

## 项目名称：中国蝙蝠携带重要病毒研究

提名者：中国科学院

提名意见：

中国科学院武汉病毒研究所石正丽等针对新发传染病防控领域的重大需求，以我国蝙蝠携带的 SARS 样冠状病毒等重要病毒为研究对象，全面、系统地开展了我国蝙蝠携带病毒的分子流行病学、新病毒发现与鉴定、跨种传播机理等方面的研究，并取得了重大突破，获得多项原创成果。最重要贡献包括证实蝙蝠是 SARS 冠状病毒的自然宿主，为 SARS 的动物溯源提供多个重要证据；首次在我国蝙蝠体内检测到烈性病毒尼帕病毒和埃博拉病毒抗体；发现腺病毒、圆环病毒等遗传多样的新型蝙蝠病毒等，其中关于 SARS 病毒溯源的代表性研究成果发表在 Nature、Science 等顶级学术期刊上。此项研究开创了国内系统研究蝙蝠病毒的先河，对动物源新发病毒病原学、新病毒发现等研究方向的发展起到了积极推动作用。该研究团队也成为国际上蝙蝠病毒研究领域最有影响力的实验室之一。

基于该项目所取得的高水平成果及其产生的国际影响力，特提名申报 2018 年国家自然科学奖二等奖。

## 项目简介：

蝙蝠是多种新发病毒性传染病病原的自然宿主，针对蝙蝠携带的病毒进行主动监测，发现、鉴定对人类健康存在潜在威胁的已知病毒或新型病毒，对预防和控制新发传染病的暴发具有重要意义。该项目研究集中在蝙蝠携带重要病毒的病原学、分子流行病学与感染机理等领域。主要科学发现包括：（1）持续多年开展 SARS 病毒的动物溯源研究，发现遗传多样的蝙蝠 SARS 样冠状病毒，并首次从蝙蝠中分离到一株与 SARS 病毒高度同源的 SARS 样冠状病毒，为 SARS 的蝙蝠起源提供了直接而有力的证据。在细胞水平上对多株 SARS 样冠状病毒的受体利用情况进行了分析，证实 S 基因与 SARS 病毒高度相近的蝙蝠 SARS 样冠状病毒可利用与 SARS 病毒相同的人类细胞受体，对人具有潜在致病性。（2）开展了蝙蝠源烈性病毒的流行病学调查，建立了尼帕病毒和埃博拉病毒的核酸与血清学检测技术，并在蝙蝠血清中检测到这两种病毒的交叉抗体，提示我国蝙蝠存在与这两类烈性病毒相关的病毒感染情况，应重视此类病毒引起疾病的预防。（3）在我国食虫蝙蝠肠道样本中发现大量新型昆虫病毒和哺乳动物病毒，并在蝙蝠体内检测到遗传多样的腺病毒、圆环病毒等 DNA 病毒，进一步证实蝙蝠是多种病毒的自然宿主。综上所述，该项目揭示了 SARS 病毒的蝙蝠起源与生态传播链，为蝙蝠来源的新发传染病预防提供了重要依据，极大地丰富了有关蝙蝠病毒生态分布、遗传多样性与进化规律的新知识，形成了系统的原创性成果。

该项目的 8 篇代表性论文发表在 Nature、Science、Emerging Infectious Diseases、Journal of Virology 等杂志上，平均影响因子为 13.066，被权威刊物 Nature、Science、Lancet、PNAS 等 SCI 他引 940 次。项目成果受到国际同行的广泛认可与高度关注，被 National Geographic、科学网等国内外知名科学媒体报道，被 Nature Reviews Microbiology 推荐为亮点论文。该项目相关研究于 2017 年获湖北省自然科学奖一等奖（已公告）。代表性论文于 2006 年和 2014 年分别荣获湖北省自然科学优秀学术论文一等奖和特等奖。鉴于其取得的重要科学成果，石正丽研究员于 2006 年被中国科学院授予“先进工作者”称号，2014 年获“湖北省有突出贡献中青年专家”荣誉称号。

## 客观评价

本项目代表性论文于 2013 年 11 月在顶级学术期刊 Nature 上发表，首次报道了从蝙蝠体内分离到的与 SARS 冠状病毒高度同源的 SARS 样冠状病毒，产生了重大国际影响，引起了学术界和公众的广泛关注。2013 年 12 月出版的 Nature Review Microbiology 杂志以“SARS-CoV ancestor found in Chinese bats (中国蝙蝠中发现 SARS 冠状病毒祖先)”为题，将该论文推荐为亮点论文。推荐文章突出了该论文科学发现的重点：“该研究从中华菊头蝠中分离到的新型 SARS 样冠状病毒比之前发现的所有蝙蝠 SARS 样冠状病毒都要接近 SARS 病毒，与 SARS 病毒的全基因组序列相似度高达 95%，且在受体结合区高度一致。该病毒可使用和 SARS 病毒相同的受体——人 ACE2 分子，表明其可能具备直接感染人的能力。该研究为 SARS 病毒的蝙蝠起源给出了强有力的证据。”

