

## 生物科技系大學部 104 學年生技專題製作資料整理組

### B 型肝炎疫苗的發展及使用概況

資料整理學生：謝育軒、詹皇霆

指導老師：田乃月 老師

B 型肝炎病毒 (Hepatitis B Virus, HBV) 已經造成全球性健康危害，現今全球約有 2.4 億人感染慢性 B 型肝炎，每年約有一百萬人死於 B 型肝炎引發的慢性或急性感染，包含肝癌和猛暴性肝炎等致命疾病。

1963 年美國醫生 Baruch Samuel Blumberg 在澳大利亞原住民的血液中發現特定抗原性物質，稱為澳大利亞抗原 (Australia antigen, Aa)。1966 年該醫生又在患有肝炎症狀的 12 歲男童體內也發現 Aa 的存在，因此推論 Aa 可能與肝炎疾病有關。再經檢測肝炎患者與健康者的血清，發現肝炎患者血清中 Aa 陽性率偏高；經一連串的研究最終確認 Aa 為 B 型肝炎病毒表面抗原 (HBV surface antigen, HBsAg)。

人體免疫系統會針對 HBsAg 產生 B 型肝炎表面抗體 (HBsAb)，科學界因而構思以 HBsAg 發展預防 HBV 感染的疫苗。最初的 HBV 疫苗以罹患 HBV 慢性肝炎患者血液作材料，純化血液中的 HBsAg 蛋白質，經臨床測試後於 1981 年合法上市 HBV 初代疫苗。但當時的純化技術不見得只保留 HBsAg，可能殘留有具基因體的 HBV 病毒顆粒，故造成不少人在接種初代疫苗時有感染 HBV 罹病的風險。

因著生物科技的發展，科學家轉而利用基因工程技術將 HBsAg 的基因片段轉殖入大腸桿菌或酵母菌表現載體系統，生產純化 HBV 表面抗原蛋白質，發展出二代 HBV 生技疫苗廣為使用，且大大提升注射疫苗的安全性與有效性。

雖然二代生技疫苗較安全與有效，但有些人接種疫苗後仍無法產生抗體。1990 年起另有學者嘗試利用噬菌體展示技術 (Phage display) 發展抗體工程，證實在抗體親合力、專一性及安定性等方面均能有效提升；2014 年 Tan 研究團隊開始利用噬菌體展示技術發展對抗 HBV 的研究，擬開發出更有效率之 HBV 疫苗。

文獻來源：

1. Gerlich WH. Medical Virology of Hepatitis B: How it Began and Where We are Now. *Virology*. 2013;10:239-264.
2. Tan WS, Ho KL. Phage Display Creates Innovative Applications to Combat Hepatitis B Virus. *World J Gastroenterol*. 2014;20(33):11650-11670.
3. Said ZNA, Abdelwahab KS. Induced Immunity against Hepatitis B Virus. *World J Hepatol*. 2015;7(12):1660-1670.