



## 类天然三聚体能形成HIV重要抗体

发布时间: 2022-02-10 08:53:50 分享到:

科技日报北京2月8日电 (记者张梦然) 在发现艾滋病病毒 (HIV) 近40年后, HIV已导致3630万人死亡, 至今尚未开发出有效疫苗。美国威斯塔研究所研究人员近日在《自然·通讯》上发表一项新研究成果, 首次证明一种独特的类天然三聚体能在小鼠体内形成Tier-2中和抗体 (一种对抗HIV的重要抗体), 为开发艾滋病疫苗带来了希望。

使用候选疫苗引发抗体通常需要在大型动物模型中进行长期且昂贵的实验, 这造成了HIV疫苗开发中的重大瓶颈。威斯塔研究所疫苗和免疫治疗中心副教授丹尼尔·库尔普说: “凭借新发现, 我们打开了快速、迭代疫苗学的大门, 该模型可产生Tier-2中和抗体, 从而能够开发出更先进的HIV疫苗。”

研究人员将类天然三聚体编码到DNA中以递送到小鼠体内, 这样可以将小鼠变成“抗原工厂”, 却不需要复杂的疫苗制造过程。然后, 研究人员将接受DNA编码类天然三聚体的小鼠的实验结果与接受标准蛋白质免疫的小鼠进行了比较, 只有那些接受DNA编码类天然三聚体的小鼠才会产生Tier-2中和抗体。

库尔普说: “我们能用这两个‘平台’产生强烈的免疫反应, DNA平台独特地推动了这种中和反应。”

在验证了免疫方案正在产生Tier-2抗体后, 库尔普及其同事从小鼠中分离出单克隆抗体, 并使用冷冻电子显微镜确定了一种Tier-2中和单克隆抗体的原子结构。他们发现抗体与称为C3V5的表位 (从抗原中伸出的蛋白质片段, 可促进免疫反应) 结合。在黄金标准HIV疫苗模型 (非人灵长类动物) 中, 先前的研究表明, 与C3V5结合的抗体可保护动物免受SHIV感染, SHIV是感染非人类灵长类动物的HIV近亲。

库尔普表示, 这种结构让他们对这种抗体如何中和病毒, 有了前所未有的了解。他们不但可以为新疫苗制定策略, 还第一次设计了能够产生对C3V5表位的广泛中和抗体反应的疫苗。

研究人员表示: “我们所做的是使结构设计的免疫原能够在接种疫苗的动物体内直接进行体内自组装, 这些免疫原是使用核酸技术设计和递送的。我们的数据证明了自体Tier-2中和的诱导作用, 说明了这种方法作为一种工具的价值, 可针对病原体的易受攻击部位 (在本例中为HIV) 创建定制的免疫力。”

来源: 科技日报

