

**项目名称：**两种致婴幼儿重要疾病病毒的致病机理研究

**提名者：**中国科学院武汉分院

**提名意见：**

自 2008 年 3 月，安徽省阜阳地区爆发 EV71 大流行，其中 19 例婴幼儿病人表现出严重的神经症状，其中 16 人死亡，死亡率高达 84.2%后，中国科学院武汉病毒研究所王汉中研究组等针对这一重大传染病开展一系列研究，在最初的流行病学研究中发现 EV71 感染的重症病人中往往伴随着博卡病毒的共感染，因此，该研究组以 EV71 和博卡病毒为研究对象，系统的开展了这两种病毒致病机理的研究，取得了一系列重要突破，获得多项原创性成果。最重要的贡献包括：首次发现宿主的微小 RNA miR-296 抑制 EV71 病毒的复制；首次发现 EV71 病毒拮抗宿主天然免疫的机制；首次发现 HBoV1 的 NP 蛋白抑制 IFN 产生的机制；并证实 HBoV1 的 NS1 和 NS1-70 蛋白抑制 NF- $\kappa$ B 的产生和 HBoV1 的 VP2 蛋白阻止 RIG-I 的泛素化降解作用的分子机制，同时在该项目的实施过程中建立了一系列动态研究病毒感染细胞的创新性方法，为研究病毒感染机理提供了新的技术平台。

本项目研究期间在 *Journal of Immunology*, *Journal of Virology*, *ACS Nano*, *Biomaterials* 等重要杂志上发表学术论文共 30 余篇。8 篇代表作平均影响因子为 6.83，被权威刊物 *Nature*、*ACS Nano*、*Biomaterials*，*JIV*，*JJ* 等病毒学和生物技术杂志 SCI 他引 136 次。

基于该项目所取得的高水平成果，特提名申报 2018 年湖北省自然科学奖二等奖。

**项目简介：**

肠道病毒 71 型(Enterovirus 71, EV71)是一种正链 RNA 病毒，属于小 RNA 病毒科(Picornaviridae)。EV71 是在脊髓灰质炎病毒消灭之后最为重要的嗜神经性肠道病毒，其感染性强且致病率高，能在 3 岁以下婴幼儿中引起手足口病，尤其是引起无菌性脑膜炎、脑炎及瘫痪等神经系统方面的并发症。相较其他肠道病毒，EV71 对中枢神经系统有更高的感染性，而且发病后病程进展快、病情重、预后差。1969 年，EV71 在美国被首次被分离出来，随后，在世界各地有过几次流行性病的爆发。该疾病流行呈季节性，在每年的夏季和早秋时爆发，2016 年

中国大陆地区共发现 246 万多例手足口病,其中有 220 人死亡对我国公共卫生构成严重威胁。但是,目前对于 EV71 病毒致病机理的研究仍显不足,这也严重阻碍了手足口病特异性治疗药物和方法的研发。

2005 年,瑞典科学家 Allander 等[1]利用分子病毒筛选技术首次从下呼吸道感染病人的鼻咽分泌物中检测到一种新型细小病毒,命名为人博卡病毒 Human Bocavirus (HBoV) 归类于细小病毒科,博卡病毒属。目前共发现 4 种基因型的人博卡病毒,分别为 HBoV1-4,且在全球范围内广泛传播,是影响全球所有地区的人类一类病原体。现已证明 HBoV1 感染与呼吸道综合征有密切的联系,是感染婴幼儿上下呼吸道急性感染的病原,而 HBoV2-4 在肠道中发现,HBoV2 以及 HBoV3 可能与肠炎有关。2 岁以下急性婴幼儿呼吸道患者中,人博卡病毒是继呼吸道合胞病毒、腺病毒、鼻病毒之后第 4 个最常见的呼吸道病毒。鉴于 HBoV 在婴幼儿中广泛流行和地域分布极广,同时由于 HBoV 是继人 B19 细小病毒之后在人体中发现的第二种致病性的细小病毒,确定其致病机制乃是目前病毒学热点研究领域之一。

