

## 新冠疫情防控中的化学力量

王春霞, 曲广波 and 陈拥军

Citation: 科学通报; doi: 10.1360/TB-2020-0600

View online: <http://engine.scichina.com/doi/10.1360/TB-2020-0600>

Published by the [《中国科学》杂志社](#)

### Articles you may be interested in

[新冠疫情下隔离医院室内环境安全实时监测与防控策略研究](#)

Chinese Science Bulletin

[基于脉冲微分方程的~COVID-19~境外输入型病例对我国疫情防控影响的分析](#)

SCIENTIA SINICA Mathematica

[Research on intelligent robot systems for emergency prevention and control of major pandemics](#)

SCIENTIA SINICA Informationis

[物理化学力学——一个新的知识领域](#)

Chinese Science Bulletin **9**, 129 (1958);

[激光在化学反应中的量子控制](#)

Chinese Science Bulletin **44**, 2017 (1999);



# 新冠疫情防控中的化学力量

王春霞<sup>1</sup>, 曲广波<sup>2</sup>, 陈拥军<sup>1\*</sup>

1. 国家自然科学基金委员会化学科学部, 北京 100085;

2. 中国科学院生态环境研究中心, 北京 100085

\* 联系人, E-mail: chenyl@nsfc.gov.cn

当前, 新型冠状病毒肺炎(Coronavirus Disease 2019, COVID-19)疫情已波及全球 240 多个国家和地区. 截至 2020 年 4 月 27 日, 新型冠状病毒(新冠病毒)(SARS-CoV-2, 2019-nCoV)感染病例超过 440 万人, 死亡病例超过 30 万人, 导致全球恐慌和难以估计的经济损失(<https://covid19.who.int>), 是近百年来人类面临的最严重的传染病威胁之一. 更令人担忧的是, 目前感染病人数依然持续大幅度攀升, 已被世界卫生组织(WHO)定义为“全球性流行病”. 面对 COVID-19 疫情的肆虐, 广大的医护工作者与病魔作战, 奋斗在抗疫的最前线, 科技工作者也都在各自的领域为这一场没有硝烟的战争做贡献, 化学家也是义不容辞, 为研制 SARS-CoV-2 的检测方法和抗病毒药物争分夺秒、日夜奋战.

流行病学研究和临床研究显示, 早发现、早隔离、追踪密切接触者和及时救治确诊患者可有效减缓疾病传播速度、降低死亡率. 因此, 对 SARS-CoV-2 感染的诊断在疫情的防控上具有重要意义. 然而, 因 COVID-19 患者具有与类流感等疾病部分相似的表现, 仅依靠患者的临床表现无法对 SARS-CoV-2 的感染做出准确诊断<sup>[1]</sup>. 此外, 在疫情爆发期间, 存在大量具有传染能力的无症状感染者, 对这类感染人群的准确诊断, 也是疫情防控成功与否的关键<sup>[2]</sup>.

冠状病毒(Coronavirus)为单股正链 RNA 病毒, 分为  $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$  和  $\delta$  四个属, 此次引起 COVID-19 暴发的 SARS-CoV-2 为  $\beta$  属冠状病毒. 目前病毒的检测主要是针对病毒核酸和宿主感染后所产生的抗体<sup>[3,4]</sup>. 而现场即时检测可以在不将样本送到集中检测机构的情况下完成检测, 具有快速、可携带、简便和低成本的优点, 是病毒检测的重要应用需求<sup>[5]</sup>.

核酸是脱氧核糖核酸(DNA)和核糖核酸(RNA)的总称, 是一切生命形式携带和传递遗传信息的最基本物质单元, 决定着各项生命活动特征. 特异性核酸序列的定性和定量分析, 是认识新病毒的重要手段, 可以对病毒的种类、浓度、变异过程进行准确判断<sup>[6,7]</sup>. SARS-CoV-2 为单链 RNA 病毒, 针对其特异性核酸序列的检测, 是目前特异性最高的分析方法<sup>[8,9]</sup>. 基于聚合酶链式反应(polymerase chain



