

清華研發流感疫苗新突破

免猜病毒、噴鼻見效



國立清華大學
NATIONAL TSING HUA UNIVERSITY

2021 首頁故事

清華研發流感疫苗新突破 免猜病毒、噴鼻見效

每年入冬流感疫苗開打時，世衛組織就要開始「猜」今年會流行哪種病毒株。本校醫學科學系吳夙欽教授領導研究團隊，嘗試研發出適用於所有類型病毒的廣效型流感疫苗抗原，不必再怕猜不中病毒株。吳夙欽教授並研發用鼻噴劑吸入取代注射的流感疫苗劑型，目前在預防雞隻禽流感上已證實有效。

吳夙欽教授團隊針對流感疫苗的創新研發成果，除發表在國際知名期刊，也連續於2019年及2020年榮獲科技部「未來科技獎」。團隊並計畫將廣效與鼻噴等疫苗設計概念應用於新冠肺炎疫苗的研發，提升疫苗的保護力及阻絕病毒傳播力。

遮住病毒善變的臉 一律通殺

流感病毒每年「流行」的不一樣，疫苗配製得用猜的，運氣不好時甚至連一種都沒猜中，等於白打。吳夙欽教授解釋，這主要是因流感病毒的抗原，也就是血凝素蛋白常常改變，「就像病毒每年都換臉，只要一變臉，我們的免疫細胞就認不得它，無法產生相對應的抗體。」

血凝素分子主要由球狀的頭部與軀幹兩部分組成，球狀部就像抗原的「臉」，每一型的病毒株長相都不同。吳夙欽教授團隊創全球之先，利用基因工程讓抗原的球狀頭部長出一層醣，用「醣遮蔽」的方式為抗原的臉蒙上面紗，來「騙」過免疫細胞，「只要看到流感病毒就一視同仁，通殺不誤。」

吳夙欽教授團隊還將抗原的軀幹「去醣化」，「好比把表面的樹木砍掉，讓產生抗體的免疫細胞更能看清楚目標攻擊。」吳夙欽教授說，經過去醣化的血凝素可誘導產生更多軀幹部抗體，對抗高度變異的不同抗原型流感病毒，就能開發出廣效的流感疫苗。

以毒攻毒 研發出鼻噴型流感黏膜疫苗

由於流感病毒主要透過呼吸道傳染，吳夙欽教授團隊也思考，如果能開發出鼻噴型的流感黏膜疫苗，就能在遭受病毒攻擊的呼吸道建立第一道防線，比起一般將疫苗注射到肌肉，更能有效產生防護力。但人體呼吸、進食時，很容易有髒汙細菌進入，因此呼吸道、食道等黏膜的「防禦力」特別強，自我免疫耐受度高，疫苗很難攻進黏膜細胞的城牆，因此針對黏膜來設計疫苗的難度比一般肌肉注射更

高。

經過多次實驗，吳夙欽教授決定用「以毒攻毒」的方式來突破，將一種細菌蛋白質毒素——忌熱型腸毒素 A 次單元與流感病毒抗原結合，避開與細胞受體結合的 B 次單元，成為單一融合蛋白組合物。以這種新型組合方式製作的疫苗佐劑，就可以攻破呼吸道黏膜，讓抗原進入免疫細胞。

吳夙欽教授將研發出來的新型佐劑製作為禽流感疫苗，在學術機構的雞場進行小規模動物實驗，證實所有的雞隻在吸入黏膜疫苗後，血清中都產生了禽流感的中和抗體，並取得台灣及美國專利。這項實驗結果令研究團隊信心大增，下一步將應用於研發新冠病毒的鼻噴型吸入式呼吸道黏膜疫苗。

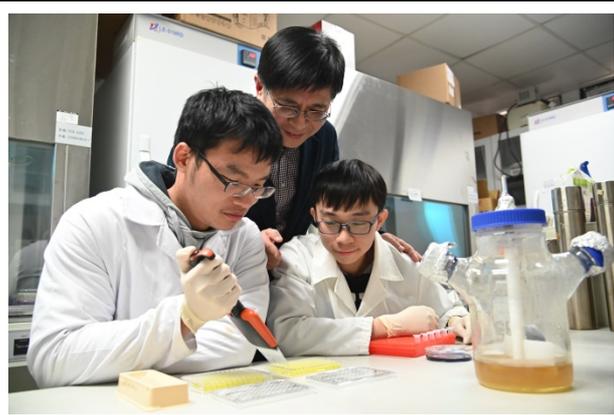
疫苗大師也曾得嚴重流感

吳夙欽教授從念博士班就對疫苗研究產生興趣，在美國國家衛生院進行博士後研究時，主攻愛滋病毒疫苗，回台後在疾管署負責日本腦炎疫苗、登革熱疫苗與腸病毒疫苗研發。進入清華執教後，在科技部台灣重要新興感染症計畫的支持下，展開流感疫苗表面抗原的分析、設計研究。