近十年来,我们在科技部 973 和重大专项以及多项国家自然科学基金的资助下,对上述两者致婴幼儿疾病的病毒的致病机理进行长期深入研究,取得了以下主要研究成果:

(一) 在肠道病毒 EV71 致病机理及免疫逃逸中取得的重要成果

1) 首次发现宿主的微小 RNA miR-296 抑制 EV71 病毒的复制。

申请人利用基因芯片技术筛选发现了宿主的 microRNA miR-296 在 EV71 感染过程上调表达,进一步的研究证明 miR-296 通过直接作用于 EV71 基因组而抑制病毒复制。为宿主 miRNA 的直接抗病毒作用提供了有利证据(Zheng et al, *J Virol.*, 2013, 87, 5645-5656, 影响因子 4.663)。

1) 成功建立了肠道病毒柯萨奇病毒 B3 (CVB3) 感染原代神经细胞和神经细胞系的模型。

申请人所在实验室首次发现了与 EV71 同属于肠道病毒的 CVB3 病毒可以持续性感染人的神经星状胶质细胞,并且在神经元细胞,星状胶质细胞和小胶质细胞等多种神经细胞系和原代神经胶质细胞的研究了 CVB3 的感染增殖情况。(Zhang et al. *J Virol.* 2013, 87, 12407-12421, 影响因子 4.663)

2) 首次发现 EV71 病毒拮抗宿主天然免疫的机制。

申请人发现了 EV71 感染过程中会通过其 2C 蛋白与蛋白激酶 IKK $\beta$  相互作用而抑制宿主细胞内的 NF- $\kappa$ B 转录激活,首次发现了肠道病毒的非结构蛋白 2C 可以调控宿主的天然免疫抗病毒反应。(Zheng et al, 2011, *J Immunol.* 187, 2202-2212 影响因子 4.856)

## (二) 在 HBoV1 的致病机理及病毒免疫逃逸研究中取得重要成果

### 1) 首次发现HBoV1的NP蛋白抑制IFN产生的机制。

申请人发现HBoV1 NP能在细胞核内直接与IRF3 ( IFN regulatory factor 3 ) 结合,从而封闭了IRF3与IFN启动子结合,抑制了IFN的产生;(Zhang et al, 2012, *J immunol* 189,144-1153, 影响因子 4.865)。

### 2) HBoV1的NS1和NS1-70蛋白抑制NF-κB的产生

申请人证实了HBoV1的NS1和NS1-70这两种非结构蛋白能同磷酸化的p65结合,在核内阻止p65与NF-κB启动子相结合,从而抑制了NF-κB的产生。

### 3) HBoV1的VP2蛋白阻止RIG-I的泛素化降解作用。

申请人证实 HBoV1 的 VP2 蛋白能直接与 RNF125 ( Ring finger 125, 一种能使 RIG-I 泛素化降解的 E3 泛素连接酶 ) 相互作用,阻止了 RIG-I 的泛素化降解,上调 IFN 的产生( Luo et al, 2013, *J immunol*, 191,660-669, 影响因子 4.865)。上述三篇论文分别发表在 ( *Journal of Immunology* ) 上。

上述结果不仅阐明了HBoV1三种新颖的调节天然免疫的作用方式,而且为解析HBoV1的致病机理提供了极有参考价值的实验证据。

## (三)建立了动态研究病毒感染机制的新方法

### 1) 首次建立了病毒在细胞内的量子点示踪技术

申请人首次实现了将纳米发光材料量子点(QDs)到病毒基因组上,并进行细胞内的动态示踪,该论文发表后引起了极大关注,(Zhang et al.,*ACS Nano*. 2013 28:3896,影响因子 13.942),被 *Chemical Research in Toxicology*(ACS)评为亮点文章。并受 *Nanomedicine* 杂志邀请撰写了一篇介绍病毒标记或包装量子点的综述文章 ( Zheng et al., *Nanomedicine*, 2013,8: 1225,影响因子 4.727 )。

