

LEE'S PHARM.

李氏大藥廠

Department of medicine and information

医学及信息部

# 医学信息速递

## Medical Information Express



传递最有价值的医学信息

# 经鼻药物或疫苗可能是阻断新冠病毒传播的有效方法

## ——《Nature Medicine》新发表文献解读

医学及信息部—信息事务组

2020-04-27



传递最有价值的医学信息



新冠病毒具有超强的传染性，跟据实时统计数据显示，截至北京时间2020年04月27日12时40分左右，全球累计确诊超297万例，累计死亡逾20万例。

- 英国维康桑格研究所Waradon Sungnak领导的团队，近日在著名期刊《自然·医学》上发表重要研究成果：首次发现SARS-CoV-2（新冠病毒）进入细胞所需的受体蛋白ACE2和必需的蛋白酶TMPRSS2，在鼻子的杯状细胞（分泌细胞）和纤毛细胞中同时高表达，该团队认为，这暗示**鼻子里面的这两种细胞可能是新冠病毒的初次感染场所，并提示鼻腔用药可能是阻断病毒传播的一个好方法。**这也提示了**鼻腔涂抹重组人干扰素 $\alpha$ -2b凝胶，形成隐形口罩，可能是一种阻断SARS-CoV-2（新冠病毒）传播的有效手段。**



## 01 文献相关概述

## 02 文献重点内容

## 03 研究结论与提示



# 1

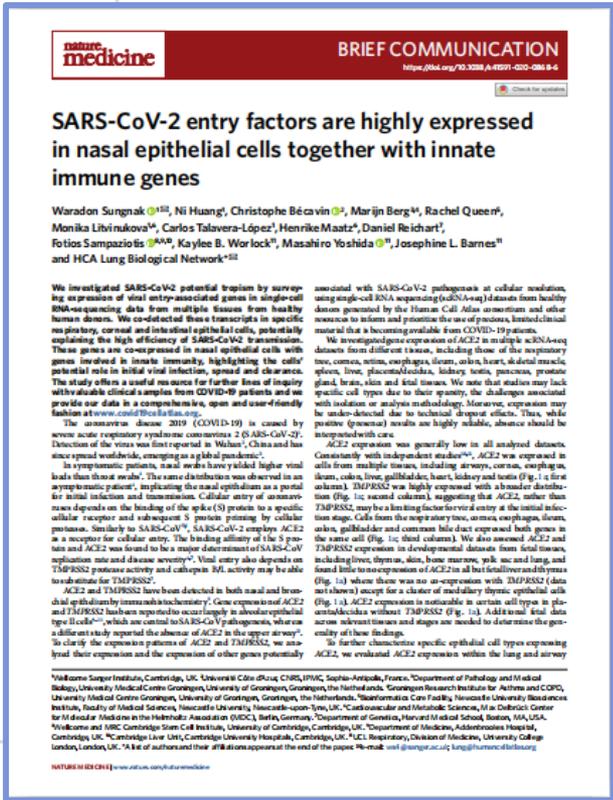
## 文献相关概述



# SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes

## 鼻上皮细胞中SARS-CoV-2 (新冠病毒) 侵入因子与先天免疫基因协同高度表达

- ✓ 第一作者：Waradon Sungnak
- ✓ 作者单位：英国维康桑格研究所
- ✓ 出版时间：2020年4月
- ✓ 杂志：Nature Medicine
- ✓ 影响因子：30.641



## 背景和目的

- **阐明编码ACE2和TMPRSS2基因的表达模式**：ACE2和TMPRSS2是参与SARS-CoV-2病毒（新冠病毒）侵入的两个分子，但关于ACE2和TMPRSS2在人体细胞中分布的研究尚未明确。

## 方法

- **分析来自不同组织的多个scRNA-seq数据集中ACE2的基因表达**：这些组织细胞包括呼吸道、角膜、视网膜、食管、肠道、心脏、肌肉、肝、胰、脾、肾、睾丸、胎盘、前列腺、大脑、皮肤和胚胎等。