**陈拥军** 1963 年 11 月生于江苏. 1979~1983 年, 江苏师范大学攻读学士学位; 1983~1986 年, 大连理工大学攻读硕士学位; 1986~1989 年, 北京化工学院应用化学系讲师; 1989~1993 年, 中国科学院化学研究所攻读博士学位; 1993~1999 年, 分别在比利时根特大学和英国伦敦大学学院

从事博士后研究; 1999~2004 年, 任中国科学院化学研究所副研究员, 课题组长、研究员和博士生导师. 2004 年 6 月任国家自然科学基金委员会化学科学部副主任, 2015 年 8 月起任化学科学部常务副主任.

reaction, PCR)技术的实时荧光定量 PCR(Quantitative reverse transcription PCR, RT-qPCR), 是 WHO 推荐的核酸检测方法和我国国家卫生和委员会发布的“新冠肺炎临床诊疗方案”中 SARS-CoV-2 核酸检测的首选方法. 截至 2020 年 3 月底, 中国国家药品监督管理局已应急审批了 20 余款 SARS-CoV-2 检测产品, 大部分均为基于 RT-qPCR 原理的试剂盒. 由于 PCR 涉及多个人工操作步骤, 依赖复杂的热循环过程, 存在检测时间长等缺陷, 限制了该类技术在快检中的应用潜力. 为了解决 PCR 中复杂的热循环过程这一缺陷, 基于重组酶聚合酶扩增的恒温扩增技术, 逐渐被应用于核酸检测<sup>[10]</sup>. 湖南大学谭蔚泓和蒋健晖团队从功能核酸的理性设计和优化入手, 研发出多种现场快速核酸检测新技术, 突破了核酸快速提取、恒温扩增、便携式实时荧光检测等关键技术问题, 可在 1 h 内完成从样本预处理到检测的全过程. 所主持项目“新型冠状病毒(2019-nCoV)核酸现场快速检测设备及试剂盒”获得科技部优先立项资助. 该团队与生物技术科技公司联合研发的 SARS-CoV-2 核酸检测试剂盒(恒温扩增-实时荧光法), 于 2020 年 3 月 16 日获国家药品监督管理局批准上市, 成为国内首个获批的 SARS-CoV-2 核酸即时检测试剂盒, 从样本处理到获得结果最快只需 30 min, 为提升我国应对突发性传染病事件的防控能力做出了贡献. 现已经在医院试

用并在韩国、意大利、法国和土耳其等国开展临床试验。

侧向流动测定法是一种简单、可靠的快速分析平台<sup>[11]</sup>。深圳大学张学记研究团队长期从事核酸的试纸检测技术研发,前期工作成功地开发了多种基于侧向流动测定法的生物传感器和功能性纳米探针,用于 DNA、RNA 和蛋白的检测。团队结合恒温扩增技术与侧向流动测定法,为核酸分析提供了快速、经济且高度灵敏的解决方案。整个实验 30 min 即可完成。目前开发的基于 SiO<sub>2</sub>@Au 的核酸试纸条在不经任何信号放大的情况下可以检测到 pmol/L 级别,经过前期扩增后的检测限可达 fmol/L 级别。

结合微流控技术,可把样品分析过程的制备、分离、反应和检测等基本步骤集成到微米尺度的芯片上,具有小型化、小样本量、快速检测和便携性的多重优势<sup>[12]</sup>。复旦大学孔继烈团队携手诊断科技公司,紧急研发出 SARS-CoV-2 微流控核酸及免疫检测试剂盒,其具有多样本、多靶点、快速、准确的显著特征。产品采用自主研发的荧光检测仪器,实现对 SARS-CoV-2 核酸的实时检测,已成功获得欧洲联盟 CE 认证;并支援武汉方舱医院和捐赠伊朗大使馆共 4 台检测设备和配套试剂盒,正在申报国家药监局医疗器械注册证。国家纳米科学中心孙佳姝团队针对 COVID-19 疫情防控工作中核酸的全封闭、高灵敏度、现场快速检测需求,开发了一体化检测试剂盒,集成了病毒核酸释放、RNA 等温扩增与可视化读出的功能。团队设计了全封闭微流控碟式芯片,包含多个独立检测单元,用于多样本高通量的一站式病毒核酸检测,具有试剂加注、芯片驱动、温度控制、信号实时读取等自动化功能,研发了“样本进-结果出”的病毒核酸检测便携式仪器,适用于呼吸道病原体的现场快速筛查。该方法可在 70 min 内完成 21 个独立样本的全流程检测,对咽拭子中病毒核酸的检测灵敏度为 0.5 copy/ $\mu$ L,检测结果可视化。

