

## 拟推荐 2022 年中华医学科技奖候选项目/候选人 公示内容

|                 |   |
|-----------------|---|
| <b>推荐奖种</b>     | 医学科学技术奖（基础医学类）  |
| <b>项目名称</b>     | 中东呼吸综合征冠状病毒病原生物学与免疫学研究及关键技术应用   |
| <b>推荐单位/科学家</b> | 中国疾病预防控制中心  |
| <b>推荐意见</b>     | <p>中东呼吸综合征冠状病毒（MERS-CoV）是 2012 年新发现的一种能感染人类的重要冠状病毒，因其致病性较强引发全球广泛关注。项目团队长期致力于 MERS-CoV 的研究工作，建立了先进的 MERS-CoV 研究平台。2015 年我国发生输入 MERS 疫情后，团队反应迅速，力求创新，在病原诊断、机制研究、疫苗研发等方面做出杰出贡献，在疫情防控中发挥先锋作用，取得了一系列国际领先的创新性研究成果。</p> <p>2015 年我国发生来自韩国的输入性 MERS 疫情后，该项目团队率先完成 MERS 病例病毒（ChinaGD01）全基因组序列测定并提交 Genebank 数据库，先于韩国确定其 MERS 疫情来源和分子变异事件，阻断了 MERS 在中国的传播，为我国及 WHO 制定相关疫情防控策略提供了关键科学依据；成功分离 MERS-CoV 毒株（ChinaGD01），并对其致病性与传统病毒株的差异进行了首次描述；清晰阐述我国首例输入 MERS 病例抗体动力学变化特点；首次阐明了 MERS 康复者的病毒特异性 T 细胞应答特征，以及 T 细胞应答和抗体应答与病人预后的相关性；首次发现 MERS-CoV 的 M、ORF4a、ORF4b 和 ORF5 是有效的干扰素拮抗剂；完成 RBD 蛋白在恒河猴中的免疫保护效果验证，开展基于细胞免疫反应的冠状病毒疫苗研究，阐明 N 抗原特异性的气道记忆性 CD4+T 细胞的保护作用机制，并鉴定出保守交叉保护性 CD4+T 细胞表位，为开发广谱呼吸道冠状病毒疫苗提供了候选表位和免疫策略；体外研究发现吐根碱抑制 MERS-CoV 病毒进入细胞。</p> <p>经审核所提交推荐书材料真实有效，经公示无异议，同意推荐 2022 年中华医学会科学技术奖。</p>                                  |
| <b>项目简介</b>     | <p>2012 年发现的中东呼吸综合征冠状病毒（MERS-CoV）引发全球广泛关注。项目团队在 SARS 冠状病毒等研究基础上，建立了先进的 MERS-CoV 研究平台。2015 年，面对突如其来的输入性 MERS 疫情，项目团队在病原鉴定、免疫机制研究、疫苗研发和药物筛选方面展开攻关研究，取得了一系列国际领先的重大科技创新成果。</p> <p>1. 病原的快速鉴定：率先测定 MERS 病例病毒（ChinaGD01）全基因序列并及时提交 GeneBank 数据库，该毒株与中东沙特地区毒株序列高度同源，未发现与病毒传染性增强相关的明显证据，但是其存在明显的基因重组现象。这是韩国 MERS 疫情发生以来的第一条病毒全基因序列，不仅为我国疫情防控争取到主动权和先机，也为韩国疫情的源头以及 WHO 疫情防控策略制定提供了重要依据。成功分离中国首株 MERS-CoV（ChinaGD01），填补了我国 MERS-CoV 毒种资源空白，并首次证实不同时期亚型的 MERS-CoV 在致病性和基因组特征方面具有明显差异，提示监测冠状病毒的致病性和演变对疫情防控的具有重要意义。</p> <p>2. 病毒感染的免疫应答特点研究：建立基于 MERS-CoV 假病毒中和抗体检测技术及基于重组蛋白的 ELISA 检测技术，系统阐述了我国首例输入 MERS 病例的抗体动力学。首次阐明了 MERS 康复者细胞免疫应答特性及抗体与 T 细胞免疫在冠状病毒感染保护中的作用，填补了 MERS 免疫反应研究中的空白。有助于预测临床转归、监测疫苗免疫效果、及时发现轻症病例。首次发现 MERS-CoV 的 M、ORF4a、ORF4b 和 ORF5 具有拮抗干扰素作用，其中 ORF4a 具有最强的干扰素抑制作用并在体外阐明其分子机制。MERS-CoV 多个蛋白拮抗宿主早期的抗病毒免疫反应可能是</p> |