文章发表后，多家国际知名媒体相继对该研究发现进行了报道与评述。2013 年 10 月 30 日，美国《National Geographic》在报道中援引了 2003 年首先鉴定出 SARS 病毒的美国病毒学家 Thomas Ksiazek 的话：“这项发现是引人注目的，他们第一次从蝙蝠中分离到了类似 SARS 的病毒，这证明了一切。”报道指出，由于此前发现的蝙蝠 SARS 样病毒均不能使用 SARS 病毒的细胞受体，一部分学者对 SARS 起源于蝙蝠一说一直持怀疑态度，然而本发现彻底推翻了这些怀疑，是迄今为止关于 SARS 的蝙蝠起源的最强证据。

BBC News 网站也刊登了题为“Bat virus clues to origins of SARS”的报道。报道指出，本研究为揭示 SARS 的起源提供了充足证据，在新发病毒溯源研究方面做出了典范，具有重大意义，它使得我们可以了解未来新发传染病可能从哪里出现，了解未来我们可能受到哪些病毒的威胁，继而采取有效措施防止疾病的暴发。

在 Science/AAAS 题为“Bat May Be Carrying the Next SARS Pandemic”的报道中，拥有多年蝙蝠病毒和新发病毒研究经验的德国波恩大学知名病毒学家 Christian Drosten 指出，该研究结果表明 SARS 样冠状病毒与最近发生的 MERS 冠状病毒有类似之处，两者都可以感染多个物种来源的细胞，这也说明蝙蝠携带的冠状病毒较之其他冠状病毒更容易发生跨种传播，了解蝙蝠冠状病毒的这一特征对我们预测、预防下一场类似 SARS 的疫情暴发很有意义。

加拿大 Toronto Star 新闻网站在报道中援引美国国立卫生研究院 (NIH) 病毒学家 Vincent Munster 博士的话：“这是一项重大发现，它解决了 SARS 暴发后遗留下来的最后一个难题。”美国加州大学戴维斯分校在其新闻网站上指出，这项研究发现反映了在新发传染病的热点地区针对携带病原的高风险野生动物种群开展重要病毒的监测研究对疾病的预测、预防与应对具有重要意义。

### 代表性论文专著目录

序号	论文专著 名称/刊名/作者	影响 因子	年卷 页码 (xx 年 xx 卷 xx 页)	发表时 间 年 月 日	通讯 作者	第一 作者	国内作 者	SCI 他引 次数	他引 总次 数	知识产 权是否 归国内 所有
1	Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor/ Nature / Ge, X-Y., Li, J-L., Yang, X-L., Chmura, A.A., Zhu, G., Epstein, J.H., Mazet, J.K., Hu, B., Zhang, W., Peng, C., Zhang, Y.J., Luo, C.M., Tan, B., Wang, N., Zhu, Y., Cramer, G., Zhang, S.Y., Wang, L.F., Daszak, P.*, Shi, Z-L*	40.13 7	2013, 503,53 5-538	2013.11. 28	石正 丽、 Peter Daszak	葛行 义、李 嘉路、 杨兴 娄	葛行义、 李嘉路、 杨兴娄、 胡犇、张 玮、彭 诚、张玉 基、罗楚 铭、谭 兵、王 宁、朱 燕、张树 义、石正 丽	131	142	是
2	Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses / Science/ Li, W., Shi Z*., Yu M., Ren W., Smith C., Epstein H. J., Wang H., Cramer G., Hu Z., Zhang H., Zhang J., Mceachern J., Field H., Daszak P., Eaton T.B., Zhang S*., Wang L. F*	37.20 5	2005,3 10,676 -679	2005.10. 28	石正 丽、张 树义、 Lin-Fa Wang	李文 东	李文东、 石正丽、 任武泽、 王汉中、 胡志红、 张化俊、 张建红、 张树义	543	630	是
3	Antibodies to Nipah or Nipah-like Viruses in Bats, China / Emerging Infectious Diseases/ Li, Y., Wang, J., Hickey, A. C., Zhang, Y., Li, Y., Wu, Y., Zhang, H., Yuan, J., Han, Z., McEachern, J., Broder, C. C., Wang, L. F., Shi, Z*	8.222	2008,1 4,1974 -1976	2008.9	石正丽	李艳	李艳、王 建民、张 云智、李 玉春、吴 毅、张化 俊、袁军 法、韩正 刚、石正 丽	27	33	是
4	Metagenomic analysis of viruses from bat fecal samples reveals many novel viruses	4.663	2012,8 6,4620	2012.4	石正丽	葛行 义	葛行义、 李艳、杨	67	75	是

