



视觉中国供图

随着首批“自测版”新冠抗原检测试剂盒获批上市,业内分析认为,抗原检测在我国具有潜在的蓝海空间,预计国内新冠抗原自测试剂盒市场单月规模有望达177亿—266亿元,其上下游产业链也将直接受益。

自测产品“兵分三路” 新冠抗原检测迎来千亿蓝海市场?

◎本报记者 陈曦

3月18日,经国家药监局审查,又有3个新冠病毒抗原检测试剂产品获批上市。截至3月18日,国家药监局已批准17个新冠病毒抗原检测试剂产品。

抗原自测产品的三种技术路线

细心的人们会发现,目前获批的居民可自测新冠病毒的试剂盒都是抗原检测试剂产品。天津大学药学院教授张雁介绍,新冠病毒的抗原检测一般是一种叫做“N蛋白”的蛋白质作为目标抗原,这种“N蛋白”是和病毒的核酸结合的,在病毒内的含量较高,相对病毒表面蛋白,已知产生的突变较少。所以选择“N蛋白”作为检测靶标可以提高检测灵敏度也可避免新病毒突变株引起的漏检。

抗原检测能够在发病早期检测出体内是否含有病毒,从而提供病毒感染的直接证据,且自己在家就能操作,较短时间就可以出结果。目前国家药监局已经批准的新冠病毒抗原检测试剂产品,其原理主要分为3种:荧光免疫层析法、胶体金法、乳胶法。

胶体金法和乳胶法都是常用的免疫标记技术,以有颜色的胶体金或乳胶为标记物,可以对蛋白质(抗原)等大分子物质进行定性检测。这种颜色标记肉眼可见,不需要依赖仪器,适合自检,人们比较熟悉的胶体金检测包括验孕棒等。在已经获批的17个新冠病毒抗原检测试剂产品中,有15个都采用了这两种技术。

除此之外,在首批获批上市的新新冠抗原检测试剂产品中,华大基因和北京华科泰的检测试剂盒都采用了荧光免疫层析法。

“这种技术采用免疫层析夹心法,以荧光微粒

新冠病毒感染病例的早发现 and 早治疗对疫情的防控至关重要,采用规范的诊断流程和快速、灵敏的检测方法是及时发现病例、控制疫情的关键。随着用于自测新冠病毒的抗原检测试剂产品的陆续上市,大大方便了广大居民,缩短了检测的时间,有利于病毒的早发现,成为核酸检测的有效补充。

作为示踪标记物。”华大基因医学研发工程师周文根介绍,所谓“夹心”是采用双抗体结合一个抗原,形成“夹心”。在硝酸纤维素膜上的检测线处包被新冠病毒抗原特异性抗体,在质控线处包被质控抗体;在玻璃纤维膜上包被新冠病毒特异性抗体和荧光微粒复合物。检测时,待测物会与预包装的荧光微粒标记的抗体反应,形成抗原-抗体复合物,随后复合物向前层析,在检测线处抗体捕获聚集,通过免疫荧光分析读出信号峰值。如果样本中不含新冠病毒,检测线处就不会出现荧光信号。

此方法相较于胶体金法和乳胶法,采用干式荧光免疫分析仪自动分析结果,能避免人工判读误差,因此在使用相同抗体下,检测灵敏度比胶体金法和乳胶法有所提高,能够一定程度上弥补胶体金法和乳胶法灵敏度不足的问题。3月11日发布的《新冠病毒抗原检测应用方案(试行)》(以下简称《方案》)提出,疑似人群抗原阳性及阴性结果均应当进行进一步的核酸检测,阳性结果可用于对疑似人群的早期分流和快速管理,但不能作为新冠病毒感染的确诊依据。

之所以有这样规定是因为虽然抗原检测更容易普及,且价格相对便宜,但相比于核酸检测这一金标准,其准确度可能较低,出现漏检的概率更高一些。因此开展抗原检测有利于早发现,但确诊仍需核酸检测。

区居民自测新冠的相关政策。

3月12日,随着首批“自测版”新冠抗原检测试剂盒获批上市,业内分析认为,抗原检测在国

内具有潜在的蓝海空间。

浙商证券研究报告指出,针对《方案》中的3类应用场景,随着相关政策的落地,市场空间有望后续打开,中性假设下对应每年检测的市场空间约为620亿元,试剂的市场空间约为380亿元。中泰证券的研究报告则更加乐观,参考海外发放政策,预计国内新冠抗原自测试剂盒市场单月规模有望达177亿—266亿元。如考虑到居民、企业自费购买情况,预计新冠抗原检测产品需求有望进一步提升。按此计算,一年的市场规模有望超过1千亿元。

