



新型冠状病毒信息 简报

第5期（2020年3月23日报）

上海科技大学免疫化学研究所

生物学大数据平台和高通量筛选平台联合编译制作

联系人：蒋立春 jianglch@shanghaitech.edu.cn

内容介绍

分类	标题名称
疾病检测	<ol style="list-style-type: none">1. 使用 CRISPR 诊断检测 COVID-19 的操作流程文档2. 基于 CRISPR-Cas12a (AIOD-CRISPR) 的一管化分析: 新型冠状病毒 SARS-CoV-2 和 HIV 病毒的超敏和可视化检测3. 基于 N 蛋白和 Spike 蛋白的新型冠状病毒 (COVID-19) 血清学检测4. 分析早期体液反应以诊断新型冠状病毒疾病 (COVID-19)5. 一例台湾 COVID-19 病人的临床进程报告及抗 SARS-CoV-2 IgG 的动态监测
临床病理	<ol style="list-style-type: none">6. 123 例 2019 新型冠状病毒肺炎 (NCP) 患者外周血淋巴细胞亚群及细胞因子特征7. 肾移植受者 COVID-19 病例报告: 免疫抑制是否改变临床表现?8. 重庆东北地区 COVID-19 病人的临床特征及治疗
疾病模型	<ol style="list-style-type: none">9. 接种 SARS-CoV-2 后猕猴的呼吸系统疾病以及病毒脱落10. 通过眼结膜将猕猴感染 SARS-CoV-211. SARS-CoV-2 感染人 ACE2 转基因小鼠的病理学研究12. SARS-CoV-2 在人肺上皮系统中的复制
疫苗研究	<ol style="list-style-type: none">13. COVID-19 疫苗候选: 174 种 SARS-COV-2 表位的预测与验证

免责声明:

本简报仅作为科研参考之用, 不构成医疗建议, 如您怀疑自己感染新型冠状病毒, 请去正规医院或者咨询医生。

1. 使用 CRISPR 诊断检测 COVID-19 的操作流程文档

A protocol for detection of COVID-19 using CRISPR diagnostics

来源: broad institute

发布时间: 2020-02-14

来源链接: [https://www.broadinstitute.org/files/publications/special/COVID-19%20detection%20\(updated\).pdf](https://www.broadinstitute.org/files/publications/special/COVID-19%20detection%20(updated).pdf)

内容摘要:

2020年2月14日,麻省理工学院(MIT)的麦戈文脑科学研究所(McGovern Institute for Brain Research)的张锋教授团队利用基于CRISPR的SHERLOCK(Specific High Sensitivity Enzymatic Reporter UnLOCKing)技术,发布了一种检测新冠病毒RNA的方法。SHERLOCK技术的相关研究已于2017年4月13日在线发表在Science期刊上,论文标题为“Nucleic acid detection with CRISPR-Cas13a/C2c2”。

从原理上看,研究团队利用合成的新冠病毒序列,设计并测试了两种向导RNA(gRNA),分别用于识别新冠病毒的S基因和Orf1ab基因,gRNA引导Cas13蛋白切割两个靶点,如果有RNA被切割,报告基因会在HybriDetect Dipstick试纸上(商业产品,Milenia Biotec GmbH公司)形成可视化的2个条带结果,阴性则为1个条带,所以,最终可以清晰、直观地肉眼读出病毒检测结果。

从步骤上看,该方法仅需抽提好的用于RT-PCR检测的RNA核酸分子,通过简单的三步,就能在1个小时内完成检测。研究方案包括以下三个步骤:

步骤1: 孵育25分钟——使用商业化的重组酶聚合酶扩增(RPA)试剂盒对提取的RNA核酸样品进行等温扩增;

步骤2: 孵育30分钟——使用Cas13蛋白检测预先扩增的病毒RNA序列;

步骤3: 孵育2分钟——使用商业化的试纸条肉眼读出检测结果。

为了最大限度地提高检测的特异性,研究人员选择了能够最大限度地减少脱靶到相关人类呼吸道病毒基因组的向导RNA序列。在测试过程中,他们使用合成的S基因和Orf1ab基因RNA片段,经过一系列的稀释,在每微升10-100个拷贝范围内都能被检测到(如下图1所示),表现出了非常高的灵敏度。但是,研究人员在文中强调,这一技术尚未用在患者的样本上,还未得到验证,不可直接用于临床诊断。他们也将与其他研究人员合作,在线更新技术指导。

