

古DNA检测技术在抗击新冠中的特殊作用

记一位考古学者的抗疫之路

2020年04月22日 版面：A3

作者：吴苡婷

新冠疫情袭来，检测和隔离成了避免病毒传播的重要一环。在很长时间中，由于种种原因核酸检测假阴性的情况十分普遍，给疫情防控带来巨大挑战。

复旦大学科技考古学院文少卿博士没有想到，分子考古学技术能够在抗击疫情中发挥作用。

在争分夺秒的战“疫”期间，文少卿研究团队成功利用古DNA检测的探针捕获技术，大大提高了新冠病毒的捕获率；同时准确获取每个感染者体内新冠病毒的全部基因序列，为疫情防控提供了重要的技术支撑。

面对疫情心急如焚

去年9月，在复旦大学生命科学学院人类学教育部重点实验室完成博士后工作的文少卿入职复旦大学科技考古研究院。今年1月，他按照事先计划前往湖北荆州采集用于古DNA研究的熊家冢墓地的出土人骨标本。

意料不到的是没过多久，新冠疫情就在文少卿的家乡武汉全面暴发。文少卿的姨妈在武汉市的一家三甲医院工作，当时从ICU病房紧急调到了发热门诊。在电话中，文少卿明显感觉到姨妈的紧张，因为需要收治的新冠病人实在是太多了，核酸检测试剂短缺。

之后“假阴性”的问题慢慢凸显出来。文少卿的一个同学在武汉市疾控部门工作，希望文少卿能够利用自己专业技术做出一个测试灵敏度更高的检测盒子。

文少卿说，荧光定量核酸检测方法被认为是鉴定新冠病毒感染的“金标准”。这个方法的特点是针对性强，专注于新冠病毒上的几个特有基因，只要检测到这些基因就能判定被感染，很像用鱼叉捕鱼的手法，但是采样、存储、检测中都会出现偏差。比如病人太多，护士采样的工作强度大，容易出现采样误差。另外，不管是用咽拭纸还是口腔拭纸，刮棒面积都较小，在取样时可能出现不准确的情况。而且新冠病毒和当年的SARS很不一样：SARS是发病后病毒载量持续升高，10天左右到达峰值，比较容易检测；但是新冠病毒是传染后5天之内达到最高峰，后续就不停地往下降。即使是进了重症病房的患者，他的呼吸道的病毒载量也可能较少；而且新冠病人的下呼吸道的病毒载量高于上呼吸道，如果不深咳的话，可能在上呼吸道根本就检测不到。

异曲同工的检测思路

面对家乡亲朋好友的期盼，处于焦虑和担忧之中的文少卿开始了研发之路。文少卿说，在核酸检测中还有一种常用的方法叫做宏基因组法。这种方法类似于用一张大网将池塘中所有的鱼一网捞尽，把样本中人类的基因、病毒基因和其他微生物的基因都识别出来。但是在人体口腔中获取的绝大多数都是人的基因序列，病毒基因极少，检测过程耗时耗力，性价比不高。

而这样的情况在生物考古研究中也存在。文少卿介绍，古人类DNA的富集并不是一件容易的事，因为遗骸周围存在大量的环境微生物，而人类的DNA随着时间流逝，不断被降解，人骨遗骸中人源DNA的比例有时候甚至不到千分之一。所以，最新的古DNA技术是探针捕获测序技术。这种技术不仅可以抓到人类的DNA片段，还可以实现病毒片段的富集。

“如果类比着想，我们就会发现捕获新冠患者体内的新冠病毒和捕获人骨遗骸中的人源DNA的模式，本质上非常相似，都是大海捞针。”文少卿说，“所以，自己自然而然地想到了将探针捕获技术加入新冠病毒核酸检测模式中去。但是，这个技术有一个瓶颈，就是操作模式过于繁琐。研究院院长袁靖教授鼓励我，要将这种技术转化为可以投入应用的产品。”

在复旦大学科技考古研究院的支持下，文少卿开始研发针对新型冠状病毒的捕获试剂盒。他的团队根据2月初公开的全部50多个新冠病毒核酸序列，针对参考序列互补链，采用2X叠瓦设计，设计了共503条经生物素修饰的120nt ssDNA探针。他说，所谓叠瓦设计就是将探针设计成为犬齿交错的形状，不管病毒怎么随机降解，都能充分杂交富集，保证最后所检测的病毒序列的完整性。更令人惊叹的是，这种技术不仅可以完成检测，还能更有效获取病毒序列信息。所以，从某种意义上说，通过检测我们可以对病毒的变异进行监控，防范潜在的风险。

2月11日，文少卿研发的捕获试剂盒被送到广东省公共卫生研究院进行检测，结果一炮打响，检测样本中的新冠病毒都能被精准地捕获，就连之前无法判定的“弱阳性”样本，也可以做出明确判定。同时，完整的新冠病毒3万多碱基的全长基因序列也呈现在实验人员眼前。

为潜在的暴发做好技术储备

经过多方协商，文少卿博士的研究团队获得广东省公共卫生研究院的允准，参与到广东省抗击疫情的战斗中去。经广东省公共卫生研究院推荐，文少卿科研团队还将与新加坡国家传染病中心传染病研究所开展合作研究。

文少卿的研发之路没有停止。他告诉记者，最近复旦大学附属华山医院感染科主任张文宏教授发出警告，下一波疫情可能会在今年11月份左右到来，届时可能还会混合有其他流感的同时暴发。“最近，我们就在检测样本中发现了其他冠状病毒的身影，它们虽然不是新冠病毒，也提醒我们，各种病毒的共存也是完全有可能的。如果到了11月份，真的出现其他流感同时暴发，临床症状相似的情况下要将新冠患者快速区分出来。”文少卿说，目前他们正在进行技术储备，打算研发用于呼吸道传染病的综合性探针，未来的捕获试剂盒会具有更加强大的功能，可以同时准确检测多种病毒。

编辑：ydm 审核：杨冬梅

证件信息：沪ICP备10219502号 (<https://beian.miit.gov.cn>)

 沪公网安备 31010102006630号 ([http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?](http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?recordcode=31010102006630)

[recordcode=31010102006630](http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?recordcode=31010102006630))

中国互联网举报中心 (<https://www.12377.cn/>)

Copyright © 2009-2022

上海科技报社版权所有

上海科荧多媒体发展有限公司技术支持



([//bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59](http://bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59))