

人类和病毒的斗争将永续

——访微生物学家、中国工程院院士闻玉梅

本报记者 曹刚



【人物故事】

10年前的5月,闻玉梅携助手翟涤奔赴广州,一头钻进“P3实验室”,即生物安全防护三级实验室,研制“灭活SARS病毒免疫预防滴鼻剂”。

实验室核心区压力达-40帕,实验时必须穿上厚防护服,戴着令人窒息的特殊口罩和防护镜,停留稍久,感觉如同高原缺氧,工作人员需严格按照正规程序谨慎操作。

抵穗次日,毗邻实验室的7名工作人员发高烧,被隔离。闻玉梅小组不为所动,继续工作。

在实验室,她俩要把香港大学提供的SARS原有病毒株培养出大量用于实验的病毒液,每天接触的活病毒量难以想象。最多时,每毫升病毒液中含有高达1亿个病毒,而她们一做,就是几百毫升。

经过19天奋战,闻玉梅小组终于获得2000毫升的高效价病毒液,科研攻关初步证实:灭活病毒有干扰和阻断活病毒入侵细胞的作用。

疫苗可防病,但能否治病?为了研制世界上第一个用于乙肝的治疗性疫苗,俗称“乙克”,闻玉梅带领团队坚持了25年。

研究始于1988年,2007年至今处于三期临床试验阶段,“相信不久后就会有好的结果。当然,即便治疗性疫苗研制成功,也不代表能根治乙肝,让所有人药到病除。”闻玉梅解释,目前治疗乙肝的最佳药物之一是干扰素,其有效率约为30%,如果“乙克”能接近或达到相同水平,就已相当不易。

闻玉梅介绍,干扰素从外部进入人体抑制病毒复制;“乙克”则是调动免疫系统主动识别并消灭病毒,副反应和成本都较低。此外,一般抗病毒药需患者坚持服用3年以上,而“乙克”的使用次数少、治疗周期短,三期试验中患者只需在14个月里打12针。

微生物学家、中国工程院院士、复旦大学上海医学院教授、博士生导师闻玉梅,79岁,和病毒打了几十年交道,至今仍在忙于科研。

“有时治愈;常常帮助;总是安慰。”(To Cure Rarely, To Relieve Sometimes, To Console Always.)美国著名结核菌医生特鲁多的墓志铭,让

闻玉梅印象深刻。

她说:“纵观人类繁衍进化的历程,病毒总是与人相互依存,并且不断斗争。病毒的特点就是千变万化、经常翻新。医学,不能治愈每个病人,消灭所有病毒,但医者,可以倾尽全力,去有效控制病毒,提供更多帮助与安慰。”

追查H7N9“元凶”非当务之急

中科院对H7N9禽流感病毒的最新基因溯源研究显示,病毒基因源自东亚地区野鸟和中国长三角地区的鸭群、鸡群携带的禽流感病毒重配基因。众多媒体将关注焦点集中于科研人员追查流感病毒“元凶”,有的甚至做出“病毒或为中韩‘混血’”的判断。闻玉梅院士认为,溯源确实重要,但并非当务之急。

她介绍,候鸟可能携带禽流感病毒,我国科研人员以前曾在青海湖候鸟身上检测到相关病毒。但由于很难捕捉,且不能伤害,系统研究是一项颇为耗时的工作,具有一定难度。

“追查病毒‘元凶’需一段较长期的过程,要反复做科学实验。相比之下,在短期内控制疫情,积极治疗,才是当务之急。”闻玉梅说,“家禽与人直接接触,现阶段检测家禽是防控禽流感的最有效措施之一。国家卫生部门已检出上海部分鸽子带有H7N9禽流感病毒,已迅速扑杀,取得了很好的效果。”她以SARS病毒为例,发现至今已10年,到现在也没确认来源,但并不影响全球范围内控制疫情,近十年来没有新发病例。

和10年前比“杀毒”水平大增

“判断病毒是否可怕,看致病性和传播性。和SARS相比,H7N9这两项指标都较弱,市民不必恐慌。”闻玉梅解释,目前未发现人感染H7N9二代病例,患者从禽类感染病毒后,没有再传给其他人。“另外,密切接触过禽类的,远多于确诊数字(截至4月13日中午为44例),说明新病毒的致病性和传播性有限。”

本市不少家庭餐桌,已连续多日不见禽和蛋。“这完全没必要,我最近鸡鸭照吃不误。”闻玉梅笑言,“流感病毒怕热不怕冷,只要高温煮熟,不会影响食用安全。”

她强调说,病毒虽不可怕,但我们绝不能掉以轻心。疫情发生后,闻玉梅多次参加专家组讨论。“如何加强防控,做到早发现、早确诊、早治疗?如何尽快研制出有针对性的疫苗?突破疫苗技术难关后,在多大范围内生产和推广?打过流感疫苗的,会不会对禽流感的免疫力更强?一系列问题有待研究。”

闻玉梅特别指出,2006年初,我国中长期科技发展规划纲要确定了16个重大科技专项,“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”名列其中。国家近年来投入巨资,确保科研人员和器材储备充足,一旦发生疫情,可迅速应对。“这次能较快确定病毒为H7N9,及时有效地控制疫情,得益于提前规划和大量投入。和10年前相比,我国病毒学及传染病科研水平都已突飞猛进。”