## 结果

- 新冠病毒进入细胞所需的受体蛋白ACE2和必需的蛋白酶TMPRSS2在鼻杯状细胞（分泌细胞）和纤毛细胞中同时高表达。

## 结论

- **鼻内运输可能是SARS-CoV-2病毒（新冠病毒）传播的一个关键特征，经鼻药物或疫苗可能是阻断新冠病毒传播的有效方法。**



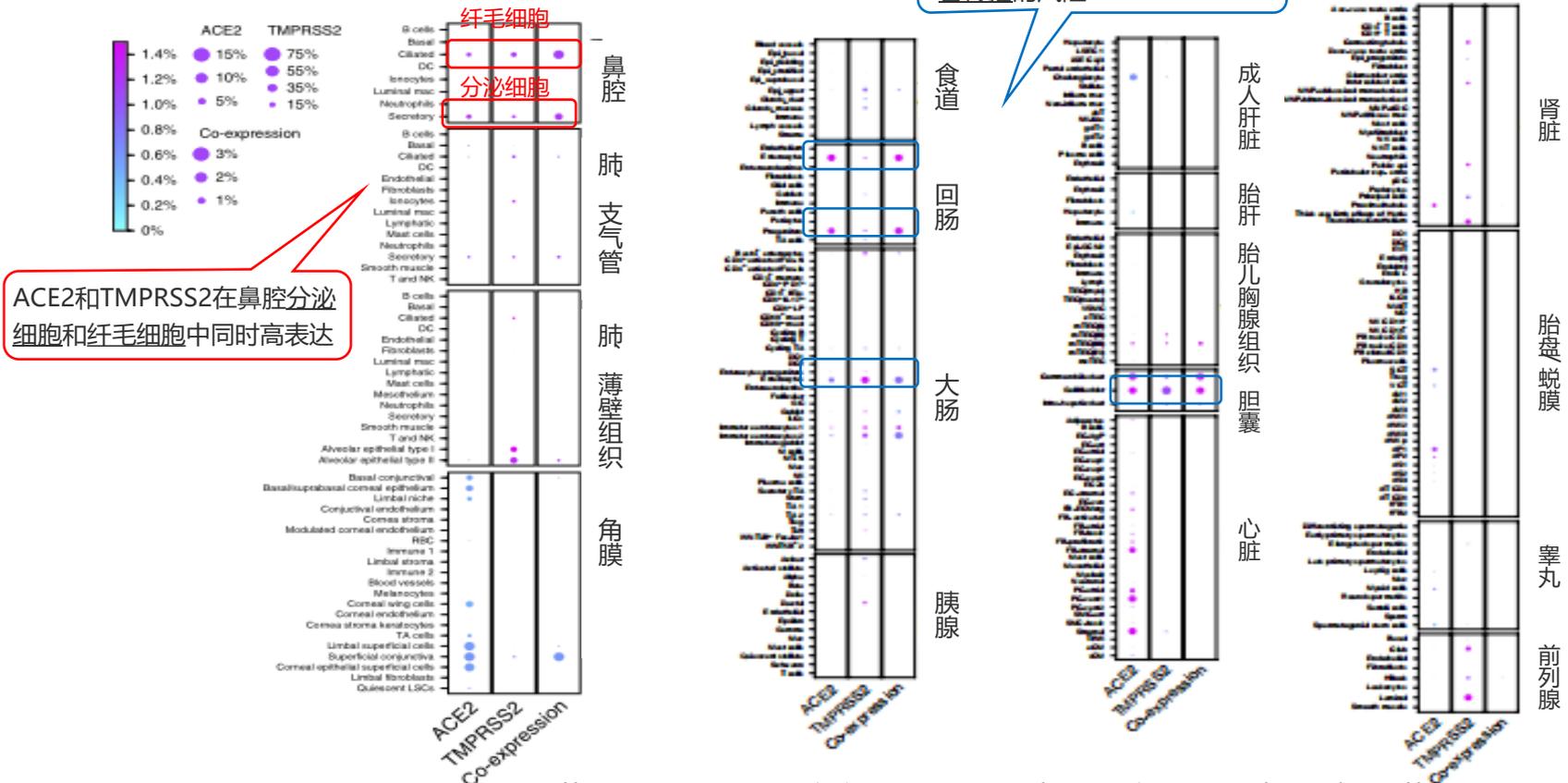
# 2

## 文献重点内容



# 鼻腔中纤毛细胞和分泌细胞可能是新冠病毒的初次感染场所

- ACE2基因的表达通常较低，而TMPRSS2的表达水平相对较高且更为广泛。