

第 53 期

2017 年 6 月 29 日

# 生物产业信息 E-讯刊



深圳市生命科学与生物技术协会

深圳市艾卫德创客发展促进中心

广东生物医药产业技术创新联盟

深圳市体外诊断产业技术创新战略联盟

## 目 录

一、新药上市.....	2
二、临床试验进展.....	2
三、投融资讯.....	3
四、政策法规.....	4
1、卫计委公布最新改革！100个城市要降药价 .....	4
2、网售医疗器械新政，再有大变动，要求更严了！ .....	6
3、6部门联合印发《“十三五”卫生与健康科技创新专项规划》 .....	8
4、关于印发“十三五”国家基础研究专项规划的通知 .....	10
五、科研进展.....	12
1、Nat Commun：突破！科学家开发出能保护机体抵御 HIV 样病毒的新型试验疫苗 ..	12
2、Nat Commun：科学家有望开发出新型的血脑屏障模型 或可促进多种脑部疾病的研 究 .....	13
3、PNAS：重磅！科学家发现对机体免疫反应非常关键的新型基因 .....	14
4、Cell：突破性成果！科学家发现能有效抵御耐药性细菌感染的新型抗生素— pseudouridimycin.....	15
5、Nat Microbiol：重磅！科学家有望开发出彻底治愈乙肝的新疗法.....	16

## 一、新药上市

商品名	通用名	企业	适应症	批准单位	时间	备注
<b>Kadcyla</b>		罗氏	使用赫赛汀和紫杉烷（单独或组合治疗）后癌症仍进展或无法治疗的患者	英国 NICE	2017年6月	
<b>Rebinyn</b>	nonacog beta pegol, N9-GP	诺和诺德	B型血友病儿科患者和成人患者的治疗	美国 FDA	2017年6月	Rebinyn 是一种糖基聚乙二醇化的重组凝血因子 IX, 具有显著改善的药代动力学 (PK) 属性
<b>Spinraza</b>	nusinersen	百健 / Ionis 制药	5q 脊髓性肌萎缩症 (5q-SMA)	欧盟 CE	2017年6月	Spinraza 已于 2016 年 12 月底获 FDA 批准, 用于脊髓性肌萎缩症 (SMA) 儿科患者和成人患者的治疗
<b>Kevzara</b>	sarilumab	赛诺菲 / 再生元	中度至重度活动性类风湿性关节炎 (RA) 成人患者	欧盟 CE	2017年6月	Kevzara 的推荐剂量为 200mg, 每 2 周进行一次皮下注射
<b>Esbriet</b>	pirfenidone	罗氏	轻度至中度特发性肺纤维化 (IPF) 患者	欧盟 CE	2017年6月	此次批准的新的片剂剂型 Esbriet 规格为 801mg 或 267mg 片剂

## 二、临床试验进展

药品名	企业	适应症	临床试验结果
<b>Pimodivir</b> (2 期临床)	Janssen Pharmaceuticals	甲型流感	与安慰剂相比显著降低成年甲型流感 (influenza A) 患者体内的病毒数量。Pimodivir 和奥司他韦 (oseltamivir, OST) 构成的组合疗法与 pimodivir 单一疗法相比, 能够进一步显著降低患者体内的流感病毒数量。

<b>Ertugliflozin (3期临床)</b>	默沙东/辉瑞	2型糖尿病	2种剂量 ertugliflozin 均使糖化血红蛋白 (A1C) 实现了统计学意义的显著更大降幅, 达到了研究的主要终点。
<b>sotagliflozin (3期临床)</b>	Lexicon Pharmaceuticals	1型糖尿病	与安慰剂组相比, 在第 24 周时, 400mg 剂量 sotagliflozin 治疗组达到更多的 A1C<7.0%患者比例; 同时, 随机分组后无严重低血糖发作和糖尿病酮症酸中毒发作 (DKA) 事件。
<b>CVT-301 (3期临床)</b>	Acorda Therapeutics	帕金森病	试验达到了主要终点, 显著地改善了患者在“关闭”状态时的运动功能。这项试验还达到了多项次要终点, 包括用药 60 分钟后恢复到“开启”状态的患者数以及患者总体印象变化评估。
<b>Lynparza (3期临床)</b>	阿斯利康	治疗 BRCA 突变转移性乳腺癌	与标准化疗组相比, Lynparza 治疗组 PFS 实现了统计学显著性和临床意义的延长、疾病进展或死亡风险显著降低 42% (中位 PFS: 7.0 个月 vs 4.2 个月; HR=0.58; 95%CI: 0.43-0.80; p=0.0009), 达到了研究的主要终点。