对新冠病毒基因组的深度分析,是下一步疫情防控和临床诊疗的关键。快速、大规模的新冠病毒全基因组测序,可以帮助我们了解病毒变异的特征,进一步解析这一新型病毒的流行病学特点和潜在的风险,也有助于深入理解致病机理、改进治疗策略和推进疫苗研发进度。北京大学黄岩宜、谢晓亮课题组和清华大学王建斌课题组、首都医科大学附属北京地坛医院传染病研究所陈晨团队、曾辉团队合作,以“MINERVA: A facile strategy for SARS-CoV-2 whole genome deep sequencing of clinical samples”为题,在预印本网站 *bioRxiv*(<https://doi.org/10.1101/2020.04.25.060947>) 发表了一种灵敏简单的新型冠状病毒测序手段 MINERVA,并公布了全部实验流程。相比于传统方法,MINERVA 展现出明显的快速简便优势,从样品提取的核酸开始,5 h 后完成宏基因组测序文库。由于其分子检测效率高,MINERVA 仅需很少的测序数据量便可在新冠病毒全基因组覆盖率和深度上全面超过传统方法。

针对 SARS-CoV-2 核酸检测中准确性这一核心环节,

上海交通大学樊春海团队攻克了 RNA 单分子极限分配技术的瓶颈,解决了 RNA 检测量值溯源这一长期存在的挑战性难题,在国际上形成了首个 SARS-CoV-2 病毒体外转录 RNA 标准物质,并被批准为国家级标准物质(标准号:GBW(E)091111),为 SARS-CoV-2 检测试剂盒的质量控制提供计量学依据。

虽然核酸检测是诊断 SARS-CoV-2 感染的金标准,但对感染后康复的患者和排毒结束的无症状感染者的核酸样本进行 PCR 分析时,较低的起始模板浓度往往导致其扩增产物量低于检测阈值,从而无法确认其感染历史。病毒感染后,患者免疫系统被激活并产生抗体。如果从血液中检测到对应抗体,则表明已经感染或曾经感染 SARS-CoV-2 病毒。人体的免疫系统响应需要一定时间,对于早期感染者,抗体浓度尚未达到检测阈值。因此,抗体检测存在窗口期,并不能达到早期感染诊断的目的,但更适用于作为人群感染历史的监测手段。因此,在当前疫情防控中,病毒的核酸检测和特异性抗体检测方法相结合的方法可提高感染的诊断效率。

免疫学检测是指基于抗体-抗原之间高选择性或高特异性反应的生化分析方法。通过检测宿主产生的病毒特异性抗体(IgM 和 IgG),反映检测者是否感染过 SARS-CoV-2。目前使用酶联免疫吸附测定法,已经在 COVID-19 患者的血清中检测到了免疫球蛋白 IgG 和 IgM<sup>[13]</sup>。侧向流动测定法结合免疫学技术用于抗体的检测,具有快速、可携带、简便、低成本等优点,是一种有效的大范围筛查手段。东南大学-南京生物材料与医疗器械研究所顾忠泽团队与科技公司合作,成功将 SARS-CoV-2 最重要的靶点蛋白 S 蛋白与 N 蛋白集成在一张卡上,可同时检测受试者释放的两类特异性抗体 IgM 和 IgG,基于纸芯片的侧向层析理论仿真了卡盒精度误差引起的层析流体力学特性的变化,解决了试纸条卡盒的注塑精度设计范围和不同孔径层析膜的选择等关键技术问题。针对试纸条上游中间原料供应批次间质量差异所导致的试纸条产品质量问题,提出了加速老化的方法,对中间原料产品进行质控,完成了试剂的研发、性能改进、工艺参数的优化、生产线的改造和供应链选择等工作。目前试纸条试用样品验证完成,全程检测仅需 8 min,可为 COVID-19 疑似患者、无症状感染者、密切接触者、核酸检测阴性者提供快速便捷的现场检测手段,产品获得欧盟 CE 认证,并在欧盟注册,已具备欧盟市场准入资格。该产品正在进行小批量试产和国内外各国注册申请,并得到了意大利、德国、巴西、泰国等多个国家的测试和认可。

