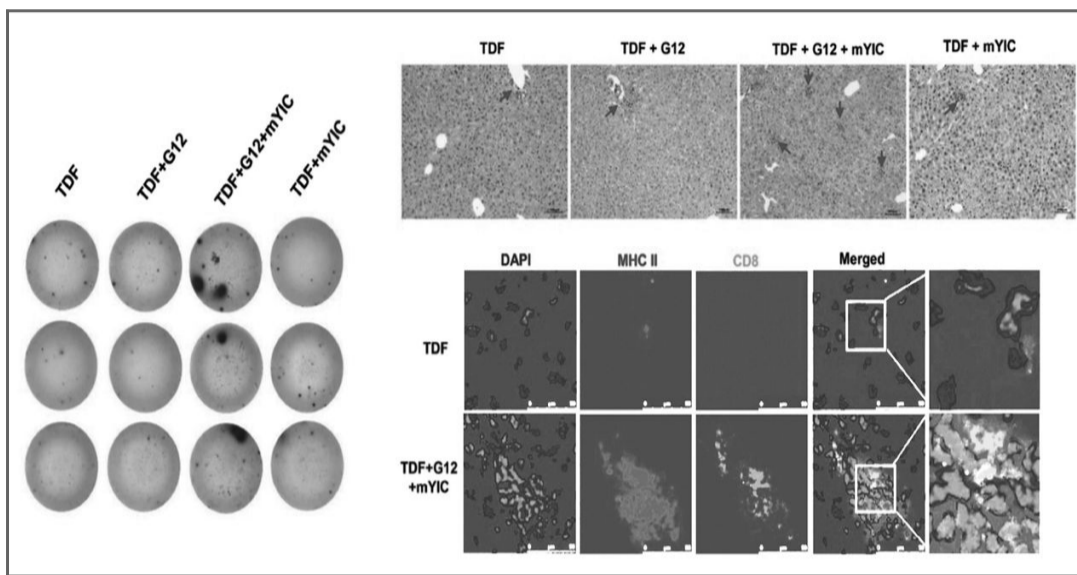


袁正宏 / 应天雷团队在动物实验中取得一项乙肝治疗研究成果

利用“三明治疗法”实现乙肝功能性治愈新策略

乙型肝炎(简称乙肝)是我国发病率最高的传染病之一,据估算约有9000万乙肝病毒慢性感染者,占全球总数(2.6亿)的三分之一。乙肝病毒慢性感染是导致肝脏疾病的常见原因,我国原发性肝癌患者中由乙肝病毒感染引起的比例高达80%以上。然而,目前批准用于慢性乙肝治疗的核苷类药物和干扰素只能抑制病毒复制并不能有效地清除乙肝表面抗原。目前国内学者的研究热点是如何在慢性乙肝患者中有效降低甚至清除乙肝表面抗原,实现慢性乙肝的功能性治愈。

本报讯 三年前,复旦大学医学分子病毒学重点实验室闻玉梅院士创新性地提出了有望功能性治愈慢性乙肝的“三明治疗法”,即将抗病毒小分子药与针对乙肝表面抗原的单克隆抗体联用,使病毒和乙肝表面抗原短期内降低,从而打开一个免疫窗口,再使用预防或治疗性疫苗进行主动免疫,诱导病人自身产生抗乙肝表面抗原的抗体,以达到功能性治愈慢性乙肝。近日,该实验室在乙肝慢性感染的动物模型中证实了“三明治疗法”的可行性。相关研究成果论文前不久于E-BioMedicine 期刊在线发表,论文题目为《在小鼠模型中评价慢性乙肝功能性治愈的“三明治疗法”(抗病毒药物-被动免疫-主动免疫联合疗法)》(Evaluation of antiviral



