近日，复旦大学基础医学院教授应天雷团队发现了一系列抗新冠全人源纳米抗体，可靶向新冠病毒受体结合区上的五类不同表位，对开发新冠病毒新型药物和治疗方案具有重要意义。该成果已发表于《细胞—宿主和微生物》。

应天雷介绍，全人源是指抗体的基因全部来源于人类。新冠病毒目前尚无特效药物，故亟须开发安全、有效的病毒抗体。单抗药物生产周期长、成本高，多被用于治疗癌症和免疫性疾病，用于治疗病毒感染的单抗少之又少。近年来，一类被称为“纳米抗体”的新型抗体由于分子量仅为单抗的1/10，且生产成本低、性质稳定，逐渐受到制药行业青睐。然而，纳米抗体来源于骆驼或羊驼，即使人源化后仍然含有一定驼源成分，使得其人体使用存在安全隐患。

为解决安全隐患问题，应天雷团队与合作者在合成生物学的理念基础上，开发了一种新技术，将全人源的重链可变区抗体骨架进行筛选重构，首次设计出具有天然胚系基因的全人源纳米抗体。研究人员证实，这类针对各种不同种类靶点的全人源纳米抗体均具有皮摩尔（量的国际单位）到纳摩尔级的高亲和力，兼具成本低、生产快、易于纯化等特点。值得一提的是，该类全人源纳米抗体由于体积小且理化性质优异，可开发为雾化吸入制剂，适合将大量抗体迅速输送到肺泡等病灶部位，理论上尤其适用于新冠肺炎等呼吸系统疾病的治疗。

研究人员利用这项新技术，成功筛选到针对新冠病毒受体结合区的数十株全人源纳米抗体，亲和力最低0.6纳摩尔，最高89纳摩尔。研究表明，这些抗体可靶向新冠病毒受体结合区上的五类不同表位，其中针对两类表位的全人源纳米抗体能够有效中和新冠病毒，且具有显著的协同效应。

特别值得关注的是，其中两株可强效中和新冠病毒的全人源纳米抗体（n3088和n3130）可靶向该病毒S蛋白的特殊隐藏表位。这次发现的全人源纳米抗体具有更小的体积，具有更强的中和病毒能力。进一步研究表明，靶向该特殊隐藏表位的全人源纳米抗体，可能具有更好的广谱性。

http://www.edu.cn/ke\_yan\_yu\_fa\_zhan/special\_topic/zyq/202005/t20200528\_1729834.shtml