



技术报告

临床与科研领域

传染病



免疫球蛋白和血清学



SARS-CoV-2 相关产品



2019 新型冠状病毒 (2019-nCoV), 作为人类病原体, 于2019年被首次发现。随后, 于2020年2月, 由国际病毒分类委员会正式更名为严重急性呼吸综合征冠状病毒2(SARS-CoV-2)。同月, WHO宣布将新型冠状病毒肺炎命名为“COVID-2019”。

SARS-CoV-2 (图1) 属于单链RNA病毒家族。该类病毒可以跨物种屏障进行传播, 引起人类疾病。疾病范围可由普通感冒到严重急性呼吸综合征 (SARS, 于2003年被定义) 和中东呼吸综合征 (MERS, 于2012年被定义)。

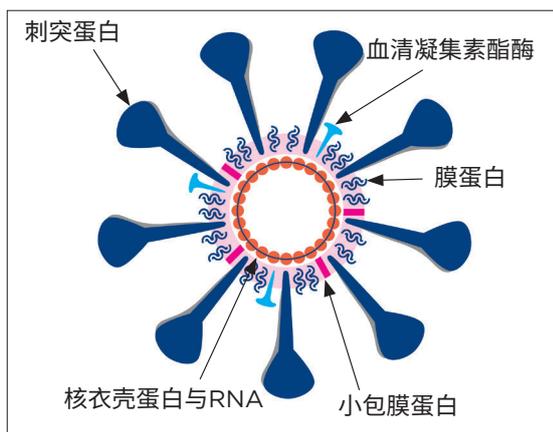


图1. 新型冠状病毒结构图

COVID-19抗原检测

COVID-19抗原检测用于检测样本中病毒的存在。目前已经有若干抗原检测试剂在欧美被批准上市。

临床用途

- ✓ SARS-CoV-2血清学 (抗体) 检测
- ✓ SARS-CoV-2抗原检测

虽然基于病毒RNA检测的核酸试剂被认为是诊断COVID-19的金标准, 但最好的抗原检测试剂的特异性也可与这些RT-PCR试剂相媲美。相比于核酸试剂, 抗原检测试剂的灵敏度会低一些, 但是由于抗原检测试剂的易用性及更快的检测速度, 在某些情况下, 抗原检测可作为疾病诊断与筛查可行的替代方法。

COVID-19血清学检测

血清学 (抗体) 检测可用于检测临床样本中特异性SARS-CoV-2抗体的存在情况。在典型的感染过程中, B细胞会产生不同类型的抗体。通常情况下, IgA和IgM在新冠病毒感染的早期 (初始病症的7天内) 即可被检出, 而IgG的出现时间则相对较晚。另外, 在疾病恢复期IgG的滴度较急性感染期要高出四倍。

HyTest相关产品

我们提供若干株特异性识别SARS-CoV-2 N蛋白以及S蛋白的单克隆抗体。这些抗体均可用于抗原检测试剂的开发。所有推荐配对均经过了患者样本或病毒裂解液的测试。目前, 最终的抗体筛选工作还没有完成, 我们将继续对不同的抗体配对进行验证并持续跟进客户反馈。根据应用平台的不同, 我们建议尝试多种不同的抗体配对。我们正在开发针对SARS-CoV-2核蛋白的多克隆抗体。该产品的研发样品现已上市。

我们还提供两种重组抗原 (N和S蛋白), 可用于COVID-19抗体检测以及抗原检测的阳性质控。

SARS-CoV-2 N蛋白单克隆抗体

我们提供若干株小鼠来源或兔来源的SARS-CoV-2 N蛋白单克隆抗体。

交叉反应研究

我们使用重组SARS-CoV和MERS的N蛋白抗原对我们的数种抗体配对进行了特异性研究（表1）。我们还使用数种其他呼吸道疾病的病毒抗原对同样的配对进行了验证，所用病毒包括季节性冠状病毒、甲流病毒、乙流病毒、呼吸道合胞病毒以及腺病毒（表2）。

表1. 精选配对与重组MERS的N蛋白抗原的交叉反应研究。

捕获抗体	检测抗体	MERS-COV NP (His-tag)
NP1510	NP1517	-
NP1516	NP1510	-
NP1516	C525	-
NP1517	NP1503	-
C518	C524	-
C518	C706	-
C524	NP1516	-
C524	C527	-
C524	C706	-
NP1526	NP1528	-
C527	C715	-
NP1529	NP1508	-
NP1529	C524	-
NP1529	C525	-
NP1529	C706	-
NP1632	C706	+-
C706	C518	-
C715	C518	-
C715	C706	-

