

# 边建边研 科研人与新冠病毒赛跑

## 初探上海市重大传染病和生物安全研究院



本报记者 郜阳 易蓉

狡猾的新冠病毒又在兴风作浪,面对来势汹汹的德尔塔变异毒株,科研人员全力与之赛跑。近日,记者来到上海市重大传染病和生物安全研究院,聆听科研人员同病毒“斗智斗勇”的故事。

去年揭牌成立的研究院,是落实上海“公共卫生建设20条”的重要举措,院长由复旦大学上海医学院副院长吴凡挂帅。这个“边建边研”的研究院,重点围绕重大传染病病原学和生物安全研究及技术转化等四个方向开展研究,充分发挥智库作用,为疫情防控贡献智慧。



打了疫苗就能放松?他们用数据说不!

高温能逼退病毒?他们早就辟谣了!

广谱抗体何时现?他们说有希望!

「全链式」技术共享平台保障?他们说我能行!

- ▲ 研究院的建设对标世界一流实验室,开展重大传染病研究
- ▶ 研究院里,实验人员争分夺秒攻克难题

高温高湿的夏天,是否成为新冠病毒的克星?去年夏天到来前,相信很多人心中都生出过这样的“美好愿望”,理由很简单——和新冠病毒同一家族的“非典”病毒,当年就是在酷暑到来前悄然“下线”的。

如今,人们都清楚,新冠病毒能在各种气候下传播。不过在去年春天,依赖气温升高控制疫情的真伪仍需要科学来判断。当时,研究院双聘PI、复旦大学公共卫生学院教授王伟炳研究团队收集了244座出现至少10例确诊病例城市的大量病例和气象数据,这些城市的气温范围在-17.8℃到22.0℃不等,平均5.9℃。

他们发现,气温与累计发病率 and RO(无干预的情况下,一个感染者平均传染人数)都没有显著关联。科研团队在调整相对湿度和气温后,相似的紫外线强度与累计发病率和RO也都没有显著关联;并且,无论是当时疫情“风暴眼”的湖北17座城市还是其他城市,这一结论都不例外。

“这种疫情模式与中东呼吸综合征(MERS)相似,当气温超过45℃时,MERS病例数仍在增长。”王伟炳告诉记者,“我们据此判断,温度和紫外线辐射等气候因素对新冠病毒的传播没有产生显著影响。”

越来越多的研究证实了这项发表在《欧洲呼吸学杂志》上的“中国智慧”。世界卫生组织也表示,从迄今获得的证据来看,新冠病毒可以在所有地区传播,包括气候炎热潮湿的地区。无论气候条件如何,如果人们居住在或前往已报告新冠肺炎疫情的地区,都必须采取防护措施。

相关建议迅速形成并上报:不能依靠春季回暖来抑制病毒的传播,建议继续执行适度严格的疫情防控措施。

新冠病毒在全球流行,还不断“变化”出突变株。当下,全球目光聚焦在德尔塔突变株上,研究表明,它的传染力大增,疫苗对其防护作用也有减弱。

研究院双聘PI、复旦大学基础医学院教授黄竟荷致力于研发对多种新冠病毒突变株乃至多种冠状病毒都有防护能力的广谱疫苗和广谱药物。利用独创的广谱中和抗体筛选方法,黄竟荷团队从200多名新冠康复患者中筛选获得在体外和动物实验中都具有强效中和能力的广谱中和抗体,对新冠病毒、“非典”病毒、穿山甲和蝙蝠类冠状病毒棘突蛋白RBD有高亲和力。

无论多强效的中和抗体,病毒都有逃逸的可能。黄竟荷想到构建双特异性抗体——找到两个保守位点的强效广谱抗体,连接起来,“其实是以不变应万变。不同冠状病毒棘突蛋白RBD序列有一部分是相当保守的,有些位点几乎100%相同。构建完双特异性抗体后,研究团队检测了其包括冠状病毒和新冠突变株在内的23种病毒的中和能力。结果令人振奋:双特异性抗体不但能强效中和所有的病毒,而且在转基因小鼠中有良好的预防和治疗新冠病毒感染的效果。“研究发现,广谱抗体及其相应的双特异性抗体通过结合多种不同冠状病毒的保守区域从而抑制病毒感染,因此具有广谱抗多种冠状病毒和新冠突变株的能力,未来有很好的临床应用前景。”

无独有偶,上海市重大传染病和生物安全研究院双聘PI、复旦大学基础医学院教授王乔也把大部分精力花在寻找广谱抗体上。“疫苗不是万能的”,王乔这样解释研究初心,“疫苗的目的是为了人体内产生抗体,如果能找到安全高效的广谱抗体,可以另辟蹊径为高风险人群直接注射。”该团队同样筛选出理想抗体——血清效力是其他品种的十倍以上,对各突变株也都有效。“作为抗体来源的志愿者感染新冠病毒时间较长,我们推测他免疫系统不断优化,才出现这样综合效力高很多的抗体。”目前,王乔团队正联系相关机构,推动其走向灵长类实验和临床试验。

国际上,美国国家过敏症与传染病研究所、法国巴斯德研究所、德国罗伯特·科赫研究所等世界一流实验室在新冠疫情发生初期就曾快速启动针对新冠病毒的战略计划快速响应国家公共卫生应急需求。例如巴斯德所就在第一时间开发出新冠病毒快速检测试剂并在法国首位患者确诊五天内完成病毒全基因组测序,启动全国疫情监测、病毒检测、疫苗研发等行动。

随着疫情防控常态化及新发突发传染性疾病和重大生物安全事件需要,上海作为超大型城市,传染病和生物安全风险等公共卫生安全的核心要求需要“全链式”技术共享平台支撑和保障,来提供有效的技术产品、药物疫苗、诊疗方法和政策建议,重大传染病和生物安全科研共享平台将对标这些实验室建设,打造“上海平台、全国网络、国际联盟”。

在上海新冠肺炎疫情防控过程中,成立不到一年的研究院正在打通从预测预警、病原研究、检测方法、药物开发、疫苗研发到应急管理和社会政策的全链条环节,初步建成新型举国体制下的科研攻关技术共享平台,同时积极推进国际一流的重大传染病和生物安全研究队伍建设。今年研究院研究队伍将达到75人,新增3000平方米科研平台空间,重大传染病预警与防治国家重点实验室的建设也正紧锣密鼓地推进。

记者了解到,“十四五”期间,平台将重点在流行病学预测预警技术、病原体发现鉴定和致病机制研究、病原体感染新型检测技术研发、临床多学科综合诊治和系统流行病学研究、新型传染病防治技术研发等方向攻关突破,形成重大突发传染病应对能力的闭环建设,构建高效能、一体化的协同创新体系。研究院也将努力建成国家传染病综合研究中心、预警与疫情防控科技指导中心、国际传染病病原性标准机构和世界顶尖传染病与生物安全综合研究机构,为保障人民健康和城市公共卫生安全贡献复旦上医力量。



本版摄影 本报记者 孙中钦

■ 打造全链条重大传染病防控科技支撑体系