



[\(http://cemcs.cas.cn/\)](http://cemcs.cas.cn/)

中国科学院分子细胞科学卓越创新中心 (生物化学与细胞生物学研究所)

Center for Excellence in Molecular Cell Science, CAS

[首页 \(../..\)](#) >> [科研进展 \(../\)](#)

科研进展

孙兵组合作发现新冠病毒不同突变株逃逸中和抗体的规律图谱

时间: 2021-10-28

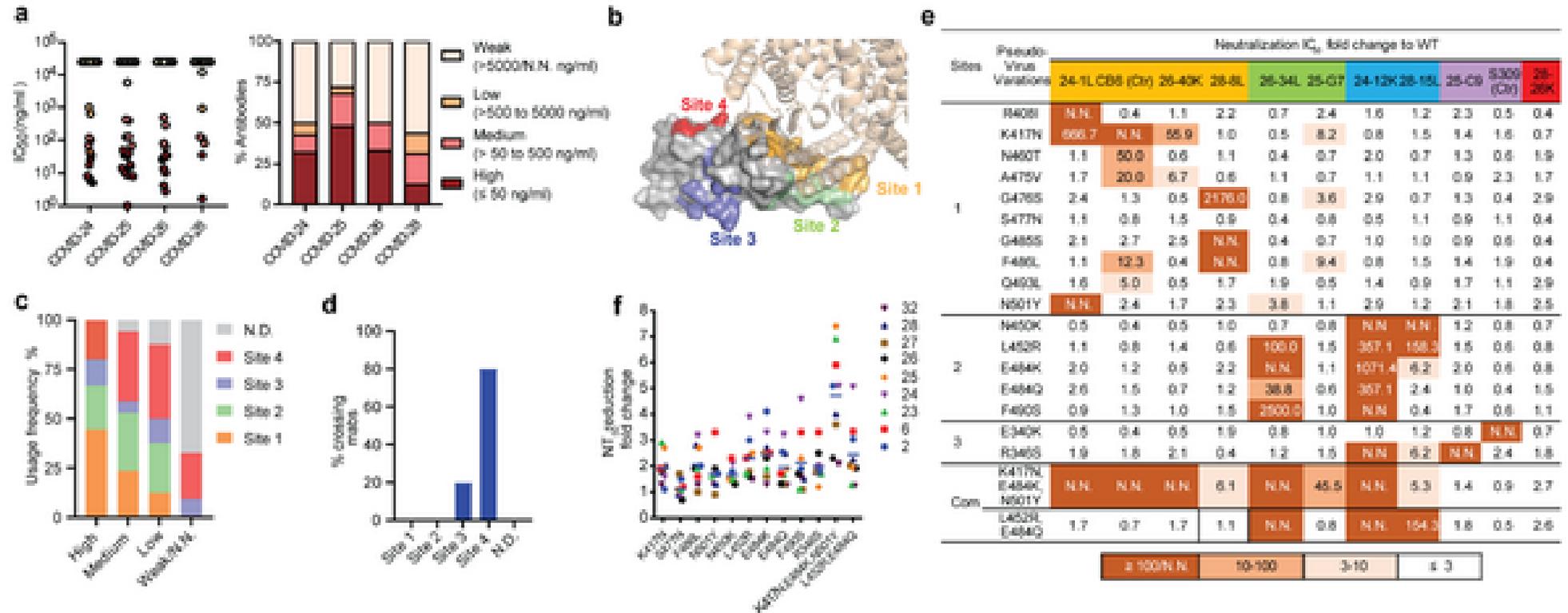
10月14日, 国际学术期刊Genome Medicine在线发表了中国科学院分子细胞科学卓越创新中心(生物化学与细胞生物学研究所)孙兵研究组与时任上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心卢洪洲团队及复旦大学基础医学院谢幼华团队的合作研究成果。该研究系统性地揭示了新冠病毒(SARS-CoV-2)受体结合区域(RBD)所诱导中和抗体表位的主要分类, 并深入分析了新冠病毒突变株逃逸中和抗体的变化规律及潜在的关键氨基酸位点, 为监测新冠病毒突变株及预判疫苗、单抗药物以及血清学诊断的有效性提供了关键科学依据和可借鉴的检测方法。

