

DOI: 10.13376/j.cblls/2015067

文章编号: 1004-0374(2015)05-0515-03

· 专题: 禽流感 ·



本刊编委

高福, 中国疾病预防控制中心副主任, 中国科学院北京生命科学研究院副院长, 中国科学院病原微生物与免疫学重点实验室主任, 中国科学院微生物研究所研究员/博士生导师, 英国牛津大学访问教授。兼任中国科学技术协会(第八届)常委、中国微生物学会病毒学专业委员会主任委员、中国生物工程学会副理事长、中国生物物理学会副理事长、中国免疫学会副理事长、中国畜牧兽医学学会常务理事、欧美同学会留英分会副会长; *Journal of General Virology* 执行编委(Editor), *Protein and Cell* 副主编, 《科学通报》主编, 以及其他学术杂志编委。2001~2004年在英国牛津大学任讲师、实验室主任、博士生导师, 2004~2008年任中国科学院微生物研究所所长。2003年入选中国科学院“百人计划”, 2005年获得国家杰出青年基金资助。2013年当选为中国科学院院士, 2014年当选第三世界科学院院士, 2015年当选美国微生物科学院(AAM)院士。曾先后主持多项国家重大科研项目, “973”项目首席科学家, 国家自然科学基金委员会“创新研究群体”项目负责人。在SCI国际刊物上发表论文320余篇(包括*Nature*、*Science*、*Lancet*、*NEJM*、*NSMB*、*PNAS*、*PLoS Pathogens*、*Immunity*等)。主要从事病原微生物跨宿主传播、感染机制与宿主细胞免疫研究。

曾获国家科技进步奖一等奖(2014)和二等奖(2011、2014), 中国科学院杰出科技成就奖(2014), 第19届日本日经亚洲奖(Nikkei Asia Prize)(2014), 第7届(2014)谈家桢生命科学成就奖和首届(2008)谈家桢生命科学创新奖, 发展中国家科学院(TWAS)基础医学奖(2012), 北京市科学技术奖一等奖(2011), 中华医学科技奖一等奖(2011), 中华预防医学会科学技术奖一等奖(2011), “药明康德生命化学研究奖”一等奖(2011), Thomson Reuters Research Fronts Awards(2008), 第五届大北农科技成果奖(2007), 以及中国科学技术协会首届青年科技奖(1988)。

序 言

高 福^{1,2,3}

(1中国疾病预防控制中心, 北京102206; 2中国科学院微生物研究所, 北京100101;

3中国科学院北京生命科学研究院, 北京100101)

“流感”一词, 对于我们从来都不是很陌生。季节性流感、大流感、禽流感等词汇经常会成为新闻头条, 人类与流感已经成为并存的“朋友”。继2009-H1N1流感大流行之后, 2013年春天发生的H7N9禽流感感染人事件再次提醒人们, 流感病毒可能给人类带来危害与灾难, 同时也为流感相关科学研究提出了重要的科学命题: H7N9禽流感病毒的病原学特征如何, 临床表现如何, 如何实现跨种

传播; 同为高致病性禽流感病毒的H5N1的流行特征如何; 另外, 能为H7N9和H5N1禽流感病毒提供内部基因的H9N2病毒的流行和进化特点如何。围绕这些问题, 《生命科学》杂志特别组织了禽流感专题, 期望为公众和相关科学家提供信息参考, 也希望引起大家对流感的关注和对流感科学问题的深入探索。

在该专题中, 舒跃龙等就H7N9禽流感病毒的

病原学研究进展做了总结,他们首次分离和鉴定了H7N9禽流感病毒,之后包括本人课题组在内的多个团队进一步对病毒的起源和进化规律进行了细致分析,发现该病毒是野禽来源的H7、N9与家禽H9N2禽流感病毒的内部基因重配而成,病毒传播到其他地区之后仍与当地的H9N2病毒不断重配,产生不同的基因型,并提出关闭活禽市场是减少禽流感疫情的重要举措。H7N9病毒对禽类不致病,但人感染后的病死率超过30%。人群没有免疫力、病毒感染所导致的免疫病理以及病毒在肺部组织的高效复制是导致人高病死率的重要原因。雪貂动物模型研究也表明该病毒能够在雪貂中有效复制和接触传播。低致病性(在禽类)是H7N9病毒区别于高致病性H5N1(对家禽是毁灭性的)的一个重要特点,我们防控H7N9的“战斗”是“看不见的战线”。

