破伤风单克隆抗体有望成主流用药

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/14162.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

破伤风单克隆抗体有望成主流用药。近日，《细胞报告》刊发了一项来自暨南大学廖化新教授团队联手清华大学、泰诺麦博生物等机构关于破伤风单克隆抗体的研究成果。该研究表明，破伤风单克隆抗体作为新一代的破伤风预防与治疗用药在我国发展潜力巨大，有望替代现有的血液制品HTIG与TAT成为破伤风被动免疫及治疗领域的主流用药。

据研究人员介绍，他们从一位40年间每10年就注射一次破伤风类毒素疫苗进行主动免疫的志愿者的血液中提取出了约32株抗体，并通过在小鼠做进一步破伤风毒素中和试验，筛选出4株与破伤风毒素具有强亲和力的强效抗体，分别为TT0069、TT0155、TT0170和TT0067。

随后，研究人员在60LD50毒素剂量下的小鼠毒性中和试验中发现，TT0067完全中和致死量破伤风毒素的最小剂量为6.67μg，而TT0069等其他三种则仅需2.22μg。通过进一步比对TT0069与HTIG对于破伤风毒素的中和能力，研究人员发现，在10LD50毒素剂量条件下，TT0069对于免疫破伤风毒素相关症状的完全保护滴度约为60μg/kg，而HTIG则需要50IU/kg。

针对4种抗体以及破伤风毒素结构的进一步研究显示，破伤风毒素包含三个功能性区域，分别为A段、B段与C段，其中C段已被证实为破伤风毒素感染神经元细胞的主要因素，同时C段也是破伤风单抗TT0067的结合位点。

此前有关破伤风毒素的研究发现，破伤风毒素需要通过其C段与神经细胞表面的神经节苷脂多糖受体GD1a与GM1a进行结合从而发挥毒性。

在破伤风单抗相关研究中，研究人员通过得到TT0067Fab与重组破伤风毒素C段的共结晶结构，发现TT0067Fab可代替神经节苷脂的GD1a受体与破伤风毒素C段进行结合，从而起到有效地中和毒素的作用。

此外，研究人员还发现，破伤风单克隆抗体的结构及剂量均表现出其对于破伤风毒素的高效中和能力。相较于传统的血制品TAT与HTIG，破伤风单抗产能不受血浆采集量的约束，可大范围满足国内对安全的破伤风被动免疫制剂的需求。并且，因其自身出色的破伤风毒素中和能力，破伤风单克隆抗体作为破伤风治疗用药所需的剂量大幅小于HTIG或TAT，显著提高了治疗效率及患者顺应性。（来源：中国科学报张思玮）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.109070

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：廖化新等 来源：《细胞报告》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发