

广州生物院等为快速应对新发突发传染病探索新的策略

文章来源：广州生物医药与健康研究院

发布时间：2013-07-05

【字号：小 中 大】

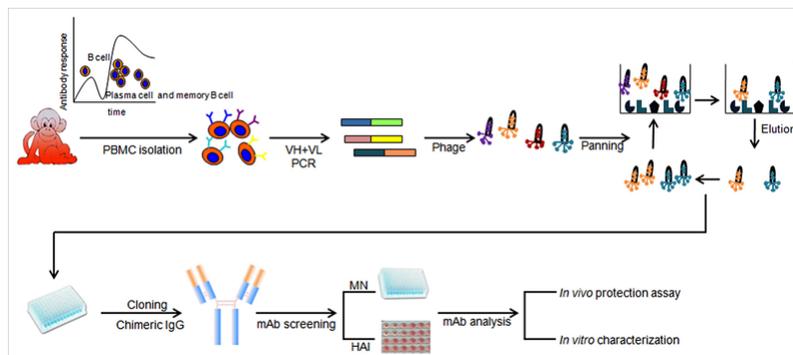
近年来，各类新型突发性传染病频现，如H5N1、H7N9禽流感病毒，SARS病毒，抗多种抗生素的超级细菌，跨越物种屏障感染人类的新病原等，此类疾病往往发病快、致病性强、病死率高，短期内缺乏有效的药物治疗，对人类健康构成了极大的威胁。

呼吸疾病国家重点实验室陈凌领导的团队联合中国科学院广州生物医药与健康研究院，以及广州医学院广州呼吸病研究所等相关人员，以免疫与人类具有高度亲缘关系的中国猕猴为手段，建立并验证了以免疫猕猴的外周血淋巴细胞为来源，建立抗体噬菌体库，筛选针对病原体的高亲和力中和抗体的平台。利用该平台技术得到的抗体一方面因为免疫细胞经过多次抗原刺激逐步成熟，抗体基因发生高频突变最终使亲和力不断提高，从而能更有效地阻断病原体感染；另一方面，由于猕猴与人抗体基因的高度同源性，而且最终得到的恒河猴抗体可变区与人源抗体恒定区组合为嵌合单克隆抗体后，与人源抗体相似，使其临床应用前景相对其它动物如鼠、兔等来源的抗体更为实际与可靠。在新发突发传染病发生时且无康复者提供免疫细胞用于找寻高效价中和抗体时，使用该策略可迅速找到候选中和抗体用于临床救治。

该团队以感染人并致死亡的H5N1禽流感病毒为模型，利用该平台技术经过筛选，得到了多株针对H5N1病毒的单克隆中和抗体。通过对其中三株代表性的抗体分析证明这些抗体能通过不同抑制H5N1流感病毒感染细胞。其中一株抗体对HA的亲和力达到22PM，高于目前已有报道的所有同类抗体。动物实验表明，在小鼠感染高致病性H5N1病毒24小时后给予该抗体治疗存活率高达100%，而对照组在6-8天内全部死亡，即使在小鼠感染高致病性H5N1病毒72小时后给予此抗体治疗，88%的小鼠仍能存活，而小鼠肺部的病毒则被完全清除。抗原表位分析表明，该抗体结合的位点在H5N1亚型多株病毒都相对保守，由此表明该抗体具有广谱中和H5N1流感病毒的能力。相关研究工作已于6月正式发表在*PLoS ONE* 8(6): e66276。

该项目得到了呼吸疾病国家重点实验室的经费支持。

目前，该团队正在应用此平台技术研究制备H7N9流感病毒的高效价单克隆中和抗体。



广州生物院等为快速应对新发突发传染病探索新的策略

