

# The Proximal Origin of SARS-CoV-2

Kristian G. Andersen, Andrew Rambaut, W. Ian Lipkin, Edward C. Holmes & Robert F. Garry

**翻译总结：**在这篇文章（未正式发表）中，作者就SARS-CoV-2基因组中的两个疑似人为干预的特征进行了功能性和结构性的比较分析，这些分析提供了大量的证据推论出SARS-CoV-2不会是实验室工程制造而泄漏的病毒，而应该是病毒自然进化的产物。

**1) 基于结构模型模拟和早期生化实验，SARS-CoV-2在受体结合区域的氨基酸突变使得其相对于SARS-CoV而言与人ACE2受体结合亲和力更高**（注：ACE2受体是人与冠状病毒结合的关键部分，也就是说与人ACE2受体结合的亲和力越高，则病毒的传播性越强。SARS-CoV-2基因组序列上与受体结合的某些关键氨基酸突变与之前的科研文章中预测可用于增强亲和力的氨基酸突变一致，有传言这是由实验室定向突变而生成的人造病毒）。

如果使用SARS-CoV的基因组为参考，之前的实验证明 SARS-CoV-2中影响与人ACE2受体结合亲和力的6个相应氨基酸为L455, F486, Q493, S494, N501和Y505（注：F486代表在第486位的氨基酸是苯丙氨酸）。在之前研究中，实验证明如果SARS-CoV由亮氨酸突变为苯丙氨酸（即SARS-CoV-2的F486）会显著提高病毒与人体受体结合的亲和力，然而该突变在自然宿主蝙蝠和穿山甲的相关冠状病毒中都早已经存在了，不能说这是刻意人为生成的突变。不仅是F486，SARS-CoV-2病毒中其他5个关键氨基酸也与穿山甲的氨基酸序列完全一致。此外，F486并不是之前预测的改造病毒亲和力最强的突变方法，另外5个氨基酸也都有可能导致亲和力的增强，如果真是某个分子生物学家的邪恶成果，那他完全有可能将应用已有的技术把其他5个氨基酸也都突变成为最可怕的一个的组合。所以看起来氨基酸F486的出现更像是SARS-CoV-2病毒针对人类和其他动物宿主发生的一个自然的进化突变。

**2) SARS-CoV-2在关键的S蛋白上有一个可疑的酶切位点并在旁边发现了在其他冠状病毒中不存在的连续的十二个核苷酸的序列**（注：酶切位点通常是人工基因重组技术留下痕迹，所以有传言这是实验室改造的病毒）。

在另外一篇报道中（<http://virological.org/t/tackling-rumors-of-a-suspicious-origin-of-ncov2019/384>），Bill Gallaher 教授也提到了这一段特异的十二个核苷酸的序列的突变插入不像是一个分子生物学家的常规操作行为，如果他真想做这个可怕的实验，他或许可以做的更好。更重要的是，这个 SARS-CoV-2 病毒与任何已知的冠状病毒在核酸序列组成上有不少细节上的变化，也说明了这个病毒并不是由一个已知的模板改造而生成的病毒。尽管尚不完全清楚，但这个可疑酶切位点和连续的十二个核苷酸的序列会使得 SARS-CoV-2 在

S 蛋白上形成一个 O-linked 的聚糖结构，之前研究也表明类似的结构可以导致禽流感病毒和新城疫病毒提高致病性。再退一步，即使的确存在一个不为科学界所知的病毒模板，且或通过长期细胞培养的方式逐步得到提高受体结合亲和力的氨基酸突变的病毒，然而这个 O-linked 的聚糖结构是不可能通过体外细胞培养的方式获得，因为这种突变通常需要机体免疫系统的参与才能产生。

最后作者也提到，不管 SARS-CoV-2 病毒的起源如何，控制目前正在持续的新型冠状病毒的疫情和持续寻找其他更直接的中间宿主以防止再次暴发才是当务之急。

---

文章来源：<http://virological.org/t/the-proximal-origin-of-sars-cov-2/398> (7:46AM, Feb 17th).