因此认为，**ACE2才是新冠病毒初次感染的限制因子**，而不是TMPRSS2。
- 呼吸道、角膜、食道、回肠、结肠、胆囊等组织中，存在一些细胞同时表达ACE2和TMPRSS2。



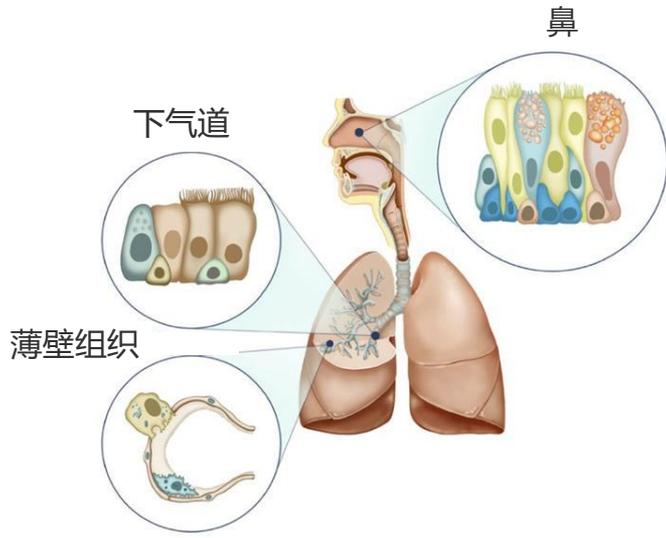
SARS-CoV-2进入受体ACE2 ( 第一列 )、进入相关蛋白酶tmprss2的RNA表达及其在不同组织中的共表达 ( 第三列 )



