

多方免疫学研究评估奥密克戎对抗体和疫苗的抗性

5篇相关论文将登上《自然》

2022年01月04日 版面：A3

作者：陈怡

5篇关于各类疫苗和抗体对新冠病毒奥密克戎（Omicron）变异株有效性的论文近日已经同行评议并被《自然》接收。

现有的新冠病毒疫苗和新冠病毒单克隆抗体（靶向并中和新冠病毒的蛋白质）通过识别新冠病毒的刺突蛋白发挥作用，刺突蛋白也是新冠病毒用来进入人类细胞的部位。奥密克戎变异株在刺突蛋白上有约32个突变，预计将很快取代当前流行的德尔塔（Delta）谱系，但奥密克戎对现有疗法和疫苗有效性的影响仍不得而知。

哥伦比亚大学：奥密克戎变种表现出惊人的抗体逃逸

哥伦比亚大学的研究人员何大一（David Ho）及其同事报告称，针对COVID-19的疫苗和疗法对奥密克戎的效果要差很多。作者调查了辉瑞-生物科技（Pfizer-BioNTech）疫苗、莫德纳疫苗、强生疫苗及阿斯利康疫苗等4种主要的新冠疫苗在来自54名参与者的样本中对奥密克戎的中和活性。这54名参与者均接种了完整的2剂疫苗（其中15名还接种了辉瑞-生物科技和莫德纳的加强针）。在所有疫苗类型中均观察到了抗奥密克戎有效性明显下降的现象，包括在2名曾经感染过新冠病毒的参与者身上亦不例外。不过，在接种了辉瑞-生物科技或莫德纳加强针的参与者的样本中，其抗体中和率下降程度较小。

研究者还研究了19种针对奥密克戎变异刺突蛋白的单克隆抗体的中和活性。参与测试的单克隆抗体包括已获临床批准的治疗抗体，如REGN10987（imdevimab）、REGN10933（casirivimab）、COV2-2196（tixagevimab）、COV2-2130（cilgavimab）、LY-CoV555（bamlanivimab）、CB6（etesevimab）、Brii-196（amubarvimab）、Brii-198（romlusevimab）及S309（sotrovimab）。结果显示，19种单抗中有17种完全或部分失去了中和能力。只有romlusevimab和sotrovimab保留了其中和活性。

研究人员还报告了奥密克戎刺突蛋白的4种新突变（S371L、N440K、G446S和Q493R），这些突变赋予了奥密克戎较之其他新冠病毒变种更强的抗体抗性。

巴黎大学：奥密克戎变种对抗体的中和作用存在大量逃逸

巴黎大学巴斯德研究院的科研人员Olivier Schwartz及其同事从比利时的一名个体体内分离了一个奥密克戎病毒，并分析了该病毒对于目前已批准临床使用或仍在开发中的9种单克隆抗体的敏感度。结果发现，奥密克戎变异株能完全抵抗或部分抵抗实验中所有单克隆抗体的中和作用。其中，5种抗体（Bamlanivimab、Etesevimab、Casirivimab、Imdevimab和Regdanvimab）对奥密克戎无效；2种抗体（Cilgavimab和Andintrevimab）对奥密克戎的中和活性是它们对德尔塔中和活性的约1/20；Sotrovimab抗奥密克戎的活性是抗德尔塔活性的约1/3。

在辉瑞-生物科技疫苗接种者（16人）或阿斯利康疫苗接种者（18人）打完第二针的5个月后被采集的血清中，未检测到对奥密克戎的抗病毒活性。从20名辉瑞-生物科技疫苗第三针接种者身上采集的血清样本中，研究人员发现那些人对奥密克戎的中和活性较之前提高了6倍。在出现症状后6个月或12个月被采集血清的40名康复个体（有感染史）的血清中，对奥密克戎的中和活性要么很低，要么没有。不过，在这些康复个体中打过一针辉瑞-生物科技疫苗的22人，其体内的中和活性比没有感染史的两针疫苗接种者更高。

这些初步分析全部基于疫苗接种者或感染康复者的血清，但研究者指出这些血清的样本量较少，而且他们只分析了辉瑞-生物科技和阿斯利康这两种疫苗。但分析结果表明，抗体疗法或需针对奥密克戎进行快速调整，且疫苗加强针也许能增强对奥密克戎的中和能力。