	in insectivorous bats in China / Journal of Virology / Ge, X., Li, Y., Yang, X., Zhang, H., Zhou, P., Zhang, Y., Shi, Z*		-4630				兴娄、张化俊、周鹏、张云智、石正丽			
5	Host Range, Prevalence and Genetic Diversity of Adenoviruses in Bats / Journal of Virology / Li, Y., Ge X., Zhang H., Zhou P., Zhu Y., Zhang Y., Yuan J., Wang L-F., Shi Z*	4.663	2010,8 4,3889 -3897	2010.4	石正丽	李艳	李艳、葛行义、张化俊、周鹏、朱燕、张云智、袁军法、石正丽	35	38	是
6	Difference in receptor usage between SARS coronavirus and SARS-like coronavirus of bat origin / Journal of Virology / Ren, W., Qu, X., Li, W., Han, Z., Yu, M., Zhang, S., Wang, L. F., Deng, H., Shi, Z*	4.663	2008,8 2,1899 -1907	2008.2	石正丽、Lin-Fa Wang	任武泽、曲秀霞	任武泽、曲秀霞、李文东、韩正刚、周鹏、张树义、石正丽	24	28	是
7	Genetic diversity of novel circular ssDNA viruses in bats in China / Journal of General Virology / Ge, X., Li, J., Peng, C., Wu, L., Yang, X., Wu, Y., Zhang, Y. and Shi, Z*	2.838	2011,9 2,2646 -2653	2011.11	石正丽	葛行义	葛行义、李嘉路、彭诚、吴利军、杨兴娄、吴勇泉、张云智、石正丽	53	58	是
8	Serological evidence of ebolavirus infection in bats, China / Virology Journal/ Yuan, J., Zhang, Y., Li, J., Zhang, Y., Wang, L. F. & Shi, Z*	2.139	2012,9 ,236	2012.10.13	石正丽	袁军法	袁军法、张玉基、李嘉路、张云智、石正丽	25	28	是
合 计								905	1032	

### 主要完成人情况

姓 名	石正丽	性别	女	排 名	1	国 籍	中国
工作单位	中国科学院武汉病毒研究所					行政职务	新发传染病研究中心主任、武汉国家生物安全实验室副主任
二级单位						技术职称	研究员
完成单位	中国科学院武汉病毒研究所					所在地	湖北
						单位性质	非转制研究院所
参加本项目的起止时间			2005 年 9 月 至 2013 年 11 月				
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p>持续、深入地开展了 SARS 冠状病毒的溯源与跨物种感染机理研究，证实蝙蝠是 SARS 冠状病毒的自然宿主。通过针对多种病毒建立核酸与血清学检测方法，全面地开展了中国蝙蝠携带病毒的分子流行病学、新病毒发现与鉴定研究，并发现了大量新型病毒。为科学发现点 1、2、3 做出了贡献。是八篇代表性论文的通讯作者，负责研究论文的实验设计，负责与本项目相关的 973、国家自然科学基金等课题的申请与实施。</p>							
姓 名	葛行义	性别	男	排 名	2	国 籍	中国
工作单位	湖南大学					行政职务	无
二级单位	生物学院					技术职称	教授
完成单位	中国科学院武汉病毒研究所					所在地	湖北
						单位性质	非转制研究院所
参加本项目的起止时间			2008 年 9 月 至 2013 年 11 月				
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p>对我国蝙蝠携带的 SARS 样冠状病毒进行了长期监测，发现了 S 基因高度多样的 SARS 样冠状病毒，并对一株蝙蝠 SARS 样冠状病毒进行了基因组全长序列测定与进化分析，证实我国蝙蝠中存在与 SARS 冠状病毒高度近似的 SARS 样冠状病毒，揭示了 SARS 病毒的生态传播链。通过高通量测序技术对我国食虫蝙蝠肠道样本病毒组进行分析，发现大量新的昆虫病毒和哺乳动物病毒。在蝙蝠体内发现遗传多样的新型圆环病毒。为发现点 1、3 做出了创造性贡献，是代表性论文 1 的并列第一作者，代表性论文 4 和 7 的第一作者，代表性论文 5 的共同作者。为该项目投入的工作量占本人总工作量的 90%。</p>							
姓 名	张树义	性别	男	排 名	3	国 籍	中国
工作单位	沈阳农业大学					行政职务	无
二级单位	畜牧兽医学院					技术职称	教授

