



防控疫情二维码

众志成城抗疫情

科学家首次实现对新冠病毒 RNA 直接测序

澳大利亚墨尔本大学微生物和免疫学系的 Lachlan Coin 和 Sebastian Duchene 团队及合作者,提供了新冠病毒的第一个直接 RNA 序列,详细介绍了该冠状病毒亚基因组长度的 mRNA 结构,并描述了从共享数据中揭示的冠状病毒进化遗传学的各个方面。相关论文 3 月 7 日发布于预印服务器 bioRxiv (bioRxiv 所有论文未经同行评议)。

新冠病毒是一种冠状病毒科阳性单链 RNA 病毒,与能感染哺乳动物和禽类宿主的乙型冠状病毒相关,例如 MERS 冠状病毒和 SARS 冠状病毒。

为了确定新冠病毒亚基因组长度的 mRNA 的结构,

研究人员使用了一种最近建立的基于高度平行纳米孔阵列的直接 RNA 测序方法。简而言之,从具有高水平新冠病毒的培养材料中制备出核酸,并在 GridION 平台上进行测序。

通过这种方法,新冠病毒样本在 40 小时的测序中产生了 680347 个读数,包含了 860Mb 的序列信息。与培养的新病毒分离株的基因组一致,部分读数属于冠状病毒序列(28.9%),包括分布在 29893 个碱基基因组中的 367Mb 序列。其中一些长度超过 2 万个碱基,研究人员还捕获了单个分子上的大部分基因组。

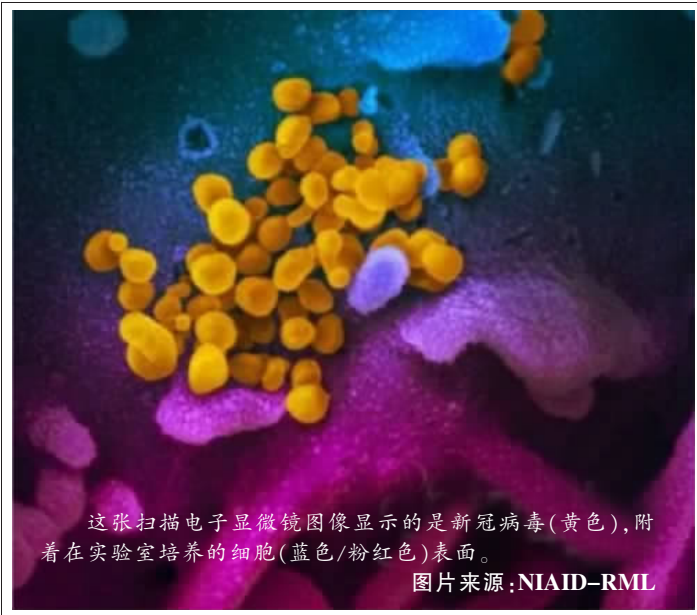
通过数据分析,研究人员确定了 42 个具有可预测

的 5-甲基胞嘧啶修饰的位点,这些位点在亚基因组长度的 mRNA 之间呈现一致的位置。

在其他阳性单链病毒中, RNA 甲基化在感染过程中会发生动态变化,影响宿主-病原体相互作用和病毒复制。一旦数据集可用于新冠病毒的直接 RNA 序列,研究人员可能会发现其他的修饰。人们目前对新冠病毒的表观转录组修饰知之甚少。

研究人员认为,通过使用直接的 RNA 序列数据,有助对新冠病毒分子生物学的深入了解,并可能帮助构建病毒亚基因组长度 mRNA 结构的详细视图。

(唐一尘)



这张扫描电子显微镜图像显示的是新冠病毒(黄色),附着在实验室培养的细胞(蓝色/粉红色)表面。

图片来源: NIAID-RML

非洲猪瘟疫苗创制成功

近日,《中国科学:生命科学》英文版在线发表了中国农业科学院哈尔滨兽医研究所国家非洲猪瘟专业实验室最新研究成果。该实验室创制了一种非洲猪瘟弱毒活疫苗。经系统实验室研究评价,该疫苗对家猪具有良好的安全性和有效性。

基因缺失减毒活疫苗被认为是非洲猪瘟疫苗最有希望的研发技术策略。研究人员以我国第一株非洲猪瘟病毒分离株 PigHLJ2018 为骨架,利用同源重组技术构建了一系列具有不同基因缺失的重组病毒。通过在猪体内进行系统的致病力、免疫原性和免疫保护性试验,他们筛选出一株具有 7 个基因缺失的病毒(HLJ18-7GD),符合弱毒活疫苗安全性标准,可对非洲猪瘟强毒的致死性攻击提供有效免疫保护。