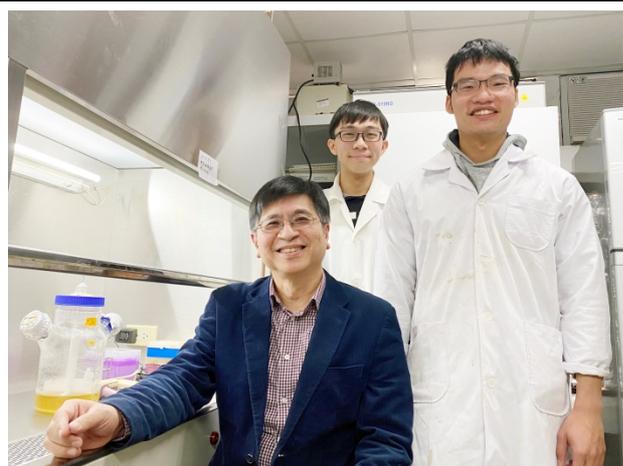
即使研究疫苗數十年，每年冬天也都到診所打季節流感疫苗，吳夙欽教授還是得過幾次大流行的流感，包括 2009 年全球大流行的 H1N1 墨西哥流感、及 2017 到 2018 年在美國大流行的 H3N2 流感。「在流感面前，人人平等。」他笑說，因此也更深深感受到疫苗的重要性，「疫苗研究是能夠救人、很有意義的生物科技領域。」

本校生物科技研究所碩士生周品翰是吳夙欽教授實驗室的重要成員，為了研發新冠病毒疫苗，甚至決定延畢一年。周品翰是五年制學碩士生，大學就讀清華醫科系，大三就加入吳夙欽教授研究團隊。他目前進行的新冠病毒黏膜疫苗研發已進入小鼠實驗階段，「我會跟著老師加緊研究腳步。」

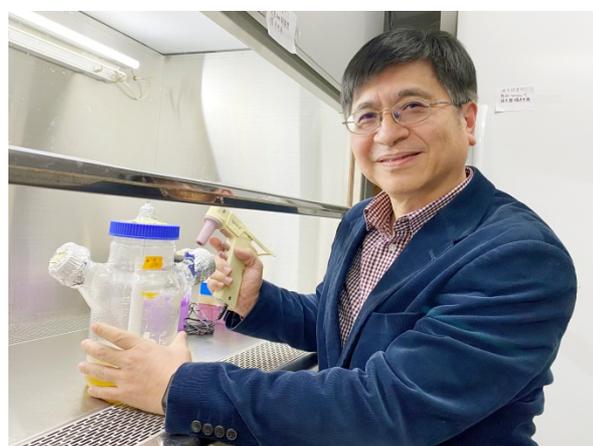
本校生物科技研究所博士生陳廷軒負責流感疫苗抗原研究，在校期間已經發表 10 篇論文，也曾獲選參加科技部計畫到美國史丹佛大學研習。



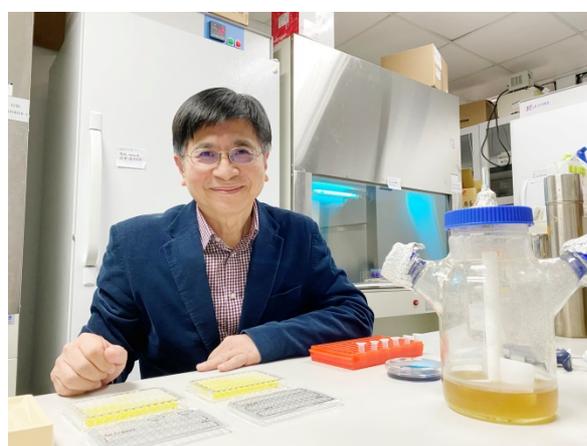
清華醫科系吳夙欽教授(中)指導研究生陳廷軒(左)、周品翰研發流感疫苗。



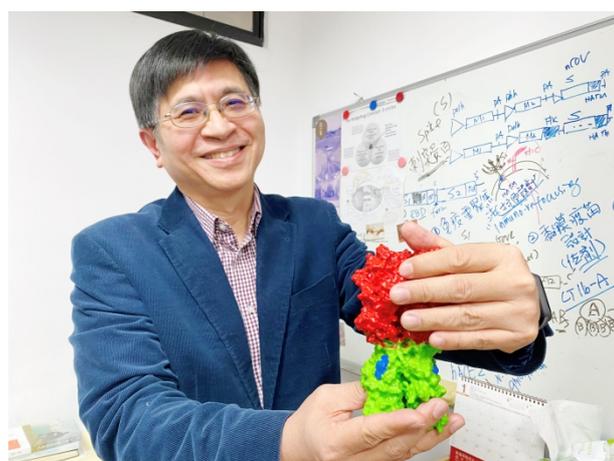
清華醫科系吳夙欽教授(左一)指導研究生研究流感疫苗抗原及黏膜佐劑。



清華醫科系吳夙欽教授研發出醣遮蔽與去醣化血凝素，可用於發展廣效型流感疫苗。



清華醫科系吳夙欽教授研發出醣遮蔽與去醣化血凝素，可用於發展廣效型流感疫苗。



清華醫科系吳夙欽教授表示，遮住病毒的「臉」(紅色部分)，就可騙過免疫細胞，達到通殺效果。

本校吳夙欽教授專研流感疫苗抗原與佐劑設計。

