# 中国高等学校十大科技进展项目申请公示

项目名称：首个新冠病毒蛋白质三维结构的解析及两个临床候选药物的发现

申报类型：中国高等学校十大科技进展

项目负责人：杨海涛、蒋华良、饶子和

申报单位：上海科技大学

合作单位：清华大学、中国科学院上海药物研究所、中国人民解放军军事科学院军事医学研究院、中国科学院武汉病毒所、国家蛋白质科学研究（上海）设施、南开大学

项目简介：

立项依据：

新冠疫情对全人类产生了空前的影响。全球已有近4000万人被新冠病毒感染，因缺乏有效治疗手段，死亡人数已超过100万。解析新冠病毒关键药物靶点的三维结构，揭示药靶的重要特征，开发特效药迫在眉睫。

主要创新点：

新冠病毒的主蛋白酶在病毒生活周期中起着关键调节作用，是一个备受瞩目的药物靶点。创新性成果如下：1、在国际上率先解析了新冠病毒关键药靶主蛋白酶与N3（自主设计抑制剂）复合物的高分辨率三维结构，这也是世界上首个被解析的新冠病毒蛋白质的三维空间结构；2、揭示了病毒主蛋白酶的关键结构特征，阐明了抑制剂N3与主蛋白酶的精确作用模式及抑制机理；3、发现依布硒和双硫仑等老药或临床药物是靶向主蛋白酶的抗病毒小分子，且依布硒和双硫仑已被FDA批准进入临床二期试验，用于新冠肺炎的治疗。

标志性成果：

团队在国际上解析了首个新冠病毒蛋白质（病毒主蛋白酶与抑制剂N3复合物）的高分辨率三维结构，揭示了病毒关键药靶与抑制剂的精确作用模式及抑制机制。研究发现了依布硒和双硫仑等抗病毒小分子，且其中两个候选药物已获批进入临床二期试验，为开发治疗新冠肺炎的新疗法奠定了重要基础。该重大研究成果经《自然》（Nature）杂志特邀投稿并已发表。