加强锻炼调整心态抵抗病毒

闻玉梅出生于1934年,临近耄耋之年,仍坚守科研岗位。工作繁忙,却不忘锻炼。

“我年轻时就喜欢游泳,拿过市级比赛冠军。现在只要有时间,尽量每个星期去游泳。如果实在太忙,也会保证每周锻炼一次。我家阳台上有个跑步器,像我这个年纪,跑是跑不动了,但可以每次坚持快走20分钟。”闻玉梅还喜欢唱京剧,年轻时想去报考戏曲学校,“人家问我练过吗?会翻跟头吗?我说不会,就来学医了。”她笑着说,自己兴趣未减,每当心情烦躁时,就会听听音乐,唱唱戏。“多参加一些文

体活动,确实能提高天然免疫力。”

闻玉梅提到的“天然免疫”,又称“非特异性免疫”,所有人与生俱来就拥有。她补充说,通过合理补充营养,加强锻炼,调整心态,都可以适当增强对病毒的抵抗力。

与天然免疫相对应的,是获得性免疫,又叫“特异性免疫”,形成于后天。闻玉梅解释,一般通过预防接种、患传染病或隐性感染而获得。“要研制疫苗,必须对病毒有充分了解。”

病毒善变有时疫苗也追不上

“病毒的第一个特征就是小,普通显微镜看不见,只能靠电子显微镜,放大几十万倍。”闻玉梅说,“更麻烦的是,病毒虽小,却很善变。”

比如流感病毒,基因分成8个片段,在电子显微镜底下看,不太规范,有长的、有圆的。“8个片段之间可换来换去,假如流感病毒跟禽流感病毒发生基因交换,就会产生新病毒。”

闻玉梅介绍,病毒核酸只需20分钟就能复制一代,多达几千几万个。因为太快,所以易变,原有抵抗力就可能对付不了。“艾滋病疫苗之所以迟迟没有问世,就是因为患者体内的病毒变得很快,等到疫苗做出来,很可能已经失效了。”

她补充说,病毒不但可用DNA(脱氧核糖核酸)做遗传物质,还能用RNA(核糖核酸)。很多病毒的基因组由RNA组成,比如SARS、甲肝病毒和HIV(艾滋病)。“RNA的病毒在繁殖时没有校正,就像印书前无人校稿,所以比DNA变得更厉害。”

各种病毒的变异情况不同,例如感染率较高的乙肝,虽然病毒也在变,但仍可做疫苗。“因为我们不是用乙肝病毒的基因,而是用它的蛋白来做疫苗,相对稳定。”闻玉梅说。

“迷恋细胞”导致很难消灭

“假如在夏天煮一锅牛肉汤,忘记放冰箱,不久后会腐败,其实是蛋白被细菌降解了。”闻玉梅说,细菌可在牛肉汤里生长,但病毒不能,它必须在活的细胞里繁殖,所以要入侵人、动物和植物等宿主。

闻玉梅介绍,禽流感可以感染鸡,也可以感染鸭。鸡被感染后,较易死亡;但鸭被感染后,不会死。鸭的禽流感病毒不在呼吸道,而在消化道,通过在水中排泄,可致病毒扩散。

还有禽流感病毒,可以借助候鸟,在全球范围流窜。闻玉梅说,有一种西尼罗病毒,最早发现于非洲,后来在欧美国家多次暴发流行,就是候鸟惹的祸。

病毒“迷恋”细胞,会导致一个恶果:病毒繁殖时,必须要用细胞内一些营养成分,可能改变细胞的整个代谢,病毒和细胞变得“你中有我,我中有你”。“抗病毒药为啥难研制?就因为病毒跟细胞分不开,你要杀病毒,肯定要杀细胞,对人体就有毒性。”闻玉梅解释。

“分子生物学研究发现,病毒也有一部分自己独有的东西——酶,这样就能设计一些药,来抑制病毒。但由于病毒和细胞的关系过于密切,所以现在没有一种药能完全杀灭病毒。”她举例说,艾滋病有好几种药物可以治,都要求终身服药。一旦停药,病毒又繁殖了。

“我们知道乙肝病人非常痛苦,就怕自己转成肝癌。”闻玉梅分析,这并非杞人忧天,因为病毒有时候会与人体细胞的DNA整合,并终身相伴。“如果整合之处正好启动了人的癌基因,就容易变癌。”

根据病毒图案设计的领带 闻院士用来给学生科普



新民图表 制图 董春洁

难对付?天花不是被灭了嘛

列数了病毒众多顽劣之处,闻玉梅问:“人类会不会觉得没希望了?病毒好厉害,我们对付不了。人和病毒的斗争是长期的,不可能完全消灭病毒,但我认为病毒是可控的,可以利用、改造,变害为利。”

“曾经的烈性传染病天花,不是在全球范围被消灭了吗?”闻玉梅说,接种疫苗可永久预防天花,免疫效果非常好。“另外,天花病毒只感染人,动物不会得,也是它最早被消灭的原因。”

疫苗是预防病毒疾病最有效的手段。上世纪70年代末80年代初,全世界根除天花,是人类挑战病毒里程碑式的成就。“世界卫生组织提出全球要消灭的下两个病毒,是小儿麻痹症和麻疹,相关疫苗都很有效。”

“病毒是最原始的生命现象,从事生命科学的人当然愿意研究。21世纪是生命科学的世纪,通过研究病毒,可以了解很多信息。”闻玉梅介绍,有些病毒能用来攻击细菌,治疗细菌感染,如噬菌体。“其实就是细菌身上的病毒,病毒的宿主除了人、植物、动物之外,还有细菌。现在在美国和俄罗斯都很重视噬菌体研究,考虑用它治疗大量使用抗生素后的耐药问题。”