### 2) 实现了病毒的单颗粒示踪并发现病毒衣壳能够进入细胞核。

申请者首次利用杆状病毒 BacMam 系统将编码 Aptag 短肽的序列插入到编码囊膜蛋白 gp64 基因的 AcV5 位点上,通过病毒在感染细胞时进行自主生物素化,将纳米发光材料连接到病毒的囊膜上,实现了病毒的单颗粒示踪,并发现病毒衣壳能进入细胞核这一现象,该结果也发表在 *Biomaterials* 上 ( Wen et al., *Biomaterials*, 2014, 35:2295, 影响因子 8.402 )。

本项目研究期间在 *Journal of Immunology*, *Journal of Virology*, *ACS Nano*, *Biomaterials* 等重要杂志上发表学术论文共30余篇。8篇代表作平均影响因子为6.83,被权威刊物 *Nature*、*ACS Nano*、*Biomaterials*, *JIV*, *JII*等病毒学和生物技术杂志SCI他引136次。

在项目实施期间共培养青年研究员一名,副教授1名。本项目代表性论文曾荣获湖北省第十四届自然科学优秀学术论文一等奖第三届武汉市自然科学优秀

学术论文奖三等奖。

### 客观评价：

本项目代表性论文均发表在国际病毒学和免疫学以及纳米科学的重要杂志上，其中多项研究成果均为首次报道，如首次发现宿主的微小 RNA miR-296 能有效抑制 EV71 病毒的复制，而病毒也能通过突变逃逸宿主微小 RNA miR-296，揭示了一种病毒逃逸宿主免疫系统的一种新机制，该结果多次被 Nature 等重要杂志引用。在博卡病毒研究中该研究组首次发现了该病毒三种抑制或激活宿主天然免疫的新机制，上述结果不仅阐明了 HBoV1 三种新颖的调节天然免疫的作用方式，而且为解析 HBoV1 的致病机理提供了极有参考价值的实验证据。除此之外，该研究组首次利用生物学手段将纳米发光材料量子点 (Quantum-dots, QDs) 自主标记在病毒的囊膜和病毒基因组上，并实现了对病毒研究细胞的实时动态示踪，论文分别发表在纳米生物学的权威杂志 ACS Nano、Biomaterials。

特别是首次实现了将纳米发光材料量子点(QDs)标记到病毒基因组上，并进行细胞内的动态示踪，该论文发表后引起了极大关注，(Zhang et al., *ACS Nano*. 2013 28:3896,影响因子 13.942)，被 *Chemical Research in Toxicology*(ACS)评为亮点文章。并受 *Nanomedicine* 杂志邀请撰写了一篇介绍病毒标记或包装量子点的综述文章 (Zheng et al., *Nanomedicine*, 2013,8: 1225,影响因子 4.727)