其实早在2021年底,海外多数国家新冠病例激增,带来抗原检测试剂旺盛的需求,美国、法国等部分发达国家疫情防控带动了抗原检测的爆长。

目前国内已有不少企业生产的新冠抗原自测试剂盒在海外注册获批。比如迈克生物、华大基因、迪安诊断、明德生物等公司均已斩获海外

相关链接

核酸检测和抗体检测作用不容忽视

尽管已经做过多次“核酸大筛”,但是很多人还是分不清楚核酸检测、抗体检测、抗原检测的区别。

核酸检测是新冠肺炎患者确诊的金标准之一。这是因为核酸检测的物质是病毒的核酸。所有生物都含有核酸,核酸包括脱氧核糖核酸(DNA)和核糖核酸(RNA),新冠病毒是一种仅含有RNA的病毒,病毒中特异性RNA序列是区分该病毒与其他病原体的标志物。如果能在患者样本中检测到新冠病毒的特异性核酸序列,就表明该患者可能被新冠病毒感染。

目前核酸检测主要采用荧光聚合酶链式反应(PCR)法,是针对新冠病毒的特异性核酸序列进行检测,可检出感染早期较低载量的新冠病毒,灵敏性和特异性高,但核酸检测所需条件较高,需要采集样本后,送到专门实验室进行PCR扩增。“因为有了扩增的环节,所以核酸检测的灵敏度会更高,但获得结果需要的时间更长,而且需要经过专业培训的人员操作完成。”天津大学药学院教授张雁强调。

新冠抗原检测试剂盒上市资质。

除了抗原检测试剂本身市场潜力巨大外,其上下游产业链也将直接受益。开源证券研报指出,在上游原材料端,一方面,掌握生物试剂上下游技术并积极向生物试剂下游终端产品延伸,产品种类齐全、精耕重组蛋白抗体等细分领域的公司将直接受益。另一方面,生产抗原检测取管管的高分子耗材生产厂家,特别是依托具有高分子耗材生产线技术和模具开发优势的厂商,其产能在抗原检测需求增加的推动下进一步释放;在抗原检测试剂盒的零售终端,具备门店分布广泛特征的药店龙头公司,或会因其规模效应带来更大的利润空间。

据介绍,3月14日,华大基因已与8家机构联合签署新冠抗原检测试剂盒战略合作框架协议,涵盖多个千万人份级别新冠抗原检测试剂盒合作意向。

疫情暴发初期,除了进行核酸检测,有些人还要进行抗体检测。抗体检测针对的是新冠病毒感染人体后刺激机体免疫反应产生的抗体,用于间接证明新冠病毒的感染,操作简便,速度快,但在窗口期。

人体内的抗体可以分为5类,其中IgG与IgM是重要的保护性抗体,IgM是机体抗感染免疫的“先头部队”,而IgG是机体抗感染的“主力军”,因此IgG和IgM经常被用作感染诊断的重要血清学指标。

“抗体检测在疫情早期,多用于流调溯源,判断人群中是否存在感染或是协助临床判断。”张雁说,现在几乎不进行抗体检测,原因非常简单,截至3月17日,我国新冠病毒疫苗全程接种率已经达到87.85%,接种完疫苗就会在体内产生新冠病毒抗体,此时再检测抗体没有任何意义。

相比之下,抗原检测受既往感染情况影响很小。但接种新冠病毒疫苗后,紧接着接受新冠病毒的核酸检测,可能会出现假阳性,因此一般不建议居民在接种疫苗的24小时内开展抗原检测。

摸清生物膜形成“套路” 减少水产品腐败变质

◎谢晶

3月18日,《上海市水产品质量安全监督管理办法》正式公布,其中腐败变质、霉变生虫的水产品被明确禁止经营。作为优质动物蛋白的重要来源,水产品因脂肪含量低、高蛋白等特点深受广大消费者的青睐。

但由于水产品的水分含量、不饱和脂肪酸及可溶性蛋白质含量较高,使得其在贮藏过程中极易发生腐败变质,其中微生物的活动是导致其腐败变质的主要原因。一些优势腐败菌易黏附于食品及容器表面,在表面形成生物膜,生物膜能使腐败菌的抗逆性增强,极大加速食品腐败,造成大量浪费。据统计,我国每年水产品因腐败变质而损失的数量约占总产量的三分之一。

生物膜形成增加了食品腐败风险

生物膜是细菌等微生物黏附在生物或非生物表面后,分泌胞外多糖、蛋白质、脂质和胞外DNA等复合物,并将自身包裹其中而形成的膜状物,是微生物为了适应自然环境、利于自身生存的主要存在形态,生物膜既可以提高微生物对不良环境的耐受性,还可以作为营养供内部微生物生长。