福州大学林振宇与生物科技公司联合开发了“新型冠状病毒(SARS-CoV-2)IgG/IgM 抗体检测试剂盒(胶体金法)”。临床阳性标本的验证结果表明,产品的临床特异性和灵敏度符合体外诊断试剂技术标准要求。使用 10  $\mu$ L 的末梢血,10 min 之内可完成检测。产品于 2020 年 3 月 7 日

获得欧盟 CE 认证, 目前产品已经向 43 个国家和地区出口。南开大学化学学院分析科学研究中心刘定斌团队联合南开大学生命科学学院、药物化学生物学国家重点实验室和湖北省疾控中心的优势力量, 研制出基于胶体金法的新冠抗体检测试剂盒。目前已在包括湖北省疾控中心、深圳市第三人民医院、美国国立健康研究院和第三方仪器公司的临床实验室等完成了共计 850 例新冠阳性患者血清和全血的测试。产品对新冠 IgG 和 IgM 检出率和特异性满足检测要求, 已获得欧盟标准认证, 并获得在美国的生产许可和产品许可, 通过了美国应急使用授权(EUA)预审, 正在申报美国食品药品监督管理局(FDA)的 EUA 和注册证。目前产品已开始批量生产, 在美国加州和纽约州的部分临床实验室进行推广应用。厦门大学杨朝勇团队利用机器学习辅助筛选方法, 快速获得了 SARS-CoV-2 刺突糖蛋白受体结合域(receptor binding domain, RBD)的“化学抗体”: 核酸适体。相比于抗体, 适体具有尺寸小、易批量合成、可室温保存运输等优势。获得的适体不仅具有高亲和力(解离常数: 5.8 nmol/L), 而且可部分抑制新冠病毒 S 蛋白受体结合区域与人血管紧张素转化酶的结合。因此, 该条适体序列不仅可用于病毒识别检测, 而且为防止病毒感染及药物研发提供了重要的分子基础。为将这项成果尽快应用于疫情防控, 杨朝勇团队第一时间共享序列信息, 将题为“Discovery of aptamers targeting receptor-binding domain of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein”的论文公开在 ChemRxiv 预印本上(<https://doi.org/10.26434/chemrxiv.12053535>)。

当前, SARS-CoV-2 的复杂环境传播在 COVID-19 全球疫情的发展上也有着不可忽视的作用。中国科学院生态环境研究中心江桂斌团队在 *Environmental Science & Technology* 上发表题为“An imperative need for research on the role of environmental factors in transmission of novel coronavirus (COVID-19)”的观点文章, 呼吁全球环境化学家在 SARS-CoV-2 的环境传播、检测和控制方面作出应有的重要贡献<sup>[14]</sup>。SARS-CoV-2 可以在其宿主外长期存活, 可通过负载有病毒的气溶胶、生活污水、空气颗粒物或粉尘等传播。已有证据表明, 疫情爆发后, 若干污水处理厂都能够检测到 SARS-CoV-2 的 RNA<sup>[15]</sup>。因此, 对环境介质中病毒的核酸检测可以在更大的范围内监测疫情。而对市政污水监测可以覆盖大范围的人群, 特别是包括无症状感染者和未被纳入检测的人群, 可以预判病毒的爆发时间、确认社区的感染者、评估病毒的传播范围, 并及时制定和实施防控措施。此外, 通过对病毒的环境监测, 可以有效预警和防控高传染性、高致病性病毒的传播和发展, 为深入研究环境影响下的人类致病性病毒的发展提供依据。目前, 如何开发适用于环境介质中 SARS-CoV-2 的即时监测方法, 实现环境中多点位的病毒监测, 仍是未来病毒传播检测和控制中面临的挑战。