其重要发病机制之一，研究结果为开展抗病毒药物筛选提供了重要参考。

3. 疫苗研发和药物筛选：国际上率先验证了重组 RBD 蛋白亚单位疫苗在恒河猴中的免疫原性与免疫保护效果，发现 rRBD 蛋白亚单位疫苗诱发的免疫应答有助于改善恒河猴肺部组织的损伤程度、减轻肺炎症状、抑制病毒的复制，为冠状病毒的疫苗研发提供了重要参考。证实了呼吸道记忆性 CD4+T 在感染后第一时间通过分泌  $\gamma$  干扰素激活抗病毒天然免疫应答和增强抗病毒 CD8+T 细胞免疫反应，从而有效清除病毒感染细胞，促进疾病恢复；并发现对 MERS 和 SARS 具有交叉保护作用的保守 T 细胞表位。建立了多系统的高通量抗冠状病毒药物筛选和药效评价平台，从含 2000 种化药的药库中筛选到 7 种化学药物，可以在体外有效抑制多种冠状病毒复制，其中吐根碱具有抗 MERS-CoV 病毒作用。上述研究为冠状病毒疫苗和广谱抗病毒药物研发提供了重要技术支持。

项目团队在 Immunity、Sci Immunol、Protein Cell 等期刊发表 MERS 相关论文 40 余篇，本次提交的 8 篇论文他引共 905 次。团队科技创新成果取得了重大的社会效益，指导了国内乃至全球的 MERS 疫情防控，也为新型冠状病毒疫情的防控提供了技术支持，为健康中国的建设做出了重要贡献。

### 代表性论文目录

| 序号 | 论文名称   | 刊名          | 年,卷(期)及页码          | 影响因子   | 全部作者(国内作者须填写中文姓名)  | 通讯作者(含共同,国内作者须填写中文姓名)         | 检索数据库                           | 他引总次数 | 通讯作者单位是否含国外单位 |
|----|--|-------------|--------------------|--------|--|-------------------------------|---------------------------------|-------|---------------|
| 1  | Airway Memory CD4 T Cells Orchestrate Protective Immunity against Emerging Human Respiratory Coronaviruses | Immunity    | 2016;44(6):1379-91 | 31.745 | 赵金存, 肇静娴, Mangalam AK, Channappanavar R, Fett C, Meyerholz DK, Agnihothram S, Baric RS, David CS, Perlman S  | 赵金存, Perlman S.               | SCI-EXPANDED、中国知网 CNKI、万方数据知识系统 | 245   | 是             |
| 2  | Recovery from the Middle East respiratory syndrome is associated with antibody and T-cell responses        | Sci Immunol | 2017;2(14)         | 17.727 | 肇静娴, Alshukairi AN, Baharoon SA, Ahmed WA, Bokhari AA, Nehdi AM, Layqah LA, Alghamdi MG, Al Gethamy MM, Dada AM, Khalid I, Boujelal M, Al Johani SM, | Perlman S, 赵金存, Alshukairi AN | SCI-EXPANDED、中国知网 CNKI、万方数据知识系统 | 147   | 是             |