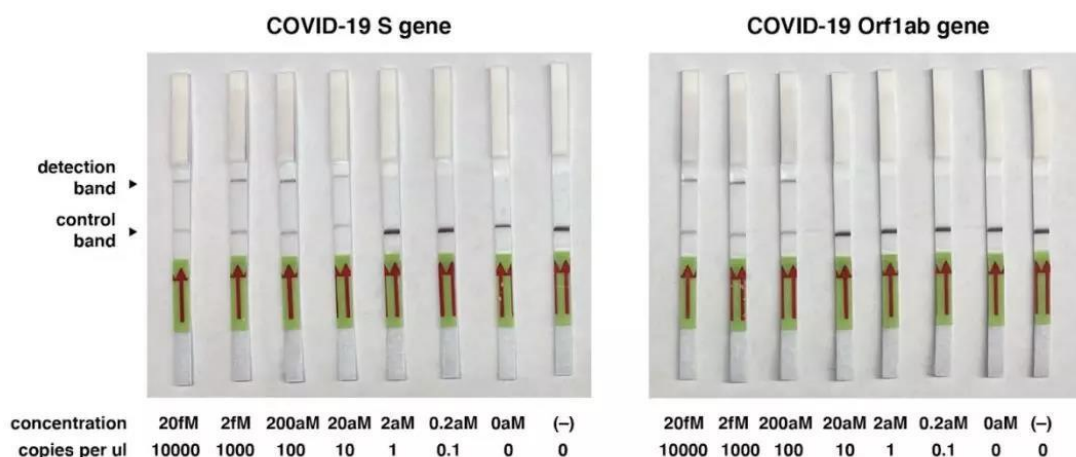


图 1. 不同上样浓度的试纸条检测结果图例

2. 基于 CRISPR-Cas12a (AIOD-CRISPR) 的一管化分析: 新型冠状病毒 SARS-CoV-2 和 HIV 病毒的超敏和可视化检测

All-in-One Dual CRISPR-Cas12a (AIOD-CRISPR) Assay: A Case for Rapid, Ultrasensitive and Visual Detection of Novel Coronavirus SARS-CoV-2 and HIV virus

来源: bioRxiv, 预印本

发布时间: 2020-03-21

来源链接: <http://biorxiv.org/cgi/content/short/2020.03.19.998724>

内容摘要:

如上面一条信息所描述的, 科学家已经开发出基于 CRISPR-Cas 的核酸检测方案, 这类方案具有灵敏度高、特异性强以及可靠性好的优点, 但是目前基于 CRISPR-Cas 开发的检测方法通常需要单独的核酸预扩增和多步人工操作, 这无疑会使程序复杂化并带来污染风险。来自康涅狄格大学健康中心生物医学工程系的研究人员们提出了一种用于简单、快速、超敏、单管、可视化检测冠状病毒 SARS-CoV-2 和 HIV 病毒的 All-in-One Dual CRISPR-Cas12a (被命名为“AIOD-CRISPR”) 检测方法 (AIOD-CRISPR 方法的设计和工作原理如下图 2 所示)。目前, 作者已经申请了 AIOD-CRISPR 方法的专利。

