



国家传染病医学中心  
National Medical Center for Infectious Diseases



# 国家传染病 医学中心 信息快报

NATIONAL MEDICAL  
CENTER FOR  
INFECTIOUS  
DISEASES  
INFORMATION  
EXPRESS

2023年8月版



国家传染病医学中心  
National Medical Center for Infectious Diseases

国家传染病医学中心

复旦大学附属华山医院

上海市传染病临床诊治 (IDC) 示范中心

上海感染与免疫科技创新中心

上海市传染病与生物安全应急响应重点实验室

复旦大学大健康信息研究中心

INFORMATION  
EXPRESS



# 目 录

1 要闻速递.....	1
1.1 国务院联防联控机制综合组印发《近期重点人群新冠病毒疫苗接种工作方案》 .....	1
1.2 国家疾控局印发《传染病疫情风险评估管理办法（试行）》 .....	2
1.3 中艾协关怀与治疗工作委员会发布《快速启动艾滋病抗病毒治疗专家共识》 .....	2
1.4 中华预防医学会医院感染控制分会发布《中国医疗机构工作人员流感疫苗预防接种指南》 .....	3
1.5 国家传染病医学中心（上海）发布《猴痘公众防护指南（2023）》 .....	4
1.6 国家疾控局发布《洪涝灾区环境卫生处置与预防性消毒指引（2023 版）》 .....	5
1.7 中疾控发布 7 月《全国新型冠状病毒感染疫情情况》 .....	5
1.8 中疾控发布 7 月猴痘疫情监测情况.....	8
1.9 国家疾控局发布 7 月全国法定传染病疫情概况.....	9
1.10 海关总署发布关于防止猴痘疫情传入我国的公告.....	10
1.11 国家传染病医学中心（上海）-国家儿童医学中心联合研究基地签约 .....	11
1.12 国家传染病医学中心（上海） 华山医院感染病高级研修中心——全国访问学者班结业.....	12
1.13 国家传染病医学中心（上海）推进贵州学校结核病防控工作.....	13
1.14 北京重大呼吸道传染病研究中心于 8 月 20 日成立.....	14
1.15 国家传染病医学中心（北京）联手北京同仁医院共建感染性眼病研究中心.....	15
1.16 我国耐药结核病治疗 BPaL/M 化疗方案引进和推广研讨会在京顺利召开.....	16
1.17 新毒株 BA.2.86 被 WHO 点名 .....	17
1.18 为什么新冠新毒株 BA.2.86 让科学家高度警惕 .....	17
1.19 美国 CDC 首次发布 BA.2.86 的风险评估摘要.....	19
1.20 NIH 测试长期 Covid 潜在疗法.....	20

1.21 美国妇产科医师学会发布《妊娠期病毒性肝炎临床指南》 .....	21
1.22 IDSA 更新发布 2023 版《抗微生物耐药革兰阴性细菌感染的治疗指引》 .....	22
1.23 美国儿科学会更新《儿童流感的预防与控制建议》（2023-2024） ....	22
1.24 美国预防医学工作组更新预防 HIV 感染的暴露前预防建议声明 .....	23
1.25 FDA 批准 RSV 疫苗 ABRYSSVO 用于孕妇，保护新生儿不受感染.....	23
1.26 针对 RSV 的 RSVPreF3 疫苗可对不同变异体维持功效 .....	25
1.27 FDA 批准 Ervebo 疫苗用于预防埃博拉病毒感染 .....	26
1.28 ACIP 推荐 Beyfortus 纳入儿童和青少年免疫规划.....	26
1.29 ACIP 更新 2023-2024 年流感疫苗成分变化 .....	27
1.30 WHO: 脊灰病毒传播风险仍构成“国际关注的突发公共卫生事件”.....	28
2 文献速递.....	29
2.1 与病毒赛跑——疫苗动态更新中的定量生物学策略.....	29
2.2 高福院士团队发布奥密克戎二价新冠疫苗加强免疫和突破感染的血清中 中和数据.....	31
2.3 高福院士团队报道一种可有效抑制新冠病毒感染的广谱多肽抑制剂....	33
2.4 国家传染病医学中心（上海）团队发表新冠病毒二次感染研究.....	35
2.5 复旦大学研究团队构建含有新冠病毒 S2 三功能区的重组蛋白作为泛冠 状病毒入侵抑制剂或疫苗抗原.....	36
2.6 Nature 研究发现人感染新冠后每种细胞的反应不一样.....	40
2.7 香港大学研究团队最新研究揭示新冠变异毒株 Omicron BA.1、BA.2 和 BA.5 的传播适应性和致病性 .....	41
2.8 COVID-19 感染后随访超过 2 年的一项大型队列研究.....	43
2.9 美国研究人员发现冠状病毒感染或可引发持久的表观遗传记忆.....	45
2.10 美国学者研究发现新冠病毒感染会导致新发高血压风险加大.....	48
2.11 打左还是右胳膊？竟然影响新冠疫苗接种诱导的中和活性和免疫细胞 .....	50
2.12 没有证据表明 SARS-CoV-2 感染可以诱发青少年 T1D .....	51
2.13 新型 AI 系统预测新冠和其他冠状病毒潜在危险突变株 .....	52

2.14 大规模研究描绘 SARS-CoV-2 如何对产能细胞器线粒体造成破坏.....	54
2.15 北京大学研究发现新型模式识别和病毒感染过程中染色质开放性调节的新机制.....	55
2.16 法国研究员发现 HIV 治疗后控制者体内存在中和抗体 .....	58
2.17 非裔的 HIV 易感性源于 CHD1L 基因相关变异.....	59
2.18 中国学者揭示猴痘病毒免疫调节蛋白 M2 抑制 T 细胞激活的结构和分子机理.....	60
2.19 英国学者发现 FDA 批准的抗 HIV 药物可抑制猴痘病毒感染和复制 ..	62
2.20 上海科技大学研究揭示 HIV-1 流行重组亚型的 Env 蛋白结构与免疫识别特征.....	64
2.21 武汉大学课题组发现乙肝病毒前基因组 RNA G-四链体调控病毒复制新机制.....	66
2.22 清华大学研究团队揭示乙肝病毒微染色体状态切换与转录活化的表观机制.....	67
2.23 中山大学杜向军教授团队从抗体库水平揭示重复接种流感疫苗的反应规律.....	69
2.24 武汉病毒研究所发现一种由蜱传播性病原体引起的病毒性出血热的宿主受体.....	72
2.25 深圳湾实验室吴超博士团队发表埃博拉病毒复制细胞器的早期形成的研究成果.....	74
2.26 四川大学研究团队解析 RSV N-RNA 冷冻电镜结构 .....	76
2.27 偶尔一顿大餐，也会导致全身免疫功能下降，并增加致病性感染风险 .....	79
2.28 复旦大学王向东院士发现预防和治疗上皮源性肺部炎症和损伤的替代方法.....	81
2.29 Nature 研究发现十字花科蔬菜可帮助人类对抗病毒感染.....	83
2.30 新冠病毒新变体与受体的亲和力增加，同时降低疫苗和抗体的治疗效果 .....	85



## 1 要闻速递

### 1.1 国务院联防联控机制综合组印发《近期重点人群新冠病毒疫苗接种工作方案》

据国家疾控中心官方微信 2023 年 8 月 1 日消息，为进一步做好 2023 年秋冬季新冠疫情应对准备，最大程度保护人民群众生命安全和身体健康，国务院联防联控机制综合组印发《近期重点人群新冠病毒疫苗接种工作方案》，对老年人等重点人群实施针对性新冠病毒疫苗接种。

方案明确此次接种工作的目标人群应同时符合以下两个条件：一是 60 岁及以上老年人群或者 18 岁至 59 岁患有较严重基础疾病人群、免疫功能低下人群、感染高风险人群；二是已完成基础免疫或已感染新冠病毒。

在时间间隔方面，已完成基础免疫或已感染新冠病毒的目标人群，在最近一次接种 3 至 6 个月后或最近一次感染 6 个月后（两种情况均发生的，以时间最近的一次为准），可接种 1 剂次含 XBB 变异株抗原成分的疫苗。

资料来源：

<https://mp.weixin.qq.com/s/c5BQ8aUJXoP73ObudIURDg>





## 1.2 国家疾控局印发《传染病疫情风险评估管理办法(试行)》

为提高各级疾病预防控制主管部门的传染病疫情风险管理水平，及时发现和科学研判传染病疫情风险，规范和指导风险评估工作。《传染病疫情风险评估管理办法(试行)》于2023年8月29日印发并施行。

本办法由国家疾控局监测预警司组织中国疾控中心、中华预防医学会、清华大学、北京大学、北京协和医学院、国家卫生健康委卫生发展中心和部分省份专家研究制定。强调了风险评估在传染病疫情应对中的重要性，细化了评估的流程和方法，明确了各级疾控机构、医疗机构以及专家在风险评估中的责任和角色。此外，还提出了一系列具体的要求和指导原则，以确保评估工作的科学性、准确性和及时性。

资料来源：

[https://mp.weixin.qq.com/s/V\\_aPvSGrC6FvSFx3Y\\_3Sow](https://mp.weixin.qq.com/s/V_aPvSGrC6FvSFx3Y_3Sow)



## 1.3 中艾协关怀与治疗工作委员会发布《快速启动艾滋病抗病毒治疗专家共识》

快速启动抗反转录病毒治疗(Rapid ART)是在“确诊 HIV 感染者无论 CD4 细胞水平高低均应启动 ART”原则的基础上对具体启动时间的更精确推荐，可提高 ART 启动率、缩短达



到病毒学抑制所需时间、降低 HIV 传播风险、减少患者脱失，有助于尽快实现“三个 95%”目标和将艾滋病疫情持续控制在低流行水平。

在中国性病艾滋病防治协会的支持下，中艾协关怀与治疗工作委员会组织相关领域专家，基于最新研究证据和国内外权威指南及临床经验，制定了《快速启动艾滋病抗病毒治疗专家共识》，旨在为 Rapid ART 的临床实践提供参考。《共识》根据国内外最新研究进展定期进行更新，共形成 10 条推荐意见。

资料来源：中艾协关怀与治疗工作委员会,快速启动艾滋病抗病毒治疗专家共识[J].中国艾滋病性病杂志,2023,29(7):737-744

#### 1.4 中华预防医学会医院感染控制分会发布《中国医疗机构工作人员流感疫苗预防接种指南》

2023 年 8 月 19 日，中国医师节，为深入贯彻落实党的二十大精神，贯彻新时代卫生与健康工作方针，进一步加强对医务人员的关心关爱，切实维护医务人员的身心健康，在秋冬来临之际，由中华预防医学会医院感染控制分会和中国临床实践指南联盟两个权威机构联合撰写，发布《中国医疗机构工作人员流感疫苗预防接种指南》。

《中国医疗机构工作人员流感疫苗预防接种指南》联合



多学科专家就临床关注的问题形成 7 个推荐意见，旨在推进我国医疗机构工作人员的流感疫苗接种，减少院内传播风险。

资料来源：黄勋,冯录召,杜小幸等.中国医疗机构工作人员流感疫苗预防接种指南[J].中国感染控制杂志,2023,22(08):871-885

## 1.5 国家传染病医学中心（上海）发布《猴痘公众防护指南（2023）》

猴痘是一种人兽共患病，人类猴痘病例既往主要分布在非洲地区。近一年以来，已有多个非地方性流行国家发现多例猴痘病例，国内输入性病例风险相应增加。为了帮助公众更好地了解猴痘病毒，在多学科专家和公众代表的共同参与下，通过确定公众关注的猴痘感染相关问题、系统检索证据和德尔菲调研，并参照患者与公众指南报告规范，形成了符合我国国情的《猴痘公众防护指南（2023）》。本版指南共回答了关于猴痘传播、预防、治疗、管理等 12 个临床问题。

资料来源：国家传染病医学中心（复旦大学附属华山医院），中华预防医学会感染病防控分会. 猴痘公众防护指南（2023）[J/OL]. 中华传染病杂志,2023,41: 网络预发表. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20230616-00186.



## 1.6 国家疾控局发布《洪涝灾区环境卫生处置与预防性消毒指引（2023版）》

今年夏天，我国华北、东北等地出现极端降雨，引发洪涝和地质灾害。2023年8月4日，国家疾控局发布《洪涝灾区环境卫生处置与预防性消毒指引（2023版）》，为各地有效做好公共卫生灾害预防工作作出指引。

资料来源：

<https://mp.weixin.qq.com/s/tpioIUfoanl1JeSWI6HoHg>



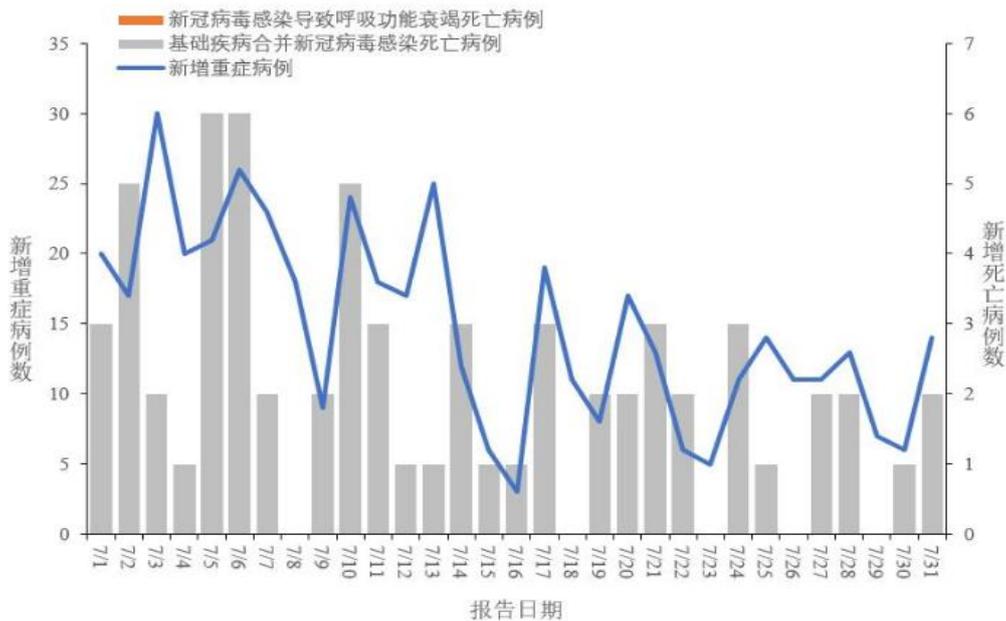
## 1.7 中疾控发布7月《全国新型冠状病毒感染疫情情况》

2023年8月3日，中疾控发布7月《全国新型冠状病毒感染疫情情况》。

一、全国新冠病毒感染重症和死亡病例报告情况



2023年7月1日-7月31日，全国31个省（自治区、直辖市）及新疆生产建设兵团报告新增重症病例455例、死亡病例65例（其中新冠病毒感染导致呼吸功能衰竭死亡病例0例、基础疾病合并新冠病毒感染死亡病例65例）。



全国新冠病毒感染新增重症和死亡病例报告情况

## 二、全国发热门诊（诊室）诊疗情况

全国31个省（自治区、直辖市）及新疆生产建设兵团发热门诊（诊室）诊疗量从2023年7月1日的16.2万波动下降至7月31日的12.4万。

## 三、哨点医院监测情况

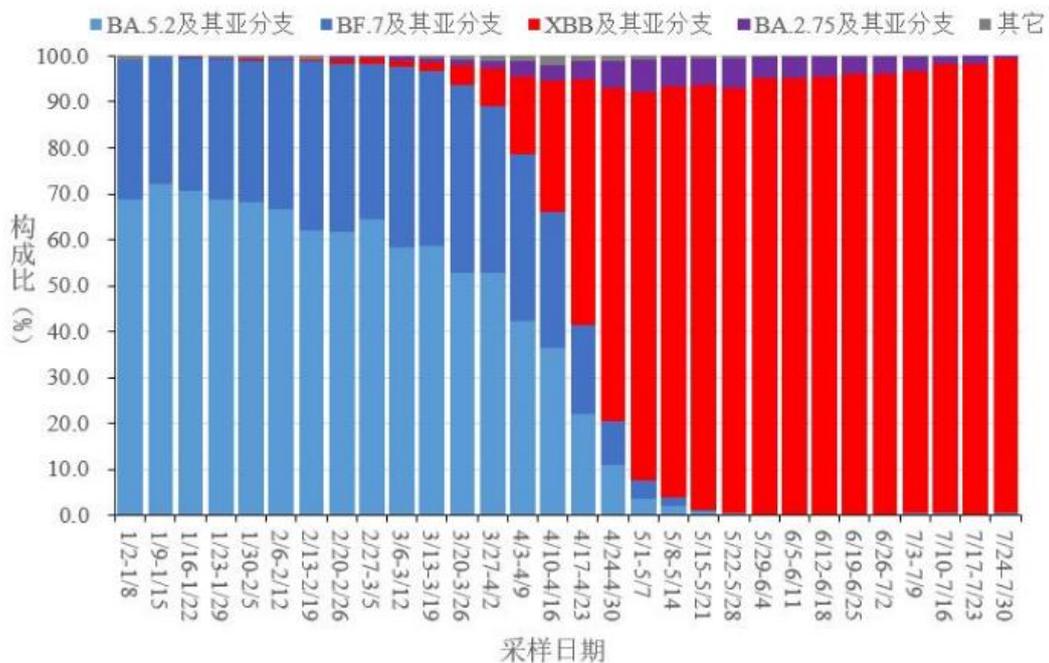
全国哨点医院流感样病例占门（急）诊就诊人数比例从2023年第27周（7月3日-7月9日）的4.1%持续下降至第30周（7月24日-7月30日）的3.6%。