■ 三明治疗法有效诱导慢乙肝小鼠产生针对乙肝表面抗原的抗体,并诱发了肝脏原位的抗病毒免疫应答

- passive - active immunization (“sandwich”)therapeutic strategy for functional cure of chronic hepatitis B in mice)。医学分子病毒学重点实验室的博士生施碧胜是该论文的第一作者,袁正宏研究员和应天雷研究员为该论文的共同通讯作者,来自复旦大学附属上海市公共卫生临床中心以及中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所等机构的研究人员共同参与完成了本研究。

研究团队首先在高压尾静脉注射慢乙肝小鼠模型中,给小鼠使用了自主研发的强效抗乙肝全人源中和抗体G12。研究发现,单剂量的G12抗体治疗即可非常有效地将小鼠循环中的乙肝表面抗原水平显著降低近一个月,且每月一针共计三针的G12治疗

不仅可有效清除乙肝小鼠血清中表面抗原,还可促进小鼠主动产生乙肝表面抗体。而使用无关抗体或商品化乙肝免疫球蛋白(HBIG)的对照组则没有任何治疗效果。

基于G12抗体能快速、有效清除乙肝表面抗原,研究团队进一步研究了“三明治疗法”在腺相关病毒(AAV/ HBV1.2)感染建立的慢乙肝小鼠模型中的治疗效果。首先给予抗病毒药物替诺福韦酯(TDF)用药并贯彻全程,5天后将G12抗体注射入小鼠,形成血清表面抗原和病毒DNA水平均较低的“窗口期”,再通过腹腔注射乙肝治疗性疫苗(mY-IC)以激活宿主的主动免疫应答。三次G12抗体和mYIC疫苗的治疗,不仅非常有效地降低了

慢性乙肝小鼠模型血清和肝脏中的乙肝病毒抗原表达,更重要的是还激活了小鼠骨髓中主动产生抗乙肝表面抗原抗体的体液免疫应答。此外,在对治疗后的乙肝小鼠免疫病理研究中还发现,“三明治疗法”有效地激活慢性乙肝小鼠肝脏原位的抗病毒细胞免疫应答。

复旦大学医学分子病毒学重点实验室长期致力于研究乙肝病毒的慢性持续性感染的治疗策略。本项研究表明,应用抗病毒药物联合高效的乙肝中和抗体,降低患者的病毒及抗原至低水平后,再应用主动特异的免疫治疗(“三明治疗法”)将可有效地实现慢性乙肝的功能性治愈。期待这一简便可行的疗法有机会早日进入临床研究,并最终惠及患者。

市五医院入选科普中国共建基地项目承担单位

本报讯 日前,中国科协科普部关于组织实施2019年“科普中国”共建基地项目的评审结果公布,复旦大学附属上海市第五人民医院(以下简称“市五医院”)成功从348个单位中脱颖而出,成为“科普中国”20个承担共建基地项目单位中的一员。

老年慢病科普工作一直是市五医院总体工作的重要组成部分。该院先后成为闵行区、上海市老年慢病管理科普教育基地,较早开展了老年慢病的健康教育和科普工作。十余年间,市五医院老年慢病科普团队通过这一平台,借助院内和院外、线上和线下、医疗和护理团队合作的老年慢病管理科普教育新模式,先后开展科普活动300余场,受益人群达30余万人,撰写科普书籍50余本。与此同时,先后培养科普讲解员40余名,青年医护人员在各大科普能力大赛中表现出色,荣获2019年全国科普讲解大赛“优胜奖”。在上海市科普讲解大赛上获得优异成绩,其中两位银奖获得者同时荣获“2019年度上海市十佳科普使者”称号。