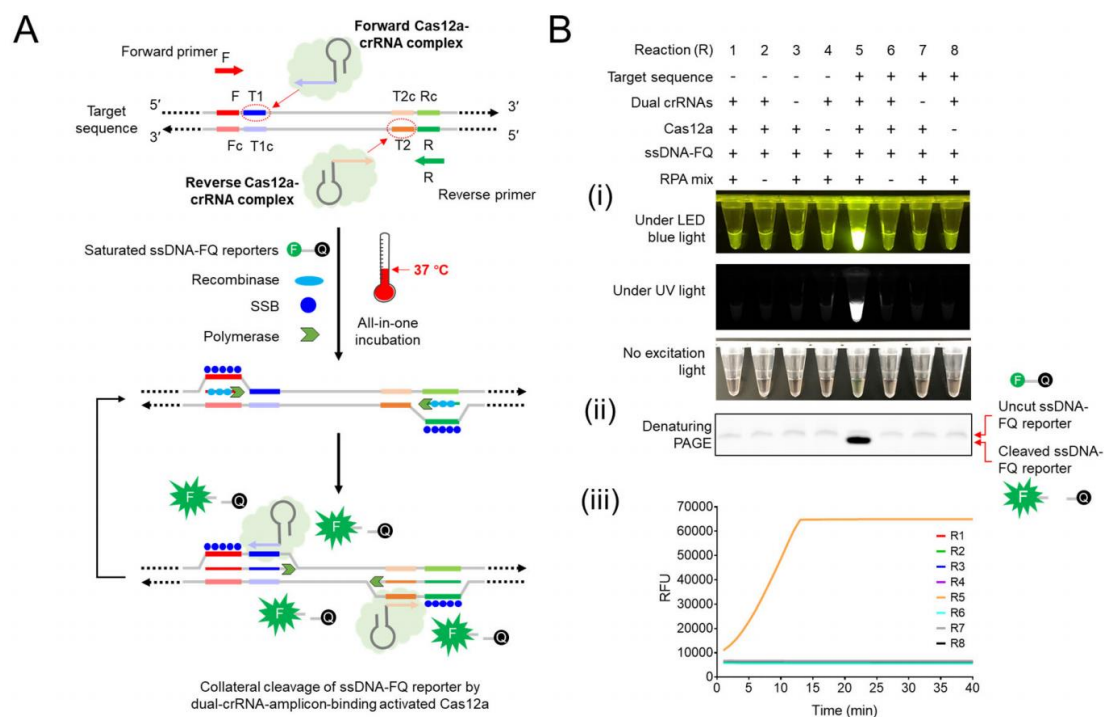


图 2. AIOD-CRISPR 方法的设计和工作原理。(A) AIOD-CRISPR 方法的工作原理, SSB: 单链 DNA 结合蛋白。(B) AIOD-CRISPR 方法的开发和评价, ssDNA-FQ: 报告基因由 5' FAM (荧光素) 荧光团和 3' Iowa Black® FQ 猝灭剂标记。RPA mix: 重组酶聚合酶扩增 (RPA) 反应混合液来自试剂盒 TwistAmp® Liquid Basic kit。Dual crRNAs: 含有 0.64 μM/crRNA。使用了 HIV-1 p24 质粒 (1.2 × 10⁵ 拷贝), 8 μM 的 ssDNA-FQ 报告基因和 0.64 μM EnGen® Lba Cas12a (Cpf1) 蛋白。(i) 8 种不同组分的反应体系及其孵育 40 分钟后的终点图像。(ii) AIOD-CRISPR 产物的变性 PAGE 胶检测结果。(iii) AIOD-CRISPR 方法对 8 种不同组分反应体系的实时荧光检测。

在 AIOD-CRISPR 方法中, 研究人员为了提高检测的灵敏度, 引入一对 crRNAs 启动双 CRISPR-Cas12a 检测, 通过双 crRNAs (crRNA1+crRNA2) 与单 crRNA2 的比较实验证实, 引入

双 crRNAs 有助于提高 AIOD-CRISPR 方法的灵敏度。另外，在 AIOD-CRISPR 方法中，所有用于核酸扩增和 CRISPR 检测的试剂都在单管反应体系中充分混合，并在单一温度(如 37°C)下孵育，无需额外的预扩增和扩增产物转移等。

研究人员利用 AIOD-CRISPR 检测系统成功检测了 SARS-CoV-2 病毒和 HIV 病毒的核酸(包括 DNA 和 RNA)，灵敏度可以低至几个拷贝。同时，通过检测从人血浆样本中提取的 HIV-1 RNA 进行评估，获得了与 qRT-PCR 方法相当的灵敏度。因此，该方法有很大的潜力，发展为下一代的即时分子诊断法。

与之前报道的基于 CRISPR 的核酸检测方法相比，AIOD-CRISPR 有一些独特的优势。第一，AIOD-CRISPR 是真正的单一反应体系。第二，AIOD-CRISPR 是真正的等温核酸检测方法。第三，AIOD-CRISPR 是一种快速、稳定、有高度特异性的、接近于单分子灵敏度的检测方法。第四，AIOD-CRISPR 实现了基于 CRISPR-Cas12a 的 RNA 一步法检测。