### 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	Human microRNA hsa-miR-296-5p suppresses Enterovirus 71 replication by targeting the viral genome/ Journal of Virology/ Zhenhua Zheng, Xianliang Ke, Meng Wang, Siyi He, Qian Li, Caishang Zheng, Zhenfeng Zhang, Yan Liu , <b>Hanzhong Wang*</b>	4.663	2013, 87, 5645- 5656	2013.3.6	王汉中	郑 振 华	郑振华、柯贤良、王萌、何思宜、李倩、郑才尚、张振锋、刘艳、王汉中	52	57	是
2	Enterovirus 71 2C protein inhibits TNF- $\alpha$ mediated activation of NF- $\kappa$ B by suppressing I $\kappa$ B kinase $\beta$ phosphorylation/ The Journal of Immunology/ Zhenhua Zheng, Hongxia Li, Zhenfeng Zhang, Jin Meng, Da Mao, Bingke Bai, Baojing Lu, Panyong Mao, Qinxue Hu*, <b>Hanzhong Wang*</b>	4.856	2011, 187, 2202- 2212	2011.8.1	王汉中、 胡勤学	郑 振 华	郑振华、李红霞、张振锋、孟晋、貌达、白冰珂、芦宝静、貌盼勇、胡勤学、王汉中	22	32	是
3	Human astrocytic cells support persistent Coxsackievirus B3 infection/ Journal of Virology/ Xiaowei Zhang, Zhenhua Zheng, Bo Shu, Xijuan Liu, Zhenfeng Zhang, Yan Liu, Bingke Bai, Qinxue Hu, Panyong Mao*, <b>Hanzhong Wang*</b>	4.663	2013, 87, 12407 -1242 1	2013.9.1 1	王汉中、 貌盼勇	张 晓 玮	张晓玮、郑振华、舒波、刘喜娟、张振锋、刘艳、白冰珂、胡勤学、貌盼勇、王汉中	8	8	是
4	Human bocavirus NP1 inhibits IFN- $\beta$ production by blocking association of IFN regulatory factor 3 with <i>IFNB</i> promoter/ The Journal of Immunology/ Zhengfeng Zhang, Zhenhua Zheng, Huanle Luo, Jin Meng, Hongxia Li, Qian Li, Xiaowei Zhang, Xianliang Ke, Bingke Bai, Panyong Mao, Qinxue Hu*, <b>Hanzhong Wang*</b>	4.856	2012, 189, 1144- 1153	2012.6.2 7	王汉中、 胡勤学	张 振 锋	张振锋、郑振华、罗欢乐、孟晋、李红霞、李倩、张晓玮、柯贤良、白冰珂、貌盼勇、胡勤学、王汉中	18	25	是
5	Human bocavirus VP2 upregulates IFN- $\beta$ pathway by inhibiting ring finger protein 125-mediated ubiquitination of	4.856	2013, 191, 660-6 69	2013.6.1 4	王汉中	罗 欢 乐	罗欢乐、张振锋、郑振华、柯贤良、张晓玮、李倩、刘艳、	7	11	是

	retinoic acid-inducible gene-I/ The Journal of Immunology/ Huanle Luo, Zhengfeng Zhang, Zhenhua Zheng, Xianliang Ke, Xiaowei Zhang, Qian Li, Yan Liu, Bingke Bai, Panyong Mao, Qinxue Hu, <b>Hanzhong Wang*</b>						白冰珂、貌 盼勇、胡勤 学、王汉中			
6	Encapsulating quantum dots into enveloped virus in living cells for tracking virus infection/ ACS Nano/ Yuan Zhang, Xianliang Ke, Zhenhua Zheng, Cuiling Zhang, Zhenfeng Zhang, Fuxian Zhang, Qinxue Hu, Zhike He, <b>Hanzhong Wang*</b>	13.94 2	2013, 7, 3896- 3904	2013.4.8	王汉中	张 源、 柯 贤 良	张源、柯贤 良、郑振华、 张翠玲、张 振锋、张付 贤、胡勤学、 何治柯、王 汉中	18	20	是
7	Self-biotinylation and site-specific double labeling of baculovirus using quantum dots for single-virus in-situ tracking/ Biomaterials/ Fuxian Zhang, Zhenhua Zheng, Shulin Liu, Wen Lu, Zhenfeng Zhang, Cuiling Zhang, Peng Zhou, Yuan Zhang, Gang Long, Zhike He, Daiwen Pang, Qinxue Hu, <b>Hanzhong Wang*</b> .	8.402	2013, 34, 7506- 7518	2013.7.5	王汉中	张 付 贤	张付贤、郑 振华、刘书 琳、卢雯、 张振锋、张 翠玲、周鹏、 张源、龙钢、 何治柯、庞 代文、胡勤 学、王汉中	10	11	是
8	<i>In vivo</i> study of immunogenicity and kinetic characteristics of a quantum dot-labelled baculovirus/ Biomaterials/ Meng Wang, Zhenhua Zheng*, Jin Meng, Han Wang, Man He, Fuxian Zhang, Yan Liu, Bin Hu , Zhike He, Qinxue Hu, <b>Hanzhong Wang*</b>	8.402	2015, 64,78- 87	2015.6.2 0	王汉中 , 郑振华	王 萌	王萌, 郑振 华, 孟晋, 王菡, 何曼, 张付贤, 刘 艳, 胡斌, 何治柯、胡 勤学、王汉 中	1	1	是
合计								136	165	