“科普中国”是中国科协打造的科普信息化品牌。今后,市五医院将进一步整合各方资源,加强科普内容建设,推动科普信息化与传统科普深度融合,提升国家科普公共服务水平。

文 / 孙蕊莹

复旦上医举行主题教育第十次集中学习研讨

本报讯 围绕“深入学习贯彻习近平总书记关于‘不忘初心、牢记使命’重要论述,学习贯彻党的十九届四中全会精神以及习近平总书记考察上海重要讲话精神,结合复旦上医发展现状,‘守初心、担使命、找差距、抓落实’,新时代再出发,积极探索综合性大学办好医学院的创新之路”的主题,11月22日下午,复旦大学上海医学院举行“不忘初心、牢记使命”主题教育第十次集中学习研讨。市委第九巡回组组长龚蓁英、副组长沈文忠等,上海医学院党政领导班子成员,各院系所、机关各部门党政领导班子成员,直属附属医院党政领导班子成员,非直属附属医院党政主要领导,机关各部门全体党员,枫林校区各单位教职工党支部书记,老领导、老同志代表参加研讨。

上海市卫生健康委员会主任

邬惊雷作主题报告,为大家解读《健康上海行动(2019-2030年)》。他指出,健康中国是为中国人民谋幸福事业的一部分,《健康上海行动》是贯彻健康中国的首个省级中长期健康行动方案。在对照国家15个行动任务的基础上,《健康上海行动》增加了健康服务体系优化和长三角健康一体化、健康信息化、健康国际化等内容。确定的18个重大专项行动、100条举措,将按照2022年和2030年两个时间节点,分步推进实施。

对于上海医学院的发展,邬惊雷提出,要对标国家和上海的方案,以提升人群的整体健康作为办院理念,培养学生的整体观,加强“顶天立地”的人才梯队的储备和积淀,将上海医学院的发展与民众、社会、政府的需求密切结合,对现有的学科体系和架构进

行重新考量。他指出,医学院作为综合性大学的重要组成部分,如何加强医学学科与其他学科的交叉融合,“拉长短板,补齐短板”,是亟需思考的问题。在新的发展阶段,上海医学院要站在新高度,凝聚共识,加强校内各学科融合、加强与兄弟院校的联合,关注不同领域、不同学科的发展可能带来的影响,以此激发师生医护人员的潜能,为医学院发展注入新的活力。

报告结束后,上海医学院党政领导班子成员,各院系所、机关各部门党政领导班子成员,直属附属医院党政领导班子成员,非直属附属医院党政主要领导进行了分组交流。与会人员就上海医学院的发展提出了一系列建设性意见和建议。大家认为,要以主题教育为契机,凝心聚力,把学习成果转化为做好本职

工作的动力和推动上医事业发展的实际行动。

校党委副书记、纪委书记、上海医学院党委书记袁正宏在总结讲话中指出,要深入学习、深刻领会党的十九届四中全会精神,深化制度改革,提升治理高度。切实把思想和行动统一到全会精神上来,把智慧和力量凝聚到落实全会确定的各项任务上来,坚定不移把中国特色社会主义大学制度优势更好转化为上医治理效能。要敏锐把握历史机遇,充分把握共建托管这一当前最大的制度优势,并把优势转为胜势。主动对接国家发展战略,继承发扬为人群服务、为强国奋斗的精神,服务全面小康战略目标。党员干部要以主题教育为契机,加强历练、提升能力,主动作为、引领发展。各单位要进一步扎实推进主题教育成果转

化,以实际行动展现示范、引领、表率作用。

本次集中学习由常务副校长、上海医学院院长桂永浩主持。他强调,新成立的上海医学院领导班子要根据中央和上海市的要求,把部委市共建托管协议做实落地,最大限度用好各项政策红利,应对健康中国2030、上海市亚洲医学中心建设和世界一流医学院建设的目标,下好医学学科内部整合、医学与非医学学科交叉融合以及国际深度合作“三手棋”。他要求上海医学院与各学院、平台和附属医院积极联动、各司其职、各有担当,结合主题教育的要求和本单位的实际,启动“十四五”规划的制定。坚信在全校的共同努力下,复旦大学上海医学院一定会取得新的历史性飞跃。

文 / 陈思宇 张欣驰