传递最有价值的医学信息

# ACE2在鼻腔里面的杯状细胞和纤毛细胞的表达水平最高

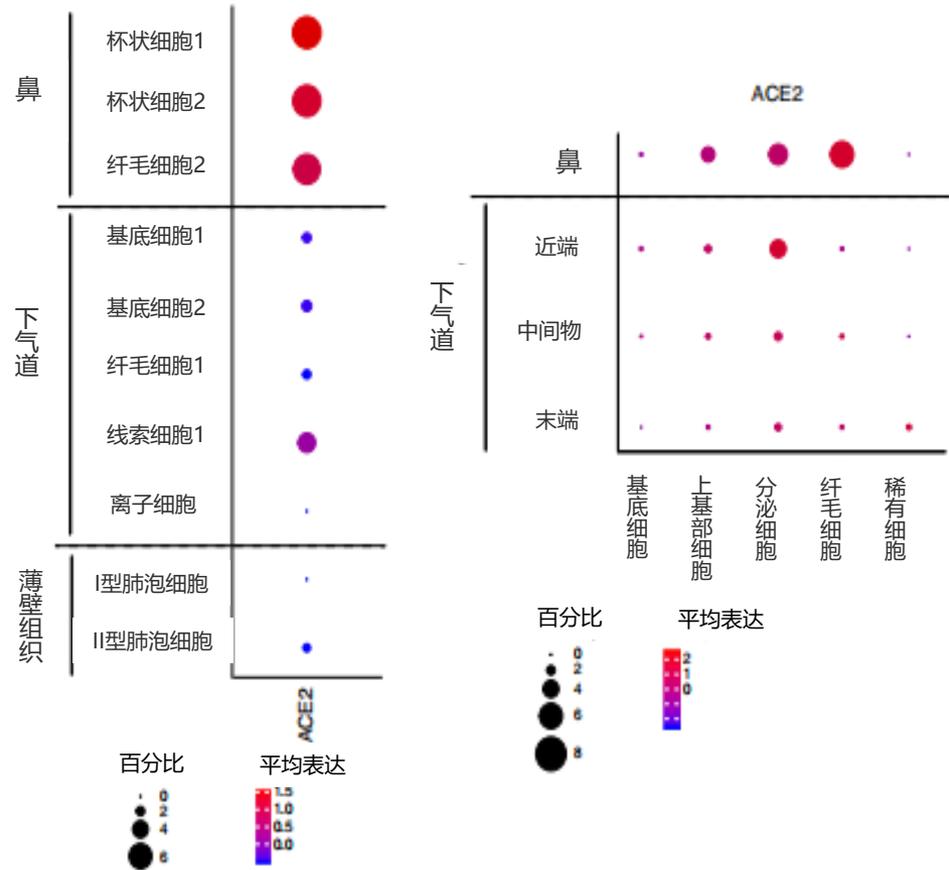
虽然ACE2的总体表达水平低，但在呼吸组织的多种上皮细胞类型中均有所表达，且在**鼻腔**中的**杯状细胞**和**纤毛细胞**其表达水平**最高**。