目前,细菌在水产品上形成生物膜的过程大致分为4个步骤:第一步为菌体的初始黏附。腐败菌可以通过自身生长的鞭毛聚集在一起并吸附在水产品和食品加工设备的表面,而一些无鞭毛的菌体则通过沉降作用黏附到水产品和加工设备表面;第二步为细胞增殖形成微菌落。初始黏附后,这些细胞迅速增殖,形成小菌落。这时腐败菌开始产生胞外多糖、蛋白质和胞外DNA,此过程较短,其形成的顺利与否是关系生物膜能否成熟的重要因素;第三阶段是生物膜的成熟——形成蘑菇状的三维结构和胞外基质。此时,生物膜内部大部分为水、蛋白质和胞外多糖,这些内部物质作为生物膜的骨架结构,胞外DNA则作为填充物填充其中。生物膜的成熟也使得菌体与外界的物质交换更为缓慢,此时对细菌有害的物质接触到菌体的机会也会减少。最后一个阶段是生物膜的解散,生物膜内的糖和蛋白质分解酶将生物膜进行降解,随后菌体重新恢复悬浮状态。

生物膜形成后,其所分泌的胞外物质使得病原菌和腐败菌更易附着,也使得细菌对环境压力产生了更强的耐受性,膜内的细菌细胞相较于于浮游态细胞具有更好的抗性,且膜内蛋白酶的活性相较于于悬浮态细胞更高,增加了食品腐败和安全的风险。

这些方法可以清除腐败菌生物膜

生物膜成为近些年来食品质量与安全领域的研究热点,对其形成机制的深入研究,有助于发现微生物生物膜防治的新方法,为水产品延长货架期提供理论依据。

科学家研究发现,细菌通过形成一些信号分子来控制生物膜的形成,细菌还能感应外界环境来调节生物膜形成量的多少;此外,腐败菌生物膜的形成还和物体表面材料的性质有关。

防治水产品腐败的最主要方法是清除腐败菌生物膜,清除方法通常有物理法、化学法和生物法。物理方法主要有机械清除、超高压清除、超声波清除和紫外线照射等方法。化学法包括使用一些化学试剂(如酸、酚、臭氧、过氧化氢和重金属离子等)和天然抗菌剂(植物精油、茶多酚、壳聚糖等)一些动植物提取物。生物法包括使用噬菌体、乳酸菌细菌素和酶等。此外,针对腐败微生物易黏附于加工设备表面的特性,可采用改良设备接触面的方法,比如在不锈钢接触面涂覆一层聚四氟乙烯或者加入一些蛋白质,可以降低腐败菌的吸附能力。

目前,还有一些新方法用于去除水产品中腐败菌生物膜,如噬菌体、精油和信号分子抑制剂等,这些方法有可能成为主流方法。此外,还有很多已经应用于其他菌种的新方法,也可作为水产品腐败菌生物膜防治的新思路。

(作者系上海海洋大学食品学院教授)

研究进展

解码康乃馨花色花香关键基因

科技日报讯(记者马爱平 通讯员马昕怡 张晓妮)近日,中国农业科学院深圳农业基因组研究所武志强团队、联合华中农业大学傅小鹏团队对康乃馨栽培品种“斯嘉丽”进行了全基因组测序和组装,并鉴定到调控康乃馨花色和花香的关键基因,为解析康乃馨重要观赏性状的遗传机理提供了理论基础。相关研究成果发表在《植物生物技术杂志》。

康乃馨因花色绚丽、花型独特、香气馥郁,深受人们的喜爱。研究团队利用第三代纳米孔技术、Illumina二代测序和三维基因组测序技术,对康乃馨栽培品种“斯嘉丽”进行了全基因组测序和组装。康乃馨的基因全长为636.30兆,重复序列占70.62%,共注释到43925个基因。研究发现康乃馨与藜科大约在6400万年前发生了分化,并经历了一次近期的全基因组三倍化事件,这次加倍事件促进了与康乃馨特殊香气丁香酚合成相关基因的扩张。

基于基因组数据,研究团队对康乃馨红边花瓣进行代谢组分析发现,天然萘素的积累促使花瓣呈红色,叶黄素和多个类黄酮物质的共同积累促使花瓣基部呈黄色,基于转录组分析,筛选到MYBs、bHLHs和WRKY44等基因,这些基因共同作用于花色素合成酶(ANS),调控康乃馨复色的形成。同时研究团队对丁香酚在不同时期花瓣的积累过程进行解析,发现其EGS基因在外显子上的结构变异,可能是康乃馨丁香酚丢失的原因。该研究为开展康乃馨重要观赏性状的调控和遗传改良提供了宝贵的数据信息和坚实的理论基础,将有效推动了康乃馨分子育种的进程。