### 三、投融资讯

序号	企业	领域	领头机构	融资金额	投资阶段
1	小趣好护士	移动互联网就医陪诊咨询与服务	京颐集团	6400 万人民币	A 轮
2	纽若思医疗	大脑神经电生理医疗产品	浙江资科资产管理有 限公司	600 万人民币	战略投资
3	传世般若	独立第三方医药供应链服务平台	本翼资本	未透露	Pre-A
4	云南白药	化学药、中成药、生物制品、医疗器械	江苏鱼跃医疗	56 亿人民币	战略投资
5	润东医药	一站式服务的 CRO 公司	弘晖资本	未透露	B 轮
6	联合丽格	医美	金浦健康服务产业投资基金	2 亿元	B 轮
7	生命奇点	医疗大数据	汇鼎资本	5000 万元	A 轮
8	未名企鹅	医药电商	红石诚金创投	数千万	A+轮
9	大糖医	血糖监测 APP	盈信投资集团	数千万	A 轮
10	迪英加	肿瘤活检切片大数据分析	将门创投	1500 万元	天使轮

11	博识医疗云	医疗大数据管理	经纬中国	数千万元	A 轮
12	西井科技	人工智能类脑芯片	复星同浩	未透露	A 轮
13	银杏树药业	病毒性疾病治疗	拾玉投资	2000 万美金	B 轮
14	乐乐医	医疗服务平台	丰盛集团	2500 万	Pre-A 轮

## 四、政策法规

### 1、卫计委公布最新改革！100 个城市要降药价

昨日(21日),国家卫计委网站宣布启动 DRG 收付费改革试点——这一消息曾于 2017 年 6 月 2 日在国家卫计委网站挂出,此番再度强调,市场分析认为,意在向市场释放 DRGs 改革的进一步信息。



根据昨日卫计委公开的信息,当日,国家卫生计生委在广东省深圳市召开按疾病诊断相关分组(Diagnosis Related Group System, DRGs)收付费改革试点启动会。

国家卫生计生委副主任王培安在会上要求,DRG 收付费改革试点是今年医改工作的重点任务之一,试点地区所在省份要大力支持试点地区工作,并积极推动有条件的地区和医疗机构,根据国家试点要求开展试点工作。他指出,国内外经验证明,收付费方式改革是促进三医联动改革的有效抓手。

公开资料显示,本次试点采取的是三个城市的公立医院和 3 个省市级医院同步开展试点,其中广东省深圳市、福建省三明市、新疆维吾尔自治区克拉玛依市是三个试点城市,福建省医科大学附属协和医院、福州市第一医院、厦门市第一医院三家医院是试点医院。

2018 年底,三个试点将会做出初步评价,试点有望在 2019 年扩大到 50 个城市,2020 年扩大到 100 个城市。

此前,广东省深圳市、福建省三明市、新疆维吾尔自治区克拉玛依市已分别明确了多家

医疗机构参与试点，另外福建省确定了 3 家省级医疗机构参加试点，形成了 DRG 收付费改革“三+3”试点格局。

早先的 6 月 2 日，国家卫计委在深圳召开按疾病诊断相关分组——收付费改革试点启动会，深圳市将 9 所公立医院确定为 DRGs 收付费改革的试点医疗机构，其中 1-2 家将于今年年底前率先启动这项改革。

据深圳市卫计委介绍，2016 年 5 月，深圳市卫计委、深圳市公立医院管理中心、深圳市发展改革委、深圳市财政委、深圳市人力资源保障局等部门就联合设立了深圳协作组，开展病案首页数据标准化、格式化、信息化，以及病案数据的分组和分析等基础工作。

在此次获得国家试点城市之前，深圳就开始尝试手术打包收费模式。

公开报道显示，福建三明则从 2016 年开始开展住院费用全部按病种付费工作，当地医保部门确定了 609 个病组，比如阑尾炎这项疾病，就被分为“具有复合诊断的阑尾切除术，伴有一般并发症或伴随症”等四个种类。医保部门按照定额标准支付给定点医疗机构。如果医院能通过改进管理或精简流程节省费用，省下的费用可归入医院的医务性收入。

事实上，近年来，DRG 已经在监管层形成了共识。

2017 年初，国家发改委网站公布《关于推进按病种收费工作的通知》，这份由发改委会同卫计委、人力资源社会保障部联合发出的通知，宣布在 2011 年试点基础上进一步扩大范围，对 320 个病种实行按病种收费，并公布了白血病、肺癌、乳腺癌、宫颈癌、糖尿病等病种目录，供各地在推进按病种收费时使用。

## ■ 中药企业：“很受伤”？

自上而下迅速铺开的 DRG 面前，临床常常被用做辅助用药的中药类产品或许正在体会不同的滋味。

全国人大代表、江苏康缘集团董事长萧伟此前曾就这一问题公开表示，新一轮深化医改的进程中，国家将采取‘按病种付费’等措施，来确定基药和医保目录品种及定价，这对于合理控制医药费用、减轻群众负担具有积极作用，应大力支持——“但是‘按病种付费’可能将导致使用中药无法报销或影响中医药发展，这也是改革中不该忽略的方面。”