目前,国际上已有一些非洲猪瘟病毒基因缺失活疫苗的报道。这些疫苗接种后,猪均产生较严重的病毒血症,体内持续带毒时间长、毒力返强风险高。

与此不同,HLJ18-7GD 即使最大剂量接种猪后,疫苗病毒也不能在实质器官复制,不产生病毒血症。此外,该疫苗对怀孕母猪也具有良好的安全性。研究人员表示,该疫苗是截至目前最有望实现产业化应用的疫苗,将为我国及有关国家非洲猪瘟疫情的有效防控提供重要技术手段。(李晨)

曹彬等学者《柳叶刀》发文揭示新冠致死因素

有观点称,意大利新冠肺炎死亡率增高与其老龄化程度有关。意大利目前因新冠病毒死亡的患者平均年龄 81 岁,且多数人有健康问题。

3 月 10 日,中日友好医院副院长曹彬等人在《柳叶刀》刊发回顾性队列研究,指出高龄患者确实更可能面临死亡风险。

研究发现一些指标与死亡率密切相关,比如高龄、入院时器官衰竭评估(SOFA)分数较高,以及血栓标志物 D-二聚体含量大于 1 微克/升等。

同时,研究人员首次关注了新冠病毒排毒时间,即病毒感染宿主细胞并继续繁殖的时间。研究显示,幸存者排毒持续时间的中位数为 20 天,最短 8 天,其中一例长达 37 天。

该文由北京协和医院、武汉金银潭医院、中日友好医院及清华药学院的研究者共同完成。

这些指标须警惕,有并发症者更危险

论文统计了 191 例患者的临床数据。他们全部来自武汉金银潭医院和武汉市肺科医院——武汉最早的两家定点医院。

入院时间在 2019 年 12 月至 2020 年 1 月。其中 137 人已出院,54 人死亡。从疾病发生到出院的中位时间为 22 天,死亡中位时间为 18.5 天。

研究整理了 191 例病患的完整临床指标数据,发现死亡病患与幸存者间存在一系列指标差异。

比如年龄,死亡患者的年龄中位数为 69 岁,幸存者则为 52 岁。

再比如 SOFA 评分,死亡患者的 SOFA 评分中位数为 4.5,而幸存者评分中位数仅为 1。

整个临床过程中,死亡病患的 D-二聚体、铁蛋白、乳酸脱氢酶和白细胞介素-6(IL-6)等指标随疾病恶化有明显升高。发病后第 16 天,死亡病患的心肌钙蛋白 I 迅速增加,但幸存者这一指标在发病后第 13 天开始下降。

此外,住院期间,40%(77 人)的患者出现淋巴细胞减少。幸存者的淋巴细胞计数会逐渐增多,而死亡病患的淋巴细胞持续减少,直至死亡。

与幸存者相比,死亡患者更易出现脓毒症、呼吸衰竭等并发症。半数死亡患者有继发性感染。幸存者和非幸存者使用皮质类固醇激素和静脉注射免疫球蛋白的表现有显著不同。单变量分析发现,患有糖尿病或冠心病等合并症的人死亡率更高。

关注病毒排毒期

病毒排毒期(viral shedding)即病毒感染宿主细胞并继续繁殖的时

间。在流感中,排毒期越长越可能导致死亡。文章指出,评估感染性病毒复制水平和持续时间,对评估病毒传播风险、制定治疗及隔离措施有重要意义。

曹彬等人此次统计的案例中,幸存者排毒持续时间的中位数为 20 天,而非幸存者一直持续到死亡当日,其病毒检测结果仍为阳性。

从发病起,幸存者中排毒期最短 8 天,其中一例长达 37 天。接受抗病毒治疗并出院的 29 例患者,从发病到开始接受治疗的中位时间较长,为 14 天,排毒期持续的中位时间为 22 天。重症患者排毒期持续时间为 19 天,危重患者为 24 天。

作者表示,病毒复制和排毒时间与病人预后直接相关,及时有效的抗病毒治疗对改变病人预后很关键。

目前,洛匹那韦和利托那韦及静脉注射瑞德西韦的随机临床实验仍在进行中。本研究统计的患者中,95%(181 人)接受了抗生素治疗,21%(41 人)接受洛匹那韦或利托那韦的抗病毒治疗。

为减少病毒复制、缩短病毒排毒时间,曹彬建议,应尽早开展抗病毒治疗、使用更有效的抗病毒药物,或采用两种及以上的有效药物联合治疗。“但这些都需进一步研究探索。”曹彬在答复《柳叶刀》时表示。

(科学网)