流感样病例新冠病毒阳性率从第 21 周（5 月 22 日-5 月 28 日）的 42.5%持续下降，第 28 周（7 月 10 日-7 月 16 日）下降至 12.0%后开始略有上升，第 30 周（7 月 24 日-7 月 30 日）上升至 13.4%。

#### 四、本土病例病毒变异监测情况

2023 年 7 月 1 日-7 月 31 日，全国 31 个省（自治区、直辖市）及新疆生产建设兵团共报送 9591 例本土病例新冠病毒基因组有效序列，均为奥密克戎变异株，涵盖 116 个进化分支，主要流行株为 XBB 系列变异株，占比前三位的分别为 XBB.1.9 及其亚分支、XBB.1.16 及其亚分支、XBB.1.22 及其亚分支。



全国新型冠状病毒感染本土病例变异株变化趋势



根据采样日期，XBB 及其亚分支的占比逐渐增加，从 2023 年第 27 周（7 月 3 日-7 月 9 日）的 96.3%，增长到第 30 周（7 月 24 日-7 月 30 日）的 99.1%。

资料来源：

[https://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb\\_11803/jszl\\_13141/202308/t20230803\\_268370.html](https://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/zl/szkb_11803/jszl_13141/202308/t20230803_268370.html)



### 1.8 中疾控发布 7 月猴痘疫情监测情况

2023 年 8 月 9 日，中国疾控中心发布 7 月份全国猴痘疫情监测情况：2023 年 7 月 1 日至 31 日，中国内地（不含港澳台）23 省（区、市）新增报告 491 例猴痘确诊病例，其中广东报告 115 例、北京报告 81 例、四川报告 49 例、浙江报告 40 例、湖南报告 33 例、江苏报告 31 例、上海报告 25 例、安徽报告 19 例、天津报告 17 例、湖北报告 17 例、河南报告 14 例、辽宁报告 12 例、山东报告 12 例、吉林报告 9 例、云南报告 4 例、陕西报告 4 例、福建报告 2 例、重庆报告 2 例、山西、内蒙古、广西、贵州、青海各 1 例，无重症、死亡病例。

根据流行病学调查分析，疫情呈现以下特点：一是病例均为男性，96.3%病例明确为男男性行为人群。二是其他接触方式传播风险低。除同性性接触以外的密切接触者均未发生



感染。三是 89.2%病例为主动就诊发现，6.5%为密切接触者追踪筛查发现，其他为主动报告和主动筛查等发现。四是绝大多数病例临床表现典型，主要为发热、疱疹、淋巴结肿大等症状，无重症、死亡病例。

资料来源：

[https://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/qt/szkb\\_13037/gwjszl\\_13092/202308/t20230809\\_268502.html](https://www.chinacdc.cn/jkzt/crb/qt/szkb_13037/gwjszl_13092/202308/t20230809_268502.html)



## 1.9 国家疾控局发布 7 月全国法定传染病疫情概况

2023 年 8 月 25 日，国家疾控局发布 7 月全国法定传染病疫情概况，7 月 1 日 0 时至 31 日 24 时，全国（不含香港、澳门特别行政区和台湾地区）共报告法定传染病 962794 例，死亡 2244 人。

甲类传染病报告发病 4 例，均为霍乱，无死亡病例报告。

乙类传染病中，除新型冠状病毒感染外，共报告发病 313974 例，死亡 2244 人，其中传染性非典型肺炎、脊髓灰质炎、人感染高致病性禽流感、白喉和人感染 H7N9 禽流感无发病、死亡报告。报告发病数居前 5 位的病种依次为病毒性肝炎、肺结核、梅毒、淋病及布鲁氏菌病，占乙类传染病报告病例总数的 94.4%。

同期，丙类传染病共报告发病 648816 例，无死亡病例报



告。报告发病数居前 3 位的病种依次为手足口病、其他感染性腹泻病和流行性感冒，占丙类传染病报告病例总数的 96.4%。

资料来源：

<http://1v9.xyz/29Kur6>



### 1.10 海关总署发布关于防止猴痘疫情传入我国的公告

自 2022 年 5 月以来，猴痘疫情持续在全球多个区域广泛流行，截至目前，已有 113 个国家（地区）报告了 89000 多例猴痘确诊病例，包含 152 例死亡病例。

近期，欧洲、美洲和西太平洋区域猴痘疫情呈上升趋势。为防止猴痘疫情传入我国，保护出入境人员的健康安全，根据《中华人民共和国国境卫生检疫法》及其实施细则等法律法规规定，现发布公告如下：

一、来自猴痘疫情发生国家（地区）的人员，如接触过猴痘病例或出现发热、寒战、头痛、嗜睡、乏力、背部疼痛、肌痛、淋巴结肿大、面部和身体大范围皮疹等症状，入境时应主动向海关申报，海关卫生检疫人员将按规定程序采取医学措施并开展采样检测。

二、来自猴痘疫情发生国家（地区）且有被污染或有被污染可能的航空器、船舶、集装箱、货物，应按规定程序接



受卫生处理。

本公告自发布之日起生效，有效期 6 个月。

资料来源：



<http://www.customs.gov.cn/customs/302249/2480148/5259168/index.htm>

1

### 1.11 国家传染病医学中心(上海)-国家儿童医学中心联合研究基地签约

2023 年 8 月 18 日，在国家儿童医学中心感染传染免疫论坛上，国家传染病医学中心（上海）—国家儿童医学中心联合研究基地签约落地复旦大学附属儿科医院，国家儿童医学中心感染传染免疫大楼同日正式投入启用。

为有效推动国家儿童医学中心传染感染与免疫临床中心建设，打造感染传染免疫学科群，儿科医院依托上海市第五轮公共卫生三年行动计划项目——“儿童传染病应急网络



体系建设”项目，按照“平急结合”的理念对传染病房楼进行了修缮。

未来，国家传染病医学中心将继续推动优质医疗资源扩容和区域均衡布局，提高传染病专科医疗卫生服务能力，提升我国感染性疾病的救治水平，为传染病事业贡献智慧、奉献力量。

资料来源：

<https://mp.weixin.qq.com/s/E7ONgqIRjNliEkT6itYyKw>



## 1.12 国家传染病医学中心（上海）|华山医院感染病高级研修中心——全国访问学者班结业

2023年8月底，学习应对感染病例、掌握最新治疗技术……带着满满的收获，国家传染病医学中心（上海）|华山医院感染病高级研修中心——全国访问学者班在8月末迎来结业时刻。

国家传染病医学中心（上海）|华山医院感染病高级研修中心依托华山感染及国家传染病医学中心优质资源，联动 Oriental ID Week 学术品牌，携手抗感染生态圈平台，为所有研修医生提供持续、多维的学习与成长活动。



资料来源:

<https://mp.weixin.qq.com/s/i7XXETg49id3Z4hI7ku1PQ>



### 1.13 国家传染病医学中心（上海）推进贵州学校结核病防控工作

新华网贵阳8月27日电，2023年8月25日，由国家传染病医学中心（上海）、贵州省卫生健康委、贵州省疾控局联合发起的学校潜伏性结核感染筛查及预防性治疗工作推进会在贵阳举办，旨在进一步推动结核病防控关口前移，切断结核病在校园的传播，消除疾病对学生健康的损害。

据了解，国家传染病医学中心、贵州省卫生健康委、贵州省疾控局将在贵州深化实施校园活动性肺结核患者密切接触者潜伏性结核感染的风险筛查及预防性治疗试点项目，计划在未来3年内对贵州省清镇市、七星关区、纳雍县、大方县、黎平县校园活动性肺结核患者的密切接触者学生进行肺结核感染筛查，并对潜伏性结核感染的学生进行免费预防性治疗和追踪随访。

该项目于2023年3月成立，国家传染病医学中心负责该项目的阮巧玲博士和贵州省疾控中心结核病防治研究所李进岚所长带队集中对5个首批试点县市区进行了实地考察和调研，全面了解了贵州目前校园结核病的防控流程、预防



性治疗的主要实施重点和困难，以及如何规划各部门之间的协作模式。在这期间，国家传染病医学中心推广运用了结核预防性治疗新技术，探索研究将原先需要 3 个月疗程、服用 90 剂药，缩短为 1 个月疗程、服用 12 剂药的超短程预防性治疗方案。



2021 年，国家传染病医学中心、中国健康管理协会与贵州省卫生健康委共同签订了“贵州省消除耐药结核病危害促进项目”合作协议，旨在推动贵州省结核病防治。

资料来源:

<http://www.gz.xinhuanet.com/20230827/d230dfd7945943fda1c92f81e4899324/c.html>



#### 1.14 北京重大呼吸道传染病研究中心于 8 月 20 日成立

2023 年 8 月 20 日，在北京召开的重大呼吸道传染病研究学术研讨会上宣布北京重大呼吸道传染病研究中心成立。该



研究中心的成立旨在提升北京市重大呼吸道传染病防控能力。

北京重大呼吸道传染病研究中心依托北京市疾病预防控制中心（北京市预防医学科学院），联合首都医科大学附属北京地坛医院、佑安医院、朝阳医院、胸科医院，以及中国科学院病原微生物与免疫学重点实验室、中国医学科学院和中日友好医院、昌平实验室等单位相关研究团队，开展相关研究。

资料来源

[https://www.beijing.gov.cn/ywdt/yaowen/202308/t20230821\\_3226369.html](https://www.beijing.gov.cn/ywdt/yaowen/202308/t20230821_3226369.html)



### 1.15 国家传染病医学中心（北京）联手北京同仁医院共建感染性眼病研究中心

据北京地坛医院官网 2023 年 8 月 17 日消息，由国家传染病医学中心（北京）、北京地坛医院与北京同仁医院携手共建的“国家传染病医学中心——感染性眼病研究中心”正式成立。

这一跨院际合作的举措将进一步推动我国感染性眼病的研究和诊疗水平，为保障眼健康、减少盲症贡献力量。



资料来源:

<https://www.bjdth.com/Html/News/Articles/6376.html>



## 1.16 我国耐药结核病治疗 BPaL/M 化疗方案引进和推广研讨会在京顺利召开

耐多药结核病治疗新药及新方案研究是全球结核病控制的重要议题之一，也是我国改变耐多药结核病防治现状亟需解决的问题。为此，中国疾控中心结核病预防控制中心联合中国防痨协会和国际结核病联盟（TB Alliance）于 2023 年 8 月 3 日在北京召开了 BPaL/M 化疗方案引进和推广研讨会。与会专家一致认为，BPaL/M 方案具有疗程短、全程口服、治愈率高等优点，为耐药结核病患者的治疗提供了更多的选择，新治疗方案对于我国结核病防治具有重要意义。在 TB Alliance 的支持下，按照我国相关药品注册上市的程序和要求，继续推动普瑞马尼这一新药在中国的注册上市，同时也需要参考 WHO 指南和国际经验，探索出具有符合我国实际、具有中国特色的治疗方案，为新药注册后在规划中的推广应用做好各项准备工作，促进我国实现终结结核病流行目标。

资料来源:





[https://www.chinacdc.cn/zxdt/202308/t20230810\\_268551.html](https://www.chinacdc.cn/zxdt/202308/t20230810_268551.html)

### 1.17 新毒株 BA.2.86 被 WHO 点名

近日一种新型毒株(BA.2.86)刚出现就被 WHO 列为“监测中的变异株”(VUMs)名单,迅速引起全球舆论关注,当前流行的 EG.5 毒株 2 月份就被发现,但直到 7 月份才被列入监测名单。

WHO 在 2023 年 8 月第三周的一份有关此次新冠疫情大流行的公告指出,“由于其携带大量刺突基因突变”,WHO 将这种新变种列为“监测中的变异株”。

WHO 表示,该变种只有四个已知序列,BA.2.86 突变的潜在影响目前尚不清楚,正在进行仔细评估。

目前为止,仅在以色列、丹麦、英国和美国发现了这种病毒变种。BA.2.86 毒株目前已被多个机构重点关注,其真实情况如何,尚不清楚。

资料来源:

<http://1v9.xyz/1UI4hI>



### 1.18 为什么新冠新毒株 BA.2.86 让科学家高度警惕

对于新冠最新的突变株 BA.2.86,在全球只在 4 个国家



发现了 6 例的时候，就引发科学家和欧美主流媒体的爆炸式关注。

2023 年 8 月 21 日，Nature 杂志则发表了一篇文章，专门阐述了 BA.2.86 突变株的最新信息。

作者提出全球三大洲出现了一个高度变异的新新冠病毒变种 BA.2.86。这一变种与其他正在流行的变种有很大差异，其刺突蛋白上带有众多变化，使得身体的免疫系统更难以识别。

这个新毒株源于 Omicron 的一个子变种 BA.2，但 BA.2.86 的刺突蛋白相对于 BA.2 有 34 处变化。由于这种突出的变异，科学家认为 BA.2.86 可能起源于长期感染者。BA.2.86 与 Omicron、Alpha、Delta 等早期的流行变种类似，在抗原性上发生了巨大的变化，与其他流行的新冠病毒变种截然不同。许多 BA.2.86 的变化出现在身体的中和抗体所针对的刺突蛋白区域，这意味着它可能能够逃避由以前的感染和疫苗引发的部分中和抗体的攻击。

全球的实验室正在检查患者样本和污水，以了解 BA.2.86 的感染分布情况。科学家也希望确定该变种是否能够逃避由先前的感染和疫苗引发的中和抗体。

另外，科学家还关心 BA.2.86 能够在多大程度上逃避由最新的 COVID-19 加强针疫苗引发的中和抗体。希望尽快查清 BA.2.86 感染者的病情严重情况。



即使 BA.2.86 变得广泛传播，并且在其刺突突变中显示出逃避中和抗体的能力，但人类通过疫苗接种或者既往感染已经形成的免疫应答仍然可能防止大多数人在感染后出现严重病状。大多数专家认为它不太可能比现有的变种更加严重，或引起与 Omicron 首次出现时相似的混乱。但是，为了公共卫生安全，科学家仍在密切关注该变种。

资料来源：

<https://www.nature.com/articles/d41586-023-02656-9>



### 1.19 美国 CDC 首次发布 BA.2.86 的风险评估摘要

2023 年 8 月 23 日，美国 CDC 首次发布 BA.2.86 的风险评估摘要，指出其导致接种过疫苗的个体仍可能被感染。

根据 CDC 已知资料，目前用于新冠诊断的检测手段和治疗药物对于 BA.2.86 仍有效。但 BA.2.86 可能有能力感染那些已经感染过 COVID-19 或者接种过新冠疫苗的人群。

科学家正在评估正在更新的新冠疫苗对 BA.2.86 的效力。CDC 目前的评估是，正在更新的疫苗对于降低病情严重程度和住院风险仍有效。

另外，尚无证据显示 BA.2.86 会导致更严重的病情。但随着更多科学证据的收集，这个结论可能会改变。CDC 会及时更新对该毒株最新的理解。



CDC 透露，如果获得 FDA 批准并得到 CDC 的推荐，更新的疫苗最早将于 9 月中旬公开出售。

其他建议包括：接种疫苗、感觉不适及时检测、一旦感染立即居家隔离、如果有重症风险及时服药、戴口罩、改善通风和洗手。

目前可用的抗病毒药物仍将有效地治疗 BA.2.86，但监测仍在进行中。

资料来源：<https://www.cdc.gov/respiratory-viruses/whats-new/covid-19-variant.html>



## 1.20 NIH 测试长期 Covid 潜在疗法

美国当地时间 2023 年 7 月 31 日，国立卫生研究院(NIH)宣布启动了一项中期临床试验，旨在测试长期 Covid 的至少四种潜在治疗方法。

美国国立卫生研究院计划在 100 至 300 名长期 Covid 症状患者中测试治疗方法（包括药物和医疗设备）的安全性和有效性。第二阶段试验的第一部分将测试 Paxlovid 的更长疗程，以评估其改善长期 Covid 症状的效果。

此外，美国国立卫生研究院还将测试治疗脑雾和与记忆相关问题的方法。其中包括一个名为 BrainHQ 的在线大脑训练计划和一种使用小电流刺激大脑活动





的设备。该机构预计在未来几个月内将启动更多的临床试验，测试至少另外七种治疗方法。

资料来源：<http://1v9.xyz/1j70Ue>

## 1.21 美国妇产科医师学会发布《妊娠期病毒性肝炎临床指南》

病毒性肝炎是妊娠期可能发生的最常见和潜在严重感染之一。美国妇产科医师学会于近期更新了《妊娠期病毒性肝炎临床指南》，并发表于下月的 *Obstet Gynecol* 杂志上。

该指南主要介绍了病毒性肝炎的具体类型，及其在妊娠期间的影 响、围产期传播的风险，以及与治疗和感染预防有关的问题。包括关于妊娠期乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒筛查的建议；乙型肝炎病毒感染或丙型肝炎病毒感染患者的孕前、产前、产时和产后管理；孕妇保健工作者意外和职业接触乙型肝炎病毒或丙型肝炎病毒的管理；以及妊娠期甲型肝炎病毒和乙型肝炎病毒疫苗接种。

资料来源：Viral Hepatitis in Pregnancy: ACOG Clinical Practice Guideline No. 6. *Obstet Gynecol.* 2023 Sep 1;142(3):745-759. doi: 10.1097/AOG.0000000000005300. PMID: 37590986.