萧伟说，“按病种付费”中的“病种”基本采用西医的病名，然而无论是中药基药品种还是医保品种，很多中成药说明书中的功能主治项下缺少西医病名的称谓，因其无法“对号入座”，势必导致中成药面临无法医保报销的局面，这将严重制约中药产业发展。

他建议，鉴于目前众多中成药缺乏西医病名表述，政府主管部门应出台统一的中医、西

医的病-证对照表，以便于按“病种”支付的实行。

此前，《广州日报》报道指出，行业观察人士透露，DRG 或许意味着在药品市场占据绝大部分份额的医院渠道，将引发一场“地震”，相关疾病用药领域的药企会“人人自危”。

据分析，临床中成药用药或遭遇锐减。“现在提倡中西医结合治疗，但在各大疾病领域，中医治疗基本是作为辅助手段进行，而且很多中成药本就属于预防治疗类用药，所以在药价控制情况下，这类非关键性用药很可能不开或少开。”该人士表示。

而实际上，包括北京、山东等多地也正在探讨中药“按病种”打包付费的可能性。

5月，威海物价局公布《关于继续执行第一批中医优势病种按病种收费项目及收费标准的通知》——此前的2015年，威海市卫生计生委、市人力资源和社会保障局下发了《关于公布威海市按病种收费中医优势病种及收费标准的通知》（威价发〔2016〕16号），将试点病种数量扩大至36个，试点范围由传统骨科优势病种扩展至其他中医优势病种，全部实行按病种收费。



来自威海物价局的测算数据，36个中医优势病种单病种收费标准约占西医收费标准的89%，试点工作开展以来，累计节省患者支出3400多万元，节约医保资金支出2600余万元，中医骨科优势病种和其他优势病种治疗患者例数同比分别增长100%和30%以上。

原文出处：[http://mp.weixin.qq.com/s/8b2NGLQsO9h\\_XOeYhP3poQ](http://mp.weixin.qq.com/s/8b2NGLQsO9h_XOeYhP3poQ)

## 2、网售医疗器械新政，再有大变动，要求更严了！

6月21日，国家药监局挂出《网络医疗器械经营监督管理办法（征求意见稿）》（以下简称《征求意见稿》），面向社会公开征求意见，反馈时间截止2017年7月22日。

此前，3月29日，国家药监局也曾挂出《网络医疗器械经营违法行为查处办法（征求意见稿）》，面向地方药监部门征求反馈意见。

赛柏蓝器械注意到，与3月份挂出的《网络医疗器械经营违法行为查处办法（征求意见稿）》相比，新版本的《征求意见稿》在内容上又有了不少新的变化。

首先，最直观的就是文件名称上的变化，由“网售医疗器械违法行为查处办法”变为“网售医疗器械监管办法”。显然，新的文件名称与已有的医疗器械生产、经营、使用监管办法也更能保持一致性。

其次，在保留了旧文件的“放开网售医疗器械、备案即可”规定基础之上，新文件对网售医疗器械的监管也更为严格了。

新版《征求意见稿》新增内容上的改变主要体现在以下几个方面：

1、新版《征求意见稿》提出，从事网络医疗器械经营的企业，应当通过自建网站或经备案的网络医疗器械交易服务第三方平台开展网售医疗器械活动。——这是新文件才有的明确界定。

此外，新版《征求意见稿》提出，不管是自建网站的企业，还是第三方交易平台，都应当具备与规模相适应的办公场所，并且要保障相关网络经营医疗器械数据和资料的可靠性、安全性、可追溯性。——旧文件并无对办公场所的要求，也只要求保障数据和资料的可靠性、安全性。“可追溯性”成为新文件中对医疗器械网商的一大新要求。

2、新版《征求意见稿》明确规定，从事网售医疗器械业务也必须遵守医疗器械领域的相关法规、规章，这其中就包括对第三方交易平台的要求。

旧文件的该项条款是没有特地提出这一点的，只有诚信合法经营这块的规定。

3、新版《征求意见稿》提出，从事网络医疗器械经营的企业，除了要“取得医械生产、经营许可或办理备案”之外，还应当是医疗器械生产经营的实体企业。——关于必须是实体企业的规定，旧文件中不曾出现。

4、新版《征求意见稿》明确提出，医疗器械批发企业从事网络医疗器械经营，应当销售给具有资质的经营企业或使用单位，医疗器械零售企业从事网络医疗器械经营，应当销售给消费者个人。这是旧版意见稿中不曾明确划定的。

并且，违反新版《征求意见稿》明确，批发企业网售医疗器械给不具有资质的经营企业或使用单位的，要依照《医疗器械经营监督管理办法》第五十四条规定处罚。

5、新版《征求意见稿》规定，第三方网售平台在备案时，必须提交“医疗器械质量安全管理人身份证明复印件”。

此外，新版《征求意见稿》提出，第三方网售平台应在网站醒目位置及时公告产品质量安全隐患等相关信息，也应当定期对平台内的医疗器械产品进行抽样检验，检验不合格的产品立即下架。

