
中国科学家发现裂谷热候选抗体药

作者：李晨阳 来源：中国科学报

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/4797.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！

中国科学家发现裂谷热候选抗体药。2016年，我国出现了第一例裂谷热病毒感染病例。一名中国男子在非洲安哥拉打工时，出现了头痛发热、全身肌肉关节痛等症状。飞回北京紧急治疗后，这名患者康复出院。

令人庆幸的是，在他的血液中，中国科学家分离出了有可能治疗这种疾病的单克隆抗体。

这项工作证明抗体能在裂谷热防控中发挥重要作用，也为疫苗设计提供了重要的理论基础。论文通讯作者之一，中国疾病预防控制中心主任、中国科学院院士高福说。相关成果已在线发表于4月2日《自然—微生物学》。

擅于潜伏的神秘杀手

对不少中国人来说，裂谷热病毒(RVFPV)尚未像埃博拉、寨卡、禽流感等病毒那样臭名昭著，但中国防疫工作者早已紧紧盯上了它。

美国国立卫生研究院已经将裂谷热病毒列为最危险的病原微生物之一，亟须引起重视。论文第一作者、中国科学院微生物研究所副研究员王奇慧告诉《中国科学报》。

1912年，东非大裂谷的羊群中暴发了以发热、急性肝炎为主要表现症状的疾病，导致90%的羊羔死亡，人们把这种来势汹汹的烈性传染病称为裂谷热。历史上，裂谷热曾对畜牧业造成多次重创。而人类，也会因为接触染病动物或被带病蚊虫叮咬而患上这种疾病。

与动物相比，人类患者的病情多数较轻，但对少数重症患者来说，裂谷热是相当凶险的。2000年至2018年6月，全球向世界卫生组织通报裂谷热重症感染病例4830例，其中967例死亡，病死率接近20%。

裂谷热的流行地区主要集中在非洲，但是2000年裂谷热病毒突破地域限制，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。文章开头提到的中国患者，是在安哥拉染上此病的。但耐人寻味的是，安哥拉一直被认为并非裂谷热的流行区域。

研究人员在实验室中检测发现，有20多种蚊子都可以传播裂谷热病毒，而这些蚊子的分布区域加起来，遍布全球除北极格陵兰岛以外的所有陆地。更可怕的是，裂谷热病毒非常稳定，携带这种病毒的蚊子产下的卵，在多年之后还能孵化出带毒的蚊子幼体。

也就是说，在一些尚未大规模暴发疫情的区域，也存在潜在风险，而人们显然还没有给予这些地区足够的重视。王奇慧说。

小小抗体崭露头角

裂谷热病毒表面有Gn和Gc两种囊膜蛋白，是负责病毒与细胞黏附和膜融合的关键蛋白。

在中国患者康复后的血液里，科研人员以Gn和Gc作为诱饵，分离出了8株结合Gn及1株结合Gc的抗体。后续实验显示，与Gn结合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。

研究人员制作了一批感染裂谷热病毒的小鼠模型，这些小鼠通常都会走向死亡。但注射了Gn抗体的8组小鼠不仅存活了下来，还保持了正常的体重增长。如果在健康小鼠身上提前注射Gn抗体，也能有效预防裂谷热病毒感染。

与此同时，Gc抗体则没有显示出明显的治疗和预防效应。

研究人员进一步发现Gn抗体能通过结合到病毒粒子上的Gn囊膜蛋白，阻断病毒与细胞的黏附，从而中和病毒感染。这或许是Gn抗体保护机体的机制原理。

抗体疗法大有可为

自1931年被正式鉴定以来，裂谷热病毒一直缺乏商业化的人用疫苗和特异性治疗药物。

因此，寻找预防和治疗裂谷热病毒感染的人用药物，有着重大的现实意义。挽救埃博拉病人的经验告诉我们，抗体治疗是病毒感染患者的救命法宝。论文通讯作者之一、中科院微生物所研究员严景华对《中国科学报》说。

虽然此次发现激动人心，但有评审专家指出，作为一种候选药物，Gn抗体还不足以应对病毒基因突变的问题。

研究人员曾研究100多株完整的病毒基因组序列，发现共有5株病毒的Gn序列出现了突变，并且这些突变后的Gn蛋白，与Gn特异性抗体的结合力都发生了不同程度的下降。

对此，严景华表示，单靠一种抗体治疗确实容易出现免疫逃逸的问题，因此他们将继续筛选更多靶位的结合抗体，希望能用多种抗体调出一杯治病救命的鸡尾酒。

或许裂谷热看起来离中国还很遥远，但传染病没有国界。随着国际交流日益频繁，中国科研人员有责任未雨绸缪，将疫病防控的关口前移。严景华说。

相关论文信息：DOI:10.1038/s41564-019-0411-z

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