
脊灰疫苗研发取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/38616.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！

脊髓灰质炎是由脊髓灰质炎病毒（PV）引发的急性传染病。当前，亟待研发不使用活病毒的新一代脊灰疫苗。

近日，中国科学院分子细胞科学卓越创新中心团队等，利用酵母重组表达系统，制备了1型脊髓灰质炎病毒（PV1）热稳定型病毒样颗粒（VLP）候选疫苗，通过冷冻电镜系统，解析了其组装机制及D—抗原性的结构基础。

在毕赤酵母中，研究团队制备出PV1野生型病毒样颗粒（wtVLP），以及基于热稳定突变毒株SC7的稳定型颗粒（sVLP）。实验显示，其D—抗原含量较高、热稳定性优异。小鼠免疫实验中，1微克sVLP可诱导高滴度中和抗体。该酵母表达系统产量高，成本优势与产业化前景显著。

团队运用冷冻电镜技术，解析了野生型与稳定型颗粒的高分辨率三维结构。结果显示：野生型VLP呈扩张构象，二重轴通道开放，缺乏D—抗原性；含7个热稳定性突变的sVLP呈紧密构象，二重轴通道封闭，关键抗原结构稳定有序。结构比对显示，sVLP与已报道的SC6b D—抗原颗粒一致，在原子水平揭示了热稳定突变锁定D—抗原构象的机制，为设计高稳定性脊灰VLP疫苗提供了依据。

团队在免疫小鼠中筛选出特异性识别D—抗原的中和性单克隆抗体3G10。结构分析显示，其结合于病毒表面“峡谷”区，与VP1的BC/GH环及VP2 EF环形成氢键和盐桥网络。在D—抗原向C—抗原构象转变过程中，该表位结构松散化破坏了抗体结合界面，使其具备高度特异性。3G10结合表位与病毒受体PVR结合位点高度重叠，通过空间位阻阻断病毒—受体结合，实现中和作用。团队以此建立了以3G10为核心的双抗体夹心检测法，实现了D—抗原的精准定量，为疫苗质量控制提供了工具。

该研究阐明了酵母表达脊髓灰质炎病毒样颗粒的组装机制及D—抗原性的结构基础，构建了兼具高产量、高稳定性和强免疫原性的候选疫苗以及配套的抗原检测体系，为新一代脊灰疫苗开发奠定了基础。

相关研究成果在线发表在NPJ

Vaccines上。研究工作得到国家自然科学基金委员会、科学技术部、中国科学院等的支持。

[论文链接](#)

研究团队单位：分子细胞科学卓越创新中心

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](https://www.iikx.com)转发