上述新增内容的出现，显示药监部门对网售医疗器械的质量管理要求又变严了。

6、新增加了“第三方网售平台的消费者权益保护义务”内容。

新版《征求意见稿》提出，第三方网售平台未采取必要措施制止平台内企业侵害消费者权益的，要与企业共担连带责任。

7、新增了“网售医疗器械备案信息必须及时变更”的规定。

新版《征求意见稿》提出，网售医疗器械的相关备案信息发生变化的，应当及时变更备案，违者由药监责令改正、给予警告，拒不改正的罚款 5000-20000 元。

8、对提供虚假备案资料的处罚更严格了。

新版《征求意见稿》提出，备案时提供虚假资料的，由药监部门向社会公告备案单位，情节严重的，直接责任人 5 年内不得从事网售医疗器械业务。而旧版征求意见稿的处罚仅有社会公开这一项。

从 3 月份的面向药监内部征求意见稿，到最新的面向社会公开征求意见稿，内容上的变化，可以看出，就药监对网售医疗器械的监管而言，程序放开、便利企业、促进网售业务百花齐放是必然的，但在事前监管大放开的同时，事中和事后的监管追责却也是不会放松的，并且更加细致和严格。

不管是线下，还是线上销售医疗器械，该遵守的医疗器械领域规章制度必须遵守，线上并非法外之地！

原文出处：<http://mp.weixin.qq.com/s/CduXHu-pcd8lkzduTauldQ>

### 3、6 部门联合印发《“十三五”卫生与健康科技创新专项规划》

日前，科技部、国家卫生计生委、国家体育总局、国家食品药品监管总局、国家中医药管理局、中央军委后勤保障部联合印发《“十三五”卫生与健康科技创新专项规划》。规划将推进中医药现代化列为一项重点任务，健全中医药防治重大疾病及中医“治未病”技术与服务体系，提升中医药疗效水平和中医药在健康中国建设中的贡献率。

规划提出，到 2020 年，建立更加协同、高效、开放的国家卫生与健康科技创新体系，中医药特色优势进一步发挥，为提高全民健康水平、加快健康产业发展、助推健康中国建设

提供坚实的科技支撑。建设一批医学科技辅助创新平台、中医药科技平台和国际科技合作平台。

规划提出加强应用基础研究、推动前沿技术创新、提升疾病防控水平、保障重点人群健康、开发医药健康产品、发展新型健康服务技术、强化健康风险因素控制、推动科学技术普及、推进中医药现代化、加强创新基地平台和能力建设等十二项重点任务。

在推进中医药现代化中，要求传承创新中医药理论，构建适合中医特点的研究模式和技术体系，健全中医药防治重大疾病及中医“治未病”技术与服务体系，加速推进中医药现代化、国际化发展，提升中医药疗效水平和中医药在健康中国建设中的贡献率。

在中医药理论传承与创新方面，进一步加强中医药理论研究，多学科协同创新，解决制约中医药发展的关键科学问题；在中医药健康服务方面，开展中医“治未病”、中医康复、中医药仪器与装备研发等研究，提高中医诊疗服务能力和康复技术水平；在中药资源保障与价值提升方面，突出基础研究、共性关键技术、产品创制及集成示范应用全产业链科技创新，形成以中药资源为核心的“大品种、大产业”的中药材产业发展新格局；在中药研发技术和产品开发方面，开展中药新药发现及评价技术等研究；在中医药标准化方面，建立系统完善、适应发展需求的中医药标准体系，把握中医药在国际传统医学标准制定中的主导权与话语权；在中医药国际化方面，开展中医临床研究实施规范、国际多中心临床疗效评价等研究，促进中医药服务和产品逐步进入国际医药和保健主流市场；在民族医药传承与创新方面，开展民族医药传承保护与理论等研究，提高民族医药科技创新能力与临床服务能力。

在加强应用基础研究中要求，加强中医药基础研究。以中医临床实践为基础，结合多学科高新技术，开展脏腑经络理论、证候与辨证论治、经穴特异性及针灸治疗机理、中药药性理论、方剂配伍理论、中药单方或复方药效物质基础和作用机理、中医康复养生理论等研究，阐释中医药和民族医药核心理论的科学内涵，揭示其生物学基础，阐明其系统思维模式，丰富发展中医药理论体系。

在提升疾病防控水平中要求，加强中医药防治重大疾病研究。充分发挥中医药的优势特色，选择恶性肿瘤、心脑血管疾病、慢性呼吸疾病、免疫性疾病、代谢性疾病、病毒性疾病、重大传染性疾病、老年性疾病、精神心理与心身疾病等疾病为研究对象，系统开展临床评价、疗效机制等研究，形成诊疗指南，切实提高中医药防治重大疾病的临床疗效与服务能力。