## 上皮细胞一览表

鼻	下气道	薄壁组织
杯状细胞1	基底细胞1	I型肺泡细胞
杯状细胞2	基底细胞2	II型肺泡细胞
纤毛细胞2	纤毛细胞1	
	线索细胞1	

人体呼吸树的主要解剖区域

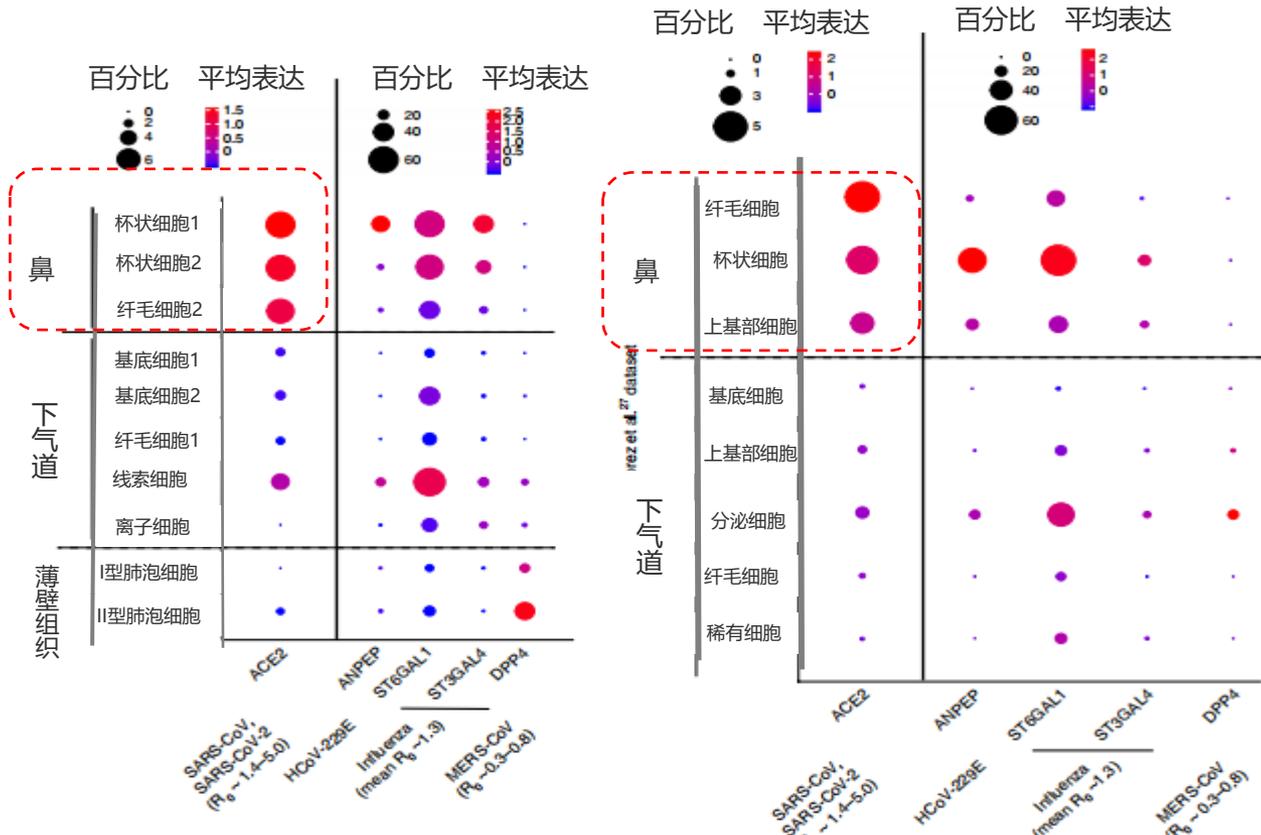


气道上皮细胞中ACE2的表达



# 病毒的传播能力与呼吸道中相关受体和蛋白的空间分布相关

以HCoV-22944和MERS-CoV45等其他冠状病毒数据为依托，分析病毒感染受体和相关蛋白的共表达，与病毒传染性之间的关系，结果显示，受体/酶向上呼吸道偏态分布，表明**病毒的传播能力确实取决于呼吸道中相关受体和蛋白的空间分布。**