### 主要完成人情况

姓名	王汉中	性别	男	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	无
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	科研院所
参加本项目的起止时间			2008-01-01 至 2015-12-31				
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p>王汉中是该项目的主要负责人和设计者，是八篇代表作的通讯作者和共同通讯作者，占本人工作量 90%。</p>							
姓名	郑振华	性别	男	排名	2	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	青年研究员
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	科研院所
参加本项目的起止时间			2009-09-01 至 2015-12-31				
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p>利用基因芯片技术筛选发现了宿主的 microRNA miR-296 在 EV71 感染过程上调表达，研究证明 miR-296 通过直接作用于 EV71 基因组而抑制病毒复制。为宿主 miRNA 的直接抗病毒作用提供了有利证据(代表作 1)。发现了 EV71 感染过程中会通过其 2C 蛋白与蛋白激酶 IKK<math>\beta</math> 相互作用而抑制宿主细胞内的 NF-<math>\kappa</math>B 转录激活，首次发现了肠道病毒的非结构蛋白 2C 可以调控宿主的天然免疫抗病毒反应(代表作 2)中。同时也是代表作 8 的共同通讯作者和代表作 3, 4, 5, 6, 7 的共同作者。</p>							
姓名	张源	性别	女	排名	3	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	科研院所
参加本项目的起止时间			2008-09-01 至 2015-12-31				

对本项目主要学术贡献：

该申请者取得的重要成果是首次实现了将纳米发光材料量子点(QDs)到病毒基因组上,并进行细胞内的动态示踪,该论文发表后引起了极大关注(代表作6),被 Chemical Research in Toxicology(ACS)评为亮点文章。同时也是代表作7的重要作者。

姓名	张晓玮	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	助理研究员
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	科研院所
参加本项目的起止时间				2010.9.1 至 2015-06-30			

对本项目主要学术贡献：

申请人首次发现了与EV71同属于肠道病毒的CVB3病毒可以持续性感染人的神经星状胶质细胞,并且在神经元细胞,星状胶质细胞和小胶质细胞等多种神经细胞系和原代神经胶质细胞的研究了CVB3的感染增殖情况(代表作3)同时也是代表作4,5的重要作者。

姓名	貌达	性别	男	排名	5	国籍	中国
工作单位	中国食品药品检定研究院					行政职务	无
二级单位						技术职称	助理研究员
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	科研院所
参加本项目的起止时间				2010-07-01 至 2011-7-31			

对本项目主要学术贡献：

申请人在证实EV71感染过程中会通过其2C蛋白与蛋白激酶IKK $\beta$ 相互作用而抑制宿主细胞内的NF- $\kappa$ B转录激活,首次发现了肠道病毒的非结构蛋白2C可以调控宿主的天然免疫抗病毒反应中做出重要贡献(代表作2)。



## 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王汉中研究员团队完成。其中第一完成人王汉中是本项目的负责人，其中郑振华，张源，张晓玮三人为王汉中指导的博士生，貌达为本实验室工作人员。

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	郑振华/2	2008-2013	代表性论文 1、2、3、4、 5、6、7、8	附件（1）	
2	论文	张源/3	2008-2013	代表性论文 5、6	附件（1）	
3	论文	张晓玮/4	2006-2011	代表性论文 3、4、5	附件（1）	
4	论文	貌达/5	2005-2010	代表性论文 1	附件（1）	

## 知情同意书

尊敬的评委：

胡勤学研究员（通讯作者之一）同中国科学院武汉病毒研究所王汉中研究员（通讯作者之一）于 2011 年和 2012 年在《The Journal of Immunology》（2011, 187:2202-2212）及（2012, 189:1144-1153）期刊上发表了题为“Enterovirus 71 2C protein inhibits TNF- $\alpha$  mediated activation of NF- $\kappa$ B by suppressing I $\kappa$ B kinase  $\beta$  phosphorylation”和“Human bocavirus NP1 inhibits IFN- $\beta$  production by blocking association of IFN regulatory factor 3 with *IFNB* promoter”的论文。本人与王汉中研究员长期开展合作项目，我同意王汉中研究员将上述论文作为其代表性论文之一申报 2018 年湖北省自然科学奖，并已知晓“获奖项目所用论文专著不得再次用于申报湖北省科技奖”等有关规定。