在 COVID-19 药物开发方面也取得了诸多进展。疫情

爆发后, 上海交通大学张万斌迅速组建了由 9 名教师和博士后组成的攻关团队, 开展了瑞德西韦及其类似物的不对称催化合成研究。基于本课题组<sup>[16]</sup>在催化剂设计合成和磷手性构建的研究积累, 团队从廉价易得的磷酸酯底物出发, 首次实现了瑞德西韦的高收率和高立体选择性的不对称催化合成。该方法不但割除了手性拆分工艺, 同时也缩短了瑞德西韦的合成路线; 既节约了原料, 又提高了合成效率, 从而降低了生产成本。此外, 该团队开发的不对称催化构建磷手性的方法还将对 ProTide 前药技术在抗病毒小分子新药的创制中的应用产生重要影响。

中国科学院上海药物研究所柳红和许叶春/蒋华良团队联合上海科技大学杨海涛/饶子和团队和中国科学院武汉病毒所张磊/肖庚富团队通力合作, 在抗新型冠状病毒药物研究中取得重要进展, 发现一类结构新颖、高效、安全的抗 SARS-CoV-2 候选药物。SARS-CoV-2 的主要蛋白酶(Mpro)在介导病毒复制和转录中起关键作用。他们设计并合成了两种针对 Mpro 的先导化合物, 均表现出高的抑制活性和有效的抗 SARS-CoV-2 感染活性。其中一种先导化合物毒性较低, 成为一种十分有潜力的候选药物<sup>[17]</sup>。

面对新冠疫情的突发, 国家自然科学基金委化学科学部立即响应, 联合数理科学部共同资助了 3 个应急管理项目, 立足于为打赢疫情防控阻击战提供科技支撑。北京大学要茂盛主持的“现场快速检测气溶胶中的新型冠状病毒的研究”, 在已有发明专利的基础上进行改造升级<sup>[18]</sup>, 集成实验室研发的大流量空气采样与机器人, 现场快速提取 RNA 技术与现有恒温扩增等技术, 创建了现场空气中 SARS-CoV-2 快速检测系统 Air-Cov-Watch(ACW)。该系统利用机器人, 可对医疗环境以及公共场所进行程序化扫描式气溶胶样品采集, 无需人员进入即可获取任何区域的气溶胶样品, 然后指令机器人将样品送达指定地点, 工作人员对气溶胶样品中的 SARS-CoV-2 展开快速检测。北京大学邓宏魁主持“化学小分子治疗新冠病毒引发的过度炎症及损伤的临床前研究”, 在筛选生物活性小分子发现木犀草素(Luteolin)可有效抑制 SARS 病毒活性, 最近发现 Luteolin 在体外可以对 SARS-CoV-2 导致的非洲绿猴肾细胞(VeroE6)病变有显著的抑制效果, 在较低浓度下, 可以完全抑制细胞病变。该团队与北京大学罗佗平研究组合作, 发现在小鼠模型上重组人异体移植炎症因子 1(AIF1)能够显著降低巨噬细胞为主的多种炎症细胞肺部浸润水平, 抑制炎症因子的分泌, 且 AIF1 能够有效修复受损的肺泡上皮细胞。通过该项目, 他们将利用非人灵长类动物模型开展 AIF1 有效性、安全性及药代动力学研究, 并尽快开展用于 COVID-19 临床治疗的研究。东华大学朱美芳主持的“瞬时释压纺丝法制备聚合物微细纤维聚集体及其可重复使用高端防护服研发”项目, 采用“瞬时释压”纺丝法制备兼具高耐磨、高阻隔、高透汽性的聚合物微纳纤维聚集体, 通过分析测试微纳纤维聚集体在耐磨、透湿、抗合成血液

穿透性等医用防护关键指标,探索使用环境和特殊外场对纤维织物防护性能的影响规律,评估其循环重复使用和耐候存储性能,设计制备符合二类医疗器械要求的新型抗病毒医用连体防护服装并建立相关标准,为抗击当前疫情和国家战略物资储备提供可靠产品。