刘金华等就H5N1亚型禽流感病毒的流行与致病性进行了总结,描述了H5N1基因型进化的规律,在禽类的流行情况,以及致病情况。特别指出,近年来H5N1与其他亚型流感病毒发生基因重排的频率明显加快,已出现H5N2、H5N5、H5N6、H5N8等多种亚型,最近也出现了H5N6和H5N8人感染病例,频繁的基因重排增加了出现适应人类的H5亚型的几率。因此,应进一步加强H5亚型禽流感病毒的监测力度,开展致病机制的相关研究,开发有效疫苗及防治药物,减少其对人类的危害。

刘秀梵等就我国H9N2亚型禽流感病毒的流行和进化特点做了详细描述,他们指出H9N2亚型禽流感病毒从1992年开始在部分省区局部流行,到1998年已在全国大部分地区流行,此后便成为了一种地方流行性疾病。经历了二十多年的持续进化,H9N2亚型禽流感病毒的流行特点和生物学特性均产生了一定的变异。H9N2亚型禽流感病毒也可以感染人,同时还是H5N1、H7N9、H10N8等感染人的禽流感病毒的内部基因的供体,增加了病毒的复杂性。因此,对H9N2亚型禽流感病毒的研究工作绝不容忽视。其实,我们看到的新型禽流感只是冰山上的一角,由于中国和东南亚等活禽交易与活禽市场的存在提供了很好的各种亚型流感病毒混合的机会,如果不从根源得以控制,出现HxNy感染人类或者家禽、家畜的情况会是“常态”。

施一等探讨了流感病毒跨种间传播的分子机制,主要分析了H1、H2、H3、H5、H6、H7、H9

等亚型流感病毒的受体结合特性转变如何影响病毒的跨种传播(目前已知有16种H和9种N组合的流感病毒。当然,这里不包括近年来从蝙蝠分离的流感样病毒基因组,H17/H18和N10/N11)。流感病毒的天然宿主是野生鸟类,通过家禽和家畜的媒介作用,流感病毒能够从野生鸟类传播到人类社会。而该跨种间传播过程是由流感病毒的宿主嗜性决定的,如果流感病毒的宿主嗜性发生改变,它们就能够在物种之间传播。影响宿主嗜性的因素很多,流感病毒血凝素蛋白(HA)与宿主受体的结合特异性就是其中关键因素之一。一般来说,禽流感病毒偏好性结合禽源受体,而人流感病毒偏好性结合人源受体。这种特异性主要依赖于血凝素蛋白受体结合位点的氨基酸组成,因此受体结合位点的氨基酸突变能赋予病毒感染其他宿主的能力。近来,有许多晶体学研究揭示了HA与宿主受体互作的分子基础。我们系统地讨论和总结了流感病毒跨种间传播的结构基础和传播规律,在晶体结构的基础上解读了流感病毒从禽类“跳跃”到人类的分子机制,为流感病毒的防控提供了必要的理论基础。

曹彬等对人感染H7N9、H5N1、H10N8禽流感的临床特征做了详细描述,并与季节性流感的临床特征进行了比较。他们发现,季节性流感的主要临床表现形式是上呼吸道感染,可自愈;但是,人感染H5N1、H7N9、H10N8禽流感病毒却主要表现为下呼吸道感染(重症肺炎),病死率高。对于患有慢性基础疾病的高危人群感染流感病毒,应针对性接种疫苗预防干预和早期进行抗病毒治疗。

蒋澄宇等对流感重症患者的细胞因子风暴现象进行了总结,他们指出急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的发病原因,是由于细胞因子风暴造成的肺毛细血管内皮细胞以及肺泡上皮细胞的弥漫性损伤。目前临床上对于细胞因子风暴与ARDS尚无特异性治疗手段,多采用给予抗感染药物、糖皮质激素等非特异性联合治疗措施。靶向治疗,如应用单克隆抗体、核酸适配体或特异的重组蛋白等措施,是未来的治疗方向。

近些年来,我国在流感的相关基础研究上进展良好,在诸多方向上形成了自己的研究特色并处于国际研究前沿,多年来基础研究积累取得的成就在2013年应对H7N9禽流感流行中发挥了重要作用,凸显基础研究在国家战略发展上的支撑作用。但是,

人类对于流感病毒的知识还很匮乏，如流感病毒的发生（大流行、季节性流感、禽流感的“突然”感染等）有无规律可循、人类能否做到对流感病毒的预警预测等科学问题亟待深入探讨。我们应该继续

加强流感病毒研究，国家相关部门也应大力支持，使我国在相关领域的研究上再上台阶，争做国际前沿研究的领头羊，为国家创新驱动发展战略做贡献。