



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



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 > 科研进展

微生物所等研发出具有预防和治疗作用的MERS抗体

文章来源: 微生物研究所 发布时间: 2015-09-25 【字号: 小 中 大】

我要分享

2012年9月, 自中东呼吸综合征(MERS)首次在中东地区发现以来, 该地区一直被不断发生的疫情所笼罩, 截止到目前为止, 已有1517人感染, 其中539人死亡, 病死率高达35.5%, 远高于2003年暴发的SARS(约10%)。尽管MERS传染能力有限, 大部分病例局限在中东地区, 然而今年5月份, 1名从巴林回国的韩国人感染了MERS病毒, 在韩国造成了186人感染, 其中36人死亡, 1人到了中国。韩国疫情的暴发, 给世界公共卫生安全敲响了警钟, MERS不再是中东地区的事, 随时有可能在世界上任何国家发生。因此, 急需研发预防和治疗MERS的疫苗和药物。

中和抗体在治疗感染、肿瘤等各种疾病中发挥了重要作用。近年来, 中国科学院微生物研究所严景华课题组主要致力于抗MERS感染等中和抗体的研发。通过表达MERS病毒刺突蛋白(S)上与病毒受体相互作用的结构域(MERS-RBD)免疫小鼠, 筛选到了两株抗MERS病毒的中和抗体4C2和2E6。研究表明这两株中和抗体能够竞争病毒S蛋白与受体(CD26)的结合, 抑制病毒侵入宿主细胞。研究人员进一步解析了MERS-RBD与抗体4C2 Fab的复合物晶体结构, 阐明了抗体的中和机制: 抗体与MERS-RBD结合后一方面占据了部分受体的结合位点影响受体与病毒囊膜蛋白的结合; 另一方面抗体结合后形成的空间位阻干扰了病毒结合受体。研究组详细分析了复合物晶体结构, 通过保留4C2抗体分子上与MERS-RBD相互作用的氨基酸残基, 对4C2进行了最大限度的人源化改造, 但保留了接近于鼠源抗体的中和活性。值得关注的是: 研究人员用小鼠模型证明了人源化的4C2(4C2h)无论在病毒感染前还是感染后使用均能有效清除病毒, 因此, 4C2h有望成为一个有效预防和治疗MERS病毒感染的药物。目前, 4C2h抗体已经实现了哺乳动物细胞稳定表达, 相关的临床前研究正在进行之中。

该成果近期发表在Cell Research杂志上。香港大学教授袁国勇团队、美国爱荷华大学教授Stanley Perlman团队、四川大学教授逯光文共同参与了该项研究。微生物所助理研究员李燕为第一作者, 研究员严景华和中科院院士高福为该文共同通讯作者。

论文链接

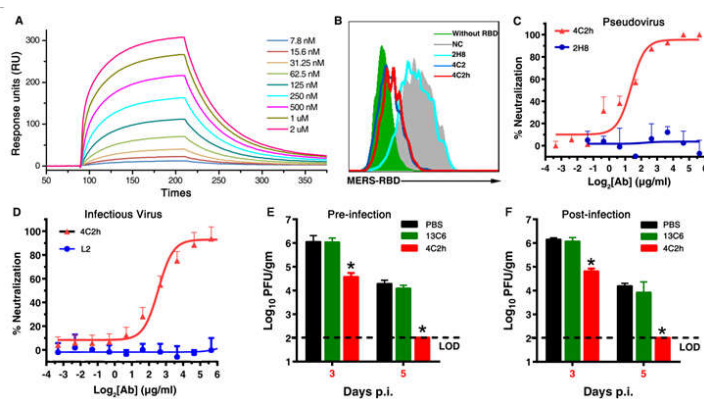


图: 人源化抗体(4C2h)的生化特性和中和活性。(A)利用生物分子相互作用技术分析抗体结合抗原的亲合力;(B)通过流式技术验证抗体能够阻断抗原与受体结合;(C, D)在细胞水平证明抗体可以中和(C)假病毒和(D)活病毒, 阻止其感染细胞;(E, F)在小鼠模型中, 抗体在病毒感染前(E)或感染后(F)使用均能有效清除病毒。

(责任编辑: 叶瑞优)

热点新闻

中科院与铁路总公司签署战略合...

中科院举行离退休干部改革创新形势...
中科院与内蒙古自治区签署新一轮全科...
发展中国家科学院中国院士和学者代表座...
中科院与广东省签署合作协议 共同推进粤...
白春礼在第十三届健康与发展中山论坛上...

视频推荐



【新闻联播】“率先行动”计划领跑科技体制改革



【新闻直播间】中科院: 粤港澳交叉科学中心成立

专题推荐

