



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展, 率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



官方微博



官方微信

首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

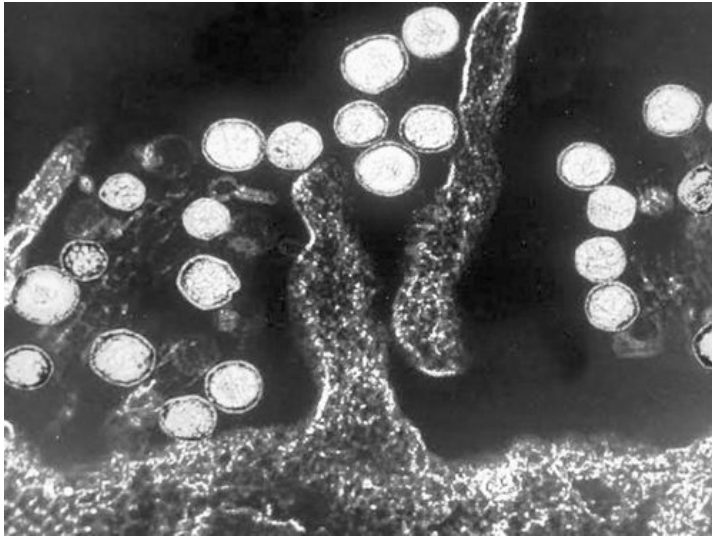
首页 > 科技动态

抗体新疗法“牛”刀小试

科学家利用转基因牛获得大量汉坦病毒人类抗体

文章来源: 中国科学报 宗华 发布时间: 2014-12-04 【字号: 小 中 大】

我要分享



通过电子显微镜看到的汉坦病毒细胞膜内粒子 图片来源: Scott Camazine

人类利用抗体疗法治疗传染性疾病已有100多年的历史。1912年, 取自流感幸存者的血浆被注射进患者体内, 而这可能为当时应对流感带来了重大转机。自此以后, 来自幸存者的免疫蛋白被接种到感染者体内, 以试图同拉沙热、非典型肺炎甚至埃博拉等疾病抗争。

不过, 要找到合格的幸存者并非易事, 因为其捐献的血清中必须含有可挽救生命的免疫蛋白。如今, 由美国陆军传染病医学研究所 (USAMRIID) 科学家领衔的团队, 已利用转基因牛获得大量可对抗汉坦病毒的人类抗体。汉坦病毒是一种致命性疾病, 主要通过啮齿动物传染给人类。至少在动物模型中, 这些抗体为对抗该病毒提供了强劲的保护, 从而为治疗和预防目前尚无药可治的汉坦病毒打开了一扇新的大门。同时, 利用该技术有望制造出可对抗其他传染源的抗体。

这项工作刚刚开始, 并且需要人体测试。不过, 研究团队进行了“概念验证”, 证实人类抗体可在动物体内生长, 并且保留了对抗病毒的活力。

“我个人对这项研究感到非常兴奋。我认为它为治疗感染汉坦病毒的患者提供了很大潜力。”并未参与该研究的新墨西哥大学传染病专家Greg Mertz表示, 如果将该方法推及到其他疾病的防治中一定会有用武之地。

由病毒学家Jay Hooper领衔的USAMRIID研究人员, 同SAB生物治疗药物公司合作培育转基因牛。当这些牛遇到抗原时, 会充分产生对抗辛诺柏病毒株和安第斯病毒株的人类多克隆抗体。这两种汉坦病毒中, 前者在美国西南部4州交界地区首次被分离出来, 后者则在智利盛行。在智利, 汉坦病毒平均每年感染55人, 其中三分之一会因此死去。经过一段很长的潜伏期和数日的发烧与肌肉酸痛, 病毒会攻击肺部, 并且经常引发致命的急性呼吸衰竭。目前, 该病尚无药可治。而实验疫苗使用起来在后勤保障上会是很大挑战, 即使它们通过了临床试验。