规划还要求建立来自临床各科室、中医与西医等不同领域专家组成的诊疗团队。重点加强中医药养生保健等方面的科普。重点开展适宜技术推广、“互联网+医疗健康”、中医“治未病”等科技示范。在中医药现代化等领域推动立足于国家重大战略需求的大科学工程论证

与实施。推动在非洲、东南亚等发展中国家建立合作研究机构，重点加强在中医药传播等方面开展务实合作。

规划明确了强化部门协同机制建设、推进科技管理改革、加快创新人才队伍建设、加强规划的组织实施等保障措施。

原文出处：<http://news.bioon.com/article/6705088.html>

#### 4、关于印发“十三五”国家基础研究专项规划的通知

各省、自治区、直辖市及计划单列市、新疆生产建设兵团科技、教育厅（委、局），国务院各有关部门科技、教育主管司（局），中科院各分院：

为贯彻落实《国家创新驱动发展战略纲要》《“十三五”国家科技创新规划》，加快推动基础研究发展，科学技术部联合教育部、中国科学院、国家自然科学基金委员会共同制定了《“十三五”国家基础研究专项规划》。现将该规划印发你们，请结合本地区、本部门实际，认真贯彻实施。

其中涉及生物产业的内容有：

##### 三、发展重点与主要任务

###### （一）加强自由探索研究与学科体系建设

加强原创导向，激励新概念、新构思、新方法、新工具的创造，力争在更多领域引领世界科学研究方向。加强科学前沿探索，进一步加大对好奇心驱动基础研究的支持力度，加大对非共识创新研究的支持力度，鼓励质疑传统、挑战权威，重视可能重塑重要科学或工程概念、催生新范式或新学科新领域的研究。

构筑全面均衡的学科体系，为我国实现从科学大国迈向科学强国奠定扎实的学科基础。推动学科均衡协调和交叉融合发展，统筹基础学科、应用学科、新兴学科、交叉学科布局，形成多学科均衡协调可持续繁荣发展局面，促进基础研究百花齐放。推动数学、物理学、化学、天文学、地学、生命科学等基础学科持续发展，推进能源科学、环境科学、海洋科学、材料科学、工程科学和临床医学等应用学科发展，加强信息、纳米等新兴学科建设，鼓励开展跨学科研究，促进学科交叉与融合。

###### （二）组织实施重大科技项目

“十三五”期间，着眼于更长远的国家重大战略需求，凝练事关我国未来发展的重大科技战略任务，构建未来我国科技发展制高点，组织若干项基础研究类重大科技项目，努力实

现以科技发展的重大突破带动生产力的跨越发展。

### （三）加强目标导向的基础研究和变革性技术科学研究

针对事关国计民生的农业、能源资源、生态环境、健康等领域，以及事关产业核心竞争力、整体自主创新能力和国家安全的领域，进一步聚焦国家目标，充分发挥基础研究的战略支撑作用。同时，围绕战略性、基础性、前瞻性重大科学问题，对科学和技术发展有很强带动作用的基础研究进行重点部署，为创新发展提供源头供给。

#### 1. 加强国家重大战略任务部署基础研究

（5）在健康方面，面向重大慢性非传染性疾病防控、精准医疗、生物制品与生物治疗、中医药现代化研究、生殖健康及重大出生缺陷、人口老龄化、生物安全关键技术、移动医疗与健康促进、生物医用材料与组织器官修复替代、食品药品安全、数字诊疗装备、个性化药物、典型污染物的环境暴露与健康危害机制等重大社会公益性研究，全链条部署自主神经干预、基因组学、三维微环境营造、分子设计和超快激光制造等基础研究。

#### 2. 加强战略性前瞻性重大科学问题研究

围绕世界科学前沿的重点方向，凝练战略性前瞻性重大科学问题，以实现重点跨越、引领未来发展为目标，重点部署基础研究。

#### （5）干细胞及转化研究

以增强我国干细胞转化应用的核心竞争力为目标，以我国多发的神经、血液、心血管、生殖等系统和肝、肾、胰等器官的重大疾病治疗为需求牵引，重点部署多能干细胞建立与干性维持，组织干细胞获得、功能和调控，干细胞定向分化及细胞转分化，干细胞移植后体内功能建立与调控，基于干细胞的组织和器官功能再造，干细胞资源库，利用动物模型的干细胞临床前评估，干细胞临床研究。

#### （7）合成生物学

围绕生命体计算设计、合成再造与人工调控等核心科学问题，面向提升人工生物装置与系统的设计构建能力，创建一批具有特定功能的人工基因线路、人工生物器件、人工细胞等人工生物体，构筑智能疾病诊疗、人工生物固碳、药物高效规模合成、重要化工材料构建等重大应用的科学支撑，促进生物产业创新发展与经济绿色增长。

#### （8）发育编程及其代谢调节

面向科学前沿及健康和农业发展需求，以生命体发育和代谢的精准调控机制为主线，揭示胚胎和组织器官发育、成年组织器官可塑性及衰老、胚胎和组织器官发育的代谢调控等规律，鉴定发育与代谢的关键调控因子，创建大动物遗传修饰品系，揭示大动物发育与代谢的