编者注：与张锋教授团队开发的基于 SHERLOCK 技术用于检测 COVID-19 的方法相比较(详见本简报“使用 CRISPR 诊断检测 COVID-19 的操作流程文档”一文)，AIOD-CRISPR 方法实现了 all-in-one 的单管反应，人工操作更少更简单，另外，引入一对 crRNAs 启动双 CRISPR-Cas12a 检测，将检测灵敏度提高至接近于单分子拷贝。但是，两种方法都尚未用在 COVID-19 患者的样本上，还均未得到验证。

3. 基于 N 蛋白和 Spike 蛋白的新型冠状病毒 (COVID-19) 血清学检测

Evaluation of recombinant nucleocapsid and spike proteins for serological diagnosis of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19)

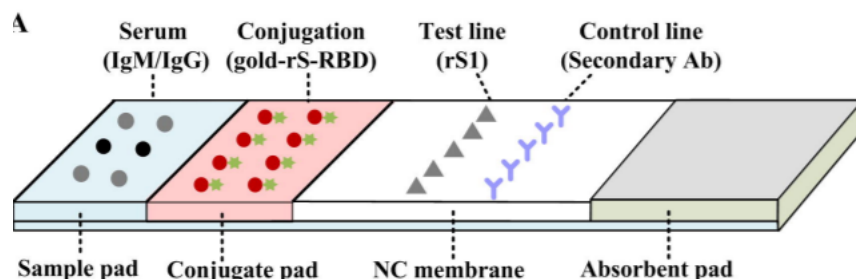
来源: medrxiv, 预印本

发布时间: 2020-03-20

来源链接: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.17.20036954v1>

内容摘要:

胶体金免疫层析法(GICA)是一种快速诊断新型冠状病毒疾病 2019(COVID-19)感染的工具。但是，目前临床检测方法存在大量假阴性，因此，改善 GICA 方法有重要意义。该研究首先制备了 6 种重组 HCoV-19 的 N 蛋白和 Spike 蛋白。择优选取蛋白质制备夹心 GICA 条(sandwich-format GICA strip)，用来检测抗 HCoV-19 的抗体(IgM 和 IgG)。结合病毒 RNA 检测的结果，对 GICA 的检测效果进行评价。该研究构建了重组 HCoV-19 蛋白，包括 3 种原核表达的 rN, rN1, rN2 核衣壳蛋白，3 种真核表达的 rS1, rS-RBD, rS-RBD-mFc Spike 蛋白。该研究选择 ELISA 实验中抗新冠病毒 IgM 和 IgG 滴度最高的重组蛋白(rS1 和 rS-RBD-mFc)制备 GICA。GICA 的敏感性和特异性分别为 86.89% (106/122)和 99.39%(656/660) (表一)。此外，32 例临床证实但 RT-PCR 为阴性的样本中有 21 例 (65.63%) GICA 检测为阳性。真核表达的 Spike 蛋白(rS1 和 rS-RBD-mFc)比原核表达的 N 蛋白更适合用于 HCoV-19 血清学诊断。用于检测总抗体的夹心法 GICA (GICA sandwich) 是目前 RNA 检测的有力补充。该方法的特点是，快速 (10 分钟)，简单和敏感性高。



我们 3 月 22 日介绍的文章 SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19

patients 中用的方法为 ELISA, 本文章使用的是 GICA。

4. 分析早期体液反应以诊断新型冠状病毒疾病 (COVID-19)

Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19)

来源: Clinical Infectious Diseases

发布日期: 2020-03-21

链接:

<https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa310/5810754>

当前新冠病毒病的主要检测方法是基于 qPCR 的技术, 该技术可能由于采样部位病毒量低、采样手法、试剂有效性等问题造成假阴性结果, 在疾病大流行的当下, 无法有效发现和隔离受感染的患者将成为遏制病毒传播的主要障碍。这篇文章从 82 例确诊病例和 58 例疑似病例 (qPCR 阴性, 但有典型症状) 中收集了 208 份血浆样品, 通过基于病毒核衣壳蛋白的 ELISA 检测 (对照组为成年急性下呼吸道感染 (ALRTI) 的 135 个血浆样本和 150 例健康成年人的血浆样本), 分析 SARS-CoV-2 感染后体液免疫中各种抗体的时间动力学, 发现 IgM 和 IgA 抗体检测的中位时间为 5 天 (IQR 3-6), 而出现症状的 14 天 (IQR 10-18) 检测到 IgG, 阳性率分别为 85.4%, 92.7% 和 77.9%。在确诊和疑似病例中, IgM 抗体的阳性率分别为 75.6% 和 93.1%。出现症状 5.5 天后, IgM ELISA 的检测效率高于 qPCR 方法。将 IgM ELISA 检测与 PCR 结合使用时, 每位患者的阳性检出率显著提高 (98.6%), 而单次 qPCR 的阳性检出率仅为 51.9%。为了进一步评估 IgM 在早期准确诊断中的作用, 作者还对 26 个确诊病例进行了研究, 第一次咽拭子有 7 人呈阴性, 同时采集的血清 7 人中有 6 人 IgM 阳性, 而第二次 (4 天内) 咽拭子 7 人均呈阳性。证明结合抗体和 qPCR 检测可以显著改善 COVID-19 的早期诊断。

5. 一例台湾 COVID-19 病人的临床进程报告及抗 SARS-CoV-2 IgG 的动态监测

A case of COVID-19 and pneumonia returning from Macau in Taiwan: Clinical course and anti-SARS-CoV-2 IgG dynamic

来源: Journal of Microbiology, Immunology and Infection

发布日期: 2020-03-10

链接: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118220300608>

内容摘要: 对该患者的口咽拭子样本进行 COVID-19 肺炎的 real-time RT-PCR 检测, 并对患者的七份血清样本 (在医院第 2、3、7、9、13、20 和 23 天获得) 进行 SARS-CoV-2 血清学检测。所选用试剂盒为传染性非典型肺炎冠状病毒-2 型检测试剂盒 (ALLTEST 2019-nCoV IgG/IgM Rapid Test Cassette, Hangzhou ALLTEST Biotech Co., Ltd. Hangzhou, China), 检测结果显示自住院第 7 天 (患病第 11 天) 起, 在 5 份血清样品中检测到了 SARS-CoV-2 抗体。在 COVID-19 病例中一种基于重组抗原 (SARS-CoV-2 受体结合结构域) 的快速侧向流免疫测定法进行病人血清中抗 COVID-19 IgM 和 IgG 的检测, 在中国此方法检测了 397 例确诊的 COVID-19 病例和 128 例对照病例, 并显示出 88.7% 的检测灵敏度和 90.3% 的特异性 [1]。本文中所使用的试剂盒 ALLTEST 2019-nCoV IgG/IgM 快速检测盒分别被宣称分别为 100%、98.0% 和 98.6%。但该试剂盒仅在 20 名确诊患者和 50 名经 RT-PCR 排除的患者的血清样品上进行了检测, 抗 SARS-CoV-2 相对灵敏度为 85% (95%CI, 62.1% - 96.8%)。

6. 123 例 2019 新型冠状病毒肺炎 (NCP) 患者外周血淋巴细胞亚群及细胞因子特征

Characteristics of lymphocyte subsets and cytokines in peripheral blood of

123 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus pneumonia (NCP)

来源: medRxiv, 预印本

发布时间: 2020-02-10

来源链接: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.02.10.20021832v1>

内容摘要:

重庆三峡中心医院从2020年1月26日到2020年2月4日对123位新冠肺炎患者淋巴细胞亚群(CD4+, CD8+, B cell, NK cell)和细胞因子(IL-4, IL-6, IL-10, IL-17, TNF和IFN)进行分析。患者分为102位轻型患者,平均年龄为43岁,55位男性,47为女性。21位重型患者,平均年龄为61岁,11位男性,10位女性。淋巴细胞亚群与细胞因子之间无显著的线性相关,而CD4+T、CD8+T、IL-6和IL-10在两组间有显著性差异。在淋巴细胞亚群中,轻型患者和重型患者的CD8+细胞分别降低28.43%,61.9%。B细胞分别降低25.49%,28.57%。NK细胞分别降低34.31%,47.62%。轻度组IL-6检测值为0的占55.88%,轻度组IL-6高于正常组的比例明显低于重度组。CD4+T和CD8+T低水平在重症患者中常见。重症患者IL-6、IL-10水平较高。T细胞亚群和细胞因子可作为预测轻到重转变的依据之一。

7. 肾移植者 COVID-19 病例报告: 免疫抑制是否改变临床表现?