## 1.22 IDSA 更新发布 2023 版《抗微生物耐药革兰阴性细菌感染的治疗指引》

抗微生物耐药性（AMR）是全球面临的公共卫生危机，最新数据显示 2019 年估计全球有 130 万人直接死于 AMR 细菌感染，且革兰阴性耐药细菌仍是最常见的临床分离株。美国感染病学会（IDSA）近期更新发布 2023 版的《抗微生物耐药革兰阴性细菌感染的治疗指引》。

资料来源：

<https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance/>



## 1.23 美国儿科学会更新《儿童流感的预防与控制建议》（2023-2024）

美国儿科学会（AAP）于 2023 年 8 月 29 日在 Pediatrics 发文，更新了关于在 2023-2024 年流感季节预防和治疗儿童流感中常规使用流感疫苗和抗病毒药物的建议。

和以前建议一样，美国儿科学会继续推荐所有无医学禁忌症的 6 月龄以上儿童每年接种季节性流感疫苗。本技术报告总结了最近的流感季节、儿童发病率和死亡率、疫苗有效性和疫苗接种覆盖率，并就疫苗的储存、管理和实施提供了详细指导。该报告还简要介绍了灭活和减毒活流感疫苗、本



季可用疫苗、妊娠期和哺乳期疫苗接种、流感诊断测试以及用于治疗及化学预防的抗病毒药物的背景。强调了促进疫苗接种的战略。

资料来源：<https://doi.org/10.1542/peds.2023-063773>

### 1.24 美国预防医学工作组更新预防 HIV 感染的暴露前预防建议声明



目前，HIV 虽然可以治疗但是无法治愈，并对健康造成严重后果。因此，有效预防艾滋病毒感染是公共卫生和临床重点。

美国预防医学工作组（US Preventive Services Task Force, USPSTF）于 2023 年 8 月 22 日在 JAMA 发文，针对没有感染 HIV 但 HIV 感染风险增加的青少年和成年人提出了暴露前预防建议声明。声明建议临床医生对艾滋病毒感染风险增加的人使用有效的抗逆转录病毒疗法进行暴露前预防，以降低感染艾滋病毒的风险。

资料来源：<https://doi.org/10.1001/jama.2023.14461>



### 1.25 FDA 批准 RSV 疫苗 ABRYSVO 用于孕妇，保护新生儿不受感染

2023 年 8 月 21 日，FDA 批准 RSV 疫苗 ABRYSVO™



扩展用于妊娠 32-36 周孕妇，保护新生儿免受 RSV 感染，这也是首款用于孕妇群体的 RSV 疫苗<sup>[1]</sup>。

FDA 的决定基于关键的 3 期临床试验（NCT04424316）MATISSE（MATernal Immunization Study for Safety and Effective）的数据，MATISSE 是一项随机、双盲、安慰剂对照的 3 期研究，旨在评估疗效、安全性，以及疫苗对妊娠期间接种疫苗的健康个体所生婴儿中的 LRTD 和由 RSV 引起的严重 LRTD 的免疫原性。这些结果于 2023 年 4 月发表在 *The New England Journal of Medicine* 上<sup>[2]</sup>。

资料来源：[1]. <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/us-fda-approves-abrysvotm-pfizers-vaccine-prevention-0>

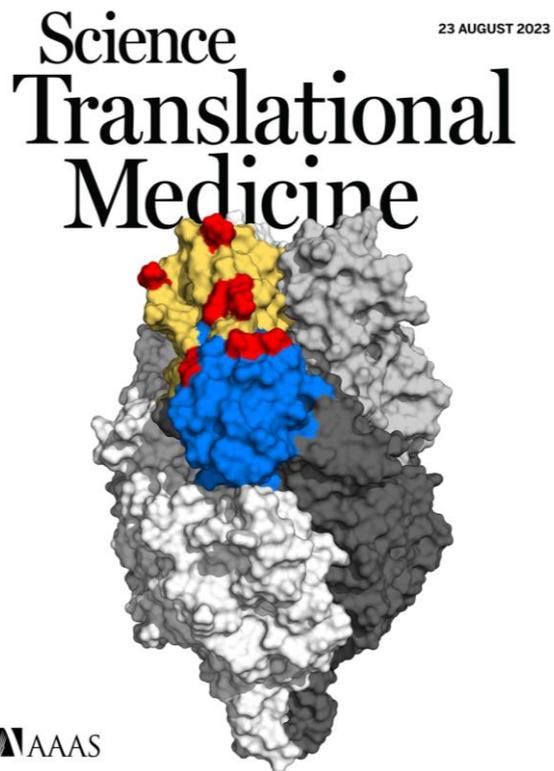


[2]. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2216480>



## 1.26 针对 RSV 的 RSVPreF3 疫苗可对不同变异体维持功效

据 2023 年 8 月 23 日 Science Translational Medicine 杂志封面报道，呼吸道合胞病毒 RSVPreF3 疫苗可以对该病毒的一系列变种保持有效，并对不同病毒株产生强效的抗体反应。这些涉及小型和大型动物以及老年人样本的研究结果表明，该疫苗可以对当前的 RSV 和其未来的变种提供持久的保护。



在这项研究中，Lionel Sacconnay 团队利用 1990 年至 2022 年收集的 RSV 序列的大型数据集，选择了一组具有主要变异的不同组合的 6 个 RSV 毒株，针对 RSV 的 RSVPreF3 疫苗可在动物体内对不同病毒株产生强效的抗体反应。特别是当与疫苗佐剂 AS01 结合使用时，该疫苗在小鼠和母牛体内可引发广谱抗体反应，有效地中和 6 种备选的毒株。

资料来源：

<https://www.science.org/toc/stm/15/710>





### 1.27 FDA 批准 Ervebo 疫苗用于预防埃博拉病毒感染

2023 年 8 月 3 日宣布，美国 FDA 批准 Ervebo 疫苗扩展适用范围，用于在 12 个月以上的个体中预防由扎伊尔埃博拉病毒（Zaire ebolavirus）感染导致的埃博拉病毒病。该疫苗之前已被批准用于 18 岁以上的个体，是 FDA 批准的首个预防埃博拉病毒病的预防性疫苗。

Ervebo 是一种经过基因工程改造的减毒活疫苗，由改造过的水疱性口炎病毒（VSV）和埃博拉病毒表面的重要糖蛋白组成。最初由加拿大国家微生物实验室的科学家研制成功，曾获得美国 FDA 授予的优先审评资格和突破性疗法认定。

资料来源：<https://www.merck.com/news/u-s-fda-approves-mercks-ervebo-ebola-zaire-vaccine-live-for-use-in-children-12-months-of-age-and-older/>



### 1.28 ACIP 推荐 Beyfortus 纳入儿童和青少年免疫规划

2023 年 8 月 3 日，美国免疫实施咨询委员会（ACIP）以 10:0 的投票结果一致推荐 Beyfortus（nirsevimab，尼塞韦单抗）用于预防婴儿由呼吸道合胞病毒引起的下呼吸道疾病，为即将进入或在第一个 RSV 流行季期间出生的新生儿和 8 个月以下婴儿提供保护，并建议 8~19 个月易感染严重 RSV



疾病的婴幼儿在下一个流行季时继续采用 Beyfortus 进行接种。

此外，ACIP 还一致推荐将 Beyfortus 纳入儿童疫苗计划（VFC）。该计划旨在帮助那些无法负担疫苗接种费用的父母或监护人，确保所有儿童都有机会按时接种推荐的疫苗。

资料来源：<https://www.cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/nirsevimab-season2-rsv-infants-children-etr.html>



## 1.29 ACIP 更新 2023-2024 年流感疫苗成分变化

2023 年 8 月 25 日，美国免疫实施咨询委员会（ACIP）根据全球监测情况对流感疫苗抗原组分进行更新，并提供用于制备疫苗的候选毒株，2023-2024 年流感季不同疫苗的建议毒株如下（下表根据 ACIP 信息自制）：

型别	鸡胚流感疫苗	细胞/重组流感疫苗
甲型H1N1型 (H1N1)	A/Victoria/4897/2022 (H1N1)pdm09-like virus	A/Wisconsin/67/2022 (H1N1)pdm09-like virus
甲型H3N2型 (H3N2)	A/Darwin/9/2021 (H3N2)-like virus	A/Darwin/6/2021 (H3N2)-like virus
乙型Victoria (维多利亚) 谱系 (BV)	B/Austria/1359417/2021 (Victoria lineage)-like virus	B/Austria/1359417/2021 (Victoria lineage)-like virus
乙型Yamagata (山形) 谱系 (BY)	/Phuket/3073/2013 (Yamagata lineage)-like virus	/Phuket/3073/2013 (Yamagata lineage)-like virus



资料来源:

<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/rr/rr7202a1.htm>



### 1.30 WHO: 脊灰病毒传播风险仍构成“国际关注的突发公共卫生事件”

2023年8月25日, WHO 宣布脊髓灰质炎(脊灰)病毒的传播风险仍构成“国际关注的突发公共卫生事件”。

WHO 紧急委员会已在 16 日召开相关评估会议。世卫组织 25 日发布声明, 委员会已向世卫组织总干事谭德塞就当前病毒传播形势及未来防控提出一系列建议。总干事采纳建议并于 23 日决定: 脊灰病毒的传播风险仍构成“国际关注的突发公共卫生事件”。

资料来源: <https://www.who.int/news/item/25-08-2023-statement-of-the-thirty-sixth-meeting-of-the-polio-ihf-emergency-committee>





## 2 文献速递

### 2.1 与病毒赛跑——疫苗动态更新中的定量生物学策略

近年来，随着对病毒研究进展的迫切需求，人们对病毒基因功能和结构的认识不断深入，优化设计与与病毒“竞赛”研究方向备受关注。传统的与病毒竞赛是通过跟随策略：如 WHO 定期会与各个合作中心和实验室的专家进行磋商，分析全球流感病毒数据，为下一个流感季节开发疫苗提供推荐疫苗组分。

但这种跟随式的开发策略应用在 COVID-19 上可能会慢“毒”一拍：是否可以开发新策略能够跑赢新冠突变毒株，使对抗病毒免疫策略能够动态更新呢？

2023 年 7 月 31 日，中国科学院深圳先进技术研究院黄建东研究团队与香港大学袁国勇教授团队合作，在 *Cell Host & Microbe* 上发表题为“Rational design of booster vaccine strain against COVID-19 based on antigenic distance”的研究论文。

该研究提出了疫苗动态更新的定量生物学策略，发现接种两针基于原始毒株的疫苗之后，接种基于非典病毒的疫苗可以提供更为长效广谱的保护，并提出“抗原场（Antigenic Field）”理论以更好地理解定量人体免疫系统与外来抗原之间的相互作用（免疫反应）。

在该工作中，研究团队通过定量建模和理性设计开发了一种可用于疫苗动态更新研究的新型策略，将定量建模应用在新冠病毒逃逸分析中，提出“抗原场”理论，为病毒疫苗开发等提供重要思路。

研究团队首先根据已有的中和数据和测序数据进行定量建模，构建了“抗原距离”模型用来衡量不同突变株之间的免疫逃逸。针对不同毒株的抗原，人体会产生不同的血清；反之，人体在中和不同毒株时，其中和能力也有不同。通过不同血清和不同的毒株的交叉中和，可以最终测定不同的毒株之间的抗原距离，并通过数据降维绘制抗原地图。

通过这一工具，研究团队绘制了新冠的抗原地图，并预测了采用不同毒株的作为免疫加强针的保护范围，包括了新冠原始毒株 (Ancestral SARS-CoV-2)、Delta、Omicron、SARS-CoV-1 和 MERS-CoV 在内的候选毒株。

模型结果显示，SARS-CoV-1 作为疫苗株有望提供更广的保护力范围。而 Delta 作为疫苗株虽然不及 SARS-CoV-1 的效果，但仍优于 Omicron。

研究者首先通过人类的血清样本进行验证。一共招募了 6 组不同的志愿者进行比较，包括：1) 接种了两剂 mRNA 疫苗的志愿者；2) 只感染过新冠原始毒株的志愿者；3) 接种了两剂 mRNA 疫苗随后突破性感染 Delta 的志愿者；4) 只感染 Delta 的志愿者；5) 接种了两剂 mRNA 疫苗随后突破



性感染 Omicron 的志愿者；6) 只感染 Omicron 的志愿者。其中第 3 组的志愿者的数据报告展现出更广的中和能力，其血清对新冠原始原始毒株、Delta、Omicron 的假病毒中和抗体滴度均表现较好，这初步证明了模型的准确性。

随后，研究团队在小鼠模型中进行了进一步验证之前的模型。首先给小鼠接种了两剂 mRNA 疫苗，随后接种不同毒株作为疫苗株。小鼠的血清学结果显示，SARS-CoV-1 疫苗株在中和抗体水平和特异性抗体水平方面均优于其他候选疫苗。

在该论文的最后，研究团队提出了一个新概念——抗原场，以更好地理解定量人体免疫系统与外来抗原之间的相互作用（免疫反应）。这是一个与“电场”类似的概念，“抗原场”是免疫空间中存在着的基本相互作用。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.chom.2023.07.004>



## 2.2 高福院士团队发布奥密克戎二价新冠疫苗加强免疫和突破感染的血清中和数据

2023 年 8 月 14 日，中国科学院微生物研究所高福院士和戴连攀研究团队在 *Lancet* 期刊在线发表“Omicron neutralisation: RBD-dimer booster versus BF.7 and BA.5.2 breakthrough infection”的研究论文。

研究团队通过假病毒试验评估了疫苗接种者进行原始株疫苗加强、Delta-Omicron BA.1 嵌合 RBD 二聚体疫苗加强和在 2022 年年底 BA.5.2/BF.7 亚变种流行期发生突破感染后的血清中和抗体水平。

结果显示，两针灭活苗的接种者使用原始株疫苗（灭活苗 CoronaVac 或者 BBIBP，或者重组蛋白苗 ZF2001）加强后，对于 Omicron 变异株的血清中和活性较低，特别是近期亚变种（BQ.1, BQ.1.1, XBB 和 XBB.1.5）的中和阳性率在 4-44% 之间。使用 Delta-Omicron 嵌合 RBD 二聚体疫苗加强的接种者，其针对 Omicron 变异株的血清中和抗体滴度显著提高，对近期亚变种的中和阳性率超 50%。而对于接种了三针灭活苗的人群，第四针使用 Delta-Omicron 嵌合 RBD 二聚体疫苗进行加强可产生更高的中和抗体滴度，对于近期亚变种的中和阳性率在 68-76% 之间。对于接种了三针重组蛋白苗 ZF2001 的人群，第四针使用 Delta-Omicron 嵌合 RBD 二聚体疫苗进行加强，又可进一步提高中和抗体滴度 1.1-2.1 倍，对近期亚变种的中和阳性率达到了 80-84%。