重要调控机制。

#### (9) 微生物组学

开展微生物组形成、遗传稳定性及与环境互作机制研究, 农业微生物组与作物生长和发育的相互关系、抵抗环境压力和病虫害的机理研究, 基于生态环境污染监测与预警的微生物组技术研发, 我国人群体内微生物组及健康相关功能研究。推动科学前沿发展, 为我国健康、农业、环境可持续发展提供支撑。

#### (10) 催化科学

在催化理论、催化剂的理性设计与表征、催化新方法与新反应、资源的绿色催化转化与高效利用等相关催化领域中获得重大原始创新和重要应用成果, 提高自主创新能力和研究成果的国际影响力; 为解决能源、环境、资源以及人口健康等领域的关键问题提供物质基础以及技术支撑。

原文出处:

[http://www.most.gov.cn/mostinfo/xinxifenlei/fgzc/gfxwj/gfxwj2017/201706/t20170608\\_133409.htm](http://www.most.gov.cn/mostinfo/xinxifenlei/fgzc/gfxwj/gfxwj2017/201706/t20170608_133409.htm)

## 五、科研进展

### 1、Nat Commun: 突破! 科学家开发出能保护机体抵御 HIV 样病毒的新型试验疫苗

近日, 一项刊登在国际杂志 Nature Communications 上的研究报告中, 来自杜克大学人类疫苗研究所的研究人员通过对猴子进行研究开发出了一种能够保护机体免于 HIV 样病毒感染的新型疫苗, 而且目前这种 HIV 疫苗策略在泰国人体 III 期临床试验中已经取得了成功。将 3 个甚至更多靶点加入到所调查的疫苗中 (总共 5 种) 或能保护超过一半接种疫苗的动物免于猿人免疫缺陷病毒的感染。

研究者 Barton F. Haynes 说道, 这种在泰国临床试验中进行检测的名为 RV144 的疫苗体系拥有 31% 的有效率, 而且也是唯一一个 HIV 所调查的疫苗, 目前能够向个体提供适度的保护来抵御 HIV 的感染; 本文研究中, 通过对猴子进行研究, 研究人员发现, 利用这种新型五价疫苗或能够使得保护效率增加到 55%。

研究者 Haynes 及其同事开始联合研究在泰国来时进行 RV144 的人类疫苗研究, 如果他

们添加了新的靶标来诱发试验对象机体中产生抗体来对 HIV 包膜区域产生反应。这些抗体很容易被诱发，通过将额外的病毒包膜区域添加到所调查的疫苗中，研究人员就能够明显改善试验动物应对难以中和的猿猴病毒的保护作用，这种猿猴病毒和 HIV 相当。

最后研究者 Todd Bradley 博士指出，如今我们实现了在灵长类动物中利用病毒感染模型来产生疫苗的保护作用；本文研究结果为我们提供了一种新型的策略来帮助改善首个 HIV 疫苗策略，从而为个体提供更为全面广泛的保护作用。

原文出处: **Bradley T, Pollara J, Santra S, et al. Pentavalent HIV-1 vaccine protects against simian-human immunodeficiency virus challenge. *Nat Commun.* 2017 doi: 10.1038/ncomms15711**

## 2、Nat Commun: 科学家有望开发出新型的血脑屏障模型 或可促进多种脑部疾病的研究

将药物运输到大脑并不是一件容易的事情，大脑中的血脑屏障并不容许进入血液中的大部分物质跨越而进入到大脑中，血脑屏障是保护机体大脑免于有害化学物和外来物损伤的保护性屏障组织；为了治疗中枢神经系统疾病和诸如胶质母细胞瘤等癌症，研究人员就很有必要将药物跨越血脑屏障来运输到药物作用位点，当前被用来研究或模仿血脑屏障的模型往往存在很多缺陷；近日，来自布莱根妇女医院的研究人员通过研究开发了一种创新性很容易应用的新方法，这种方法能利用球体结构来准确模仿血脑屏障，同时还能够克服很多挑战来促进新药对多种脑部疾病进行治疗，相关研究刊登于国际杂志 *Nature Communications* 上。

研究者 Choi-Fong Cho 表示，我们所开发的模型能够采用一种新方法模拟活体系统外的血脑屏障，这些微型球体结构相对简单一些，而且其还能够产生许多关键的血脑屏障特性和功能；研究者希望本文研究结果或能帮助改进后期神经科学的研究，并且帮助设计新型的大脑渗透药物来治疗多种大脑和中枢神经系统相关疾病。

当前的血脑屏障模型大量依赖于动物模型或实验室的细胞系，然而这些动物模型和细胞系往往非常昂贵，而且一次仅能够用来检测有限数量的化合物；本文中研究人员所开发的新技术能够让多种不同类型的细胞进行生长，包括脑细胞、内皮细胞、周细胞和星形细胞，同时该技术还能够促进细胞自发形成多细胞的球体结构，这些自组装的结构同血脑屏障的组织非常相似，能够被用来预测药物的渗透能力，而且能够渗透入球体表面结构并且在球体结构中积累的药物分子很有可能具有渗透穿过血脑屏障的能力，而且还会进入到生物体的大脑中。

