



姜世勃团队在防治中东呼吸综合征(MERS)药物的研究上取得新的重大进展

作者：陆路 应天雷来源：基础医学院分子病毒实验室发布时间：2015-06-09 中字体

推荐 ★ 收藏 打印 × 关闭

本周新闻排行

相关链接

中东呼吸综合征(MERS, 又称玛斯), 是由新型的冠状病毒 -- MERS-CoV (玛斯冠状病毒) 感染所引发的严重传染病, 死亡率高达38%, 但目前尚无特效药和疫苗。基础医学院分子病毒实验室姜世勃教授所带领的研究团队根据之前研究抗HIV和SARS-CoV的多肽的经验, 研发出具有国际领先水平的抗MERS多肽抑制剂 (HR2P-M2)。近期该抑制剂的研究又有了新的重大进展, 动物实验的结果显示使用鼻道给药, HR2P-M2多肽能有效地保护动物免受致死剂量的MERS-CoV攻击, 可明显地降低已感染动物肺部的病毒载量。该成果刚被国际传染病学领域的一顶尖杂志接受, 将于近期正式发表。同时, 团队中应天雷研究员也研发出了高效的抗MERS病毒抗体, 该成果发表在国际病毒学专业顶尖杂志《Journal of Virology》。

姜世勃的团队在90年代初发现了第一个可阻止HIV融合并入侵宿主细胞的C-多肽 (Nature 365, 113, 1993), 其专利转让给美国Trimeris和罗氏公司开发成世界上第一个抗HIV的多肽药物 -- 恩夫韦肽 (Enfuvirtide, 又叫T20)。2004年, 他的团队又报道了第一个抗SARS的C-多肽 (Lancet. 363, 938-947, 2014)。2013年, 姜的团队根据以前的经验, 快速设计和检测了抗MERS的多肽 -- HR2P, 发现HR2P能有效地抑制MERS-CoV与宿主细胞的融合及MERS假病毒的感染。姜世勃与香港大学的袁国勇院士合作发现HR2P能非常有效地抑制MERS活病毒对不同细胞的感染, 文章发表在Nature子刊 - Nature Communication 后, Nature Middle East, Nature Asia 及一些中英文媒体对这项工作给予了很高的评价。

近期, 姜教授团队在多肽HR2P的结构基础上进一步优化, 引入了一些E/K突变, 得到一个新的多肽 -- HR2P-M2, 其结构稳定性、抗病毒活性、广谱性、和水溶性大大提高, 其生产成本也大大降低。随后团队与国际著名的冠状病毒专家教授合作, 在他们构建的两种可感染MERS-CoV的小动物模型上, 以鼻道给药的方式来检测多肽HR2P-M2对MERS病毒感染的预防和治疗效果。结果表明, HR2P-M2具有非常好的体内抗MERS-CoV的作用, 可保护动物免受致死剂量MERS-CoV的攻毒。目前, 该课题组也在进行肌肉和静脉注射给药方式的动物实验, 预期会有更好的治疗效果。

同时, 团队与美国NIH的Dr. Dimitrov合作, 也成功开发了对MERS病毒具有高抑制活性的全人源单克隆抗体 (m336)。该抗体系目前针对MERS病毒的最好的治疗药物之一, 其具有极强的病毒中和活性, 与MERS病毒的结合亲和力常数达到皮摩尔 (picomolar) 级别。体外实验显示, 该抗体针对MERS假病毒的中和活性 (IC50) 达到0.005微克/毫升, 针对MERS活病毒的中和活性达到0.07微克/毫升。与目前报道的其余所有MERS冠状病毒中和抗体相比, 该抗体的中和活性至少高10-100倍。最近, m336抗体在狨猴 (marmosets) 和兔子动物模型中都非常有效, 活性远超过恢复期动物的血清。

鉴于美国NIH的Dr. Dimitrov (姜世勃教授的长期合作者) 使用他们实验室所生产的全人源单抗 (m102.4) 在澳大利亚成功地救治了十余名亨德拉-尼帕 (Hendra-Nipah) 病毒感染患者, 而加拿大和美国的科研人员使用他们实验室生产的小鼠单抗 (Zmapp) 在非洲成功救治多位埃博拉 (Ebola) 病毒感染的病人, 因此姜教授认为, 在疫情紧急及争得患者或密切接触者同意的情况下, 所研发的

多肽抑制剂和抗体可用于MERS-CoV感染的防治，挽救病人的生命。

相关文章

已有0位网友发表了看法

[查看评论](#)

验证码: [发表评论](#)

[网站导航](#)

[投稿须知](#)

[投稿系统](#)

[新闻热线](#)

[投稿排行](#)

[联系我们](#)