完成单位	中国科学院动物研究所				所在地	北京	
					单位性质	非转制研究院所	
参加本项目的起止时间			2005 年 9 月 至 2006 年 6 月				
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p>针对蝙蝠开展了 SARS 冠状病毒的动物溯源研究工作，在蝙蝠体内发现遗传多样的 SARS 样冠状病毒，为科学发现点 1 做出了贡献，是代表性论文 2 的共同通讯作者。</p>							
姓 名	李艳	性别	女	排 名	4	国 籍	中国
工作单位	浙江大学				行政职务	无	
二级单位	动物科学学院				技术职称	研究员	
完成单位	中国科学院武汉病毒研究所				所在地	湖北	
					单位性质	非转制研究院所	
参加本项目的起止时间			2005 年 9 月 至 2010 年 6 月				
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p>建立了检测尼帕病毒抗体的 ELISA 方法，在我国蝙蝠中进行了尼帕病毒流行病学调查，首次在我国蝙蝠体内检测到尼帕病毒抗体，提示我国存在尼帕病毒或类似病毒的自然疫源地。从蝙蝠粪便样品中分离到一株新型腺病毒，对其进行了全长基因组和细胞感染谱的测定。在我国蝙蝠中发现了遗传多样的腺病毒、腺相关病毒等 DNA 病毒。为发现点 2、3 做出了关键性贡献，是代表性论文 3、5 的第一作者，代表性论文 4 的共同作者。</p>							
姓 名	杨兴娄	性别	男	排 名	5	国 籍	中国
工作单位	中国科学院武汉病毒研究所				行政职务	无	
二级单位					技术职称	副研究员	
完成单位	中国科学院武汉病毒研究所				所在地	湖北	
					单位性质	非转制研究院所	
参加本项目的起止时间			2008 年 9 月 至 2013 年 11 月				
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p>从中华菊头蝠粪便样本中首次成功分离到一株与 SARS 冠状病毒高度同源的 SARS 样冠状病毒，并通过细胞感染实验证实其能利用与 SARS 病毒相同的细胞受体（ACE2）入侵细胞，并且具有较广的细胞感染谱，为 SARS 病毒的蝙蝠起源提供了最为有力的证据，揭示 SARS 病毒起源</p>							

从中华菊头蝠粪便样本中首次成功分离到一株与 SARS 冠状病毒高度同源的 SARS 样冠状病毒，并通过细胞感染实验证实其能利用与 SARS 病毒相同的细胞受体（ACE2）入侵细胞，并且具有较广的细胞感染谱，为 SARS 病毒的蝙蝠起源提供了最为有力的证据，揭示 SARS 病毒起源

## 完成人合作关系说明

本项目由中国科学院武汉病毒研究所石正丽研究员和中国科学院动物研究所张树义研究员团队完成。其中第一完成人石正丽研究员是本项目的负责人，与第三完成人张树义研究员合作完成代表性论文 2。其余三位完成人（葛行义、李艳和杨兴娄）为石正丽研究员指导的博士研究生，与石正丽研究员合作完成代表性论文 1、3、4、5、7。

序号	合作方式	合作者/ 项目排名	合作时间	合作成果	证明材料	备注
1	论文	葛行义/2	2008-2013	代表性论文 1、4、5、7	附件（1）	
2	论文	张树义/3	2005-2006	代表性论文 2	附件（1）	
3	论文	李艳/4	2005-2010	代表性论文 3、4、5	附件（1）	
4	论文	杨兴娄/5	2008-2013	代表性论文 1、4、7	附件（1）	

# 知情同意证明



January 10, 2018

To Whom It May Concerne.....,

It is a great pleasure for me, Peter Daszak from EcoHealth Alliance, to support Wuhan Institute of Virology, Chinese Academy of Sciences to apply for the 2018 National Natural Science Award of a with my co-corresponding authored publication "Isolation and characterization of a bat S-like coronavirus that uses the ACE2 receptor." *Nature* 503.7477 (2013): 535-538.

work was completed at Wuhan Institute of Virology, Chinese Academy of Sciences collaborating with scientists from different organizations. Prof Zheng-Li Shi and I designed the study. Xing-Yi Ge and Xing-Lou Yang conducted the majority of experiments. There is no conflict about the intellectual property right.

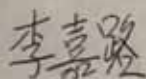
Sincerely,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'P. Daszak', written over a white rectangular background.