表2. 表1中同样配对与其他呼吸道疾病病毒的交叉反应研究。未检测到交叉反应。

重组抗原 (来源: Sino Biological)
乙流(B/Florida/4/2006) N蛋白(His Tag) 40438-V08B
甲流 H1N1 (A/California/07/2009) N蛋白 (His Tag) 40205-V08B
人冠状病毒 (HCoV-HKU1) N蛋白 (His Tag) 40642-V07E
人冠状病毒(HCoV-OC43) N蛋白40643-V07E
人冠状病毒(HCoV-229E) N蛋白(His Tag) 40640-V07E
人冠状病毒(HCoV-NL63) N蛋白(His Tag) 40641-V07E
病毒裂解液
HCoV E229
HCoV OC43
副流感 I 型
副流感 II 型
副流感 II 型
甲流 (H2N2)
甲流 (H7N9)
甲流 (H1N1) pdm09 Guangdong-Maonan
甲流 (H3N2) HongKong/2671/2019
甲流 (H5N1)
乙流 Washington 02/2019
乙流 Phuket
人呼吸道合胞病毒
腺病毒

假定抗原表位

关于我们抗体所识别的精确的抗原表位还没有被鉴定，然而根据现有数据，我们已经可以将我们的抗体分为6组，其中3组的抗原表位位于抗原的N末端，另外3组的抗原表位位于C末端（图3）。不同组的抗体可以形成配对。关于抗体的真实位点有待进一步研究。

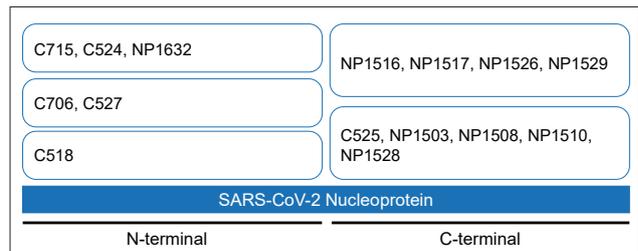


图2. N蛋白抗体的假定抗原表位
注意：该图并未展示抗体真实表位区域以及边界。仅供呈现6组抗体的位点分布情况。

配对推荐

现有的配对推荐如表3和表4所示。这些配对只是我们根据内部测试数据及部分客户的测试反馈所给出的建议。我们将继续根据市场反馈改进我们的配对推荐。由于反应平台、缓冲系统、反应条件等因素都会影响最终的试剂性能，因此同时尝试多种配对以获得最优方案是非常重要的。

表3. 夹心免疫检测系统的初始配对推荐。这些配对也适用于非胶体金标记的侧向层析系统。

HRP标记		检测抗体为生物素标记的系统	
捕获抗体	检测抗体	捕获抗体	检测抗体
C524	C706	C524	C706
C518	C524	C706	C518
C524	C527	C715	C518
NP1510	NP1517	PSN5	C518
NP1516	C525	PSN5	C524
C527	NP1632	NP1510	NP1517
C715	NP1632	NP1517	NP1503
NP1632	C706	NP1526	NP1528
C715	C706	C524	C527
C527	C715	C518	C706
NP1516	NP1510	C524	C518
NP1529	NP1508	NP1529	C524
NP1529	C525	C524	NP1516
		NP1529	C706

表4. 胶体金侧向层析检测系统的初始配对推荐。

捕获抗体	检测抗体	捕获抗体	检测抗体
C715	C706	PSN5	C524
C706	C524	PSN5	C706
C706	C518	C518	C706
PSN5	C518	C524	C706
		C706	C715

Anti- SARS-CoV-2 S (RBD) 单克隆抗体

我们提供5株特异性识别S1蛋白RBD区域的单克隆抗体。配对推荐如表5和表6所示。

表5. 夹心免疫检测系统的初始配对推荐

HRP标记		检测抗体为生物素标记的系统	
捕获抗体	检测抗体	捕获抗体	检测抗体
RBD5305	RBD1106	RBD1106	RBD5313
RBD4319	RBD1106	RBD1106	RBD5305
RBD5308	RBD5305	RBD5305	RBD1106
RBD5324	RBD5308	RBD1106	RBD4319
		RBD5308	RBD5313
		RBD5308	RBD5305
		R107	RBD1106

表6. 侧向层析系统的初始配对推荐

捕获抗体	检测抗体	捕获抗体	检测抗体
RBD5308	RBD5324	RBD5324	RBD5308
RBD5308	RBD5313	RBD5313	RBD5308

