
微生物所等发现裂谷热病毒治疗性抗体

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/4543.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！

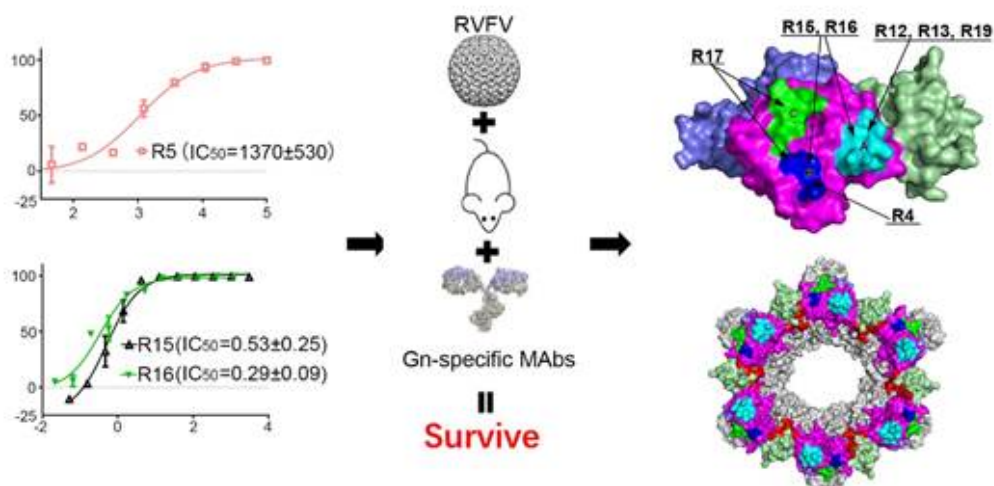
微生物所等发现裂谷热病毒治疗性抗体。裂谷热病毒(Rift Valley fever virus, RVFV)属于布尼亚病毒目白纤病毒科白蛉病毒属。经蚊虫传播，可感染动物和人。RVFV可引起反刍动物流产，而且患病幼崽死亡率近100%，历史上RVFV曾对畜牧业造成多次重创。人感染后通常出现发热、头痛、出血、休克等症状，严重者甚至死亡。2000年至2018年6月，全球向WHO通报RVFV重症感染病例4830例，其中967例死亡病例，病死率近20%。然而，自1931年鉴定以来，目前仍无商业化的人用疫苗和特异性治疗药物。RVFV的流行地区主要集中在非洲，但是2000年，RVFV突破地域限制，登陆阿拉伯半岛，在沙特阿拉伯和也门地区造成大范围疫情。2016年，我国也报道一例输入病例。因此，RVFV是典型的、可造成新发突发传染病疫情的高危病原。

中国科学院微生物研究所微生物生理与代谢工程重点实验室研究员严景华长期从事治疗性抗体和新型疫苗研究，研发了针对MERS冠状病毒(MERS-CoV)的新型疫苗及在动物模型上有预防和保护作用的MERS-CoV人源化抗体。严景华与中科院院士、微生物所微生物与免疫学重点实验室研究员高福合作，曾率先筛选出Zika病毒人源中和抗体。此次两个团队再次合作，面向国家重大需求，在一例RVFV感染的康复病人体内率先分离到高效中和RVFV感染的单克隆抗体。该抗体在小鼠模型上能有效治疗RVFV感染，有望成为治疗其感染的候选药物。4月1日，该研究成果以Neutralization mechanism of human monoclonal antibodies against Rift Valley fever virus为题发表在《自然-微生物学》(Nature Microbiology)上。

RVFV病毒表面含有Gn和Gc两种囊膜蛋白，是负责病毒与细胞粘附和膜融合的关键蛋白。高福团队曾率先解析白蛉病毒属重症伴血小板减少综合征病毒(SFTSV)与RVFV的Gn的结构。针对RVFV的感染，研究团队首先检测到一例RVFV感染患者体内存在高水平的Gn和Gc的结合抗体，说明Gn与Gc可以同时激发人体的免疫反应。因此以Gn和Gc为“诱饵”，研究团队从康复患者的体内筛选到8株结合Gn及1株结合Gc的抗体。然后，通过细胞水平的中和实验，研究团队发现靶向Gn的抗体具有极高的中和活性。相比之下，分离到的Gc抗体则显示出较弱的中和活性。相应地，在小鼠感染模型上，Gn特异性抗体也显示良好的预防和治疗RVFV感染的效果，而Gc抗体则无明显保护作用。研究团队进一步通过流式分析发现Gn抗体可以阻断Gn蛋白以及RVFV病毒粒子对易感细胞的粘附，而Gc抗体则没有这样的效果。这些结果说明Gn抗体通过结合到病毒粒子上的Gn，阻断病毒与细胞的粘附，从而中和RVFV的感染。研究团队分别解析了Gn与4株中和抗体的复合物结构，鉴别出Gn的结构域I(domain I, DI)上存在3个中和抗体结合位点(A, B与C)，其中抗原位点A与B是中和抗体的结合热点，超过半数的Gn抗体都靶向A与B。

此项研究首次揭示出RVFV感染人体时Gn是优势抗原，并且Gn上存在至少2个中和抗体的结合热点，这为RVFV疫苗的设计提供重要的理论基础。更为重要的是，研究团队筛选、分离到的高效人源中和抗体将成为预防和治疗RVFV感染的重要候选药物。

严景华课题组副研究员王奇慧、硕士研究生马桐，中科院北京生命科学研究院副研究员吴燕以及地坛医院感染性疾病诊疗中心主任医师陈志海共享文章第一作者。该研究也得到北京地坛医院传染病研究所教授曾辉、中科院上海巴斯德研究所研究员王颂基、德州大学健康医学中心(休斯顿)教授安志强、中国食品药品检定研究院研究员王军志、中国CDC研究员梁米芳、中国医学科学院教授秦川的协助与支持。该项研究受到中科院战略性先导科技专项(B类)、国家科技重大专项等的支持。严景华与高福同时受到国家自然科学基金创新研究群体支持。



裂谷热Gn特异性抗体及Gn中和表位热点

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](http://www.iikx.com)转发