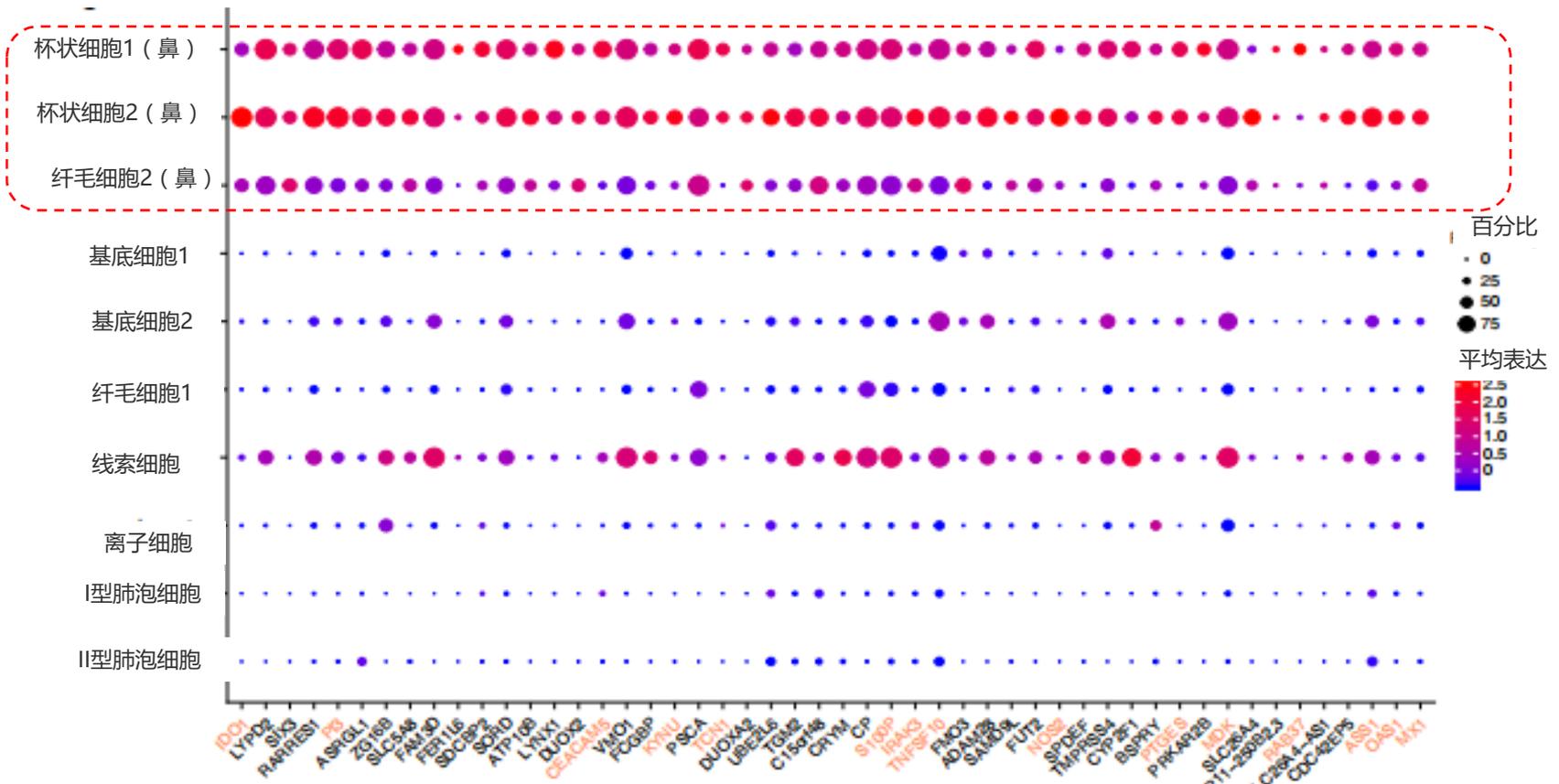


来自呼吸道上皮数据集的ACE2 (SARS-CoV和SARS-CoV-2的侵入受体)、ANPEP (HCoV-229E的侵入受体)、ST6GAL1/ST3GAL4(合成流感进入受体的重要酶)和DPP4 (MERS-CoV的侵入受体)的表达:Vieira Braga et al.26(左)和Deprez et al.27(右)。



# 鼻上皮细胞通过高表达免疫相关基因以降低被病毒感染风险

在ACE2表达水平高的细胞中，与先天和抗病毒免疫功能有关的基因表达水平上升（IDO1，IRAK3，NOS2，TNFSF10，OAS1和MX1）。这些基因在鼻杯状细胞2中表达最高，鼻杯状细胞1和鼻纤毛细胞2也显著表达，因此认为鼻上皮细胞可能通过高表达这些免疫相关基因以降低被病毒感染风险。



病毒受体/相关侵入基因在呼吸道中的表达，病毒的传播能力和ACE2基因的表达相关。



传递最有价值的医学信息

# 3

## 研究结论与提示



1. 首次发现SARS-CoV-2 (新冠病毒)进入细胞所需的受体蛋白ACE2和必需的蛋白酶TMPRSS2在**鼻杯状细胞 (分泌细胞) 和纤毛细胞**中同时高表达。表明这两种细胞**可能是新冠病毒的初次感染场所，且很有可能是新冠病毒实现高效人传人的病毒存储库。**
2. 在食道、回肠和结肠，甚至角膜中，也存在ACE2与TMPRSS2的共表达。这解释了粪便中分离到病毒的临床现象，也提示确实**存在粪口传播和鼻泪管传播的风险。**
3. 鼻内运输可能是新型冠状病毒传播的一个关键特征，**经鼻药物或疫苗可能是阻断新冠病毒传播的有效方法。**

## 提示

鼻腔涂抹重组人干扰素 $\alpha$ -2b凝胶，可以形成隐形口罩，可能是一种阻断SARS-CoV-2 (新冠病毒) 传播的有效手段。



# 谢谢关注！

thanks for your attention.



传递最有价值的医学信息