

[首页](#)[组织机构](#)[科学研究](#)[成果转化](#)[人才教育](#)[学部与](#)[首页 > 科研进展](#)

## 生物物理所等发现治疗甲型肝炎

2019-05-05 来源：生物物理研究所

4月30日，Plos Biology 在线发表了中国科学院生物物理研究所研究员王祥喜、中科院院 for neutralization of hepatitis A virus informs a rational design of highly potent inhibi 复合物三维结构，揭示了甲型肝炎病毒只有一个保守的抗原表位，利用该表位的结构信息，逆 癌症治疗药物可以作为治疗甲型肝炎病毒感染药物开发的先导化合物。这是饶子和/王祥喜联 Nature 2015)、揭示甲型肝炎病毒中和性抗体R10“受体模拟”的中和机制(Wang X, et.al 的研究典范。

甲型病毒性肝炎 (Type A viral hepatitis) ，是由甲型肝炎病毒 (Hepatitis A virus, HA 现今全球每年仍有150万甲型肝炎病毒的感染病例。甲型肝炎作为一种传染病，其流行、爆发 炎持续威胁着卫生和生活条件差的一些地区。然而最近大量研究发现，发达国家由于许多成 这些地区大量爆发，开始成为一种新的公共卫生问题。尽管HAV疫苗是预防甲型肝炎的最有 入常规免疫接种范围，所以全世界范围内甲型肝炎感染的负担仍然很重。对于甲型肝炎的治 疗药物上市，所以对于相关药物研制尤为迫切。

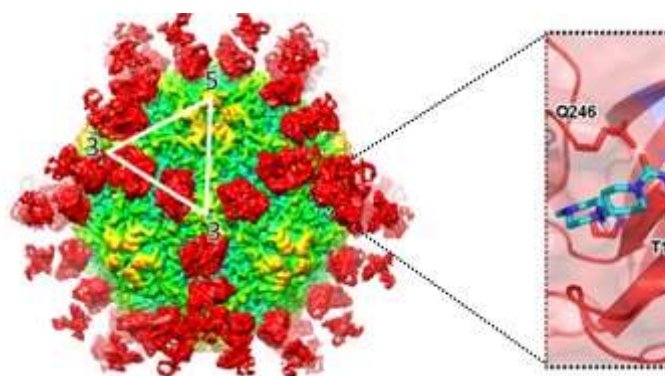
众所周知，中和性抗体与病毒复合物精细三维结构的研究是确定其精确结合位点最直接、 发起到至关重要的作用。基于此，相关研究人员筛选分离得到了四株高中和活性的抗体。通过 性抗体一样能高效地抑制病毒与宿主细胞的结合。之后研究人员采用低温冷冻电镜单颗粒重建 通过对复合物结构比较发现，这几株中和性抗体均围绕在五次轴周围，结合在衣壳蛋白五聚体 壳蛋白上由VP3和VP2的共同组成的空间构象型表位，同时通过比较发现这一抗原表位在人源

位的大部分氨基酸分布在一个“沟壑”两旁，之前的研究证明该区域是受体结合的潜在位点。这个靶点，研究人员在单克隆抗体的重链中选择了与衣壳蛋白结合有重要贡献的四个氨基酸残基进行了大规模的计算机模拟药物筛选。之后通过体外抑制实验，从中筛选到一个抑制效果最明显的小分子，证明该小分子并不引起HAV颗粒稳定性改变，而是通过阻断HAV与细胞表面受体的结合进而起效。研究人员在原子水平上分析了其抑制机理，为进一步改造这一先导化合物提供了理论依据。研究人员基于全病毒颗粒的冷冻电镜结构，对其他人类重大疾病相关病毒的药物开发是十分值得借鉴的。

Plos Biology 杂志特邀新西兰奥塔哥大学电子显微镜中心主任Mihnea Bostina就本文撰写了新闻宣传报道。

王祥喜、饶子和和苏丹同为该文的通讯作者。曹磊、刘岷和杨盼为该文的共同第一作者，项目由科技部“973”项目、国家自然科学基金等资助。

文章链接



基于HAV抗原表位结构信息设计小分子

---

上一篇：共生型心脏起搏器研究取得进展

下一篇：化学所在基于cell-SELEX技术的生物标志物发现方面获系列进展

© 1996 - 2019 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号

联系我们 地址：北京市三里河路52号 邮编：100864