|   |   |                       |                       |       |  |          |                                 |     |   |
|---|---|-----------------------|-----------------------|-------|--|----------|---------------------------------|-----|---|
|   |   |                       |                       |       | Vogel L,<br>Perlman S,<br>赵金存,<br>Alshukari AN   |          |                                 |     |   |
| 3 | Characterization of anti-MERS-CoV antibodies against various recombinant structural antigens of MERS-CoV in an imported case in China                           | Emerg Microbes Infect | 2016;5(11):e11        | 7.163 | 王文玲, 王慧娟, 邓瑶, 宋铁, 蓝佳明, 武桂珍, 柯昌文, 谭文杰             | 谭文杰      | SCI-EXPANDED、中国知网 CNKI、万方数据知识系统 | 18  | 否 |
| 4 | The structural and accessory proteins M, ORF 4a, ORF 4b, and ORF 5 of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) are potent interferon antagonists | Protein Cell          | 2013;4(12):951-61     | 14.87 | 杨扬, 张玲, 耿合员, 邓瑶, 黄保英, 郭颖, 赵振东, 谭文杰               | 赵振东, 谭文杰 | SCI-EXPANDED、中国知网 CNKI、万方数据知识系统 | 140 | 否 |
| 5 | Middle East respiratory syndrome coronavirus ORF4b protein inhibits type I interferon production through both cytoplasmic and nuclear targets                   | Sci Rep               | 2015;5:17554          | 4.38  | 杨扬, 叶飞, 朱娜, 王文玲, 邓瑶, 赵振东, 谭文杰                    | 谭文杰      | SCI-EXPANDED、中国知网 CNKI、万方数据知识系统 | 86  | 否 |
| 6 | High-Throughput Screening and Identification of Potent Broad-Spectrum Inhibitors of Coronaviruses   | J Virol               | 2019;93(12):e00023-19 | 5.103 | 申梁, 牛军伟, 王春花, 黄保英, 王文玲, 朱娜, 邓瑶, 王慧娟, 叶飞, 岑山, 谭文杰 | 谭文杰      | SCI-EXPANDED、中国知网 CNKI、万方数据知识系统 | 145 | 否 |

|   |   |              |                     |       |   |         |                                 |    |   |
|---|---|--------------|---------------------|-------|---|---------|---------------------------------|----|---|
| 7 | Origin and Possible Genetic Recombination of the Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus from the First Imported Case in China: Phylogenetics and Coalescence Analysis | mBio         | 2015;6(5):e01280-15 | 7.867 | 王延群, 刘翟, 史卫峰, 陆柔剑, 王文玲, 赵彦杰, 邓瑶, 周为民, 任洪广, 吴军, 王宇, 武桂珍, 高福, 谭文杰 | 高福, 谭文杰 | SCI-EXPANDED、中国知网 CNKI、万方数据知识系统 | 48 | 否 |
| 8 | Recombinant Receptor Binding Domain Protein Induces Partial Protective Immunity in Rhesus Macaques Against Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Challenge           | EBioMedicine | 2015; 2(10):1438-46 | 8.143 | 蓝佳明, 姚艳丰, 邓瑶, 陈红, 逯光文, 王文, 鲍琳琳, 邓巍, 魏强, 高福, 秦川, 谭文杰             | 秦川, 谭文杰 | SCI-EXPANDED、中国知网 CNKI、万方数据知识系统 | 76 | 否 |

### 代表性引文目录

| 序号 | 被引代表性论文序号 | 引文名称/作者   | 引文刊名     | 引文发表时间<br>(年 月 日) |
|----|-----------|---|----------|-------------------|
| 1  | 1-1       | Cellular immune responses to covid-19/Sewell HF, Agius RM, Stewart M, Kendrick D  | BMJ      | 2020年07月31日       |
| 2  | 1-2       | Middle East respiratory syndrome/Memish ZA, Perlman S, Van Kerkhove MD, Zumla A   | Lancet   | 2020年03月03日       |
| 3  | 1-3       | Detection of SARS-CoV-2-Specific Humoral and Cellular Immunity in COVID-19 Convalescent Individuals/Ni L, Ye F, Cheng ML, Feng Y, Deng YQ, Zhao H, Wei P, Ge J, Gou M, Li X, Sun L, Cao T, Wang P, Zhou C, Zhang R, Liang P, Guo H, Wang X, | Immunity | 2020年06月16日       |