新冠肺炎疫情是一次重大突发公共卫生事件,对我国医疗卫生体系提出重大挑战,也对我国经济社会造成较大冲击。和病毒的“战役”充满着整个人类历史,应对突发的

大规模爆发事件,快速精准且高通量的检测技术无疑是“抗疫”的“前哨侦察兵”,我们呼吁广大的科研工作者坚持问题导向、国家需求导向,紧紧围绕临床实际当中的具体问题,针对“卡脖子”关键点,努力聚焦核心科学问题,在关键技术上突破“瓶颈”,“既顶天又立地”,既着眼当下又服务长远,急国家所需,立足全球视野,通过对关键科学问题的深入研究,创新性地提出新思路,以满足国家在重大疾病诊疗等领域中的重大需求。

## 推荐阅读文献

- 1 Guan W J, Ni Z Y, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New Engl J Med*, 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2002032
- 2 He X, Lau E H Y, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nat Med*, 2020, doi: 10.1038/s41591-020-0869-5
- 3 Udugama B, Kadhiresan P, Kozlowski H N, et al. Diagnosing COVID-19: The disease and tools for detection. *ACS Nano*, 2020, 14: 3822–3835
- 4 Sharfstein J M, Becker S J, Mello M M. Diagnostic testing for the novel coronavirus. *JAMA*, 2020, 323: 1437–1438
- 5 Gubala V, Harris L F, Ricco A J, et al. Point of care diagnostics: Status and future. *Anal Chem*, 2012, 84: 487–515
- 6 Chan J F W, Yuan S F, Kok K H, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: A study of a family cluster. *Lancet*, 2020, 395: 514–523
- 7 Chen L J, Liu W Y, Zhang Q, et al. RNA based mNGS approach identifies a novel human coronavirus from two individual pneumonia cases in 2019 Wuhan outbreak. *Emerg Microbes Infec*, 2020, 9: 313–319
- 8 Corman V M, Landt O, Kaiser M, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveill*, 2020, 25: 2000045
- 9 Poon L L M, Peiris M, Wang Q Y, et al. Molecular diagnosis of a novel coronavirus (2019-nCoV) causing an outbreak of pneumonia. *Clin Chem*, 2020, 66: 549–555
- 10 Wahed A A E, Patel P, Heidenreich D, et al. Reverse transcription recombinase polymerase amplification assay for the detection of middle East respiratory syndrome coronavirus. *PLoS Curr*, 2013, 10.1371/currents.outbreaks.62df1c7c75ffc96cd59034531e2e8364
- 11 Gong M M, Sinton D. Turning the page: Advancing paper-based microfluidics for broad diagnostic application. *Chem Rev*, 2017, 117: 8447–8480
- 12 Song Y L, Lin B Q, Tian T, et al. Recent progress in microfluidics-based biosensing. *Anal Chem*, 2019, 91: 388–404
- 13 Zhang W, Du R H, Li B, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: Implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infec*, 2020, 9: 386–389
- 14 Qu G B, Li X D, Hu L G, et al. An imperative need for research on the role of environmental factors in transmission of novel coronavirus (COVID-19). *Environ Sci Technol*, 2020, 54: 3730–3732
- 15 Smriti M. How sewage could reveal true scale of coronavirus outbreak. *Nature*, 2020, 580: 176–177
- 16 Zhang Z F, Xie F, Jia J, et al. Chiral bicycle imidazole nucleophilic catalysts: Rational design, facile synthesis, and successful application in asymmetric steglich rearrangement. *J Am Chem Soc*, 2010, 132: 15939–15941
- 17 Dai W H, Zhang B, Jiang X M, et al. Structure-based design of antiviral drug candidates targeting the SARS-CoV-2 main protease. *Science*, 2020, doi: 10.1126/science.abb4489
- 18 Yao M S, Zheng Y H. A quickly on-site method for detecting pathogenic microorganisms in the airborne and respiratory tract (in Chinese). *PRC Patent*, CN 106498033-B, 2019-12-13 [要茂盛, 郑云昊. 一种现场快速检测空气与呼吸道病原微生物的方法. 中国专利, CN 106498033-B, 2019-12-13]

Summary for “新冠疫情防控中的化学力量”

