豬鏈球菌重組蛋白抗原

江欣怡

近年來，許多研究都試圖從病毒或細菌中找到血清型共同抗原，並把其中最有效的一段基因選殖出來，這就是所謂的次單位疫苗，這項次單位疫苗技術已成為新一代疫苗開發的重點項目。專長於動物疫苗的屏東科技大學動物疫苗科技研究所朱純燕教授便運用這概念於豬鏈球菌重組蛋白為模式的抗原開發研究，期能達到高體積產率、高生產速率、高產物濃度，以及低原物料成本，並縮短重組蛋白生產的時間，已成功發展出一低成本的疫苗用抗原技術平台。

根據行政院家畜衛生試驗所於 2008 年進行的台灣豬場呼吸道病原分析，在各類型的豬隻細菌性疾病中，豬鏈球菌感染率高達百分之八十，嚴重性是第一級。感染這球菌的豬隻會引起關節炎、腦膜炎、敗血症等症狀，甚至會突發性地死亡，造成養豬產業重大的經濟損失。但因在病豬身上的血清型高達 30 種以上，所以要開發疫苗來預防非常困難。

朱教授說：「豬鏈球菌屬於人畜共同感染症，2005 年 6 月在中國四川省曾爆發豬鏈球菌大感染，並造成人感染達兩百多例，甚至有 38 人死亡。」因此，不管是為了避免經濟損失或是對人體的危害，以次單位疫苗模式找出豬鏈球菌共同的抗原，就成為朱教授和其團隊致力的目標。而且次單位疫苗只含病原體的片段，本身不會引起感染，只要這片段選擇得宜，就可以誘發具保護作用的免疫反應，甚為安全可靠。

朱純燕教授把次單位疫苗概念用於豬鏈球菌重組蛋白抗原開發上，希望能為養豬產業解決養殖上的瓶頸。

朱教授說：「一般說來，疫苗包括抗原與佐劑兩種成分，抗原又包含了細菌或病毒。傳統疫苗會培養很多細菌或病毒，若這細菌或病毒是人畜共同傳染病，就可能對操作者造成危害。但我們這支疫苗並不用全細菌，只是把其中一段有效基因取

台灣的生物技術向來表現亮眼，尤以養豬產業上的技術更是優異。（圖片來源：種子發）

出，交由大腸桿菌生產出蛋白質。至於佐劑，則是幫助抗原的成分，這支疫苗用的是水包油包水的佐劑，可減輕動物打針時的痛楚並幫助肌肉吸收，也能避免產生肉芽腫或殘留，維持肉質賣相及品質。」

一般工業用酵素與醫療用蛋白常會選擇大腸桿菌為重組蛋白的生產系統，主因是大腸桿菌的生理及代謝機制已研究的相當透徹，技術運用也較為純熟。但是，發展商品化重組次單位疫苗最大的瓶頸卻是量產的技術，由於傳統細菌性生產重組蛋白抗原大多以 5 公升或 10 公升玻璃搖瓶為主，且因受限於培養空間、養分消耗、代謝產物累積又無法供應氣體，所以並不適合用於長期培養與大規模的量產。朱教授開發出的以 30 公升生物反應器量產重組蛋白抗原的技術突破了這一瓶頸。

朱教授說：「屏東科技大學動物疫苗科技研究所成立的疫苗先導工廠，就是以做為老師的研發成果與產業界應用的橋梁為目標，因此模仿產業用的設備，購置了 30 公升的全自動化生物反應器，並設置類似產業的量產條件，讓疫苗公司在移轉技術後可以直接量產。」

運用這全自動化的生物反應器設備所完成的豬鏈球菌的重組表面蛋白抗原，目前不僅已取得發明專利，完成廠商技術移轉，也進入了新藥申請的委託試驗階段。這研究也因以 30 公升生物反應器量產吸引了獸醫界重量級期刊《*Transboundary and Emerging Diseases*》的注意而獲得刊登。

台灣的生物技術向來表現亮眼，尤以養豬產業上的技術更是優異。1997 年雖然發生豬隻口蹄疫，使得豬肉出口量大幅減少，但目前養豬頭數仍有 600 萬隻之多，對疫苗的需求甚殷。惟國內疫苗廠因資金因素普遍規模不大，屏東科技大學動物疫苗科技研究所為了帶頭發展動物疫苗技術，也希望能減少抗生素的使用，將在今年建立生物製劑試量產中心，並與廠商合作一起開發新型疫苗。

江欣怡
本刊特約文字編輯