|   |     |   |                          |             |
|---|-----|---|--------------------------|-------------|
|   |     | Qin CF, Chen F, Dong C  |                          |             |
| 4 | 1-4 | Type I and III IFNs produced by the nasal epithelia and dimmed inflammation are features of alpacas resolving MERS-CoV infection/Te N, Rodon J, Ballester M, Pérez M, Pailler-García L, Segalés J, Vergara-Alert J, Bensaid A                             | PLoS Pathog              | 2021年05月24日 |
| 5 | 1-5 | MERS-CoV 4b protein interferes with the NF-κB-dependent innate immune response during infection/Canton J, Fehr AR, Fernandez-Delgado R, Gutierrez-Alvarez FJ, Sanchez-Aparicio MT, García-Sastre A, Perlman S, Enjuanes L, Sola I                         | PLoS Pathog              | 2018年01月25日 |
| 6 | 1-6 | Identification of existing pharmaceuticals and herbal medicines as inhibitors of SARS-CoV-2 infection/Jan JT, Cheng TR, Juang YP, Ma HH, Wu YT, Yang WB, Cheng CW, Chen X, Chou TH, Shie JJ, Cheng WC, Chein RJ, Mao SS, Liang PH, Ma C, Hung SC, Wong CH | Proc Natl Acad Sci U S A | 2021年02月02日 |
| 7 | 1-7 | Origin and evolution of pathogenic coronaviruses/Cui J, Li F, Shi ZL  | Nat Rev Microbiol        | 2019年03月01日 |
| 8 | 1-8 | SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses/de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ   | Nat Rev Microbiol        | 2016年08月01日 |

### 完成人情况表

| 姓名             | 排名  | 完成单位               | 工作单位               | 职称  | 行政职务 |
|----------------|---|--------------------|--------------------|-----|------|
| 谭文杰            | 1   | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 | 研究员 | 室主任  |
| <b>对本项目的贡献</b> | <p>带领团队在 MERS-CoV 病原鉴定、致病机制及疫苗与抗病毒药物研究等方面开展科研攻关。率先测定我国首例输入性 MERS 病例的全基因序列并及时提交全球共享 GenBank 数据库；系统阐述我国首例输入 MERS 病例的抗体动力学；首次发现 MERS-CoV 的 M、ORF4a、ORF4b 和 ORF5 具有拮抗干扰素作用，ORF4a 具有最强的干扰素抑制作用并阐明了其分子机制；国际上率先验证了重组 RBD 蛋白亚单位疫苗在恒河猴中的免疫原性与免疫保护效果；建立了高通量抗冠状病毒药物筛选和药效评价平台，筛选了 7 种小分子药物。见重要科学发现 1 至 3，附件 1-3 至 1-8、5-1 至 5-14、5-16、5-17、5-19、5-20。</p> |                    |                    |     |      |
| 姓名             | 排名  | 完成单位               | 工作单位               | 职称  | 行政职务 |

