

2018 年度国家科技奖提名公示

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所申报团队石正丽研究员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。此项研究开创了国内系统研究蝙蝠病毒的先河,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,引起国内外同行的高度关注。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,特提名该项目为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。本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，本项目揭示了 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。

本项目在 Nature、Science、Emerging Infectious Diseases、Journal of Virology 等杂志上发表学术论文共 32 篇。8 篇代表作平均影响因子为 13.066，被权威刊物 Nature、Science、Lancet、PNAS 等 SCI 他引 905 次。项目成果受到国际同行的广泛认可与高度关注，被 National Geographic、BBC News、科学网等国内外知名网站报道，被 Nature Reviews Microbiology 推荐为亮点论文。由此，石正丽研究员于 2006 年被人事部、中国科学院授予“先进工作者”称号，2007 年荣获全国“五一劳动奖章”，2014 年获“湖北省有突出贡献中青年专家”荣誉称号，2015 年获中国科学院“优秀研究生指导教师”奖。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。

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 in insectivorous bats in China / Journal of Virology / Ge, X., Li, Y., Yang, X., Zhang,	4.663	2012,8 6,4620 -4630	2012.4	石正 丽	葛行 义	葛行义、 李艳、杨 兴娄、张 化俊、周 鹏、张云	67	75	是

	H., Zhou, P., Zhang, Y., Shi, Z*						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 冠状病毒的动物溯源与跨物种感染机理研究，首次在蝙蝠体内发现遗传多样的 SARS 样冠状病毒，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。在该项目研发工作中投入的工作量占本人总工作量的 90%。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	李艳	性别	女	排 名	3	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。为该项目投入的工作量占本人总工作量的 90%。</p>							
姓 名	杨兴娄	性别	男	排 名	4	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，揭示了蝙蝠携带的 SARS 样冠状病毒对人类的潜在致病性。参与多种蝙蝠病毒的核酸检测、宏基因组序列分析。为重要发现点 1 做出关键性贡献，为重要发现点 3 做出重要贡献，是代表性论文 1 的并列第一作者，代表性论文 4 和 7 的共同作者，在该项目研发工作中投入的工作量占本人总工作量的 70%。</p>							
姓 名	袁军法	性别	男	排 名	5	国 籍	中国
工作单位	华中农业大学					行政职务	无
二级单位	水产学院					技术职称	副教授
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		2006 年 9 月 至 2011 年 6 月					
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p>通过表达两种埃博拉病毒的 NP 蛋白，建立了检测埃博拉病毒血清抗体的 ELISA 方法，并应用于我国蝙蝠的血清学调查。在多种食虫蝙蝠和果蝠体内检测到埃博拉病毒抗体，并采用 Western blot 进行了进一步验证，首次揭示我国蝙蝠存在与埃博拉病毒相关的丝状病毒的感染情况。参与完成了蝙蝠尼帕病毒的血清学调查。为科学发现点 2 做出了突出贡献。是代表性论文 8 的第一作者，代表性论文 3 和 5 的共同作者。在本项目研发工作中投入的工作量占本人总工作量的 60%。</p>							

完成人合作关系说明

本项目完全由中国科学院武汉病毒研究所石正丽研究员团队完成。其中第一完成人石正丽研究员是本项目的负责人，其余四人（葛行义、李艳、杨兴娄和袁军法）为石正丽研究员指导的博士研究生。

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	李艳/3	2005-2010	代表性论文 3、4、5	附件（1）	
3	论文	杨兴娄/4	2008-2013	代表性论文 1、4、7	附件（1）	
4	论文	袁军法/5	2006-2011	代表性论文 3、5、8	附件（1）	

知情同意证明



December 26, 2017

To Whom It May Concerns,

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 China with my co-corresponding authored publication "Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor." *Nature* 503.7477 (2013): 535-538. This work was completed at Wuhan Institute of Virology of Chinese Academy of Sciences collaborating with scientists from different organizations.

Sincerely,



Peter Daszak
President, EcoHealth Alliance
460 West 34th St., 17th Floor
New York, NY. 10001
United States of America
(e) daszak@ecohealthalliance.org
(t) 1.212.380.4474

知情同意书

我，李嘉路，现工作在美国硅谷 Genomic Health Inc.，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“Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor”（2013, 503,535-538）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。

声明人：李嘉路



联系电话：+1(713)553-9016

电子邮件地址：jialu.lilee@gmail.com

2017年09月01日

知情同意书

我，张树义，现工作在沈阳农业大学，同意中国科学院武汉病毒石正丽研究员研究所将本人署名的共同通讯作者发表的文章“Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses” (Science, 2005, 310, 676-679) 作为代表性论文申请中国“国家自然科学奖”。该项工作是石正丽研究员和张树义教授联合指导的博士研究生李文东完成的，上述两个单位共享知识产权。



声明人：张树义

联系电话：13482664415

电子邮件地址：szhang@syau.edu.cn

2017年9月20日

知情同意书

我，王林发，现工作在 Duke-NUS Medical School, Singapore，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通讯作者文章“Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses” (Science, 2005, 310, 676-679)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科院武汉病毒研究所完成的。

声明人：王林发

联系电话：Tel: +65 6516 8397

电子邮件地址： linfa.wang@duke-nus.edu.sg

2017年9月1日

Handwritten signature of Linfa Wang in black ink, consisting of stylized Chinese characters and a cursive script.

知情同意书

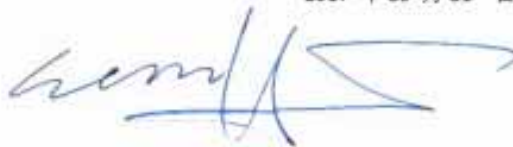
我，李文东，现工作在 Beckman Research Institute of City of Hope，同意中国科学院武汉病毒研究所石正丽研究员将本人署名的第一作者文章“Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses” (Science, 2005, 310, 676-679)作为代表性论文申报中国“国家自然科学奖”。本人在 2004-2006 年期间作为中国科学院动物研究所和中国科学院武汉病毒研究所联合培养的博士研究生(2004.3-2006.6)，主要内容在中国科学院武汉病毒研究所完成的。

声明人：李文东

联系电话：1-626-4008572

电子邮件地址：wendlit@coh.org

2017 年 09 月 01 日

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Wendi Li', with a horizontal line underneath.

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 "国家自然科学基金". 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: 001-631 703 1535


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。



声明人：曲秀霞

联系电话：18051501960

电子邮件地址：xiuxiaqu@jiangnan.edu.cn

2017年12月5日