对于接种过三针灭活疫苗后发生突破感染的人群，其血清中和活性低于三针灭活苗后接种 Delta-Omicron 嵌合 RBD 二聚体疫苗加强人群。而对于接种过三针重组蛋白疫苗 ZF2001 后发生突破感染的人群，针对 Omicron 变异株的血清中和活性较高，其对于近期亚变种（BQ.1, BQ.1.1, XBB 和



XBB.1.5) 的中和阳性率在 96-100%之间, 几何平均滴度在 142(95% CI 91-221)-251(155-406)之间。

最终研究表明, 无论是使用包含早先 Omicron 亚变种的嵌合 RBD 二聚体疫苗进行加强免疫, 还是在 BA.5.2/BF.7 亚变种流行期发生突破感染, 均可产生针对当下新冠变异株的交叉中和抗体。

资料来源: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)01367-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)01367-3)



### 2.3 高福院士团队报道一种可有效抑制新冠病毒感染的广谱多肽抑制剂

2023 年 8 月 11 日, 中国科学院微生物研究所高福院士和王奇慧团队在 *Science China Life Sciences* 发表题为“A pan-coronavirus peptide inhibitor prevents SARS-CoV-2 infection in mice by intranasal delivery”的研究论文, 报道了目前正处于临床 II 期评价的抗新冠多肽鼻喷雾剂 HY3000 的设计及广谱抗病毒活性。

早在“非典”和中东呼吸综合征出现时期, 高福院士团队先后解析了 SARS-CoV 和 MERS-CoV 的膜融合机制, 并以此为基础分别设计了针对 SARS-CoV 的多肽抑制剂 SARS-HR2 和针对 MERS-CoV 的多肽抑制剂 P1, 通过阻断病毒囊膜与宿主细胞膜的融合来抑制病毒感染。基于长期的研究积

累，新冠疫情暴发初期，该团队解析了新冠病毒膜融合机制基础，并设计靶向新冠病毒 HR1 的多肽抑制剂 P3，能够抑制新冠病毒感染。

为了进一步提高 P3 多肽的活性，开发抗新冠病毒多肽膜融合抑制剂，该项研究基于结构设计 16 种 P3 衍生物，发现其中 P315 多肽的抗病毒活性最好，相比于 P3 提高了约 8 倍，并进一步通过 PEG 和胆固醇修饰，获得活性提高约 1000 倍的 P315V3 脂肽，即 HY3000。

体外假病毒或真病毒实验结果表明，HY3000 能够广谱高效抑制所有检测的新冠病毒变异毒株，包括 XBB.1.5，也能有效抑制多种具有高感染人风险的沙贝病毒，包括 RaTG13、GD/1/2019 等，并且能够抑制 SARS-CoV、MERS-CoV 及季节性冠状病毒 HCoV-NL63、HCoV-229E 和 HCoV-OC43，表现出冠状病毒广谱性。体内保护实验结果显示，通过鼻内给药，HY3000 能有效降低小鼠肺部病毒载量，改善病理损伤。

基于抗病毒效果，HY3000 鼻喷雾剂于 2022 年 8 月 24 日获得国家药品监督管理局化学药 I 类创新药 I 期临床试验批准，现已完成 I 期临床试验，药物安全性良好，目前正在国内开展 II 期临床试验。

资料来源：<https://doi.org/10.1007/s11427-023-2410-5>





## 2.4 国家传染病医学中心（上海）团队发表新冠病毒二次感染研究

2023年8月3日，国家传染病医学中心（上海）/复旦大学附属华山医院感染科张继明研究团队在 *Journal of Medical Virology* 发表题为“Incidence and severity of SARS-CoV-2 reinfection, a multicenter cohort study in Shanghai, China”的研究论文。

该多中心研究由华山医院、仁济医院和上海市静安区中心医院共同参与，对上海市2022年3月至5月暴发的奥密克戎 BA.2 疫情中首次感染新冠的近九百名住院隔离患者进行了长达十个月的随访，发现二次感染的比例高达16.5%，二次感染发生率达0.66人/1000人·天，且二次感染的严重程度较初次感染显著减轻。

2022年3月至5月期间在华山医院（宝山院区）、仁济医院、上海市静安区中心医院住院的1217名新冠感染者被联系参与该项研究，最终897名患者被纳入研究。在接受随访的感染者中，148名（16.5%）发生二次感染，二次感染的发生率为0.66人/1000人·天。二次感染最常见的症状为咳嗽（62.59%）、咽痛（54.42%）、乏力（48.98%）和发热（42.57%）。

为比较同一波新冠疫情下二次感染和初次感染患者的严重程度，该研究纳入了同时期的148名性别和年龄与二次感染患者1:1配对的初次感染患者，并进行了详细的问卷调



查。研究表明，同波新冠疫情下（优势株为 BA.5 亚型，包括 BA.5.2 和 BF.7），二次感染患者较初次感染者有更轻的症状，表现为发热、咳嗽、咽痛和乏力的发生率和严重程度显著较低。

研究团队表示，该研究具有一定的局限性。因此实际的二次感染率可能比研究得到的更高。最后，由于受到研究参与者人数的限制，研究结果存在潜在的偏倚。尽管如此，该二次感染研究仍然为新冠病毒重复感染发生率和临床特点的研究提供了有价值的证据。

资料来源：

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.28997>



## 2.5 复旦大学研究团队构建含有新冠病毒 S2 三功能区的重组蛋白作为泛冠状病毒入侵抑制剂或疫苗抗原

目前广谱抗冠状病毒药物和疫苗较为缺乏。针对这一关键科学问题，2023 年 8 月 3 日，复旦大学基础医学院医学分子病毒学教育部/卫健委/医科院重点实验室姜世勃/陆路团队在 *Emerging Microbes & Infection* 期刊以 Research Article 形式发表论文：An engineered recombinant protein containing three structural domains in SARS-CoV-2 S2 protein has potential to act as a pan-human coronavirus entry inhibitor or vaccine



antigen。

新冠病毒 S 蛋白由 S1 和 S2 两个亚基组成，S2 亚基含有 fusion peptide (FP), heptad repeat 1 (HR1), central helix (CH), connector domain (CD), stem helix (SH), heptad repeat 2 (HR2) 和 transmembrane anchor (TM) 等功能域。在病毒入侵靶宿主细胞时，S2 亚基构象发生改变，HR1 和 HR2 相互作用形成六聚体融合核心结构 (6-HB)，介导病毒膜和细胞膜的融合，是病毒入侵和感染宿主靶细胞的关键步骤之一。在 S 蛋白融合前构象中，S2 亚基被 S1 亚基包裹，因此相对于含有 RBD 区的 S1 亚基更保守。一些研究发现靶向 SH 区的中和抗体对  $\beta$  属冠状病毒具有广谱中和作用。根据晶体结构分析，SARS-CoV-2 S2 蛋白融合后构象中，HR1 区和 CH 区形成长的中间三螺旋结构，SH 区靠近 CH 区。因此，本研究以 S2 亚基的 HR1、CH 和 SH 三个功能区为基础设计了重组蛋白 HR1、HR1S 和 HR1LS。

利用 Alphafold2 预测发现三个重组蛋白能形成三聚体，具有典型的  $\alpha$  螺旋结构，并且均能与 SARS-CoV-2 HR2 多肽 (HR2P) 结合。

三聚体蛋白 HR1、HR1S 和 HR1LS 对 SARS-CoV-2 假病毒感染展现出高效抑制活性，其中 HR1LS 抑制活性最佳。HR1LS 对 Delta 突变株、Omicron 突变株 (如 BA.2.75、BQ.1、XBB 和 CH1.1) 假病毒感染也显示出高效的抑制活性。最重



要的是，HR1LS 对 SARS-CoV、MERS-CoV、HCoV-229E、HCoV-NL63 和 MjHKU4r-CoV-1 假病毒同样具有很好的抑制作用。

该研究同时评估了 HR1LS 对活病毒及在动物体内的保护效果。结果显示 HR1LS 在体外能有效抑制 HCoV-OC43 活病毒感染。将 HR1LS 分别按 10mg/kg 和 25mg/kg 两个剂量，通过滴鼻途径给予乳鼠。无论是在攻毒前 30 min 单次给药，还是感染后三天连续给药 3 次，给药组乳鼠肺组织病毒载量较 PBS 组均下降，提示 HR1LS 对 HCoV-OC43 体内活病毒感染具有预防和治疗作用。

上述结果提示三聚体蛋白 HR1LS 具有广谱、高效抗冠状病毒感染的效力，可进一步地开发成通用冠状病毒(Pan-CoV)抑制剂药物，用来治疗和预防冠状病毒感染。

本研究同时使用三种重组蛋白 HR1、HR1S 和 HR1LS 作为免疫原分别免疫小鼠。当与铝佐剂共同免疫时，HR1、HR1S 和 HR1LS 均能诱导小鼠产生特异性抗体，而且小鼠血清能有效中和 SARS-CoV-2 假病毒感染。与 HR1 相比，HR1S 和 HR1LS 还可诱导小鼠产生针对 SH 的抗体。其中 HR1LS 免疫小鼠血清中和 SARS-CoV-2 假病毒的抗体滴度最高，提示 HR1LS 具有更好的免疫原性。

由于该团队前期发现 CF501 佐剂与 RBD-Fc 共同免疫能激发强效的广谱中和抗体和 T 细胞免疫反应，他们进一步探



究了重组蛋白 HR1LS 与 CF501 佐剂共同免疫小鼠的效果。结果表明三次免疫后，与 HR1LS/Alum 相比，HR1LS/CF501 免疫后能诱导小鼠产生更高水平的 SARS-CoV-2 中和抗体。而在完成 HR1LS/CF501 第四次和第五次免疫后，小鼠血清中和 SARS-CoV-2 假病毒的抗体滴度是 HR1LS/Alum 组的 3 倍和 4.4 倍。

本研究还检测 HR1LS/CF501 免疫后小鼠血清对其他冠状病毒假病毒的中和效果。结果显示免疫后小鼠血清不仅对属于  $\beta$ -CoV 的 MERS-CoV 和 HCoV-OC43 具有中和作用，而且对属于  $\alpha$ -CoV 的 HCoV-229E 和 HCoV-NL63 也具有中和作用。更关键的是，免疫后小鼠血清对新发现的蝙蝠冠状病毒 MjHKU4r-CoV-1 同样具有中和作用，提示 HR1LS/CF501 免疫可诱导小鼠产生针对 SARS-CoV-2 和其他 HCoVs 的交叉中和抗体反应。

该研究说明重组蛋白 HR1LS 既具有广谱抑制冠状病毒感染的能力，又可作为免疫原联合佐剂免疫诱导小鼠产生广谱抗冠状病毒抗体，具有进一步开发为广谱抗人冠状病毒入侵抑制剂或广谱冠状病毒疫苗的潜力。

资料来源：

<https://doi.org/10.1080/22221751.2023.2244084>



## 2.6 Nature 研究发现人感染新冠后每种细胞的反应不一样

新冠病毒感染后，人类个体间出现了明显的临床变异，包括症状轻重、感染程度以及康复速度等方面的差异。这些差异可能与遗传和免疫反应的差异有关。然而，目前还不清楚人群对 SARS-CoV-2 的免疫反应的差异程度及其驱动因素。

2023 年 8 月 9 日, Nature 期刊发表了一篇题为“Dissecting human population variation in single-cell responses to SARS-CoV-2”的研究论文，发现 COVID-19 引发的 SARS-CoV-2 病毒在人体免疫系统中产生复杂影响，个体间对于干扰素刺激和病毒转录反应存在差异，遗传变异和自然选择对免疫反应的差异起重要作用。

本研究通过使用单细胞 RNA 测序技术，分析了来自多个人群的健康捐献者的外周血单个核细胞在 SARS-CoV-2 和流感 A 病毒刺激下的反应差异。实验中发现，与流感 A 病毒相比，SARS-CoV-2 引起的干扰素刺激基因活性较弱，说明 SARS-CoV-2 可能对人体免疫系统产生更复杂的影响。此外，这些基因活性在不同人群中呈现出明显的异质性。研究还观察到在髓系细胞中表现出了特定的促炎症特征，提示 SARS-CoV-2 对免疫系统的影响可能与细胞类型有关。

人群对病毒的转录反应存在明显差异，主要是由于细胞数量的改变。其中，与隐性巨细胞病毒感染相关的淋巴细胞



分化增加，可能是造成差异的一个重要因素。此外，研究还发现特定位点的遗传变异对细胞组成和人群免疫差异产生了显著影响。

自然选择已经增加了人群对 SARS-CoV-2 的免疫反应的差异，尤其是与东亚人种对 SARS-CoV-2 反应相关的遗传变异体。此外，研究还观察到尼安德特人种对免疫功能产生了影响，例如髓系细胞的反应。这表明 SARS-CoV-2 对干扰素的刺激反应较弱，可能是导致个体免疫反应差异的一个关键因素。细胞数量的改变和特定位点的遗传变异是造成人群对病毒转录反应差异的重要因素。自然选择对人群免疫反应的差异有着重要影响，这可能解释了不同地区、不同人群之间的 COVID-19 风险差异。

这项研究提供了关于不同人群对 SARS-CoV-2 免疫反应差异的重要见解，为进一步研究病毒传播和发展个体化医学提供了基础。

资料来源：

<https://www.nature.com/articles/s41586-023-06422-9>



## 2.7 香港大学研究团队最新研究揭示新冠变异毒株 Omicron BA.1、BA.2 和 BA.5 的传播适应性和致病性

2023 年 8 月 12 日，香港大学李嘉诚医学院微生物系朱



轩团队在 eBioMedicine 发表题为“The viral fitness and intrinsic pathogenicity of dominant SARS-CoV-2 Omicron sublineages BA.1, BA.2, and BA.5”的研究论文，团队利用 BA.1, BA.2 和 BA.5 等主要的 Omicron 变异株感染人鼻上皮细胞和小鼠，证实 Omicron 谱系能够高效地感人鼻上皮细胞，并且随着病毒不断变异对上呼吸道上皮产生了适应性进化，在感染小鼠的鼻上皮中复制繁殖效率提高。相反地，在感染小鼠的肺组织中，Omicron 变异株的复制力和致病性呈持续的下降趋势。但是，Omicron 在 A129 和老年 C57BL/6 小鼠肺中仍然具有较强的繁殖能力和致病性。

团队首先用新冠原始株（WT）和 Omicron 变异株感染成熟分化的人鼻上皮细胞（hNEC），结果发现 Omicron 在人鼻上皮细胞的病毒载量和活病毒滴度较 WT 明显提高，说明其复制力显著优于 WT。而且，在所有测试的 Omicron 变异株当中，BA.5 感染引起的病毒载量最高。进一步通过免疫荧光染色来测定不同 Omicron 变异株感染 hNEC 后病毒抗原的表达，观察到 Omicron BA.5 变异株的病毒抗原表达较 BA.2 和 BA.1 增多，提示 Omicron 谱系不断进化的过程中，在人呼吸道上皮中产生了适应性感染，其复制繁殖能力显著提高。

为了进一步验证细胞水平的发现，团队利用 BA.1、BA.2 和 BA.5 等 Omicron 变异株分别感染 K18-hACE2、C57BL/6（成年和老年）和 A129 小鼠，动物实验结果表明 Omicron



BA.5 变异株在上述的小鼠感染模型的上呼吸道中的复制繁殖能力显著高于其他进化上较早出现的 Omicron 变异株 BA.1 和 BA.2。但与此相反的是,在感染小鼠的肺组织中 BA.5 的病毒载量和引起的病理变化均低于 BA.1 和 BA.2,说明 Omicron 对下呼吸道的感染存在持续弱化的趋势,为临床上 Omicron 重症感染率下降提供了科学解释。