Case report of COVID-19 in a kidney transplant recipient: Does immunosuppression alter the clinical presentation?

来源: Am J Transplant

发布日期: 2020-3-20

链接: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ajt.15874>

文中报告了一例肾移植患者感染了 COVID-19, 呈现出了非典型的症状。最初, 患者出现了不适、发烧和呕吐的症状, 没有呼吸道症状。以往报道中虽也有初始表现为胃肠道症状, 但较为罕见, 大概仅占 3-5%。两天后, 患者持续发烧, 出现咳嗽, 但没有呼吸困难。第四天, 左眼出现结膜炎。胸部 X 光检测显示右肺下叶呈磨砂状肺炎, C 反应蛋白上升到 13mg/dL。这与 COVID-19 以往报道的严重案件相符, 肺炎似乎是最常见的严重感染表现。它的主要特点是发烧和咳嗽, 但通常伴有呼吸困难和胸部影像上呈双侧而不是单侧感染。这可能与这名患者有正常的淋巴细胞计数有关, 疾病的严重程度与淋巴减少有关。他的结膜炎也是一种罕见的症状, 这可以用病毒可能存在于结膜分泌物中来解释, 大约有 0.8% 的病例会表现为结膜充血。作者认为, 在这些高危人群中, 可能需要重新评估制定 SARS-COV2 筛查方案。

8. 重庆东北地区 COVID-19 病人的临床特征及治疗

Clinical Features and Treatment of COVID-19 Patients in Northeast Chongqing

来源: J Med Virol

发布时间: 2020-03-21

来源链接: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32198776>

内容摘要: 在研究的 135 例患者当中, 男女患者在数量上差别不大, 和其他报道不一致 (男性比女性更容易感染新冠病毒), 儿童患者很少, 40 例重症患者, 95 例轻症患者。83.7% 的病人都有武汉接触史。有些轻症患者核酸检测为阴性, 但是 CT 显示为阳性, 所以本院以典型肺部病变的影像学表现作为确诊依据。患者 3-5 天进行 CT 扫描, 以便进行更精确的治疗。细菌培养实验显示, 患者没有明显的细菌感染。大多数患者白细胞数量在正常范围内, 但是淋巴细胞数量普遍降低。和轻症患者相比较, 重症患者的年纪偏大, 并且本身患有其他疾病; 重症患者 C 反应蛋白和原降钙素明显偏高; 重症病人的肝损伤更明显。病人除了具有常见的症状 (发烧、咳嗽、疲劳和头痛) 外, 还具有不太常见的症状, 比如咽痛和腹泻等。

对大多数患者进行中西医结合的方式进行治疗，在治疗早期，所有病人都使用了克力芝，91.8%的患者接受了中药治疗。重症患者和轻症患者的抗生素疗法和激素疗法有很大的不同，在中药治疗过程中差别不大。为期 28 天的治疗过程中，135 例患者当中有 1 例死亡，此患者本身患有糖尿病和其他慢性病，他被从武汉回来的儿子传染。死因是急性呼吸窘迫，氧饱和度和心率下降。

9. 接种 SARS-CoV-2 后猕猴的呼吸系统疾病以及病毒脱落

Respiratory disease and virus shedding in rhesus macaques inoculated with SARS-CoV-2

来源: bioRxiv, 预印本

发布时间: 2020-03-21

链接 <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.21.001628v1>

世界卫生组织于 2020 年 3 月 11 日宣布 COVID-19 为大流行病。虽然关于人类疾病的数据仍然在持续增加，但 SARS-CoV-2 发病机理的某些方面的研究只能在动物模型中进行，因为只有动物模型中，能够实现重复取样。美国国立卫生研究院过敏与感染性疾病研究所建立了新冠病毒感染的猕猴模型，研究了受试动物出现的呼吸系统症状以及病毒脱落情况。

