聚焦新冠 | 南模生物助力陈志南院士团队发现SARS-CoV-2感染宿主细胞的新途径

2020年12月4日，空军军医大学（第四军医大学）陈志南院士团队在期刊Signal Transduction and Targetd Therapy上在线发表了题为“CD147-spike protein is a novel route for SARS-CoV-2 infection to host cells”的文章。南模生物为该研究提供了CD147-HU小鼠模型。

2020年12月4日，空军军医大学（第四军医大学）陈志南院士团队在期刊Signal Transduction and Targetd Therapy上在线发表了题为“CD147-spike protein is a novel route for SARS-CoV-2 infection to host cells”的文章。

南模生物为该研究提供了CD147-HU小鼠模型。



Signal Transduction and Targeted Therapy www.nature.com/sigtrans

ARTICLE OPEN

CD147-spike protein is a novel route for SARS-CoV-2 infection to host cells

Ke Wang[1], Wei Chen[2], Zheng Zhang[1], Yongqiang Deng[3], Jian-Qi Lian[4], Peng Du[2], Ding Wei[1], Yang Zhang[1], Xiu-Xuan Sun[1], Li Gong[4], Xu Yang[1], Lei He[3], Lei Zhang[5], Zhiwei Yang[5], Jie-Jie Geng[1], Ruo Chen[1], Hai Zhang[1], Bin Wang[1], Yu-Meng Zhu[1], Gang Nan[1], Jian-Li Jiang[1], Ling Li[1], Jiao Wu[1], Peng Lin[1], Wan Huang[1], Liangzhi Xie[6], Zhao-Hui Zheng[7], Kui Zhang[7], Jin-Lin Miao[1], Hong-Yong Cui[1], Min Huang[1], Jun Zhang[2], Ling Fu[2], Xiang-Min Yang[1], Zhongpeng Zhao[3], Shihui Sun[3], Hongjing Gu[3], Zhe Wang[8], Chun-Fu Wang[4], Yacheng Lu[8], Ying-Ying Liu[8], Qing-Yi Wang[8], Huijie Bian[1], Ping Zhu[7] and Zhi-Nan Chen[1]

原文链接：https://www.nature.com/articles/s41392-020-00426-x

文章称，先前的研究发现SARS-CoV-2通过其刺突蛋白与受体细胞的血管紧张素转换酶2（ACE2）结合来进入细胞。但ACE2在人体的肺、肾和肠中的表达水平都很低，在肺中的表达尤其低。因而，研究人员推测SARS-CoV-2可能通过其他途径感染宿主细胞。

研究人员发现病毒可以通过宿主细胞受体CD147和SARS-CoV-2刺突蛋白之间的相互作用感染宿主细胞。抗CD147抗体Meplazumab可在VeroE6和BEAS-2B细胞系中使CD147缺失或阻断，进而抑制SARS-CoV-2扩增。CD147的表达使病毒进入非易感的BHK-21细胞，BHK-21细胞可被CD147的胞外片段中和。在感染了SARS-CoV-2且表达人源CD147受体的小鼠（CD147-HU）肺中可检测到病毒载量，而在感染了SARS-CoV-2的野生型小鼠的肺中检测不到病毒载量（Fig.1）。

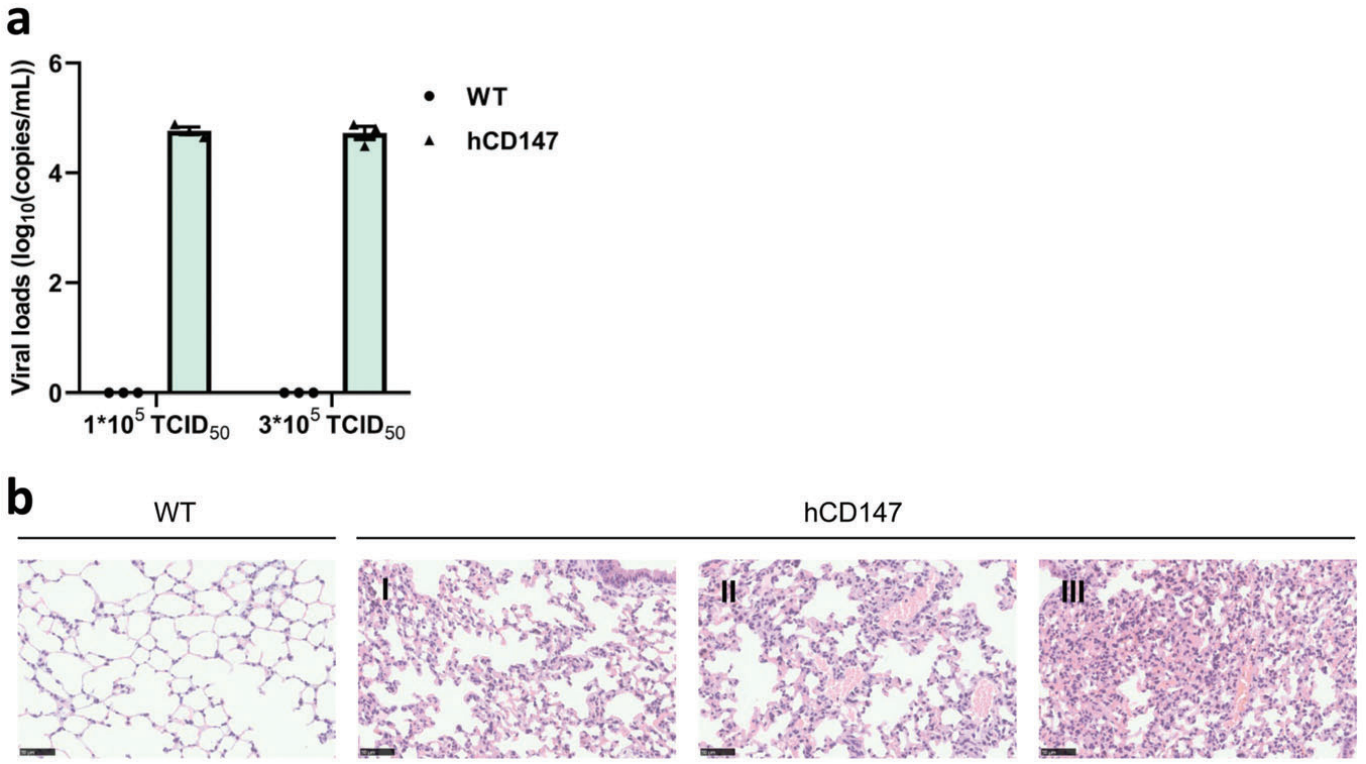


Fig.1 SARS-CoV-2感染CD147-HU小鼠肺组织并引起病理改变。

研究人员在COVID-19患者的肺组织的淋巴细胞中观察到了病毒粒子。天然缺失ACE2的人类T细胞可被SARS-CoV-2假型病毒以剂量依赖的方式感染，这种感染可以被Meplazumab特异性抑制。此外，CD147介导病毒通过内吞作用进入宿主细胞。总之，本研究发现了一种病毒感染人类的新途径，即通过CD147与刺突蛋白相结合，这为开发针对COVID-19的特异性药物和有效药物提供了重要的靶标。

为助力新型冠状病毒研究，南模生物自主研发了CD147-HU和ACE2-HU小鼠模型。