团队同时指出,虽然 Omicron 变异株在正常健康小鼠下呼吸道的繁殖能力和致病性均呈现弱化的趋势,但在免疫低下的老年 C57Bl/6 小鼠以及免疫缺陷的 A129 小鼠肺中,仍存在较高的病毒复制以及显著的致病性。因此,结果揭示在目前新冠疫情仍然持续的情况下,对免疫低下或缺陷的人群采取疫苗接种等保护措施对于防治新冠病毒重症感染仍然十分重要。

资料来源: <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104753>



## 2.8 COVID-19 感染后随访超过 2 年的一项大型队列研究

2023 年 8 月 21 日, Nature Medicine 上发表了一篇题为“Postacute sequelae of COVID-19 at 2 years”的研究论文。这是一项来自 Wash U 和 VA Saint Louis 的研究,报道了由 138818 名 SARS-CoV-2 感染者和 5985227 未感染者作为对照进行的大型队列研究,对感染者进行随访超过 2 年。这项研

究表明，即使在感染新冠病毒 2 年后，COVID-19 的影响仍可能持续存在。

研究团队使用统计模型来检查感染新冠病毒 2 年后的相关健康风险。在这段时间内，研究团队在五个不同时期从 COVID-19 患者和非感染对照组收集数据，以确定 80 种长期新冠相关疾病的风险是否以及何时开始下降。

与未感染对照组相比，感染但未住院患者在感染后的死亡和住院风险会随时间而降低，分别在 6 个月和 19 个月时与未感染对照组持平。在 2 年的时间里，研究团队分析的 80 种与长期新冠相关的疾病中，有 55 种（69%）的风险下降并变得不显著。

但是，对于那些因 COVID-19 住院的患者中，感染后 2 年死亡和住院的风险仍然很高，80 种与长期新冠相关的疾病中有 52 种（65%）的风险也很高。这表明，对于那些感染新冠后病情严重到需要住院治疗的人来说，康复之路是艰难而漫长的。

此外，研究团队还测量并比较了因 COVID-19 而损失的健康生命年数。结果显示，在未住院的新冠患者中，在感染后 2 年，COVID-19 导致每 1000 人损失 80 年健康寿命，大约 25% 的损失发生在感染后的第 2 年。在美国，这一数据甚至于超过其他主要疾病，例如癌症和心脏病。



资料来源: <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02521-2>



## 2.9 美国研究人员发现冠状病毒感染或可引发持久的表观遗传记忆

2023年8月18日,美国威尔康奈尔医学院 Steven Z. Josefowicz 研究组和杰克逊基因组医学实验室 Duygu Ucar 研究组在 *Cell* 杂志上发表题为“Epigenetic memory of coronavirus infection in innate immune cells and their progenitors”的研究论文。研究发现由 COVID-19 引发全身性炎症后, HSPC 的先天免疫表型和表观遗传的变化可以持续数月至 1 年,并且这种变化与独特的转录因子活性、炎症应答调节的改变以及髓系细胞生成的增加相关。

在该研究中,研究者招募了 COVID-19 早期恢复者(发病后第 2~4 个月)、晚期恢复者(发病后第 4~12 个月)、健康对照、非 COVID-19 危重疾病恢复对照,然后针对 PBMC 和 HSPC 进行了单核 RNA 测序和单核 ATAC 测序 (snRNA-seq/snATAC-seq)。研究者发现早期恢复者和健康对照之间的表观遗传差异最为明显,同时还发现,在急性 COVID-19 后的 1 年,编码细胞因子、粘附分子和分化因子基因的染色质可及性仍在持续增强,这表明单核细胞祖细胞中持续的信号传导或持久的表观遗传记忆在维持这些分子特征。

考虑到 COVID-19 的表观遗传特征可能会影响基因表达, 研究者对 PBMC 样本进行了 snRNA-seq/snATAC-seq 分析, 发现 CD14<sup>+</sup>单核细胞在 COVID-19 后晚期恢复者和健康对照之间有着数量最多的差异表达基因, 表明这些短寿命循环细胞具有先天免疫记忆。有趣的是, 尽管许多炎症基因的表达在恢复晚期重新回到了基线水平, 但与健康对照和早期恢复者相比, 部分炎症分子(如 S100A8 和 S100A9)、与抗原呈递相关的基因(如 CD74 和 B2M)在晚期恢复者仍然上调, 这表明恢复晚期的 CD14<sup>+</sup>单核细胞具有更加分化的表型。此外, 研究者还在晚期恢复者中找到一群富集的 CD14<sup>+</sup>单核细胞, 其特征是炎症单核细胞和树突细胞特征基因的表达增加。研究者对 COVID-19 后单核细胞进行了体外刺激, 发现和健康对照相比, 高反应基因(如 IL7R、CCL5、CXCR4、IFI30 等)在 COVID-19 后的单核细胞中染色质可及性增加、表达量增高。以上结果表明, COVID-19 后的单核细胞存在持续的表观遗传改变, 而且恢复晚期单核细胞表现出独特的特征, 包括表观基因组特征、特定亚群富集, 以及富集与抗原呈递、激活、分化和抗病毒反应相关的基因。

由于循环单核细胞的寿命较短并且不断从 HSPC 补充, 研究者假设 COVID-19 后单核细胞的特征可能源于 HSPC 中造血作用或表观遗传特征的改变。通过富集 PBMC 中的 CD34<sup>+</sup> HSPC 和骨髓中的 CD34<sup>+</sup> HSPC, 研究者发现循环



HSPC 可以反映骨髓 HSPC 的组成和表型，从而克服了从骨髓中获取 HSPC 的困难。

研究发现在 COVID-19 后的 HSPC 中，造血相关基因的表达明显失调，其高表达的差异表达基因与髓系细胞生成相关。并且在 HSPC 中，粒细胞—单核细胞祖细胞(Granulocyte-monocyte progenitor, GMP)比例在疾病组中明显增加（特别是在晚期恢复组中），这表明趋向于髓系生成是一种持久的 HSPC 表型。另外在非冠状病毒、早期恢复者和晚期恢复者中，GMP 相关基因的表达增加、中性粒细胞分化相关基因的染色质可及性也增加，这表明 COVID-19 后驱动粒细胞生成和髓系细胞生成的持久表观遗传程序。

研究者还观察了在 COVID-19 急性感染期间 IL-6R 阻断治疗（托珠单抗）与恢复晚期 GMP 比例的关系，结果发现，与健康组和接受 IL-6R 阻断治疗的晚期恢复者相比，未接受 IL-6R 阻断治疗的晚期恢复者体内的 GMP 比例显著更高。他们还发现，未接受 IL-6R 阻断治疗组中 STAT3 基序、IRF 基序、CEBP 家族基序的染色质可及性增加，但是和红细胞生成相关的 GATA1 基序的染色质可及性却减少了，这意味着 IL-6R 信号传导的长期后果是将祖细胞命运转向髓系生成而不是红细胞生成。这些结果表明，通过涉及 IL-6R 信号激活 TF 的表观遗传机制，COVID-19 期间的 IL-6 信号传导持久地增加了 GMP 比例和髓系细胞生成，而在 COVID-19 期间

阻断 IL-6R 信号可以减轻疾病后表观遗传的长期影响。

最后，通过使用鼠肝炎病毒 1 (Murine hepatitis virus 1, MHV-1) 感染易感小鼠，研究者建立了 SARS-CoV-2 恢复期小鼠模型。在该模型中，小鼠注射或不注射抗 IL-6R 抗体。通过转录组和染色质可及性分析，发现恢复期小鼠模型可以展现人类研究的几项关键结果，包括感染后 GMP 比例增加，STAT3、IRF 和 CEBP 活性增强，以及通过 IL-6R 阻断可以减轻这些表型。

总之，该研究发现严重的 COVID-19 可以重新编程造血功能，并在 HSPC 以及子代髓系细胞中建立表观遗传记忆，这种记忆的持续时间长达 1 年。这些持久的改变可能会影响感染后的免疫反应和平衡，而且这种持久改变和急性疾病期间 IL-6 的活性有关。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.07.019>



## 2.10 美国学者研究发现新冠病毒感染会导致新发高血压风险加大

2023 年 8 月 21 日，Hypertension 杂志发表了标题为 “Incidence of new-onset hypertension post-covid-19: comparison with influenza” 的一项新研究。该研究通过对从纽约布朗克斯的 Montefiore 卫生系统中超过 45000 人的电子



病历的分析发现，COVID-19 感染与高血压的发展显著相关。

这项回顾性研究首次调查了与流感病毒相比，COVID-19 感染者与持续性高血压相关的发展和风险因素。该研究的参与者包括 45398 名 COVID-19 患者（在 2020 年 3 月 1 日至 2022 年 2 月 20 日期间住院）和 13864 名没有 COVID-19 的流感患者（在 2018 年 1 月至 2022 年 2 月 20 日期间住院）。

研究分析发现，21% COVID-19 住院患者和 11% 非 COVID-19 住院患者出现高血压，流感住院患者为 16%，非流感住院的患者为 4%。与因流感住院和非住院的人相比，因 COVID-19 住院患者持续性高血压的可能性超过 2 倍，未住院患者持续性高血压的可能性是其 1.5 倍。感染 SARS-CoV-2 且年龄超过 40 岁的人、成年人或患有慢性阻塞性肺病、冠状动脉疾病或慢性肾脏病等已有疾病的人患高血压的风险较高。持续性高血压在大流行期间接受血管加压药和皮质类固醇药物治疗的 SARS-CoV-2 感染者中更为常见。

研究人员指出，仍然需要更长的随访研究来确定 COVID-19 相关并发症对心脏和血压调节的影响是否会自行缓解，或者是否可能对患者的心血管系统产生长期影响。该研究也存在一定局限性，例如研究结果仅限于在随访期间与卫生系统互动且可能更容易患严重 COVID-19 人群；一些患者患有未确诊高血压的可能性；如果在系统外接种 COVID-19 疫苗，则可能未在卫生保健系统数据库中捕获可

能影响 COVID-19 疾病严重程度的疫苗状态；以及回顾性分析中意外患者选择偏倚的可能性等。

资料来源：

<https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.21174>



## 2.11 打左还是右胳膊？竟然影响新冠疫苗接种诱导的中和活性和免疫细胞

当您卷起袖子进行常规疫苗接种时，您喜欢在右臂还是左臂上注射疫苗？新数据表明您所做的选择很重要。

德国研究人员于 2023 年 7 月 31 日在 eBioMedicine 上发表了一项“Differences in SARS-CoV-2 specific humoral and cellular immune responses after contralateral and ipsilateral COVID-19 vaccination”的研究。结果显示将所有疫苗接种在一只手臂上的人比将疫苗分散在双臂上的人有更强的免疫反应。

在这项观察性研究中，研究人员招募了 303 名先前未接种疫苗的个体。这些人接受了 BNT162b2 COVID-19 疫苗的第二剂，其中 147 人选择同侧接种，156 人选择对侧接种。

研究人员在第二剂疫苗接种后 2 周，使用 ELISA 和替代试验来量化 Spike 特异性 IgG、IgG 亲和力和中和抗体。主要发现有：(1) Spike 特异性 IgG 水平：同侧和对侧接种的 Spike

特异性 IgG 中位水平没有差异（同侧：4590 (IQR 3438) BAU/ml，对侧：4002 (IQR 3524) BAU/ml,  $p=0.106$ ）。IgG 亲和力：两组之间也相似 ( $p=0.056$ )。中和活性：对侧接种后的中和活性显著低于同侧接种 ( $p=0.024$ )；具体来说，对侧组中抗体的中和活性 (65.0% (IQR 33.8%)) 显著低于同侧接种后中和活性 69.0% (IQR 33.0%)。(2) 特异性 CD8<sup>+</sup> T 细胞水平：对侧接种的特异性 CD8<sup>+</sup> T 细胞中位水平显著低于同侧接种 ( $p = 0.004$ )。接受注射两周后，研究人员发现，在同一手臂接受两次注射的人中，有 67.2% 的人检测到了 CD8<sup>+</sup> T 细胞，而在不同手臂注射的人中，只有 43.0% 的人检测到了 CD8<sup>+</sup> T 细胞。

这些研究结果表明，相较于对侧接种，同侧接种可诱导更高的中和抗体活性和 S 特异性 CD8<sup>+</sup>T 细胞水平，这可能会对提高免疫保护具有积极意义。这些发现对优化疫苗接种策略具有一定的参考价值。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104743>



## 2.12 没有证据表明 SARS-CoV-2 感染可以诱发青少年 T1D

I 型糖尿病 (T1D) 是一种自身免疫炎症反应，一些病毒感染会诱发 T1D，比如风疹病毒。新型冠状病毒 SARS-CoV-2 可诱导儿童发生自身免疫损伤 MIS-C，但其是否诱发 T1D

尚不明确。

2023 年 8 月 3 日，NEJM 杂志上发表一篇题为“SARS-CoV-2 - no increased islet autoimmunity or type 1 diabetes in teens”的读者来信，该短文指出 SARS-CoV-2 不会诱发青少年发生 T1D。

该研究自 2020 年起随访了 4 个国家 4586 名儿童。研究最终发现 4146 名之前没有胰岛自身抗体的儿童中 40 人出现了胰岛自身抗体（1%），提示有 T1D 发生风险；但这 40 名儿童中只有 5 人 SARS-CoV-2 NCap 抗体阳性，提示感染过 SARS-CoV-2，剩下 35 名儿童从未发生过 NCap 抗体转阳情况，也就是近期没有发生过 SARS-CoV-2 感染。而在 623 个发生过 SARS-CoV-2 感染，即 NCap 抗体阳性的儿童中，没有一个人胰岛自身抗体从无到有，也就是没有胰岛自身抗体在 SARS-CoV-2 被诱发的情况。

因此，该作者认为目前没有证据表明 SARS-CoV-2 感染可以诱发 T1D。

资料来源：

<https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2216477>



## 2.13 新型 AI 系统预测新冠和其他冠状病毒潜在危险突变株

新冠病毒（SARS-CoV-2）是导致新冠疫情 COVID-19 的



主因，它可以借由不断进化产生新的突变株，来逃避疫苗接种或自然感染所提供的免疫保护。虽然目前 **Omicron** 突变株对人类的威胁性较低，但 **SARS-CoV-2** 病毒仍有可能进化为更危险的突变株，增加严重疾病或死亡的机率。

2023 年 7 月 31 日，澳门科技大学张康教授、北京邮电大学王光宇研究员等在 *Nature Medicine* 上发表了题为“**Deep-learning-enabled protein-protein interaction analysis for prediction of SARS-CoV-2 infectivity and variant evolution**”的研究论文。

该研究开发了一种创新的 AI 预测系统——**UniBind**，该系统能预测 **SARS-CoV-2** 中有哪些突变株将对人类构成重大威胁，有助于改变人们分析 **COVID-19** 以及潜在的其他传染病的模式和能力。

**UniBind** 通过分析全球流感数据库中六百多万株病毒的序列数据，预测哪些突变会导致病毒的传染力增加，以及哪些突变会导致病毒对抗体或疫苗产生抗性。研究团队利用该 AI 系统模拟了三万多株已知虚拟毒株，并正确预测了目前占主导地位的突变株的演变，如 **Omicron XBB** 和 **BQ** 突变株。在目前突变株的基础上，**UniBind** 已确定 **A475N** 和 **S494K** 突变与抗体抗性有关，未来可能会驱动突变株的出现。

不仅如此，研究团队还利用 **UniBind** 探索了各种  $\beta$  冠状病毒与不同宿主受体的结合能力，结果表明该系统可准确预

测不同病毒及其突变株对不同物种的亲合力。这对寻找重大流行病的中间宿主、预测病毒跨物种传播途径具有重要意义。

资料来源:

<https://www.nature.com/articles/s41591-023-02483-5>



## 2.14 大规模研究描绘 SARS-CoV-2 如何对产能细胞器线粒体造成破坏

尽管研究人员通常将 COVID-19 新冠肺炎视为一种炎症性疾病，但研究显示，SARS-CoV-2 感染也可改变线粒体的结构。该病毒可与宿主体内的线粒体蛋白结合，从而破坏该细胞器产能的氧化磷酸化过程。然而，关于这种结合会如何影响线粒体基因的转录以及这些变化与疾病结果如何相关的数据却一直缺失。

2023 年 8 月 9 日，Science Translational Medicine 杂志发表了一篇题为“Core mitochondrial genes are down-regulated during SARS-CoV-2 infection of rodent and human hosts”的研究论文。在这项大跨度的研究中，Joseph Guarnieri 和同事收集并分析了人类样本、小鼠和仓鼠数据，旨在阐明 SARS-CoV-2 会如何干扰哺乳动物体内线粒体的氧化磷酸化、糖酵解和其它代谢过程。