该研究用多种途径（气管，鼻，眼和口腔）联合使用给 8 只成年猕猴（4 只雌性，4 只雄性）进行了新型冠状病毒接种。该毒株来源于编号 WA1（华盛顿州 1 号）的病人。接种 3 天后，解剖了其中 4 只猕猴，对剩下 4 只做了更长时间的观察和检测。所有的受试动物都出现了呼吸系统症状，接种 17 天后都完全康复，病程 8-16 天。所有受试动物中均可以观察到在病人中发现的标志性肺部浸润性病变。动物中也出现了如体重变轻，步态改变以及脱水等症状。血液学分析观测到受试动物在后白细胞、红细胞数量等等发生了动态变化。猕猴血清中细胞因子和趋化因子只在接种后一天有显著变化。在所有动物的鼻子和咽部拭子以及气管肺泡灌洗都能检测到高滴度的病毒，在其中一个动物中长时间能检测到直肠病毒脱落。对 37 个组织器官的病毒检测的结果表明病毒 RNA 主要存在于肺组织，在包括神经系统以及其他组织里没有检测到病毒。在 4 只做长时间观察的猕猴中，接种后 10 天后都可以检测到针对病毒的棘突蛋白（S 蛋白）抗体，同时从接种后 10 天开始出现抗体中和现象。

该研究利用猕猴重塑了在大多数人类病例中观察到的中度症状。COVID-19 猕猴模型的建立将加速我们对该疾病发病机制的理解，将有助于治疗手段的开发和测试。

10. 通过眼结膜将猕猴感染 SARS-CoV-2

Rhesus macaques can be effectively infected with SARS-CoV-2 via ocular conjunctival route

来源: bioRxiv, 预印本

发布时间: 2020-03-14

链接: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.13.990036v1>

对于是否能够通过眼睛感染 SARS-CoV-2 尚无定论。一方面，有医护人员除了眼部外在做了充分防护后仍有感染发生；另一方面通过对 114 个确证患者的眼结膜拭子进行检测，没有检测到病毒。该研究对两只猕猴进行眼结膜接种病毒，和另一只通过气道接种的猕猴进行比较。这项研究发现 SARS-CoV-2 可以通过眼结膜感染猕猴，经过眼结膜感染的猕猴中和鼻泪管相连接的组织都能检测到病毒。

11. SARS-CoV-2 感染人 ACE2 转基因小鼠的病理学研究

The Pathogenicity of SARS-CoV-2 in hACE2 Transgenic Mice

来源: biorxiv, 预印本

发布时间: 2020-02-28

链接: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.939389v3>

作者用经鼻途径用 SARS-CoV-2 感染野生型小鼠和人 ACE2 转基因小鼠。在人 ACE2 转基因组小鼠肺部检测到病毒扩增,伴有体重减轻。这些小鼠的病理学切片显示间质性肺炎症状。肺泡间质中发生大量淋巴细胞和单核细胞浸润,肺泡腔内发生巨噬细胞聚集。在肺泡支气管上皮细胞,巨噬细胞和肺泡上皮细胞中观察到病毒抗原。野生型小鼠没有这些表现。