签名：胡勤学

2018 年 4 月 15 日

## 知情同意书

尊敬的评委：

柯贤良（第一作者之一）同中国科学院武汉病毒研究所王汉中研究员（通讯作者）于2013年在《ACS Nano》(2013, 7:3896-3904)期刊上发表了题为“Encapsulating quantum dots into enveloped virus in living cells for tracking virus infection”的论文。本人与王汉中研究员长期开展合作项目，我同意王汉中研究员将上述论文作为其代表性论文之一申报2018年湖北省自然科学奖，并已知晓“获奖项目所用论文专著不得再次用于申报湖北省科技奖”等有关规定。

签名：柯贤良

2018年4月15日

## 知情同意书

尊敬的评委：

罗欢乐（第一作者）同中国科学院武汉病毒研究所王汉中研究员（通讯作者）于2013年在《The Journal of Immunology》(2013, 191:660-669)期刊上发表了题为“Human bocavirus VP2 upregulates IFN- $\beta$  pathway by inhibiting ring finger protein 125-mediated ubiquitination of retinoic acid-inducible gene-1”的论文。本人与王汉中研究员长期开展合作项目，我同意王汉中研究员将上述论文作为其代表性论文之一申报2018年湖北省自然科学奖，并已知晓“获奖项目所用论文专著不得再次用于申报湖北省科技奖”等有关规定。

签名：罗欢乐

2018年4月15日

## 知情同意书

尊敬的评委：

貌盼勇教授（通讯作者之一）同中国科学院武汉病毒研究所王汉中研究员（通讯作者之一）于 2013 年在《Journal of Virology》（2013, 87:12407-12421）期刊上发表了题为“Human astrocytic cells support persistent Coxsackievirus B3 infection”的论文。本人与王汉中研究员长期开展合作项目，我同意王汉中研究员将上述论文作为其代表性论文之一申报 2018 年湖北省自然科学奖，并已知晓“获奖项目所用论文专著不得再次用于申报湖北省科技奖”等有关规定。

签名：



2018 年 4 月 15 日

## 知情同意书

尊敬的评委：

王萌（第一作者）同中国科学院武汉病毒研究所王汉中研究员（通讯作者）于 2015 年在《Biomaterials》（2015, 64:78-87）期刊上发表了题为“*In vivo* study of immunogenicity and kinetic characteristics of a quantum dot-labelled baculovirus”的论文。本人与王汉中研究员长期开展合作项目，我同意王汉中研究员将上述论文作为其代表性论文之一申报 2018 年湖北省自然科学奖，并已知晓“获奖项目所用论文专著不得再次用于申报湖北省科技奖”等有关规定。

签名：王萌

2018 年 4 月 15 日

## 知情同意书

尊敬的评委：

张付贤（第一作者）同中国科学院武汉病毒研究所王汉中研究员（通讯作者）于 2013 年在《Biomaterials》（2013, 34:7506-7518）期刊上发表了题为“Self-biotinylation and site-specific double labeling of baculovirus using quantum dots for single-virus in-situ tracking”的论文。本人与王汉中研究员长期开展合作项目，我同意王汉中研究员将上述论文作为其代表性论文之一申报 2018 年湖北省自然科学奖，并已知晓“获奖项目所用论文专著不得再次用于申报湖北省科技奖”等有关规定。

签名：张付贤

2018 年 4 月 15 日

## 知情同意书

尊敬的评委：

张振锋（第一作者）同中国科学院武汉病毒研究所王汉中研究员（通讯作者之一）于 2013 年在《The Journal of Immunology》（2012, 189:1144-1153）期刊上发表了题为“Human bocavirus NP1 inhibits IFN- $\beta$  production by blocking association of IFN regulatory factor 3 with *IFNB* promoter”的论文。本人与王汉中研究员长期开展合作项目，我同意王汉中研究员将上述论文作为其代表性论文之一申报 2018 年湖北省自然科学奖，并已知晓“获奖项目所用论文专著不得再次用于申报湖北省科技奖”等有关规定。

签名：张振锋

2018 年 4 月 15 日