棉花不只有白色 我科研人员开辟天然彩色棉培育新途径

◎本报记者 吴纯新 通讯员 蒋朝常

3月17日,记者从华中农业大学获悉,该校棉花遗传改良团队在国际植物学杂志《植物生理学》上刊发论文称,他们解析了一个海岛棉和陆地棉种间杂交获得的红色植株突变体的遗传机制,并利用纤维特异启动子将目标基因在纤维中特异表达,获得棕色纤维棉花。这项研究通过赋能普通基因发挥特殊功能,开辟出一种创造彩色棉花的新途径。

找到棉花由白变棕主因

“目前,天然彩色棉以棕色和绿色为主,拓展新的彩色棉种质资源是培育彩色棉新品种亟待解决的问题。”华中农业大学作物遗传改良团队林忠旭教授说。

为此,在实验室前期研究中,该团队在海岛棉3-79与陆地棉E22杂交后代中发现了红棉突变体。突变体植株呈现紫红色,但成熟纤维依旧保持正常白色。经过9代连续自交后,得到

纯合突变体(ReS9)。

团队利用ReS9与E22构建含1899株F2(杂交二代)隐性单株的群体,通过图位克隆,将目标锁定在D亚基因组的第7号染色体上(D07),以寻找与棉花颜色有关的目标基因。通过代谢途径分析,表达量检测与TA克隆,最终确定目标基因为MYB113类的转录因子,并将其命名为Re。

套袋实验证明,突变体中Re的表达受自然光的诱导。利用突变体、35S启动子超表达系以及纤维特异表达系在自然光和温室两种条件下的转录组数据,团队构建了陆地棉中参与色素代谢的核心基因集,并初步构建Re参与的色素代谢网络。

通过纤维特异表达启动子GbEXPA2的驱动,团队成功获得植株为正常绿色而发育中纤维呈紫红色的转化系。随着纤维发育,紫红色逐渐变浅,最终成熟纤维呈现出不同程度深浅的棕色。

通过检测纤维中花青素的含量,研究人员发现,Re可以直接调节类黄酮代谢途径下游ANS和UFGT的表达,从而影响原花色素(PA)与花青素积累,而PA的大量积累是成熟纤维呈棕色

的主要原因。

彩色棉花未来可期

棉花是最主要的天然纤维原料,而彩色棉又称天然彩色细绒棉,是纤维与色素结合体。

团队成员汪念博士说,上述实验结果为彩色棉研究提供了新思路,为创制更多颜色的棉花纤维奠定了基础。如何保持花青素在纤维中稳定积累,以及协调PA等其他代谢物的积累,可能是创制彩色纤维棉花的突破口。

汪念介绍,团队与石河子农业科学研究院开展合作,将棕色棉种质资源进行育种,获得的“新彩棉28”和“石彩17”两个品种已审定完成,另外2个品种在等待颁发品种证书。

彩色棉是采用杂交以及现代生物工程技术培育出的一种在吐絮时就具有绿色、棕色等天然色彩的棉花。其用于纺织,可免去繁杂印染工序,不仅能降低生产成本,还能保证零污染。此外,彩色棉还具有较高的抗菌性、抗氧化性、抗紫外线性能等优点。

与人造染色棉制品相比,天然彩色棉制品有

利于人体健康,对皮肤无刺激,符合环保要求,透气性能、吸汗效果也更佳。业内人士预测,未来,在现有的棕色、绿色彩色棉基础上,蓝色、紫色、灰红色、褐色等彩色棉品种也将逐步被开发出来。

目前,团队正在继续开展棕色棉色素形成机理研究,通过连锁作图和关联分析揭示棕色棉的遗传基础,确定控制棕色棉形成的关键基因,发现WD40蛋白可能是影响棕色棉着色深浅的重要因素。

团队还将探究不同深浅棕色的精细调控模式,以便形成不同色度的棕色棉花,满足纺织业对不同原料的需求。同时,团队利用分子标记鉴定到棕色棉中存在一个与纤维品质密切相关的染色体倒位事件,以倒位事件为引线,探究色素合成与积累对纤维品质的影响,可解决产量、品质与色泽的负相关矛盾,实现对彩色棉产量、品质和色泽等的改良。

“我们也在研究绿色棉花的形成机制,努力创制新的绿色纤维棉种资源。”林忠旭说,他们将发掘更多的色泽基因,并借助转录激活系统及纤维特异启动子将多个色泽基因串联表达,尝试培育其他颜色的棉花。