文章中,研究人员对球体结构进行了多项测试来确定血脑屏障限制外源分子涌入的关键特性,相比当前所使用的标准模型而言,这种新型球体模型在很多特性上评分相对较高;同时研究者还利用这种球体模型来鉴别新型的渗透到大脑中的分子,从而就能表现出跨越血脑屏障的高潜能运输治疗特性。

最后研究者 Sean Lawler 博士表示,下一步我们计划利用这种新型模型来帮助鉴别出治疗胶质母细胞瘤的新型药物或治疗靶点;本文中我们所开发出的模型是一种通用型的模型,其能够帮助我们及其他科学家不光检测分子,还能够对病毒、细胞等物质进行检测。

原文出处: **Choi-Fong Cho, Justin M. Wolfe, Colin M. Fadzen, et al. Blood-brain-barrier spheroids as an in vitro screening platform for brain-penetrating agents. *Nature Communications* (2017) doi:10.1038/ncomms15623**

### 3、PNAS: 重磅! 科学家发现对机体免疫反应非常关键的新型基因

近日,一项刊登在国际杂志 *Proceedings of the National Academy of Sciences* 上的研究报告中,来自澳洲国立大学的研究人员通过研究鉴别出了一种新型基因,该基因对于机体免疫系统应对感染和免疫产生应答非常重要;相关研究或能帮助研究人员理解免疫缺乏症以及为何有些人对于感染非常易感。

研究者 Ian Parish 表示,移除小鼠机体中名为 *Etaa1* 的基因就会使得动物机体并不会产生对疫苗或感染的免疫反应;这项研究或能帮助我们理解特殊免疫缺陷患者的发病原因,以及其机体为何无法控制应对感染和疫苗接种的免疫反应。这项研究中,研究人员首次从动物机体移除了该基因,截止到目前为止,研究人员也仅能够在培养中的细胞中移除该基因。

研究者指出,基于基因的生物学特性,我们推测,如果没有 *Etaa1* 基因的话,任何机体细胞都无法生存,然而剔除该基因仅会影响机体免疫细胞的功能,目前研究人员或许并不清楚其中所涉及的分子机制。尽管目前研究人员知道,病人的遗传特性会促进免疫缺陷的发生,研究人员往往也并不知道很大一部分免疫缺陷症的患者机体诱发疾病的遗传改变。

最后,Parish 说道,本文中我们阐明了 *Etaa1* 基因控制机体应对感染的免疫反应的机制,后期我们还将继续深入调查是否该基因的损伤能够帮助解释某些免疫缺陷症患者的发病,我们还将继续研究来观察是否特定免疫缺陷病人也会出现 *Etaa1* 基因的缺陷。

原文出处: **Lisa A. Miosge, Yovina Sontani, Aaron Chuah, et al. Systems-guided forward genetic screen reveals a critical role of the replication stress response protein ETAA1 in T cell**

clonal expansion. *PNAS* 2017 doi: 10.1073/pnas.1705795114

#### 4、Cell: 突破性成果! 科学家发现能有效抵御耐药性细菌感染的新型抗生素—pseudouridimycin

近日, 一项刊登在国际杂志 *Cell* 上的研究报告中, 来自美国罗格斯大学等机构的研究人员通过研究发现了一种能够有效抵御耐药性细菌的新型抗生素—pseudouridimycin, 这种抗生素由来自土壤样本中的微生物所产生, 通过在测试管中进行试验, 这种新型抗生素能够杀灭一系列药物敏感性和耐受性的细菌。

文章中, 研究人员报道了这种新型抗生素 pseudouridimycin 的作用及机制: 该抗生素能够通过一种结合位点来抑制细菌细胞中 RNA 聚合酶的功能, 但其作用机制并不同于当前所使用的抗生素—利福平; 因为 pseudouridimycin 能够通过一种不同与利福平的结合位点来抑制细菌生长, 因此该抗生素往往不会促进细菌产生与利福平的交叉耐药性。

抗生素 pseudouridimycin 起着细菌 RNA 聚合酶核苷类似物抑制剂的作用, 也就意味着其能够模仿三磷酸核苷 (NTP), 而 NTP 是细菌 RNA 聚合酶用来合成 RNA 的基本结构原件, 这种新型抗生素能够通过占领 NTP 结合位点同细菌 RNA 聚合酶上的该位点紧密结合, 从而抑制 NTPs 的结合。该抗生素是首个核苷类似物抑制剂, 其能够选择性地抑制细菌 RNA 聚合酶的功能, 但对人类机体 RNA 聚合酶并无影响。