|                |   |                    |                    |      |                |
|----------------|---|--------------------|--------------------|------|----------------|
| 赵金存            | 2   | 广州医科大学附属第一医院       | 广州医科大学附属第一医院       | 教授   | 呼吸疾病国家重点实验室副主任 |
| <b>对本项目的贡献</b> | <p>1、首次证实 MERS 和 SARS 冠状病毒感染过程中，气道记忆性 CD4+T 细胞发挥重要的保护作用，为开发广谱呼吸道冠状病毒疫苗提供了候选表位和免疫策略，见重要科学发现 3 中 MERS-CoV 免疫机制研究和疫苗研发，详见附件 1-1、5-18；</p> <p>2、首次阐明 MERS-CoV 感染人体后诱导特异性 T 细胞免疫应答特征，以及 T 细胞应答和抗体应答与病人预后的相关性，填补 MERS 研究领域空白，见重要科学发现 2 中 MERS-CoV 免疫机制研究，详见附件 1-2。</p> <p>3、指导我国首个 MERS-CoV 本土毒株 GD01 分离，见重要科学发现 1 中 MERS-CoV 毒株分离，详见附件 5-15。</p> |                    |                    |      |                |
| 姓名             | 排名  | 完成单位               | 工作单位               | 职称   | 行政职务           |
| 王文玲            | 3   | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 | 研究员  | 室副主任           |
| <b>对本项目的贡献</b> | <p>1.参与 2015 年我国 MERS 输入病例的快速鉴定和处理，见科学发现 1 中的 MERS-CoV 序列测定。</p> <p>2.建立优化了多个血清抗体(包括中和抗体)和核酸检测技术，见科学发现 2 中血清学检测技术建立和抗体动力学变化特点阐述；</p> <p>3.参与 MERS 疫苗研发，见科学发现 3 中疫苗研发和药物筛选。</p> <p>详见附件 1-3、1-5 至 1-7、5-1 至 5-14、5-16、5-17、5-19。</p>   |                    |                    |      |                |
| 姓名             | 排名  | 完成单位               | 工作单位               | 职称   | 行政职务           |
| 肇静娴            | 4   | 广州医科大学附属第一医院       | 广州医科大学附属第一医院       | 教授   | 无              |
| <b>对本项目的贡献</b> | <p>1、以共一作者（第二位）身份首次证实 MERS 和 SARS 冠状病毒感染过程中，气道记忆性 CD4+T 细胞发挥重要的保护作用，为开发广谱呼吸道冠状病毒疫苗提供了候选表位和免疫策略，见重要科学发现 3 中 MERS-CoV 免疫机制研究和疫苗研发，详见附件 1-1；</p> <p>2、以第一作者身份首次阐明 MERS-CoV 感染人体后诱导特异性 T 细胞免疫应答特征，以及 T 细胞应答和抗体应答与病人预后的相关性，填补 MERS 研究领域空白，见重要科学发现 2 中 MERS-CoV 免疫机制研究，详见附件 1-2。</p>  |                    |                    |      |                |
| 姓名             | 排名  | 完成单位               | 工作单位               | 职称   | 行政职务           |
| 陆柔剑            | 5   | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 | 主任技师 | 无              |
| <b>对本项目的贡献</b> | <p>2015 年对我国广东出现的一例 MERS 输入病例进行核酸检测，第一时间确定病原，并利用一代测序技术获得其全基因组序列并分析基因组特点。参与冠状病毒的分离鉴定、致病机制研究及检测试剂盒研发，对基层疾控人员进行冠状病毒检测手把手培训。见重要科学发现 1。</p> <p>相关工作详见附件 1-7、5-1 至 5-14、5-16、5-17、5-19。</p>   |                    |                    |      |                |
| 姓名             | 排名  | 完成单位               | 工作单位               | 职称   | 行政职务           |
| 邓瑶             | 6   | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 | 研究员  | 无              |
| <b>对本项目的贡献</b> | <p>对输入性病例的咽拭子进行核酸提取，血清中和抗体检测，外周血淋巴细胞分离冻存及多肽筛选。建立 MERS-CoV 假病毒平台，用于筛选检测 MERS-CoV 中和抗体。研发了多个 MERS-CoV 疫苗并完成临床前评价。</p> <p>相关工作见重要科学发现 1、2、3。详见附件 1-3 至 1-8、5-1 至 5-14、5-16、5-17。</p>   |                    |                    |      |                |



