



Science：揭示茎螺旋特异性人类抗体可广泛中和多种β冠状病毒，从而有可能开发泛冠状病毒疫苗

发布时间：2021-08-10 10:41:22 分享到：

2021年8月9日讯/生物谷BIOON/---在过去的20年里，三种流行性或大流行性冠状病毒---SARS-CoV、MERS-CoV和SARS-CoV-2---已经从动物身上溢出，导致人类的致命疾病。研究病毒的科学家们决心发现一种方法来广泛保护人们免受新出现的冠状病毒的持续威胁。创造这种全面对策的线索可能来自于一类罕见的人类抗体，它可以中和几种不同的冠状病毒。这些抗体已经在一些从COVID-19中康复的人身上检测出来。

在一项新的研究中，来自瑞士、美国、比利时、澳大利亚和意大利的研究人员描述了对五种这样的人类单克隆抗体的研究，这些抗体可以与多种β冠状病毒发生交叉反应。这些抗体靶向结合这些β冠状病毒的刺突蛋白中的一种称为茎螺旋（stem helix）的结构。刺突蛋白对于β冠状病毒攻克宿主细胞的防御能力至关重要。相关研究结果于2021年8月3日在线发表在Science期刊上，论文标题为“Broad betacoronavirus neutralization by a stem helix-specific human antibody”。论文通讯作者为瑞士Vir Biotechnology公司的Davide Corti和美国华盛顿大学医学院生物化学副教授David Veesler。论文第一作者为Vir Biotechnology公司的Dora Pinto和Nadine Czudnochowski、华盛顿大学医学院的Maximilian M. Sauer以及瑞士意大利语区大学的Jun Siong Low。

RESEARCH ARTICLE

Broad betacoronavirus neutralization by a stem helix-specific human antibody

Dora Pinto^{1,†}, Maximilian M. Sauer^{2,†}, Nadine Czudnochowski^{3,†}, Jun Siong Low^{4,†}, M. Alejandra Tortorici^{2, MI...}

+ See all authors and affiliations

Science 03 Aug 2021;
eabj3321
DOI: 10.1126/science.abj3321

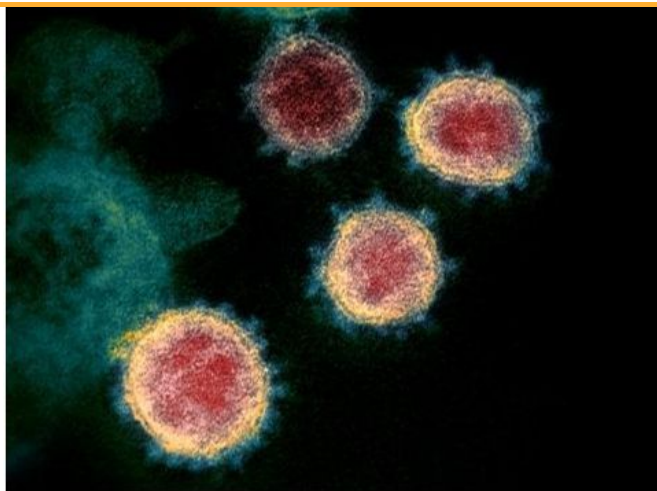
在某些冠状病毒的进化过程中，刺突蛋白中的茎螺旋一直保持保守。这意味着它更不容易发生遗传变化，而且在各种冠状病毒中都是相似的。这些冠状病毒包括那些起源于蝙蝠并已成为人体内危险病原体的冠状病毒，以及另一个引起由单峰骆驼传播的严重人类肺部疾病的冠状病毒亚属，以及其他一些引起普通感冒症状的冠状病毒亚属。

这些作者在他们的论文中解释说，他们对探索靶向使冠状病毒与宿主细胞膜融合的刺突蛋白的高度保守区域的抗体感兴趣。刺突蛋白的其他部分与宿主细胞的受体初步接触，并且在身体抗体反应的选择压力下迅速变异和形成变体的趋势。抗体与刺突蛋白中变异性较小的融合区域结合的能力是使其能够中和亲缘关系较远的冠状病毒的原因。

为了找到这类抗体，这些作者检查了COVID-19康复期捐赠者的某些记忆B细胞。记忆B细胞是一种白细胞，能识别并应对在以前的遭遇中试图攻击身体的病原体。在他们分离出的五种有希望的抗体中，他们决定集中研究一种名为S2P6的抗体。分子结构分析和功能研究显示，这种人类单克隆抗体具有令人印象深刻的中和广度：它能够中和β冠状病毒的三种不同亚属。他们观察到，它是通过抑制β冠状病毒与细胞膜融合的能力来做到这一点。

这些作者接着测试在接触SARS-CoV-2 24小时前给仓鼠注射茎螺旋特异性抗体S2P6，然后在24小时，让这些仓鼠接触SARS-CoV-2，观察这是否预防它们感染SARS-CoV-2。他们发现，这种抗体通过抑制这种病毒的进入和增强额外的抵抗病毒和清除病毒的细胞免疫反应来减少SARS-CoV-2的病毒载量。





SARS-CoV-2 (之前称为2019-nCoV) 的透射电镜图, 图片来自NIAID RML。

这些作者还分析了COVID-19大流行前的人类血浆样本, 以及COVID-19疫苗接种者和COVID-19康复者的血浆, 以了解茎螺旋特异性抗体出现的频率。它们的最高频率出现在从COVID-19中康复过来随后又接种COVID-19疫苗的人身上。然而, 总的来说, 这项研究的数据显示, 虽然它确实存在, 但SARS-CoV-2引起血浆茎螺旋特异性抗体反应的情况相对罕见。他们希望通过开展更多的研究, 揭示出靶向冠状病毒刺突蛋白融合区域其他部分的抗体是否也是如此, 还是仅靶向冠状病毒刺突蛋白融合区域中的茎螺旋的抗体。

这些作者还探究了这个项目中研究的广泛反应性单克隆抗体可能是如何产生的。他们的研究表明, 它们可能是通过常见的诱导感冒的冠状病毒之一激活记忆B细胞而产生的。接着, 这些病毒特异性记忆B细胞在人体对另一种冠状病毒自然感染的免疫反应过程中发生体细胞突变而获得交叉反应性。

这项研究的结果表明, 通过标准的疫苗接种发展方法诱导足够数量的茎螺旋抗体可能是困难的。然而, 研究人员提出, 近年来针对呼吸道合胞病毒和多种流感病毒的潜在候选疫苗的计算蛋白设计的进展, 可能适合于尝试诱导广泛的 β 冠状病毒免疫, 并克服泛冠状病毒疫苗 (pan-coronavirus vaccine) 所面临的挑战。

来源: 生物谷

[联系我们](#) | [人才招聘](#)

© 版权所有 中国实验动物学会 京ICP备14047746号 京公网安备11010502026480

地址: 北京市朝阳区潘家园南里5号 (100021) 电话: 010 - 67776816 传真: 010 - 67781534 E-mail: calas@cast.org.cn

技术支持: 山东瘦课网教育科技股份有限公司

| [站长统计](#)

