而已經被感染的孕婦在懷胎之時、分娩之前，和胎兒的血液是沒有直接交流的。由於連接母體與胎兒的胎盤有天然的屏障功能，胎盤雖能傳送營養物質，但不會

有血液的直接交換。

陳教授說，分娩是新生兒被感染風險最高的時候。在自然分娩過程中，有的新生兒會做出吞嚥的動作，如果媽媽的血液洩漏，或者被新生兒吸到，就會被感染。若要防止分娩時感染新生兒，就需要遵守醫院指示，做好孕前檢測。

「我們非常強調孕婦在懷孕以後做HIV檢測，孕婦若能及時確診，醫院就可以用藥物把該被感染孕婦體內的愛滋病毒，壓制到檢測不到的水準。若HIV在體內檢測不到，代表媽媽體內的病毒量很少。」陳教授指出，在沒有任何阻斷的時候，母嬰傳播的概率是40%；在通過藥物壓制、實行母嬰阻斷之後，在自然分娩中愛滋病的傳播率就小於2%。 大公報記者湯嘉平

與內地科研合作 優勢互補

拓展機會

在愛滋病毒研究方面，陳志偉教授的團隊與內地有許多合作。他認為，若要做好科研，合作是核心。香港和內地合作可互通有無，「本港暫時沒有疫苗生產的基地和設施，也沒有集中的、較多的愛滋病人，而與內地合作就有這些資源。」例如與陳教授合作的深圳市第三人民醫院，該醫院為傳染病醫院，收了不少愛滋病患者，院方也為陳教授團隊提供了相關的患者資料。「而

在本港，這邊也沒有多少病人，難以做研究。」

香港缺乏疫苗生產設施

2013年，陳教授所在的香港大學李嘉誠醫學院愛滋病研究所，聯同中國科學院廣州生物醫藥與健康研究院，以及清華大學愛滋病綜合研究中心合作完成了一種新型的愛滋病黏膜疫苗的前期臨床研究。

陳教授說，下一步的生產就需要找合作公司

，還要找指定的機構做安全評估等。惟到目前為止，本港還沒有任何疫苗生產的基地和設施。

「在『一國兩制』的框架下進行兩地合作，是最有親情感覺的。」陳教授說，國家有關愛滋病的一些重大專案，也會為陳教授的團隊提供參與的機會，且有相應的資金支持。「雖然有關經費不能直接來到香港，但支持了我們在內地的很多相關工作，我們很珍惜這種合作關係。」 大公報記者湯嘉平

病毒解碼系列 1

大公報記者 湯嘉平

愛滋病毒(HIV)是一種感染人類免疫系統細胞的慢病毒，陳志偉教授說，這種RNA病毒是藉逆轉錄而變成DNA形式，後整合到人體的基因組，從而變成了該基因組的一部分。如此一來，HIV就很難被徹底清除乾淨，「除非把所有被感染的細胞徹底從病人的體內清除乾淨。」

逆轉錄的過程，就是病毒侵入人體細胞後在裏面不斷複製、擴增的必要過程。「去產生成千上萬個後代，這樣它才能夠完成它整個的生命周期。」陳教授說，在這個過程中，HIV自帶的三個酶，即蛋白酶、逆轉錄酶和整合酶，是完成HIV整個生活周期必要的工具。「因此，現時市面上的很多抗病毒藥物就是針對這幾個酶的，當你破壞了每一個酶的功能，病毒就不能繼續在體內複製了。」

陳志偉教授續說，這些抗病毒藥物是現時治療愛滋病患者的主要方法。不過，實踐證明，長期服用這些化學藥物有不少副作用，甚至會影響體內的脂肪代謝，導致心血管疾病的產生。「所以現在很多愛滋病患者並非死於本身的免疫損傷，而是死於由這些藥物引起的疾病。」

猴子測試 最長達三年

為減少治療愛滋病的副作用，港大正研究「功能性治愈」的治療方法，即通過「疫苗+抗體」的結合治療，來調節人類機體的特異性抗病毒

免疫功能，從而實現對病毒的長期控制。

「功能性治愈」中的疫苗叫做ICVAX疫苗，該疫苗已經在猴子身上做實驗且被證明有效。陳教授介紹，「我們發現在被實驗的猴子中，最長的能達到三年都檢測不到愛滋病毒，即機體內的病毒量已經很少，傳染性也極低。換句話說，牠三年才需注射一次ICVAX疫苗。」