12. SARS-CoV-2 在人肺上皮系统中的复制

Replication of SARS-CoV-2 in human respiratory epithelium

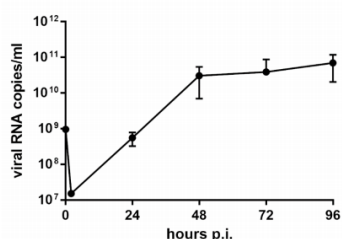
来源: biorxiv

发布时间: 2020-03-20

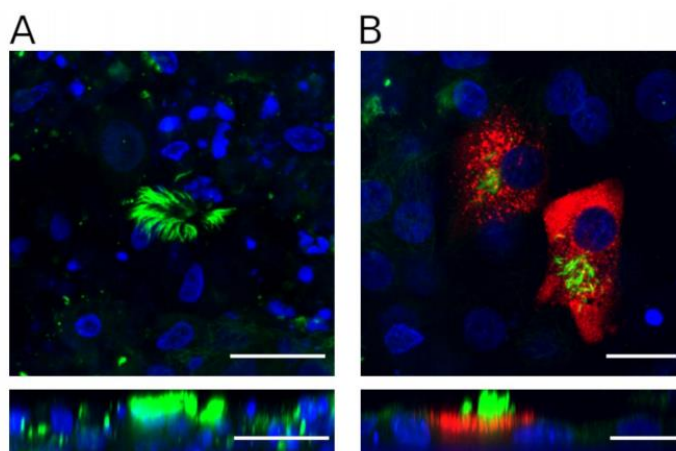
来源链接: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.20.999029v1>

内容摘要:

了解病毒生物学,迅速评估现有药物的潜力,开发新的活性化合物至关重要。尽管,使用动物模型的这类研究正在进行中,但大多数研究都是在 Vero E6 细胞中进行的。该文章提出了完全分化的人肺上皮系统 (human airway epithelium, HAE) 作为 SARS-CoV-2 研究的模型。此外,该研究还揭示了该系统的基本特性。该研究发现 SARS-CoV-2 能够在 HAE 中有效地复制 (图一),该体外模型 (ex vivo) 是研究病毒感染的方便工具。同时,该研究也发现病毒能感染纤毛细胞 (图二),并且感染是极化的-感染和病毒释放发生在上皮的顶端。



图一 SARS-CoV-2 在 HAE 中的复制



图二 SARS-CoV-2 感染 HAE 的纤毛细胞

13. COVID-19 疫苗候选：174 种 SARS-CoV-2 表位的预测与验证

COVID-19 Vaccine Candidates: Prediction and Validation of 174 SARS-CoV-2 Epitopes

来源: biorxiv

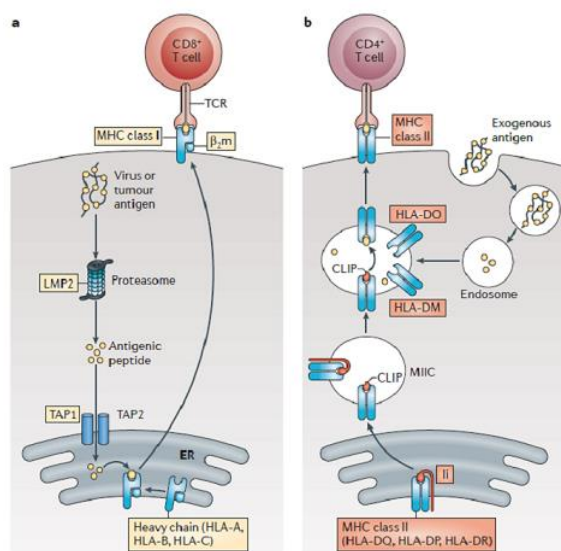
发布时间: 2020-03-20

来源链接: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.03.20.000794v1>

内容摘要:

近期,随着 SARS-CoV-2(2019-nCoV)病毒在全球爆发,快速有效的开发疫苗变的越来越重要。对免疫反应的适当的刺激可以诱导机体产生免疫反应,进而对再次感染起到保护作用。该过程高度依赖于通过 HLA 复合物向循环 T 细胞递呈抗原表位(图一)。SARS-CoV-2 是一种大型 RNA 病毒,通过体外测试分析所有可能的肽段的免疫应答是不可行的。因此,HLA 结合预测工具经常被用来缩小需要测试的肽段的范围。该研究共采用 15 种预测表位-HLA 结合的工具,对被预测能与 11 种 MHC 单体型都有良好结合的 777 个肽段的 MHC 稳定性进行了虚拟分析。针对不同的 MHC 单体型,预测工具在评估结合 SARS-CoV-2 的稳定性时表现出不同的性能。因此,设计一种只包括少数几种表位的 COVID-19 疫苗这个目标很有挑战性。该研究预测出 174 个具有较高结合能力的 SARS-CoV-2 表位,验证了他们能够稳定地结合 11 种 HLA 单体型。

下面的示意图介绍了抗原表位递呈过程



(<https://www.astro.org/Patient-Care-and-Research/Research/Professional-Development/Research-Primers/Antigen-Presentation>)