研究者 Richard H. Ebright 说道, 因为细菌 RNA 聚合酶的 NTP 结合位点几乎拥有和人类 RNA 聚合酶相同的结构和序列, 很多研究人员都认为这不可能作为核苷类似物抑制剂抑制细菌 RNA 聚合酶的结合位点 (并非是人类细胞的 RNA 聚合酶); 但研究者发现, 抗生素 pseudouridimycin 含有一种侧链, 其能够到达 NTP 结合位点的外部, 并且同细菌 RNA 聚合酶中存在的临近位点相结合, 相比人类 RNA 聚合酶而言, 最终新型抗生素就能同细菌 RNA 聚合酶紧密结合。实际上, pseudouridimycin 作为一种核苷类似物抑制剂还能够帮助解释该化合物引发的耐药率较低的原因。

这种新型抗生素能够同 NTP 结合位点的必要残基相互作用, 在没有失去 RNA 聚合酶活力和细菌活性时 NTP 结合位点并不会发生改变, 对 NTP 结合位点的改变就能够干扰其同新型抗生素的结合, 从而干扰 RNA 聚合酶的活力, 诱发细菌死亡, 但并不会引起细菌产生耐药性。研究者 Stefano Donadio 表示, 选择性抑制病毒核苷酸聚合酶的核苷类似物抑制剂或许还会对 HIV 和丙肝的治疗带来突破性的变革, 抗艾滋病的药物齐多夫定、扎昔他宾等都是

核苷类似物抑制剂，丙肝药物索非布韦等也是此类抑制剂。

最后研究者表示，本文研究发现阐明了利用天然化合物来治疗疾病的重要性，微生物具有数亿万年的历史，其往往能够产生有效杀灭其它微生物的特殊“化学武器”，因此深入探究微生物所产生的天然化合物或许也是未来开发治疗耐药性细菌感染的一个新方向。

原文出处: **Sonia I. Maffioli, Yu Zhang, David Degen, et al. Antibacterial Nucleoside-Analog Inhibitor of Bacterial RNA Polymerase. *Cell* (2017), DOI: 10.1016/j.cell.2017.05.042**

## 5、Nat Microbiol: 重磅! 科学家有望开发出彻底治愈乙肝的新疗法

日前，一项发表在国际杂志 *Nature Microbiology* 上的研究报告中，来自约克大学等机构的研究人员通过研究阐明了乙肝病毒的工作机制，或为后期研究人员开发治疗乙肝的新型疗法提供新的希望。

如今乙肝是引发全球人群出现肝癌的主要原因，文章中，研究人员从乙肝病毒的遗传物质中鉴别出了特殊的“汇编代码 (assembly code)”，这种代码能够帮助病毒产生防护罩，从而为产生更多感染性的病毒颗粒提供基础；研究者指出，RNA 所产生的信号能够帮助病毒蛋白克服“工程学的问题”，从而帮助组装病毒蛋白使其成为特殊的几何学模式。Reidun Twarock 教授说道，这有点像自行车上的链条，如果我们无法将链条装在链齿上，其就会变得混乱而失去功能，一旦能够进行正确组装，链条结构就会将脚踏板同车轮连接起来，从而更好地发挥作用。

如今研究人员在乙肝病毒的 RNA 信号和病毒蛋白中也发现了相同的过程，病毒蛋白能够被这些信号所吸引，随后促进病毒蛋白组装成为精确的分子机器，进而促进病毒产生遗传物质拷贝，并且增强病毒的感染力。乙肝病毒能够通过血液和体液传播，目前全球超过 20 亿人都感染过该病毒，而且如今依然有 3.5 亿乙肝病毒携带者。

乙肝病毒感染在欧洲经常发生，但在非洲和亚洲某些地区非常常见，尤其是中国，目前有超过一百万美国人都被乙肝病毒所感染，而且相应的疗法包括昂贵的药物，甚至是肝脏移植。研究者 Peter Stockley 认为，乙肝疫苗能够保护机体抵御病毒感染，但一旦感染病毒后就无法治愈，尽管有些药物能够减轻患者的症状，但却无法改变患者的长期状况。

由于乙肝病毒也是在人与人之间进行传播，因此经常有研究人员将该病毒同 HIV 比较，与 HIV 不同的是，目前并没有有效的药物来改善乙肝患者的生活质量，如今研究者阐明了病毒组装的分子机制，后期他们或许就能够干扰病毒和 RNA 信号之间的相互作用机制。如今

研究人员正在同美国国立卫生院的研究人员进行合作来鉴别潜在的候选药物,他们希望未来能够发现打断 RNA 和病毒蛋白之间链接的药物,从而有效抑制病毒的复制。(

原文出处: **Nikesh Patel, Simon J. White, Rebecca F. Thompson, et al. HBV RNA pre-genome encodes specific motifs that mediate interactions with the viral core protein that promote nucleocapsid assembly. *Nature Microbiology* (2017). DOI: 10.1038/nmicrobiol.2017.98**