新型冠状病毒刺突糖蛋白的受体结合域是介导病毒与宿主细胞ACE2受体的结合关键部位, 也是中和抗体和疫苗作用的关键靶点。针对RBD关键抗原改变的有效监测和对其所引起免疫逃逸的早期应对, 具有重要科学意义。虽然全世界的流行病学研究已经产生了大量的病毒基因组序列, 并通过GISAID计划快速共享, 这些数据对于监控病毒的传播和理解其进化的机制是必不可少的。但是如何有效地从海量的流行病学数据中追踪可能会引起新冠病毒突变株的免疫逃逸和抗原变化规律仍有许多挑战, 对于引入突变可能造成RBD抗原漂移的分子机制与导致抗体作用失效的关键氨基酸依然不是很清楚, 导致科学家不能在新冠病毒的新变种迅速传播之前进行有效预警。

研究人员基于前期工作，从新冠病毒感染康复人群分离的93个RBD特异性抗体并结合已报道的抗体，利用丙氨酸扫描和表位竞争实验，把RBD上保护性的抗原表位系统性地分为四类。研究发现：大多数中和抗体主要识别第一类和第二类抗原表位；而能交叉结合SARS-CoV-2及SARS-CoV的中和抗体主要识别第三和第四类抗原表位，该类表位主要位于RBD core区域并显著影响RBD稳定性，其在进化上由有一定保守性，靶向该位置的交叉抗体可以限制病毒免疫逃逸。借助新冠数据共享平台，研究人员对每个RBD抗原位点上的抗体结合热点（hot spots）区域定向监测单点变异株和多点突变株对抗体逃逸的影响，鉴定出多个未报道的导致中和抗体活性减弱或消失的RBD关键自然突变位点。多点突变（如Beta株，又名 B.1.351）可以显著降低大多数单克隆抗体及康复患者外周血浆的中和活性。研究人员未来的工作重点，需要警惕不同抗原表位的多点突变带来的严重危害。

分子细胞卓越中心孙兵研究组博士后伊春艳和孙晓玉、上海市（复旦大学附属）公共卫生临床中心卢洪洲团队林逸骁医生以及复旦大学基础医学院谢幼华团队博士后谷陈建为该研究的共同第一作者。孙兵研究员、卢洪洲教授，谢幼华教授和凌志洋副研究员为本文共同通讯作者。分子细胞卓越中心分子生物学技术平台、化学分析平台、细胞分析技术平台，复旦大学BSL3实验室对本研究给予了大力协助。该项研究受到了国家自然科学基金委、科技部、中科院等经费支持。

文章链接：<https://doi.org/10.1186/s13073-021-00985-w> (<https://doi.org/10.1186/s13073-021-00985-w>)



a.来自4个新冠康复患者的93个RBD特异性抗体的中和活性, b.利用单抗盘将抗原表位分为四大类, c.抗原表位与中和活性的构效关系, d.抗原表位与交叉识别SARS-CoV及SARS-CoV-2能力的构效关系, e.单克隆中和抗体对天然变异毒株的中和能力, f.新冠康复患者外周血清对天然变异毒株的中和能力。



[\(http://cemcs.cas.cn/\)](http://cemcs.cas.cn/)

Copyright 2017-2021 中国科学院分子细胞科学卓越创新中心(生物化学与细胞生物学研究所) 版权所有

备案号: 沪ICP备2021025838号 (<https://beian.miit.gov.cn>) 京ICP备:05002857号-1 (<https://beian.miit.gov.cn>)

地址: 上海岳阳路320号 邮编: 200031 传真: 021-54921011 所长信箱: sibcb@sibcb.ac.cn



[\(http://bszs.conac.cn/sitename?](http://bszs.conac.cn/sitename?)

[method=show&id=D277A9EBF130719EE0531](http://bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=D277A9EBF130719EE0531)