非洲健康研究所：奥密克戎对辉瑞BNT162b2疫苗的中和作用存在明显但不完全的逃逸

位于南非德班非洲健康研究所的研究人员Alex Sigal及其同事，利用南非19名已接种过2剂辉瑞-生物科技疫苗的南非参与者的血浆样本，调查了奥密克戎是否对抗体中和存在逃逸。其中6名参与者没有新冠病毒感染史。研究者观察到，疫苗所激发的对奥密克戎的中和作用仅为对该病毒最原始毒株中和作用的1/22。然而，有过新冠病毒感染史且接种了疫苗的参与者样本保留了部分对奥密克戎的中和活性，其活性水平与只接种过疫苗的参与者对原始新冠病毒毒株的中和活性水平相当。

瑞士Humabs BioMed SA公司：广谱中和抗体可应对奥密克戎抗原转换

瑞士Humabs BioMed SA公司的科研人员Davide Corti及其同事研究了显示奥密克戎免疫逃逸能力或强于之前新冠病毒谱系的证据。他们检测了奥密克戎受体结合结构域（RBD）与人ACE2受体的结合情况——RBD是刺突蛋白的一部分，能帮助新冠病毒进入宿主细胞，而ACE2受体是RBD的一个主要结合目标。研究显示，相较于武汉的原始分离毒株，奥密克戎的RBD与人ACE2结合的亲和力有所增强（增强了约2.4倍）。

科研人员还研究了目前针对新冠病毒感染已经获批或正在研发中的单克隆抗体对于奥密克戎型假病毒（一种新冠病毒模型）的活性。在研究测试的8种治疗性单克隆抗体中，大部分完全失去了对奥密克戎的中和活性；2种单克隆抗体（联用）的效力下降至1/100左右，1种单克隆抗体（sotrovimab）的效力下降至1/3。研究团队还扩大了筛选范围，对另外36种中和抗体也进行了筛选，接受测试的全部44种单克隆抗体中，只有6种对奥密克戎依然具有强效的中和活性，它们分别是：sotrovimab、S2K146、S2X324、S2N28、S2X259和S2H97。在29种靶向RBD特定区域（受体结合基序）的单克隆抗体中，有26种对奥密克戎的中和活性出现了显著下降。

究人员还比较了疫苗或感染诱导的抗体抑制奥密克戎假病毒的活性和抑制来自武汉发现的新冠病毒假病毒的活性。采样时间为疫苗接种者打完最后一针（除强生疫苗外都是两针）的7—10个月后。康复期患者或接种强生疫苗（只打一针）、Sputnik V疫苗或国药疫苗的个体的血浆对奥密克戎的中和活性很低或根本没有。莫德纳、辉瑞-生物科技和阿斯利康疫苗接种者对奥密克戎的中和活性相较对武汉分离株的中和活性分别为1/33、1/44和1/36。

北京大学：奥密克戎可逃逸大部分新冠病毒现有中和抗体


北京大学的谢晓亮教授和他的同事利用一种新筛选技术绘制了奥密克戎刺突蛋白RBD的突变图谱，这些突变可使奥密克戎逃逸中和抗体的作用。研究者筛选了247种人类中和抗体，发现奥密克戎能逃逸其中85%以上的抗体，这些抗体可根据它们的表位（抗体结合位点）分为6类（A类至F类），并且奥密克戎RBD上的单个突变会影响不同类别抗体的有效性。例如，奥密克戎可利用突变K417N、G446S、E484A和Q439R逃逸A类至D类的抗体，这些抗体的表位与ACE2结合基序有重叠。相比之下，通常对沙贝病毒（新冠病毒所在病毒属）具有广谱中和活性的E类和F类抗体较少受到奥密克戎突变的影响。

研究者还发现，奥密克戎能大大破坏抗体药物etesevimab-bamlanivimab鸡尾酒疗法、REGEN-COV鸡尾酒疗法、cilgavimab-tixagevimab鸡尾酒疗法及amubarvimab抗体的中和活性。不过，单克隆抗体sotrovimab和DXP-604仍然对奥密克戎有用，只是有效性会降低。

编辑：chunchun 审核：刘纯

 点击下载PDF (<http://www.shkjb.com/FileUploads/pdf/220105/kj01053.pdf>)

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?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



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