## Coronavirus (COVID-19) combat: The power of chemistry

Chunxia Wang<sup>1</sup>, Guangbo Qu<sup>2</sup> & Yongjun Chen<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Chemical Sciences, National Natural Science Foundation of China, Beijing 100085, China;

<sup>2</sup> Research Center for Eco-Environmental Sciences, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100085, China

\* Corresponding author, E-mail: chenyj@nsfc.gov.cn

The pandemic of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) has spread around the world. COVID-19 is one of the most serious infectious disease threats in the past 100 years. Epidemiological and clinical studies have shown that early diagnosis of infectious COVID-19 cases is of great help to slow down the spread of disease and reduce mortality. Therefore, the diagnosis of SARS-CoV-2 infection is of great significance in the control of the pandemic. However, because patients with COVID-19 show partially similar symptoms to diseases such as influenza-like illness, it is impossible to diagnose SARS-CoV-2 infection by relying solely on the patient's clinical features. Meanwhile, there are a number of asymptomatic patients, who are capable of spreading the infection while passing general surveillance. The early diagnosis of such cases is also critical for the prevention of the outbreak and control of the pandemic. Given there is no effective SARS-CoV-2-specific anti-viral agents, chemists are engaging in the development of analytical strategies for the SARS-CoV-2 detection and antiviral drug to combat the spread of the COVID-19.

In order to support the innovation in the ongoing research on fighting COVID-19 pandemic, we summarized part of the achievements in SARS-CoV-2 detection and drug development engaged by chemists in China. By summarizing the available products and patents with practical potentials in fast analysis, we discussed the recent advances in the techniques for SARS-CoV-2 detection and their application potentials in diagnosis of COVID-19.

For the diagnosis of COVID-19, the most specific analysis method is polymerase chain reaction (PCR) based nucleic acid assay. At the end of March, National Medical Products Administration has approved more than 20 products aiming at SARS-CoV-2 test, most of which are kits based on the principle of real-time quantitative reverse transcription PCR (RT-qPCR). Because PCR-based method needs complex manual operation steps, the technique is limited due to the time-consuming reaction steps. Later on, techniques with multiple procedures including nucleic acid extraction, amplification, and virus detection have been integrated for rapid detection. In order to solve the problems caused by disadvantages of complex thermal cycling process in PCR, isothermal amplification has been applied for nucleic acid detection. Combined with isothermal amplification, rapid point-of-care test is applicable for the detection of collected SARS-CoV-2 viral RNA. Although viral RNA assay is the most specific method for diagnosis of COVID-19, it cannot be used to determine the post-infection or monitor the immunity of general populations.

The immunological assays could be applied for the detection of antibodies themselves several days after the infection by SARS-CoV-2. Therefore, lateral flow assay, microfluidics, and other technologies have successfully applied for the immune assay. Some reagents, detection kits, and devices have been certificated and marketed internationally. Specific anti-SARS-CoV-2 agents have been designed and tested. Moreover, several small-molecule drug candidates with high efficacy and low toxicity showed great potential in clinical application.

Facing the outbreak of epidemic of COVID-19, Department of Chemical Sciences, Department of Mathematical and Physical Sciences of National Natural Science Foundation of China have jointly funded three innovative projects to support the research on the effective and expedite control of the epidemic. These projects include “Research on rapid detection of new coronavirus in aerosol on site”, “A pre-clinical study of using small molecules to treat SARS-CoV-2-induced excessive inflammation and injury”, and “Polymer micro-/nano-fibrous non-woven fabrics prepared via flash-pressure-released technology and reusable high-quality medical protective suits produced with these fabrics”.

The pandemic of COVID-19 is a major public health emergency, which poses a major challenge to health system worldwide and also has a major impact on economy and society. In response to sudden large-scale outbreaks, rapid, accurate and high-throughput detection technology is undoubtedly the priority of “anti-epidemic”. Focusing on the present and serving the long-term requirement, we still need to innovatively propose new ideas to meet the major needs in the diagnosis and treatment of major diseases based on a global perspective.

**SARS-CoV-2, diagnosis, COVID-19, detection**

doi: 10.1360/TB-2020-0600