Peter Daszak  
President, EcoHealth Alliance

## 知情同意证明

本人李嘉路，现工作于美国硅谷 Genomic Health Inc., 同意中国科学院武汉病毒研究所石正丽团队将本人作为共同第一作者的研究论文“Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor” (Nature, 2013, 503, 535-538) 作为代表性论文申报 2018 年“国家自然科学奖”。该项工作是本人攻读硕士学位期间（2009.9-2012.6）在中国科学院武汉病毒研究所完成的。本人已知晓“获奖项目所用论文专著不得再次用于申报国家科技奖、未获奖项目所用论文专著不得连续两年使用”等有关规定。



声明人：李嘉路

联系电话：+1(713) 553-9016

电子邮箱地址：jialu.lilee@gmail.com

2018 年 1 月 10 日

## 知情同意证明

本人王林发，现工作于 Duke-NUS Medical School, Singapore, 同意中国科学院武汉病毒研究所石正丽团队将本人作为共同通讯作者的研究论文“Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses” (Science, 2005, 310, 676-679)、“Difference in receptor usage between SARS coronavirus and SARS-like coronavirus of bat origin” (J Virol, 2008, 82, 1899-1907) 作为代表性论文申报 2018 年“国家自然科学基金”。这些工作的主要内容是在中科院武汉病毒研究所完成的。石正丽研究员负责研究课题的设计，参与样品采集、病毒检测与鉴定工作，发现了蝙蝠携带遗传多样的 SARS 样冠状病毒，分析了部分 SARS 样冠状病毒的受体利用情况。关于论文的知识产权无争议。

声明人：王林发

联系电话：+65 6516 8397

电子邮箱地址：linfa.wang@duke-nus.edu.sg

2018 年 1 月 10 日



## 知情同意证明

本人李文东，现工作于 Beckman Research Institute of City of Hope, 同意中国科学院武汉病毒研究所石正丽团队将本人作为第一作者的研究论文“Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses” (Science, 2005, 310, 676-679) 作为代表性论文申报 2018 年“国家自然科学基金”。该项工作是本人作为中国科学院动物研究所和中国科学院武汉病毒研究所联合培养博士研究生期间（2004.3-2006.6）在中国科学院武汉病毒研究所完成的。本人已知晓“获奖项目所用论文专著不得再次用于申报国家科技奖、未获奖项目所用论文专著不得连续两年使用”等有关规定。



声明人：李文东

联系电话：1-626-4008572

电子邮箱地址: sars@cihi.ucla.edu

2018年3月22日

## 知情同意书

我, 任武泽, 现工作在 The New York City Department of Health and Mental Hygiene, 同意中国科学院武汉病毒研究所石正丽研究员将本人署名的第一作者文章 "Difference in receptor usage between SARS coronavirus and SARS-like coronavirus of bat origin" (2008, 82, 1899-1907) 作为代表性论文申报中国 "国家自然科学奖". 该项工作是本人攻读博士学位期间 (2004.9-2007.6) 在中国科学院武汉病毒研究所完成的。

声明人: 任武泽

联系电话: 001-646-31535

电子邮件地址: wren0278@gmail.com

2017 年 9 月 6 日

任武泽

9.6.2017

## 知情同意书

我，曲秀霞，现工作在江南大学无锡医学院，同意中国科学院武汉病毒研究所石正丽研究员将本人署名的共同第一作者文章“Difference in receptor usage between SARS coronavirus and SARS-like coronavirus of bat origin” (2008, 82, 1899-1907)作为代表性论文申报中国“国家自然科学奖”。该项工作主要内容是在中国科学院武汉病毒研究所完成的，本人攻读博士学位期间（2004.9-2007.6）提供了部分基因的质粒和实验方法。

曲秀霞

日期：2017年12月5日

联系电话：13912920000

电子邮箱地址：xiexia@jiangnan.edu.cn

2017年12月5日

## 知情同意证明

本人袁军法，现工作于华中农业大学，同意中国科学院武汉病毒研究所石正丽团队将本人作为第一作者的研究论文“**Serological evidence of ebolavirus infection in bats, China**”(*Virôl J.* 2012, 9, 236) 作为代表性论文申报 2018 年“国家自然科学奖”。该项工作是本人攻读博士学位期间（2006.9-2011.6）在中国科学院武汉病毒研究所完成的。本人已知晓“获奖项目所用论文专著不得再次用于申报国家科技奖、未获奖项目所用论文专著不得连续两年使用”等有关规定。



声明人：袁军法

联系电话：027-87282113

电子邮箱地址：jfyuan@mail.hzau.edu.cn

2018 年 1 月 12 日