| 姓名             | 排名   | 完成单位               | 工作单位               | 职称   | 行政职务 |
|----------------|--|--------------------|--------------------|------|------|
| 王延群            | 7  | 广州医科大学附属第一医院       | 广州医科大学附属第一医院       | 教授   | 无    |
| <b>对本项目的贡献</b> | 1. 完成 2015 年韩国 MERS 输入性病例病毒全基因组测序溯源工作，确定 MERS 进化重组特征（附件 1-7）<br>2. 2017 年成功分离我国首例（也是唯一）MERS-CoV 毒株 ChinaGD01，填补我国 MERS 种毒资源空缺，相关工作见重要科学发现 1，详见附件 1-7、5-13 至 5-15。  |                    |                    |      |      |
| 姓名             | 排名   | 完成单位               | 工作单位               | 职称   | 行政职务 |
| 黄保英            | 8  | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 | 研究员  | 无    |
| <b>对本项目的贡献</b> | 建立了 MERS-CoV 培养技术、基于细胞病变法和病毒空斑形成的病毒滴度测定技术以及病毒中和抗体检测技术；<br>完成了 MERS-CoV 疫苗的体外保护效果评价；<br>完成了 MERS-CoV 人源单抗的体外中和效果评价；<br>完成了 MERS-CoV 70 多种抗病毒药物的体外抗病毒效果评价；<br>作为主要组织者协助完成冠状病毒检测技术手把手培训班，培训全国疾控及医疗工作者近 1000 人。<br>上述工作为 MERS-CoV 等人冠状病毒应急防控技术研究提供了关键技术支撑。<br>相关工作见重要科学发现 2、3，详见附件 1-4、1-6、5-1 至 5-14、5-16、5-17、5-19、5-20。 |                    |                    |      |      |
| 姓名             | 排名   | 完成单位               | 工作单位               | 职称   | 行政职务 |
| 杨扬             | 9  | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 | 副研究员 | 无    |
| <b>对本项目的贡献</b> | 1、首次对 MERS-CoV 结构蛋白和附属蛋白拮抗天然免疫的功能进行了全面分析，成功的筛选出了具有拮抗干扰素活性的病毒蛋白；<br>2、系统阐述了 MERS- CoV 病毒蛋白 ORF4b 拮抗 I 型干扰素反应的分子机制。<br>相关工作参见重要科学发现 2，详见附件 1-4、1-5。  |                    |                    |      |      |
| 姓名             | 排名   | 完成单位               | 工作单位               | 职称   | 行政职务 |
| 申梁             | 10   | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 | 副研究员 | 无    |
| <b>对本项目的贡献</b> | 首次在国际上建立了基于海肾荧光素酶基因的重组 HCoV-OC43 的药物筛选平台和小鼠活体成像模型，利用药物筛选平台获得了多个广谱抗冠状病毒候选药物。<br>相关工作见重要科学发现 3 药物筛选平台的建立，详见附件 1-6、5-20。  |                    |                    |      |      |
| 姓名             | 排名   | 完成单位               | 工作单位               | 职称   | 行政职务 |
| 王慧娟            | 11   | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 | 主任技师 | 无    |
| <b>对本项目的贡献</b> | 主要参与完成 MERS 血清学抗体检测方法的建立及应用、抗冠状病毒药物筛选。<br>相关工作见重要科学发现 2、3，详见附件 1-3、1-6、5-1 至 5-14、5-16、5-17。   |                    |                    |      |      |
| 姓名             | 排名   | 完成单位               | 工作单位               | 职称   | 行政职务 |
| 朱娜             | 12   | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 | 研究员  | 副处长  |
| <b>对本项目的贡献</b> | 参与 MERS-CoV 免疫机制研究和抗冠状病毒药物研发。<br>相关工作见重要科学发现 2、3，详见附件 1-5、1-6、5-1 至 5-14、5-16、5-17。  |                    |                    |      |      |