他们首先研究了 700 份 SARS-CoV-2 早期感染者的鼻咽



部样本以及 35 名晚期重症患者的尸检样本。这些样本显示，该病毒抑制了与氧化磷酸化和糖酵解有关的人类基因，但却激活了与先天免疫有关的线粒体基因，如 PNPT1。

此外，该病毒还破坏了晚期疾病患者体内多个器官（特别是心脏、肝脏和肾脏）中的这些基因。对被感染的仓鼠和小鼠所做的分析在很大程度上也反映了这些结果，但分析也揭示了这两个物种的脑等器官中的生物能学所发生的变化。

Guarnieri 团队据此推测，以线粒体功能为标靶的疗法可能会减轻 SARS-CoV-2 急、慢性感染中的最严重的症状。

资料来源：

<https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abq1533>



## 2.15 北京大学研究发现新型模式识别和病毒感染过程中染色质开放性调节的新机制

天然免疫是宿主抵抗病原入侵的第一道防线。当病毒感染时，宿主细胞中的模式识别受体（PRRs）能够识别病毒来源的病原相关分子模式（PAMPs），进而快速诱导抗病毒相关基因的表达。染色质开放和基因表达的调控是宿主抵御病毒感染的关键环节，这赋予了宿主及时有效地表达抗病毒基因的表达模式。

2023 年 8 月 18 日，北京大学基础医学院游富平课题组



在 *Science Advances* 上发表了题为“XAF1 promotes anti-RNA virus immune responses by regulating chromatin accessibility”的研究成果。该研究发现 RNA 病毒感染后，转位进入细胞核的 XAF1 被招募至 IRF1 周围，通过阻断染色质阻遏物 TRIM28 的 SUMO 化，诱发大量新生 RNA 的产生（包括内在逆转录病毒）。新生 RNA 结合并激活 SAFA，进而特异性打开 IRF1 附近染色质，增强 IRF1 调节的先天免疫基因的转录，从而启动干扰素非依赖的先天免疫反应。另一方面，XAF1 和 IRF1 促进 IRF3 靶向的染色质打开，从而启动干扰素依赖的先天免疫反应。

在这项研究中，研究者首先利用邻近标记（TurboID）的技术结合质谱的方法，通过对比实验组结果找到并验证了在水泡性口炎病毒（VSV）感染后与线粒体外膜蛋白 MAVS 高亲和力相互作用的核质分布蛋白 XAF1。过表达 XAF1 显著增强 RNA 病毒免疫反应，XAF1 的敲除削弱了抗 RNA 病毒免疫反应。

接下来，通过组分分离技术，研究者证实在 RNA 病毒感染后，XAF1 会从细胞质转位进入细胞核，其核转位是发挥抗病毒功能所必须，XAF1 的入核由 TBK1 对其 252 位丝氨酸磷酸化所介导。为了进一步探讨 XAF1 参与抗病毒免疫反应的核内机制，研究者在 RNA 病毒感染后分离并收集细胞核，对内源 XAF1 富集后进行蛋白质谱分析。质谱结果显



示，RNA 病毒感染后 XAF1 在细胞核内除了与 IRF1 相互作用外还可以与 TRIM28 发生相互作用。TRIM28 作为一个表观遗传共抑制蛋白，在各种组织中广泛表达。TRIM28 通过 SUMO 依赖的方式招募组蛋白甲基转移酶 SETDB1。SETDB1 在转座子元件 (TE) 位点上产生抑制性的组蛋白标记 (H3K9me3)，这些标记招募异染色质蛋白 1 (HP1)，诱导 DNA 异染色质化和 TE 抑制。TRIM28 的 SUMO 化丢失会导致异染色质化的 DNA 打开从而促进 TE 的表达。在某些情况下，TE 表达可以通过顺式作用促进先天免疫反应。尽管在病毒感染过程中，TRIM28 的 SUMO 化会丢失，但目前尚不清楚 TRIM28 SUMO 化在病毒感染后丢失的机制。XAF1 的过表达能够抑制 TRIM28 的 SUMO 化，XAF1 的敲除的情况下 TRIM28 的 SUMO 化在病毒感染时基本无变化，与此一致的是染色质开放程度也随之变化。除此之外，在 TRIM28 敲除的细胞中，XAF1 的过表达和缺失均无抗病毒表型的差异。因此，XAF1 的抗病毒功能依赖于其入核与 TRIM28 相互作用，TRIM28 是 XAF1 的下游效应分子。

总而言之，这项研究为 RNA 病毒感染后，染色质特异性开放提供了新的机制见解。一方面，XAF1 与 IRF1 相互作用并通过抑制 TRIM28 自身 SUMO 化开放其周围染色质。另一方面，XAF1 和 IRF1 促进 IRF3 靶向的染色质打开。

资料来源:

<https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.adg5211>



## 2.16 法国研究员发现 HIV 治疗后控制者体内存在中和抗体

2023 年 8 月 9 日, 来自法国巴斯德所的 Hugo Mouquet 组研究人员在 *Cell Host & Microbe* 发表了一篇题为“Anti-V1/V3-glycan broadly HIV-1 neutralizing antibodies in a post-treatment controller”的 HIV 治愈相关研究。巴斯德所的 Asier Sáez-Ciri3n 最早报道了在中断所有抗逆转录病毒治疗后, 极少数 HIV-1 感染者能够控制感染, 被称为治疗后控制者 (Post-Treatment Controller, PTC), 研究试图揭示其机制从而开发治愈 HIV 感染的方法。

该研究发现了一名 PTC 患者的血浆具有中和 HIV 的活性, 从这名患者中分离出了中和抗体 EPTC112。EPTC112 具有广谱中和 HIV 的活性, 并且具有清除感染细胞的 ADCC 作用, 它识别 V3-糖基化表位上的 supersite。研究应用 Cryo-EM 解析了 EPTC112 与 HIV 膜蛋白三聚体 BG505 SOSIP.664 的复合物结构, 发现该抗体主要与 N301-N156 以及 324GDIR327 V3 环结构域相结合。

此外, 更重要的是, 研究发现这名 PTC 患者体内的痕量病毒已经对 EPTC112 发生了逃逸突变, 提示 EPTC112 在体



内具有显著的抗病毒活性。这项研究结果，证明了广谱中和抗体改变了 PTC 中的 HIV 感染过程，并可能控制 ART 外的病毒血症，支持中和抗体治疗在功能性治愈 HIV 策略中的作用。

资料来源：

<https://doi.org/10.1016/j.chom.2023.06.006>



## 2.17 非裔的 HIV 易感性源于 CHD1L 基因相关变异

HIV 虽然在全球传播，但是非洲的 HIV 感染者数量占到全球的 2/3，因此，非裔的 HIV 易感性成因一直是一个重要研究课题。

2023 年 8 月 2 日，Nature 发表了一篇关于 HIV 的重磅文章，标题为“*Africa-specific human genetic variation near CHD1L associates with HIV-1 load*”，该文主要报道了非裔的 HIV 易感性源于 CHD1L 基因相关变异。

这项来自加拿大 Manitoba 大学的研究评估了非洲基因组学国际合作中的 3879 名非洲裔 HIV-1 感染者病毒载量和病毒调定点的遗传学决定因素。研究在受试者 1 号染色体上发现了之前没有被描述过的与 HIV 相关的非裔特异性变异，这个变异会导致病毒调定点比非变异人群的病毒调定点高出  $0.3 \log_{10}$  拷贝/毫升。这个变异位于非编码 RNA(LINC00624)

和 CHD1L 基因之间，而 CHD1L 编码参与 DNA 修复相关的解旋酶。iPS 细胞分化的巨噬细胞和其他细胞系的感染滴定显示，CHD1L 敲减或敲除会使细胞中 HIV-1 复制增加。

因此，该研究主要从群体遗传学表明，CHD1L 基因附近的非裔特有遗传变异与 HIV 体内复制相关，而病毒学研究提示 CHD1L 变异可能与 HIV 复制增加有关。

资料来源：<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06370-4>



## 2.18 中国学者揭示猴痘病毒免疫调节蛋白 M2 抑制 T 细胞激活的结构和分子机理

2023 年 8 月 25 日，武汉大学病毒学国家重点实验室赵海艳团队和中国科学院武汉病毒研究所邓增钦团队合作在 Nature Communications 上发表题为“Structural and functional insights into the modulation of T cell costimulation by monkeypox virus protein M2”的研究论文。该研究解析了首个痘病毒 M2 蛋白与人源 B7.1 (hB7.1) 和 B7.2 (hB7.2) 的复合物结构，揭示了猴痘病毒(MPXV)M2 蛋白通过结合 B7.1/2 共刺激分子从而拮抗 CD28/CTLA4-B7.1/2 信号通路，抑制 T 细胞激活的免疫逃逸新机制，为痘病毒的防御提供了新的思路。

本研究中，作者发现猴痘病毒复制过程中分泌的早期蛋



白 M2 和其他痘病毒的 M2 蛋白都可以特异性地结合 B7 家族中的 B7.1 和 B7.2, 而与 B7 家族中的其他蛋白(B7-H3 等) 并无明显互作。解析的 MPXV M2-hB7.1/2 高分辨率复合物结构中 M2 以同源六聚体和七聚体的环状形式存在, 而 hB7.1/2 以 1:1 的比例结合在 M2 蛋白环的外侧。

结构分析发现 M2 在 hB7.1/2 的关键结合区域和 CD28/CTLA4 在 hB7.1/2 上的结合位点高度重叠, 暗示 M2 可以竞争性地抑制 CD28/CTLA4 与 hB7.1/2 的互作。而细胞和竞争性 BLI 实验也进一步证明 M2 结合 hB7.1/2 后可以阻断 CD28/CTLA4 与 hB7.1/2 的互作。序列比对发现 M2 上的互作印记在 MPXV 分支和其他正痘病毒中高度保守, 表明 M2 可能介导一种保守的免疫逃逸机制, 即通过与 hB7.1/2 的结合来阻断 B7 配体与 CD28 家族受体的相互作用从而抑制 T 细胞激活。有意思的是体外 T 细胞激活实验发现多聚形式的 M2 可以有效抑制 hB7.1/2 共刺激途径介导的 T 细胞活化, 而单体 M2 与 hB7.1/2 的亲合力显著变弱, 且单体 M2 几乎丧失了抑制 T 细胞激活的能力, 说明聚集体形式的 M2 与 hB7.1/2 的高亲合力结合特性在病毒逃避 T 细胞免疫反应起着关键作用。

综上, 该研究首次解析了正痘病毒 M2 蛋白的结构, 揭示了正痘病毒中高度保守的免疫逃逸蛋白 M2 通过形成多聚体增强其和 T 细胞协同激活因子 hB7.1/2 的结合力(avidity),

有效地阻断 CD28 与 hB7.1/2 互作，从而抑制 T 细胞活化的病毒免疫逃逸机制。

资料来源：<https://doi.org/10.1038/s41467-023-40748-2>



## 2.19 英国学者发现 FDA 批准的抗 HIV 药物可抑制猴痘病毒感染和复制

最近，美国 FDA 已在多例艾滋病病毒和猴痘病毒合并感染的病人体内检测到对 TPOXX 耐受的变异猴痘病毒毒株，因此，急需开发一种新型的抗痘病毒药物。

2023 年 8 月 9 日，剑桥大学和牛津大学的 Geoffrey Smith 教授在 Nature 上发表题为“TRIM5 $\alpha$  restricts poxviruses and is antagonized by CypA and the viral protein C6”的研究论文。研究表明 TRIM5 蛋白的 SPRY 功能区可结合 HIV 表面的结构蛋白，在 HIV 表面形成多聚体后降解 HIV 并同时激活细胞 NF- $\kappa$ B 抗病毒信号通路。细胞蛋白 CypA 可与 TRIM5 竞争性地结合 HIV 的结构蛋白，从而抑制 TRIM5 抗病毒的功能。并且发现了首个抑制 TRIM5 的病毒蛋白——痘病毒早期蛋白 C6。此项研究验证了 TRIM5 具有广谱抗病毒功能，发现和阐明了痘病毒免疫逃逸的新机制。

Smith 实验室通过全细胞蛋白组学分析发现痘苗病毒的感染会特异性地下调近 300 个细胞蛋白，其中 HDAC4 和



HDAC5 已被验证为新的抗痘病毒蛋白。TRIM5 在痘苗病毒的感染过程中也被特异性降解,进一步研究发现敲除 TRIM5 有助于病毒的感染和复制而且过表达 TRIM5 可显著抑制病毒感染。痘病毒早期蛋白 C6 结合于 TRIM5 的泛素化功能区并诱导 TRIM5 的降解。进一步的蛋白组学分析又发现 TRIM5 蛋白的 SPRY 区域识别痘病毒家族结构蛋白 L3 并抑制病毒的复制,同时在结合 L3 后激活 NF- $\kappa$ B 抗病毒信号通路。此外,类似于 CypA 促进 HIV 的机制,L3 会通过结合 CypA 来抑制 TRIM5 的抗病毒功能,从而达到病毒免疫逃逸的目的。

现今临床应用的特异性抗猴痘病毒药物仅有 TPOXX。此 FDA 批准的药物通过作用于痘病毒蛋白 F13 从而达到抑制病毒在感染后的扩散。然而,由于感染后期病毒的清除主要依赖于 T 细胞的活性,所以免疫功能不健全的病人在感染猴痘病毒后很难痊愈,并且在长时间 TPOXX 的治疗后,会导致猴痘病毒产生耐药性。

研究人员利用小分子化合物 (CsA) 抑制 CypA 与 L3 的结合发现可以有效地抑制猴痘病毒、痘苗病毒、牛痘病毒和骆驼痘病毒的感染和复制。鉴于临床上已经开发的 CypA 抑制剂具有抑制 T 细胞激活的副作用,研究人员同时检测了多个无副作用的 CsA 衍生物,并证实了这些衍生物同样具有抗痘病毒的功能。此外, CypA 抑制剂作用于细胞蛋白而不是病毒蛋白,因此大大降低了产生耐药毒株的可能性。

资料来源:

<https://www.nature.com/articles/s41586-023-06401-0>



## 2.20 上海科技大学研究揭示 HIV-1 流行重组亚型的 Env 蛋白结构与免疫识别特征

人类免疫缺陷病毒 I 型 (HIV-1) 是艾滋病流行的肇因。位于 HIV-1 病毒表面的 Env 蛋白三聚体是介导病毒侵染宿主细胞的关键分子,也是病毒颗粒表面唯一可被宿主免疫系统识别的靶标,因而一直是艾滋病疫苗研发的焦点。然而, HIV-1 病毒超高的基因组变异性赋予了 Env 蛋白高度的序列多样性,同时 Env 蛋白也具有丰富多变的糖基化修饰,这些因素使得利用传统方法研发艾滋病疫苗研发面临巨大困难。

2023 年 8 月 4 日,上海科技大学免疫化学研究所杨贝课题组与中国疾控中心艾防中心合作在 Nature Communications 上发表题为“Structures and immune recognition of Env trimers from two Asia prevalent HIV-1 CRFs”的研究论文,报道了我国 HIV-1 病毒的主流亚型(即流行重组亚型 CRF01\_AE 和 CRF07\_BC)的 Env 蛋白结构与免疫识别特征,揭示了 CRF01\_AE 亚型的 Env 蛋白在 V1 区域的独有特征及其与该亚型的广谱中和抗体逃逸能力之间的关系,并阐明了第一株分离自 CRF01\_AE 感染个体的广谱中和抗体的新型中和机



制。该研究拓宽了我们对于 HIV-1 流行重组亚型的认识，为后续针对我国主流 HIV-1 亚型开展免疫聚焦型疫苗设计和相关广谱中和抗体的应用开发提供了理论依据。

研究团队首先利用单分子冷冻电镜技术与生物大分子质谱全面揭示了 CRF01\_AE 和 CRF07\_BC 代表型株系的 Env 蛋白结构与糖基化修饰。随后从上述研究中获得的线索出发，对当前数据库中六千余条不同亚型的 Env 蛋白的 V1 区域进行了跨亚型对比和分析。研究结果显示，相比于其他亚型，CRF01\_AE 亚型的 V1 区域长度显著增长，且糖基化修饰位点数目显著增多。进一步对中和实验数据和 V1 区域特征的关联分析则显示 CRF01\_AE 亚型在 V1 区域的上述特征会明显削弱两类广谱中和抗体（分别靶向 Env 蛋白的 apex 与 V3 区域）对 CRF01\_AE 亚型的中和效果。上述研究结果提示，应尽量避免在 CRF01\_AE 亚型的流行区域开展靶向 Apex 或 V3 区域的免疫聚焦型疫苗或广谱中和抗体的临床试验。