克隆R107具有中和特性

根据Tan等人的研究显示，我们提供的RBD抗体中，有一株克隆R107在病毒中和试验中展示出了很强的中和特性。R107可以很强烈地抑制重组RBD抗原与ACE2的相互作用（表7）。该相互作用是病毒入侵的重要机制。因此，该抗体也可作为中和抗体检测的校准品使用。

表7. 病毒中和试验结果显示，R107对于重组RBD抗原与ACE2相互作用具有很强的抑制作用。

样本	OD值	抑制率%
RBD1106	1.4614	22.8
R107	0.0635	96.6
RBD1125	1.2721	32.8
高中和抗体滴度的患者	0.2	89.4
阴性质控	1.9156	-1.2
阴性质控	1.8689	1.2
阳性质控	0.1465	92.3

重组SARS-CoV-2抗原

RBD为刺突蛋白的Arg319-Phe541区域的片段，包含有受体集合域。我们提供的RBD蛋白由哺乳动物细胞表达，纯度超过95%。我们还提供由大肠杆菌表达的全长核衣壳蛋白，纯度超过95%。

用于血清学检测的抗免疫球蛋白产品

我们还提供抗人IgM、IgG和IgA抗体，可用于血清学检测试剂的开发。

参考文献

1. Yu, H. et al. Distinct features of SARS-CoV-2-specific IgA response in COVID-19 patients. *Eur Respir J* 2001526 (2020) doi:10.1183/13993003.01526-2020.
2. Ma, H. et al. COVID-19 diagnosis and study of serum SARS-CoV-2 specific IgA, IgM and IgG by chemiluminescence immunoanalysis. <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.04.17.20064907> (2020) doi:10.1101/2020.04.17.20064907.
3. Tan CW, Chia WN, Qin X, Liu P, Chen MI-C, Tiu C, et al. A SARS-CoV-2 surrogate virus neutralization test based on antibody-mediated blockage of ACE2-spike protein-protein interaction. *Nat Biotechnol.* 2020 Sep;38(9):1073-8.

订购信息

单克隆抗体

产品名称	货号	克隆号	亚型	备注
IgA	1A1cc	3B7cc	IgG1	体外生产, EIA, PHA, Fc区域
		1H9cc	IgG2b	体外生产, EIA, Fc区域
IgG	1G1cc	5A9cc	IgG2a	体外生产, WB, ID, Pan γ (C γ 2 结构域),与IgA, IgM无交叉反应
		3D3cc	IgG2a	体外生产, EIA,WB, ID,Fc-region, Pan γ (C γ 3 结构域),与IgA, IgM无交叉反应
IgM	1M3cc	2B9cc	IgG2b	体外生产, WB, EIA, FC, Q链, Fc-region
SARS-CoV-2 Spike RBD	3CV2	R107	IgG1	体外生产, EIA
		RBD1106	IgG1	EIA
		RBD4319	IgG1	研发样品, EIA, 重组嵌合抗体
		RBD5305	IgG1	研发样品, EIA, 重组嵌合抗体
		RBD5308	IgG1	研发样品, EIA, 重组嵌合抗体
		RBD5313	IgG1	研发样品, EIA, 重组嵌合抗体
		RBD5324	IgG1	研发样品, EIA, 大鼠-小鼠异种杂交瘤抗体
SARS-CoV-2 Nucleoprotein	3CV4	C706	IgG	EIA, 重组兔抗体
		C715	IgG	EIA, 重组兔抗体
		C518	IgG1	体外生产, EIA
		C524	IgG1	EIA
		C525	IgG1	体外生产, EIA
		C527	IgG1	体外生产, EIA
		NP1503	IgG1	EIA
		NP1510	IgG1	EIA
		NP1516	IgG1	EIA
		NP1517	IgG1	EIA
		NP1526	IgG1	EIA
		NP1528	IgG1	EIA
		NP1529	IgG1	EIA
		NP1508	IgG1	研发样品, EIA
NP1632	IgG2a	研发样品, EIA		

多克隆抗体

产品名称	货号	宿主	备注
SARS-CoV-2 N 蛋白, 多抗	PSN5	山羊	研发样品, EIA

抗原

产品名称	货号	纯度	来源
SARS-CoV-2 Spike RBD, 哺乳动物, 重组	8COV1	>95%	重组
SARS-CoV-2 核蛋白, 重组	8COV3	>95%	重组