| 贡献             |  |                    |                    |       |      |
|----------------|--|--------------------|--------------------|-------|------|
| 姓名             | 排名   | 完成单位               | 工作单位               | 职称    | 行政职务 |
| 蓝佳明            | 13   | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 | 副研究员  | 无    |
| <b>对本项目的贡献</b> | <p>在全球首次报告了重组 RBD 亚单位疫苗在恒河猴模型体内诱导的免疫应答和免疫保护效果，开展 NTD 疫苗效果研究，参与 MERS 检测技术建立，为冠状病毒研发应用提供了理论依据和技术支撑。</p> <p>相关工作参见重要科学发现 2、3MERS 检测技术及疫苗研发，详见附件 1-3、1-8、5-17。</p>   |                    |                    |       |      |
| 姓名             | 排名   | 完成单位               | 工作单位               | 职称    | 行政职务 |
| 叶飞             | 14   | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 | 副研究员  | 无    |
| <b>对本项目的贡献</b> | <p>参与 MERS-CoV 免疫机制研究及抗病毒药物筛选。</p> <p>相关工作见重要科学发现 2、3，详见附件 1-5、1-6、5-1 至 5-12。</p>   |                    |                    |       |      |
| 姓名             | 排名   | 完成单位               | 工作单位               | 职称    | 行政职务 |
| 耿合员            | 15   | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所 | 副主任技师 | 无    |
| <b>对本项目的贡献</b> | <p>首次在国际上建立了基于海肾荧光素酶基因的重组 HCoV-OC43 的药物筛选平台和小鼠活体成像模型，利用药物筛选平台获得了多个广谱抗冠状病毒候选药物。</p> <p>相关工作见重要科学发现 3 药物筛选平台的建立，详见附件 1-4。</p>  |                    |                    |       |      |
| 完成单位情况表        |  |                    |                    |       |      |
| 单位名称           | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所   |                    |                    | 排名    | 1    |
| <b>对本项目的贡献</b> | <p>我单位为本项目研究提供技术、设施设备和人员等条件，是本项目成果的主要完成和组织申报单位，负责所研究的课题设计并全面组织实施。</p> <p>1. 率先获得我国输入性 MERS-CoV 基因序列并提交 GenBank，早于韩国疫情序列的公布，为我国疫情防控争取到主动权和防控时间，也为韩国疫情暴发确定了源头，为 WHO 制定疫情防控策略提供了科学依据。</p> <p>2. 建立基于假病毒系统的 MERS-CoV 中和抗体检测方法以及基于重组蛋白的 ELISA 检测方法，完整阐述我国首例输入 MERS 病例抗体动力学变化。首次发现 MERS-CoV 的 M、ORF4a、ORF4b 和 ORF5 是有效的干扰素拮抗剂。ORF4a 具有最强的干扰素抑制作用，其主要通过抑制 IFN-<math>\beta</math> 启动子活性、抑制干扰素调节因子 (IRF) -3/7 和 NF-<math>\kappa</math>B 活化以及抑制 ISRE 启动子元件信号通路，进而抑制 IFN 产生。ORF4b 通过与细胞质中 IKK<math>\epsilon</math>/TBK1 直接相互作用抑制 I 型 IFN 的产生。</p> <p>3. 完成 RBD 蛋白在恒河猴中的免疫保护效果验证，RBD 能免疫诱发强且长效的免疫反应，有助于降低体内病毒载量、减弱组织受损程度和肺炎症状。抗冠状病毒药物筛选中发现吐根碱可以抑制 MERS-CoV 假病毒进入细胞。研究结果为研发 MERS-CoV 疫苗和抗冠状病毒药物提供了基础数据，为全球 MERS 疫情防控做出巨大贡献。</p> <p>详见附件 1-3 至 1-8、5-1 至 5-14、5-16、5-17、5-19、5-2</p> |                    |                    |       |      |
| 单位名称           | 广州医科大学附属第一医院   |                    |                    | 排名    | 2    |
| <b>对本项目的贡献</b> | <p>1. 完成 MERS-CoV 感染后病人诱导特异性 T 细胞应答规律研究，确定 MERS 病人抗体和 T 细胞应答水平与疾病严重程度相关性</p> <p>(Sci Immunol, 2017)，该研究成果有助预测感染病人的预后，发现漏诊病人；首次阐明冠状病毒气道记忆</p>   |                    |                    |       |      |



|  |  |
|--|--|
|  | <p>性 CD4+T 细胞清除病毒感染，促进疾病转归机制，同时 CD4+ T 细胞表位在不同呼吸道冠状病毒间保守，可诱导产生针对 MERS 和 SARS 冠状病毒的交叉保护性 T 细胞应答（Immunity, 2016），此发现为未来人类多能型呼吸道冠状病毒疫苗的开发提供新思路与新方法；分离国内首例（也是唯一）中东呼吸综合征冠状病毒毒株 ChinaGD01，填补了我国 MERS-CoV 种毒资源的空缺，为后期 MERS 疫苗、治疗、诊断试剂开发奠定了基础。</p> <p>2. 本单位负责研究内容的设计并全面组织实施，建立了 MERS-CoV 易感的动物模型，可用于疫苗保护效果评价。</p> <p>3. 为本项目研究提供技术、设备和人员等条件，对本项目的实施进行及时组织、有效管理和协调。</p> <p>详见附件 1-1、1-2、5-15、5-18。</p> |
|--|--|