F6 是第一株分离自 CRF01\_AE 感染个体的广谱中和抗体。研究团队还通过高分辨率冷冻电镜结构解析揭示了 F6 在 Env 蛋白上的详细抗原表位，并进一步通过结构分析与功能实验验证阐明了 F6 的新型中和机制。研究结果表明，F6 一方面通过变构效应扰动 Env 蛋白三聚体 Apex 区域的稳定性，破坏 Env 蛋白与宿主 CD4 受体的结合，另一方面通过诱导三聚体的解体来阻碍 Env 蛋白介导的病毒包膜与细胞膜的融

合，进而抑制病毒对于宿主的入侵。

资料来源：<https://doi.org/10.1038/S41467-023-40321-X>



## 2.21 武汉大学课题组发现乙肝病毒前基因组 RNA G-四链体调控病毒复制新机制

2023年8月9日，武汉大学病毒学国家重点实验室夏宇尘教授联合武汉大学化学与分子科学学院周翔教授等合作在 *Journal of Biological Chemistry* 在线发表题为“G-quadruplex in Hepatitis B Virus pregenomic RNA Promotes its Translation”的研究论文。该研究发现乙肝病毒（HBV）的前基因组 RNA（pgRNA）中存在保守的 G-四链体（G4）基序，并证明这种二级结构对 pgRNA 的翻译具有促进作用。

HBV 是一种嗜肝 DNA 病毒，其基因组仅为 3.2 kb。为了完成病毒生命周期，复制过程极大程度的依赖宿主调控机制。G4 是在 DNA 或 RNA 链中富含鸟嘌呤的区域通过 Hoogsteen 氢键配对，相互连接形成的四链体二级结构。为了研究 G4 对 HBV 的影响，研究人员用 G4 稳定剂 PDS 处理 HBV 复制细胞系和 HBV 感染细胞，并检测了不同 HBV 复制标志物。在这两种模型中，PDS 对 HBV RNA 水平没有影响，但以剂量依赖性方式增加了病毒核心蛋白（HBc）的水平，提示 G4 参与了病毒转录后调节。



为了进一步剖析 G4 参与机制，研究人员使用体外合成的不同 HBV RNA 研究发现，PDS 的处理增强 pgRNA 介导的 HBc 表达，不影响病毒前核心 RNA (pcRNA) 介导的 HBeAg 表达。生物信息学分析、CD 光谱和熔解实验显示 pgRNA 具有保守的 G4 结构并且可以和 PDS 相互作用。最后，研究人员在 pgRNA 中引入点突变以破坏其 G4 结构，观察到由此产生的突变体对 PDS 无反应，并在体外翻译实验中降低了 HBc 水平。

总之，该研究发现 HBV pgRNA 中含有 G4 结构，在其翻译调节中起重要作用。目前研究表明，G4 参与一些关键的生物过程、多种人类遗传疾病和癌症。开发诱导和稳定 G4 结构的抗癌药物，抑制癌基因的转录和表达，引发肿瘤细胞生物学功能的紊乱成为新的抗肿瘤策略。但是对于 HBV 感染者，这类药物是否会激活或增强病毒复制仍要谨慎评估。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.jbc.2023.105151>



## 2.22 清华大学研究团队揭示乙肝病毒微染色体状态切换与转录活化的表观机制

2023 年 8 月 3 日，清华大学医学院李海涛课题组、北京生命科学研究所/清华大学生物医学交叉研究院李文辉课题组和清华大学医学院王大亮副教授合作，在 Nature



Communications 杂志在线发表了题为“Molecular insights into Spindlin1-HBx interplay and its impact on HBV transcription from cccDNA minichromosome”的研究论文，报道了 HBV 编码的关键调控蛋白 HBx 如何通过劫持和利用表观因子 Spindlin1 蛋白来攻克异染色质障碍进而促进 HBV cccDNA 转录的分子机理。

该研究通过基于表面等离子共振成像 (SPRi) 技术的多肽阵列筛选、等温量热滴定 (ITC) 和结构生物学等方法发现 HBx 的 N 端保守序列 (第 2-21 位的氨基酸, HBx2-21) 可以与 Spindlin1 蛋白的第 3 个 Tudor 结构域互作, 并解析了 Spindlin1-HBx2-21 复合物的晶体结构。接着通过结构分析、生化结合以及细胞实验发现, HBx 蛋白与 Spindlin1 第 3 个 Tudor 的结合可以与 Spindlin1 第 1 和第 2 个 Tudor 结构域对组蛋白甲基化修饰的识别很好的共存。有意思的是, 体外 ITC 实验表明与 HBx 结合后, Spindlin1 对组蛋白 H3 “K4me3-K9me3”二价修饰的识别能力提高了 3.5 倍, 亲和力高达 3.8 纳摩尔, 是迄今报导的最强组蛋白修饰识别事件。研究者接着利用李文辉教授课题组发现并建立的 HBV 感染 HepG2-NTCP 细胞模型开展了一系列功能实验。研究表明 Spindlin1-HBx 互作可以促进 HBV cccDNA 的转录, 并且这种促进作用与 HBV cccDNA 微染色体从 H3K9me3 标志的异染色质状态向以 H3K4me3 和乙酰化修饰标志的活跃染色质状态的转

变有关。值得一提的是，该研究还发现 Spindlin1 与 HBx 的 N 端保守序列互作会影响 HBx 蛋白构象的改变，将 HBx 构象从折叠的不活跃状态转变为伸展的活跃状态，进而促进 HBx 与其它互作因子如 DDB1 和 Bcl-2 等的结合来协同调控 HBV 基因组的活化。

该研究揭示了 Spindlin1 与 HBx 蛋白互作的结构基础，阐述了 Spindlin1-HBx 通过调控 HBV cccDNA 修饰状态及 HBx 蛋白构象改变进而促进 HBV 转录的分子机理。本研究阐明了 Spindlin1 蛋白 3 个 Tudor 结构域可以协同作用共同促进 HBV cccDNA 的转录，拓宽了领域内对表观调控因子在 HBV 生命周期中发挥的特异作用机制的理解，为靶向 HBV 慢性感染及相关疾病的治疗提供了重要理论基础。

资料来源：<https://doi.org/10.1038/s41467-023-40225-w>



## 2.23 中山大学杜向军教授团队从抗体库水平揭示重复接种流感疫苗的反应规律

季节性流感在全球范围每年都会造成巨大的疾病负担，尽管一些非药物干预措施可以减少流感的危害，但大规模疫苗接种仍然是预防和控制流感最有效的方法。然而，对于重复疫苗接种后的免疫反应，目前的了解仍十分缺乏，而这对于疫苗设计与接种策略的优化至关重要。抗体的产生是疫苗

保护的基本要素，其中 B 细胞发挥着非常重要的作用，抗体库代表了个体 B 细胞受体 (BCR) 高度多样性的集合，是人类适应性免疫的重要组成部分，在为人提供广泛和长期的保护方面发挥着重要作用。随着高通量测序技术的发展，我们能够从单核苷酸分辨率上对数百万个 BCR 序列进行测序，并开展深入的研究，这为研究 BCR 免疫组库提供了新的视角。然而，由于人体免疫系统的复杂性，目前尚不清楚机体在抗体库水平上如何随重复接种流感疫苗发生系统性变化，以及存在的可能反应规律。

为探究这一问题，中山大学公共卫生学院（深圳）杜向军教授与南方医科大学、广东省人民医院以及南京鼓楼医院等团队通力合作，基于高通量测序技术策略，以重复接种流感疫苗后 BCR 库的动态变化特征为主题，构建了抗体库人群队列，并综合利用生物信息学和网络科学等多学科交叉分析手段开展一系列探索性研究。

2023 年 8 月 17 日，该研究以“Characterizing the dynamics of BCR repertoire from repeated influenza vaccination”为题，在 *Emerging Microbes & Infections* 杂志在线发表。

该项目共招募了 34 名健康志愿者，其中 16 名定期接种流感疫苗，计划跟踪采样 5 年，本研究展示了前两年连续接种流感疫苗后的 BCR 库的动态变化情况。在多样性、长度、BCR 库网络、V 和 J 基因片段使用、体细胞超突变 (SHM)



率和抗体类型等抗体库特征方面,发现第一次接种急性期(第7天)的整体变化比第二次接种更强。V 基因片段 IGHV4-39、IGHV3-9、IGHV3-7 和 IGHV1-69 在第一次接种的急性期扩增,其中 IGHV3-7 扩增占据主导。然而,第二次疫苗接种后,扩增以 IGHV1-69 为主,以往研究报道该 V 基因片段具有编码针对流感病毒 HA 茎部的广泛中和抗体的潜力。此外,分析表明,在第一次疫苗接种的急性期,IGHV3-7 的扩增是由于 IgM 和 IgG3 抗体的使用增加。而第二次接种后的 IGHV1-69 扩增则是由于 IgG1 和 IgG2 抗体使用增加。最后,研究者在疫苗组中共鉴定出 41 个公共 BCR 簇,其中包含 IGHV3-7 和 IGHV1-69 片段的 BCR 簇,并对其 CDR3 的基序进行了表征。

本研究的结论认为,流感疫苗引起的 BCR 库的整体变化在第一次接种时较强,在随后的重复接种中较弱,但重复接种可能容易诱发针对流感病毒 HA 茎部的、具有广谱性以及异型中和免疫的抗体。当然,这还需要进一步的实验证据,并通过研究更多疫苗接种剂次后的反应动态来探究其详细机制。这项研究为人类重复接种流感疫苗后 BCR 抗体库的免疫反应动态提供了见解,并为未来的通用疫苗设计和接种策略提供了信息。

资料来源:

<https://doi.org/10.1080/22221751.2023.2245931>



## 2.24 武汉病毒研究所发现一种由蜱传播性病原体引起的病毒性出血热的宿主受体

发热伴血小板减少综合征病毒 (SFTSV) 是一种在亚洲地区流行的新发出血热病毒, 主要经蜱虫叮咬传播, 也存在人传人感染报道。SFTSV 感染可导致患者产生全身性炎症反应综合征, 诱发多器官功能障碍、甚至死亡, 病死率高达 16%, 严重威胁人类生命健康。然而, 目前尚无批准的治疗 SFTSV 感染的特异性疗法, 亟需深入解析病毒致病机理, 发展安全有效的治疗策略。

2023 年 8 月 2 日, 中国科学院武汉病毒研究所张磊砢教授在 *Science Advances* 杂志发表题为“CCR2 is a host entry receptor for severe fever with thrombocytopenia syndrome virus”的研究论文。通过基于 CRISPR-Cas9 的全基因组筛查, 确定了 CCR2 是 SFTSV 进入的关键宿主因子。通过生化试验以及小鼠模型验证了 CCR2 在 SFTSV 感染过程中的受体作用。并解释了临床上外周血原代单核细胞高表达 CCR2 的老年个体和糖尿病(DM)受试者对 SFTSV 更易感, 从而揭示了为什么这些人具有更高的致死性 SFTSV 感染风险。



CCR2 是位于质膜上的 GPCR，已被公认为 HIV-1 的辅助受体；为了分析它是否可以在 SFTSV 感染中起作用。与 WT C57BL/6J 小鼠分离的 BMDMs 感染相比，基因敲除 CCR2<sup>-/-</sup>小鼠 SFTSV 结合和内化分别显著降低了约 60%和 80%。为了进一步验证 CCR2 与 SFTSV 的相互作用。研究人员通过免疫共沉淀确认了 SFTSV Gn 与 CCR2 亚型（CCR2A 和 CCR2B）之间的相互作用。并且确定了 CCR2 的 N 端结构域是与 SFTSV Gn 相互作用的关键结构域。在细胞感染上，通过截断 CCR2A/B 的 N 端，发现 CCR2 N 端结构域截断减少了 SFTSV 对 Jurkat 细胞的感染。

之前的研究发现，年龄较大或既往有并发症的 SFTS 患者，特别是糖尿病患者，已被证明具有更高的致死风险。但其中具体机制并不清楚。通过体外感染，老年人(≥60 岁)和糖尿病患者的外周血原代单核细胞分别比 60 岁以下的人和非糖尿病患者的外周血单核细胞更容易与 SFTSV 结合。并且，研究人员同时分析了浆母细胞和浆细胞 CCR2 的表达水平与 SFTSV 的易感性。发现这些细胞的 CCR2 表达水平与 SFTSV 感染性呈正相关。

综上所述，这些发现表明 CCR2 在单核细胞和浆母细胞上的高表达水平与严重 SFTS 患者的不良疾病预后和较高的死亡率有关。

资料来源：<https://doi.org/10.1126/sciadv.adg6856>



## 2.25 深圳湾实验室吴超博士团队发表埃博拉病毒复制细胞器的早期形成的研究成果

埃博拉病毒是目前已知对人类生命健康危害最大的病原体，被称为“生命的黑板擦”。埃博拉病毒可在细胞内形成病毒包涵体（IBs），作为病毒复制和组装的场所，同时也避免了宿主的免疫反应。关于埃博拉病毒包涵体的形成机制尚不清楚，但被认为与一种由核蛋白（N）和磷酸蛋白（P）构成的复合物有关。

2023 年 8 月 18 日，深圳湾实验室的吴超博士及其团队在埃博拉病毒复制细胞器的早期形成方面取得重要进展，并在 BSL-4 实验室成功探索病毒复制细胞器与活病毒感染的关系。研究成果以“The intricacies of Ebola NP0VP35 formation of inclusion body-like structures and their disruption reducing viral infection”发表于 *Journal of Molecular Biology*。

在这项研究中，作者首先证明了 eNP0eVP35（一种形成 NOP 复合体的丰富的早期翻译产物）是病毒质形成的最低要求。使用体外纯化的重组 NOP 复合物，发现了 EBOV 的 NOP 复合物在体外自发相分离。并且这种相分离可逆、可以用离子强度来调节。

为了确定相分离所需的每种蛋白质的区域，研究人员生成了一系列 eVP35 和 eNP 突变体和截短体，并评估了它们



在含有 150 mM NaCl 的缓冲液中与其他相应的全长蛋白质结合形成液滴的能力。对于 eNP, 仅需要 N 端结构域 (NTD) 就能进行相分离。而 eVP35 需要所有功能域, 才能进行 eNP/eVP35 的相分离。

研究还证明 eVP35 (而非 eNP) 的多价性质对于相分离尤其重要。通过交联质谱法对液滴内相分离的 eNP/eVP35 蛋白进行进一步表征, 揭示了两种蛋白之间的多种直接相互作用, 这与稀释条件下溶液中的相互作用不同。这些观察结果支持 eNP 和 eVP35 之间的高度动态相互作用, 这两种蛋白质之间发生重排以支持相分离。相分离的 eNP0VP35 样品显示出 eVP35 OD 和本质上无序的 NTD 至 CTD 连接体内寡聚分子间交联减少的明显证据。这些结果表明 eVP35 和 eNP 在非相分离条件下优先发生寡聚化。

当作者将复制复合体成分(eNP、eVP35、eVP30 和 eL) 转染到 HeLa 细胞中时, 可观察到 IB 样结构的出现, 而破坏 NOP 复合物的形成会减少 IB 的形成。值得注意的是, 在四级实验室条件下, 观察到 eNP0VP35 复合物的破坏与埃博拉活病毒感染的减少相对应。

本研究具有重要的意义和价值: 它不仅为理解和操纵生物分子凝结体提供了新的抗病毒策略和技术, 也为探索生物分子凝结体形成的生物物理学原理、机制和应用提供了基本洞察和可能性。此外, 本研究揭示了早期 IBs 形成所需的最

小组分、生物物理特性、相互作用区域和相分离机制，并将 eNP0VP35 复合物确定为埃博拉抗病毒药物开发的潜在靶点。

本研究还证明了破坏 IBs 形成可以使病毒感染产生抗药性的概念，此方法可以扩展到其他病毒。这项研究提供了有关病毒生物学、相分离和蛋白质相互作用的基本见解，同时也为未来的抗病毒研究和应用开辟了新的途径。

