

·科技风云·

当MERS来宣战

5月29日,一名进入广东的韩国人被确诊为中东呼吸综合征(MERS),至此,MERS敲开了中国的“大门”。

MERS,是我们熟知的SARS的“表亲”,二者均属冠状病毒科 β 冠状病毒属,感染后也会出现诸如发热、咳嗽、气短等类似症状。MERS于2012年9月第1次被报道,首现于沙特,继而在中东其他国家及欧洲等地区蔓延。据世界卫生组织(WHO)数据,截至2015年5月25日,全球累计实验室确诊的MERS病例共1139例,其中431例死亡,病死率为37.8%,大约是SARS的4倍。据WHO推测,该病潜伏期为7~14天。

病毒的侵染过程,往往是从受体识别开始的,因此,掌握MERS侵入宿主细胞的机制至关重要。2013年,由中国科学院院士高福带领的中国科学院微生物研究所囊膜病毒与结构免疫学课题组就在MERS-CoV(引起MERS的新型冠状病毒)侵入宿主细胞机制的基础研究中取得重要进展。他们发现,MERS-CoV上存在刺突蛋白,参与介导病毒对宿主受体分子CD26的结合。他们制备出高纯度刺突蛋白受体结合域单体,与受体分子结合得到病毒配体/受体复合物,并有很高的亲和力。随后,研究人员又解析了复合物的分子结构,相关研究成果发表在2013年7月7日*Nature*上。

2014年,*PNAS*上的一篇论文显示,美国康奈尔大学的研究人员发现一种常见酶类——弗林蛋白酶可激活MERS-CoV同感染宿主细胞的细胞膜进行融合并且促进MERS-CoV进入宿主细胞中。这些基础研究对相关药物与疫苗的研发有着重要的参考价值。目前,我国学者已在MERS药物研发方面取得重要成果。复旦大学基础医学院医学分子病毒学教育部/卫生部重点实验室的国家“千人计划”学者姜世勃的研究团队研制出抗MERS的多肽——HR2P,可有效抑制MERS-CoV对不同细胞的感染。相关研

究成果于2014年1月28日发表在*Nature Communications*上。研究人员又对HR2P序列进一步优化,引入E/K突变,得到新多肽HR2P-M2,其结构稳定性、水溶性、抗病毒活性及广谱性都得到大幅提高,生产成本也大大降低。他们以鼻道给药的方式在两种可感染MERS-CoV的小动物模型上检测了新多肽对MERS病毒感染的效果。结果表明,HR2P-M2具有非常好的体内抗MERS-CoV作用,可保护动物免受致死剂量MERS-CoV的攻击。

MERS一经发现,科学家们便很快揭开了MERS侵入宿主细胞的机制,这为相关药物与疫苗的研发提供了重要的参考价值。除了开展基础研究外,加紧对相关药物与疫苗的研发、加强预防与采取控制措施也尤为重要。目前,我国学者在MERS药物研发方面也取得重要成果。

与此同时,该团队的研究员应天雷等与美国国立卫生研究院合作,研制出对MERS-CoV有高抑制活性的全人源单克隆抗体——m336,它针对MERS假病毒与活病毒的中和活性分别为0.005 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 和0.07 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。与目前报道的其他MERS-CoV中和抗体相比,该抗体的中和活性至少高10~100倍,可快速杀死MERS活病毒。m336在猕猴和兔子动物模型中体内检测的结果表明,两个模型中该抗体的活性远超过MERS感染动物的恢复期血清。m336具有非常高的安全性和成药性,适合开发成治疗MERS的药物(6月2日《中国科学报》)。相关研究成果发表在*Journal of Virology*中。

研究人员联合使用HR2P-M2与m336单抗,体外实验表明两者具有很好的协同效应。姜世勃表示,在疫情紧急的情况下,在获得相关部门批准和病人同意后,联合使用HR2P-M2与m336抗体可救治MERS-CoV感染者。

目前,MERS的病例仍以从动物获得感染的散发病例为主,但它的全部感染来源还不完全清楚,很多研究已经在骆驼中发现病毒抗体,仍可能存在其他宿主。然而,面对MERS,我们不必惊慌。虽然MERS的病死率高,但它的传播指数较低,为0.6(SARS是3)。MERS的传播

能力有限,尚未有证据显示其可在人群中广泛传播。美国爱荷华大学MERS研究专家Stanley Perlman表示:“有足够的证据表明,如果MERS病毒像现在这样传播,每次对人类产生极小范围的侵袭,它很快就会消失。”我们已经在易于感染的SARS与埃博拉疫情中积累了关于突发性传染病防控、应急以及管理等方面的经验,且相关的基础与应用研究不断取得进展,再加上我国相关部门已快速采取预防与控制措施,我们有充足的理由相信MERS一定能被有效控制。

在历史的长河中,细细数来,虽然人类积极采取的预防与治疗行动战胜了不少瘟疫的挑战,但是,每次的“搏斗”都会对人类造成不利影响,在疫情面前,我们未免显得被动。如果能在它到来之前就能预测并进行防范,我们的损失会小很多。美国卡里生态系统研究所和佐治亚大学科学家的研究或可实现疾病的早期预警监测,相关研究发表在*PNAS*上。

研究人员将机器学习与大数据相结合,研究了啮齿类动物的生活历史、生态环境、行为、生理特征和地理分布等情况,建立了包括2277种啮齿类动物的数据库,并利用机器学习来揭示该数据库的规律。他们研制出能够预测可能存在的啮齿类物种并能识别出潜在啮齿类和非啮齿类动物特征的模型,准确率达90%。他们通过机器学习算法得出了50多种潜在疾病携带的啮齿类动物物种。研究人员Barbara Han表示,他们得到高危啮齿类物种观察目录,由于环境变化速度加快,这份目录极为重要(6月2日《科技日报》)。

该研究的效果有待检验,但它无疑向疾病的提前预测、主动预防方向迈出了扭转性的一步。或许,当下一波疫情来敲门之前,我们就已经提前部署,严阵以待。

文/王丽娜
(责任编辑 李娜)