在动物模型中生产人类抗体并非小事一桩。科学家将产生抗体必需的部分人类14号和2号染色体同人工染色体结合, 然后将其移入牛的体内, 负责产生牛抗体的基因则被抑制。于是, 这些牛便拥有了可产生人类抗体的免疫细胞。

随后, 科学家将可对抗安第斯和辛诺柏病毒株的实验性汉坦病毒DNA疫苗注射进含有跨染色体的牛体内。1个月后, 它们便可生产出若干种对抗上述两种病毒株的高浓度人类抗体。研究人员从中提取免疫蛋白, 利用它们治疗被汉坦病毒严重感染的仓鼠。这种疗法极大提高了仓鼠的生存几率。在8只感染了智利汉坦病毒株的仓鼠

热点新闻

我国探月工程嫦娥四号探测器成...

中科院党组学习贯彻《中国共产党纪律处...
中科院与北京市推进怀柔综合性国家科学...
发展中国家科学院第28届院士大会开幕
14位大陆学者当选2019年发展中国家科学...
青藏高原发现人类适应高海拔极端环境最...

视频推荐

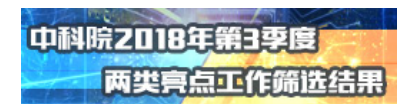


【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【北京卫视】北京市与中科院领导检查怀柔科学城建设进展 巩固院市战略合作机制 建设世界级原始创新承载区

专题推荐



中，有7只得以存活，而控制组中的8只全部死亡。同时，感染了辛诺柏病毒株的8只仓鼠，有5只被救活。近日，该团队在《科学—转化医学》杂志网络版上发表了研究成果。

尽管动物模型并不总是适用于人类，但研究团队对该成果持乐观态度。负责培育跨染色体牛项目的SAB生物治疗药物公司生殖生理学家Eddie Sullivan举例说，来自鸟类和灵长类动物的非人类抗体已被安全地注射进入人类体内，因此人类抗体有望在二期临床试验中被证明是安全的。同时，他相信这些抗体不会在人体内停止作用。“如果说有什么不同，那就是它们会表现得更好，因为它们能同人类免疫细胞更加顺畅地交流。”

当然，没有什么事情是确信无疑的。在极少数情况下，一些之前的抗体疗法充当了进入宿主细胞的桥梁，帮助病毒在细胞内大量复制。“为了真正完成概念验证，有必要开展能证明该疗法安全性的人类临床研究。”Hooper表示，如果这种材料确实像看起来那样容易生产且是安全的，那么这将是取得突破的一种重要方法。

与此同时，USAMRIID科学家正在研究如何去掉牛这个“中间人”，从而直接将他们研制的汉坦病毒疫苗注射进入人体内。不过，抗体疗法其实在一些方面更加实际。Hooper表示，每年感染汉坦病毒的患者非常少，大规模的疫苗生产项目可能没有太大意义，尤其是从经济学角度来讲。储备少剂量抗体治疗为数不多的感染者足以解决问题，而无须为大量人口接种疫苗。Sullivan则介绍说，一头牛能产生大量可对抗多种病毒株的抗体，每月产量足够1000人使用。

对于任何可能的汉坦病毒疗法来说，一个巨大的挑战在于找到及时确诊该疾病的方法。在汉坦病毒进入肺部之前，感染很难被诊断。而一旦确诊，往往又为时已晚。Mertz表示，有一些汉坦病毒抗体在手，可以让医务人员为与指示病例有过接触的人进行及时治疗。

当然，这种潜在益处仍取决于能证明其安全性和疗效的临床试验。研究团队对此非常乐观。他们最快将于明年开始针对汉坦病毒的临床试验，针对其他疾病的试验可能会更快一些。“我们正在开展关于埃博拉和中东呼吸综合征的研究。”Sullivan表示。



© 1996 - 2018 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