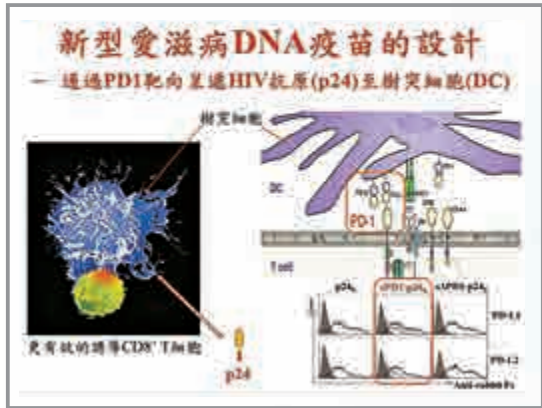
下一步 開展人體試驗

據悉，現在港大團隊已完成上述所有的臨床前研究，其中一個產品已進入生產階段，現正準備向國家藥監局(CFDA)申報開展人體試驗。「理想狀態下，以後愛滋病患者只需定期進行注射，例如每一年，甚至每三年一次，使病人體內的病毒不會再被檢測到；病毒被控制後，病情也就不會再惡化。」

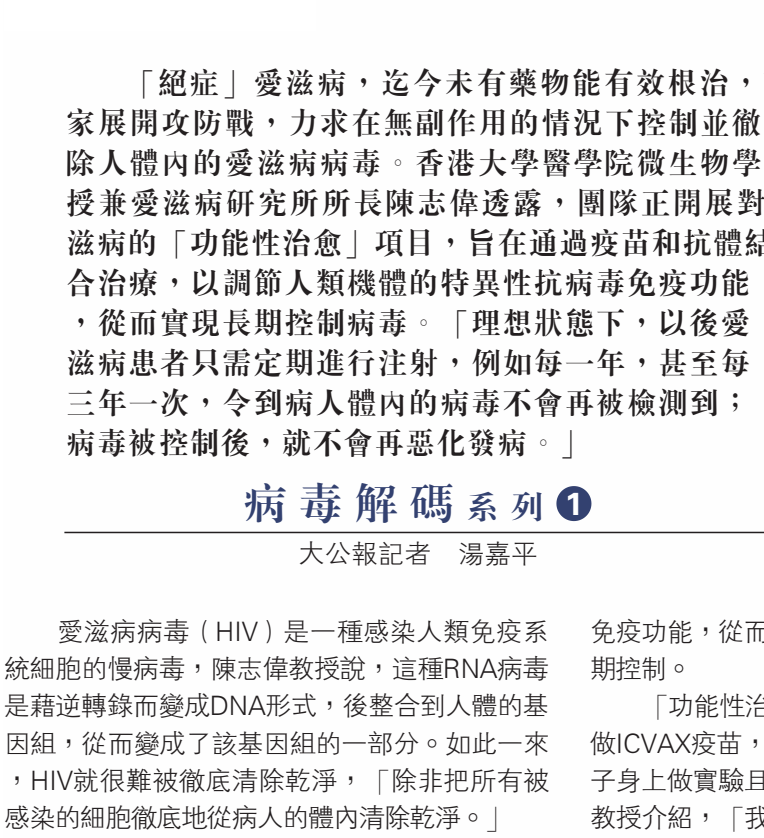
疫苗主要用來增強T細胞的免疫功能；而抗體則主要用於清除機體內殘留的病毒。陳教授表示，抗體已於2018年研發出來，當時的港大團隊利用基因工程技術，研製出一種新型的串聯雙價廣譜中和抗體(bi-specific bNAbs)，可有效抑制所有測試過的愛滋病毒株，並促進清除人源化小鼠體內的潛伏感染細胞。

「對於病毒，人類從無知到有知，再利用已知的知識來改造，這也是人類向大自然學習的過程。」陳教授感嘆，世界上所有物種皆源於自然，病毒和人類都在不斷地進化之中，他和團隊將在與愛滋病毒博弈的道路上，不斷探索前行。

► 如果孕婦是愛滋病帶菌者，在通過藥物壓制、實行母嬰阻斷之後，自然分娩的母嬰傳播率小於2%



▲ 愛滋病疫苗ICVAX的設計示意圖
圖片由港大提供



▲▼ 陳志偉教授及其團隊曾在非洲的Sooty mangabey及red-capped mangabey猴子身上發現HIV病毒