资料来源：<https://doi.org/10.1016/j.jmb.2023.168241>



## 2.26 四川大学研究团队解析 RSV N-RNA 冷冻电镜结构

2023 年 8 月 22 日，四川大学苏昭铭研究团队在 *Signal Transduction and Targeted Therapy* 在线发表题为“Cryo-EM structure of the nucleocapsid-like assembly of respiratory syncytial virus”的研究论文，该研究解析了 RSV N-RNA 的近原子冷冻电镜结构，揭示了 RSV 核衣壳的关键相互作用界面，并可能促进 RSV 抗病毒治疗的发展。

RSV 属于单核病毒目肺炎病毒科，基因组约 15.2 千碱基，包含编码 11 种蛋白质的 10 个蛋白：共同调节宿主免疫系统逃避的非结构蛋白质 1 和 2 (NS1 和 NS2)；组装成包裹并保护病毒基因组的核衣壳的核蛋白 (N)；磷蛋白 (P) 通常作为同源四聚体存在，可作为 N 的伴侣调节 N-RNA 结合并将 N 和 RNA 聚合酶递送至 RNA 基因组；大 RNA 聚合



酶 (L)，其与 N 和 P 一起形成 RNA 依赖性 RNA 聚合酶 (RdRp) 复合物以进行转录和复制；外部跨膜附着糖蛋白 (G) 和融合蛋白 (F)，它们通过识别细胞表面受体和促进膜融合来负责病毒进入；小疏水蛋白 (SH) 是一种离子通道，被认为参与调节宿主细胞凋亡；以及形成支持病毒包膜的基质层的基质蛋白 M，将 M 与核衣壳结合的 M2-1，以及参与转录/复制调节的 M2-2。

N 蛋白由 391 个氨基酸组成，具有 N 末端结构域 (NTD) (残基 36-253) 和 C 末端结构域，其是与病毒 RNA 形成螺旋组装以提供免于降解的保护并作为模板参与转录和复制的最丰富的蛋白质之一。N 与病毒 RNA 的选择性结合是由 P 促进的，P 与非病毒基因组 RNA 结合并阻止 N 与非病毒基因 RNA 结合或自聚集，这对病毒颗粒的包装尤其重要。在 RSV 感染的晚期，M 蛋白的 N 末端 110 个氨基酸可以在 M2-1 存在的情况下与 N 相互作用，抑制病毒转录，从而启动组装和出芽过程。

考虑到不太紧凑的组装形式，研究者重新检查了蛋白质-蛋白质和蛋白质-RNA 相互作用的界面。先前的研究表明 R234 是核衣壳组装和病毒复制的关键残基，而 R234A 点突变的引入阻碍了这一点。研究者观察到 N 的  $\beta 3$  中的 Y88 和  $\alpha 7$  中的 D221 与 N+1 的 L13 中的 R234 相互作用，证实了 R234 在相互作用界面中的关键作用。此外，研究者还确定了

N 的 L2 中的 Q26 和 N+1 的  $\alpha 2$  中的 Y38 之间的相互作用通过氢键。Y38 磷酸化先前已被证明通过降低核衣壳模板活性来调节 RSV 转录和复制，同时使核衣壳更紧密以潜在地促进包装，因为在 RSV 病毒粒子中也检测到 Y38 磷酸。Y38 磷酸化在研究者的结构中的缺失表明，病毒的转录和复制可能利用了不太紧凑的核衣壳模板。最后，研究者观察到 N 的  $\alpha 1$  和 L1 以及 N+1 的多个疏水区之间的疏水相互作用，进一步增强蛋白质-蛋白质界面。

该研究通过单粒子 cryo-EM 在 3.96 Å 分辨率下确定了大约一圈 RSV 核衣壳组装的结构。N 的残基 Y88 和 D221 与相邻 N+1 的 R234 形成氢键和盐桥，而 N 的 Q26 也与 N+1 的 Y38 形成氢键。N 的  $\alpha$ -螺旋 1 ( $\alpha 1$ ) 和环 1 (L1) 与 N+1 的多个  $\alpha$ -螺旋的疏水相互作用一起构成蛋白质相互作用界面。每个 N 与带正电荷凹槽中的 7-nt RNA 结合，残基 K170、R184、R185、S313、T315、Y337 与磷酸根骨架之间相互作用。此外，研究者与先前报道的相互作用界面进行了比较，并确定了新的蛋白质-蛋白质和蛋白质-RNA 相互作用。该研究的结果共同阐明了对 RSV 核衣壳组装至关重要的相互作用界面，这可能有助于开发潜在的 RSV 抗病毒疗法。

资料来源：

<https://www.nature.com/articles/s41392-023-01602-5>





## 2.27 偶尔一顿大餐，也会导致全身免疫功能下降，并增加致病性感染风险

饮食是影响身体健康的重要因素，一个人、一个家庭、一个地区都有自己独特的饮食习惯。然而，无论是工作出差，还是旅游出行，我们常常会去到一个陌生的城市，这迫使我们不得不改变自己原有的饮食习惯，而这种短期的饮食改变会造成什么影响，一直未被深入探究。

2023年8月15日，德国汉堡大学埃彭多夫大学医学中心的研究人员在 *Nature Immunology* 期刊发表了题为“Short-term dietary changes can result in mucosal and systemic immune depression”的研究论文。

该研究表明，短期饮食改变会破坏肠道微生物群的潜在缓冲作用，重组粘膜相关淋巴组织的免疫结构。第一次饮食转换足以诱导短暂的粘膜免疫抑制和全身免疫抑制，导致对肠沙门氏菌、鼠伤寒沙门氏菌和李斯特菌的易感性增加，为致病性感染创造机会。

值得一提的是，饮食变化不仅影响人体的稳态，还深刻影响了肠道菌群的稳态。事实上，已有研究表明，在胃肠道中，短期内常量营养素的变化可以迅速改变人体肠道菌群，使某些细菌的生长比其他细菌更有利。然而，膳食转换导致的肠道菌群“洗牌”是否会影响人体及其适应性免疫系统的稳态仍有待揭示。

在这项最新研究中，研究团队发现，从富含纤维的蔬果谷物饮食到缺乏纤维的高脂肪饮食（模仿当今社会的普遍饮食行为），每一次反复的短期饮食交替都会改变胃肠道的代谢、转录和免疫景观。

更令人惊讶的是，第一次饮食转换足以诱导黏膜和全身免疫抑制的短暂状态，导致对肠沙门氏菌、鼠伤寒沙门氏菌和李斯特菌等肠道致病菌的易感性增加，以及对模式抗原的抗原特异性免疫受损。

这种免疫抑制的特征是粘膜和外周  $CD4^+$  T 细胞功能失调，代谢适应性改变。 $CD4^+$  T 细胞是适应性免疫的关键介质，它们的线粒体适应性以及它们根据环境变化重新连接自身代谢的能力对于发挥其效应功能至关重要。有研究表明，富含糖的饮食对  $CD4^+$  T 细胞介导的肠道损伤或肥胖和代谢综合征的易感性有影响。

通过重新引入膳食纤维，免疫抑制和  $CD4^+$  T 细胞代谢都可以恢复正常，最终重建粘膜和全身免疫。最后，研究团队对人类志愿者进行饮食干预，同样证实短期的营养变化会引起黏膜和全身免疫的短暂抑制，为致病性感染创造机会。

综上所述，这项最新研究表明，短期饮食改变可以影响胃肠道的代谢、转录和免疫景观，导致黏膜和全身免疫功能下降。因此，尽管短期摄入能量密集的高脂肪饮食具有为人体提供高能量的优势，但这是以短暂的免疫抑制为代价的。



这些研究结果提示我们，维持良好、健康的饮食习惯，拒绝高脂肪饮食，适量摄入膳食纤维，是保证身体健康所必需的。

资料来源：

<https://www.nature.com/articles/s41590-023-01587-x>



## 2.28 复旦大学王向东院士发现预防和治疗上皮源性肺部炎症和损伤的替代方法

肺上皮细胞在肺部炎症和损伤中起重要作用，但机制尚不清楚。骨桥蛋白（OPN）在上皮损伤和修复以及肺癌生物学行为中起着至关重要的作用。端细胞（TC）是一种与上皮细胞相互作用以缓解急性炎症和肺损伤的间质细胞。

2023年8月21日，复旦大学附属中山医院王向东院士等在 *Clinical and Translational Medicine* 上发表题为“Regulatory roles of Osteopontin in lung epithelial inflammation and epithelial-telocyte interaction”的研究论文。研究结果证明，OPN 调节急性和慢性肺损伤中肺上皮和 TC 之间的肺上皮炎症、损伤和细胞通讯。有条件地控制肺上皮 OPN 可能是预防和治疗上皮源性肺部炎症和损伤的替代方法。

研究团队首先评估了健康人与吸烟者、有或没有 COPD 的吸烟者、有或没有肺癌的 COPD 吸烟者以及肺炎患者 OPN 变化的动态变化，然后定义了各种肺部疾病患者肺组织中



OPN 变化的特异性。研究了吸烟提取物 (CSE) 诱导的人支气管上皮 (HBEs) OPN 改变的潜在机制。探讨了上皮内 OPN 或外源性 OPN 蛋白在 CSE 和/或脂多糖 (LPS) 诱导的上皮起源性炎症中的调控作用,用于 OPN 敲低或过度表达的 HBE 或具有基因组 OPN 敲除 (gKOs) 或肺条件性 OPN 敲除 (cKO) 的动物。我们评估了磷酸肌醇 3 激酶 (PI3K) 亚基和细胞外信号调节激酶 (ERK) 参与 OPN 依赖性上皮对 CSE 或 LPS 的反应,以及外部 OPN 诱导上皮炎症的潜在机制。采用空间转录组学对 OPN 表达和肺上皮亚型以及 TCs 的空间化,包括 OPN 阳性肺泡 1 型和 2 型、粘液上皮细胞、基底细胞、俱乐部细胞、纤毛细胞和杯状细胞进行空间化评估。上皮-端细胞相互作用通过共培养系统得到证实。通过转录组学分析评估上皮内 OPN 调节上皮-端细胞相互作用的机制。

为了解 SPP1 表达与各种上皮亚群和 TC 之间的潜在关联,通过可视化 OPN 基因和上皮亚群特异性基因组合的分布,进一步评估了 SPP1 阳性上皮亚群的定位和空间化。展示了上皮细胞、内皮细胞、淋巴细胞、单核细胞/巨噬细胞、基质细胞、成纤维细胞和肿瘤细胞的定位和空间化。在这些 OPN 阳性上皮中,OPN 阳性 AT1 和 AT2 的数量在肺癌和癌旁组织中都很高,并且在癌旁组织中的肺上皮亚型中表现得最高。肺癌组织中 OPN 阳性基础、纤毛、簇、杯状和粘液上皮以及 TC 的数量和密度高于癌旁肺组织中。与基底、纤毛、



杯状和粘液上皮相比, Club 上皮和 TCs 在癌旁组织中的数量和密度相对较高。OPN 阳性上皮与 TC 之间存在明显的空间分布关联。由于肺癌组织之间所选位置、疾病严重程度和临床表型组的差异, OPN 阳性细胞空间化存在明显的异质性。

总之, OPN 表达在烟雾相关肺部疾病的各个阶段增加, 并调节 CSE 诱导的人支气管上皮细胞因子的过量产生, 由转基因细胞和动物证明。CSE 诱导的肺部炎症和损伤在基因组或肺部条件 OPN 敲除的动物中减少。上皮内或外部 OPN 强烈信号, PI3K I 类成分, 如 CSE 诱导的上皮起源炎症中的催化部分和调节部分。OPN 和 OPN 阳性上皮亚型的空间位置表明气道上皮是高度相关的 TC。上皮和 TCs 的共培养实验进一步证明了上皮-端细胞的相互作用。此外, 上皮 OPN 调节与 TC 的上皮通讯, 其中 OPN 的下调比转录组谱证明的上调更有效。因此, 局部上皮 OPN 的稳定可能是预防和治疗上皮起源性炎症和肺损伤的替代方法。。

资料来源:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ctm2.1381>



## 2.29 Nature 研究发现十字花科蔬菜可帮助人类对抗病毒感染

2023 年 8 月 16 日, Nature 在线发表了一篇题为

“Endothelial AHR activity prevents lung barrier disruption in viral infection”的研究论文，揭示了十字花科蔬菜（西兰花、包菜、卷心菜和紫甘蓝等）中的芳香烃受体（AHR）配体对肺部屏障的保护作用，并在感染情况下对抗病毒。AHR 的激活可以减轻肺部损伤、降低渗出量，并增强感染抵抗力。因此，食用富含 AHR 配体的食物有助于维持肺部屏障功能，减轻感染带来的损害。

芳香烃受体(AHR)是一种免疫调节因子，存在于肠道、肺部等屏障区域，可以感受外源物质的刺激。研究发现，十字花科蔬菜中含有 AHR 的天然配体分子，摄入后可以激活 AHR，从而调控多种基因，包括在肺血管内皮细胞中发挥作用。

通过小鼠实验，研究人员发现，AHR 的激活能够抑制肺部屏障的损伤，降低感染时肺泡中的血液渗出量。此外，AHR 活性增强的小鼠在感染流感时体重下降幅度更小，并且更有效地抵御细菌感染。相反，在受感染小鼠的肺内皮细胞中没有 AHR 表达时，肺泡中的血液和免疫细胞增加，表明屏障受到更严重的损伤。

研究人员还发现，饮食与 AHR 活性以及感染后果之间存在反馈循环。感染时，小鼠的进食量减少，导致 AHR 配体的摄入减少，进而使 AHR 活性下降，引发更严重的肺部损伤。然而，即使在感染时，通过饮食摄入富含 AHR 配体的食



物，可以保护肺部屏障并减轻肺部损伤。

这项研究结果表明，AHR 对于维持肺部屏障的强大功能至关重要，特别是在感染情况下。因此，在生病或感染病毒时，继续摄入富含 AHR 的十字花科蔬菜非常重要。研究团队将进一步研究其他呼吸道病毒对 AHR 的影响，并探索饮食中其他分子是否会通过其他途径影响肺部功能。

资料来源：

<https://www.nature.com/articles/s41586-023-06287-y>



### 2.30 新冠病毒新变体与受体的亲和力增加，同时降低疫苗和抗体的治疗效果

近期，严重急性呼吸系统综合征冠状病毒 2 型（SARS-CoV-2）的变异株引起了广泛关注。这些变异株在刺突蛋白受体结合结构域 1（RBD）上发生了趋同突变，对病毒感染和传播以及疫苗和疗法的效果产生了影响。

2023 年 8 月 30 日，Nature 期刊在线发表了一篇题为“Neutralization, effector function and immune imprinting of Omicron variants”的研究论文，探讨了最近出现的 BQ.1.1 和 XBB.1.5 变异株与宿主细胞的结合能力，以及其对病毒融合和免疫逃避的影响。研究发现，BQ.1.1、XBB.1 和 BN.1 变异株的 RBD 与宿主细胞的 ACE2 结合亲和力更高，相比早期

的奥密克戎变异株具有更强的融合能力。这些变异株还会让疫苗和抗体的治疗效果降低。然而，**sotrovimab** 这种治疗性抗体与所有奥密克戎变异株都能紧密结合，并使宿主免受 **BQ.1.1** 和 **XBB.1.5** 的攻击。

研究还发现，人类血浆中由疫苗引发的抗体能够与当前的奥密克戎变异株发生交叉反应，并触发免疫效应，尽管其中和活性有所降低。这表明疫苗仍然具备预防疾病的潜力。此外，通过研究免疫印迹，研究人员发现 **RBD** 导向的人类记忆 **B** 细胞在奥密克戎尖峰暴露后仍保持优势，这对于持续的免疫保护至关重要。这些发现有助于指导未来疫苗的设计。

这表明新冠病毒的变异株对病毒的传播和疫苗的效力产生了一定的影响。目前流行的奥密克戎变异谱系在 **RBD** 和 **N** 末端结构域上获得了相似的突变，导致病毒与宿主细胞结合能力增强并逃避中和抗体。然而，治疗性抗体和疫苗仍然具有一定的效果，能够对抗这些变异株。通过研究免疫反应和免疫印迹，研究人员可以更好地理解人体对病毒的免疫保护机制，并为疫苗设计和应对变异株提供指导。

资料来源: <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06487-6>





# 信息 快报

INFORMATION  
EXPRESS



 <https://nmcid.huashan.org.cn/>

 021-52888262

 上海市静安区乌鲁木齐中路12号



復旦大學  
大健康信息研究中心

 <http://bighealth.fudan.edu.cn/>

 021-54237485

 上海市徐汇区东安路130号