

2023 年度湖北省科学技术奖公示表（自然科学）

项目名称、提名者及提名意见、项目简介、代表性论文专著目录、主要完成人（完成单位）

项目名称	新冠病毒全感染谱全病程的抗病毒蛋白组特异性抗体反应规律
提名单位	华中科技大学
提名意见	<p>（不超过 600 字，根据项目创造性特点，科学技术水平和应用情况并参照相应奖类条件写明提名理由和结论性意见，并填写提名意见和提名等级。）</p> <p>本项目在国家和省市课题经费资助下，建立了不同严重程度的新冠病毒感染和预后的人群队列，立足病毒感染与宿主免疫系统互作效应和机制，借助全球首创的自制病毒蛋白质组芯片和假病毒中和抗体技术平台，全面阐明了新冠病毒全感染谱、全病程的病毒蛋白质组特异性抗体反应，并明确其在疾病发生、发展、转归和预后中的作用，取得了系列原创高水平科研成果，为建立新冠感染的早筛查技术和流程、制订有效防控策略和措施、疫苗研发和早期评估预后方法等提供了科学依据。5 篇代表性论著分表发表在 nature 子刊 Nature communication、过敏学顶刊 Allergy、临床实验医学顶刊 Journal of clinical investigation insight，以及中国免疫学学会顶刊 Cellular & molecular immunology 以及国内知名杂志 Acta biochimica et biophysica Sinica，尚有 2 篇论著发表于 cell 子刊 cell reports；成果被 cell, lancet respiratory medicine, nature immunology, cell host microbe, nature cell biology, nature microbiology 等国际高水平杂志引用，他引 567 次，其中代表作 1 和 4 分别列入 ESI 高被引论著，分别被引 147 次和 318 次。</p> <p>提名该项目为 2023 年度湖北省自然科学奖 一 等奖。</p>
项目简介	<p>2019 年 12 月初，新型冠状病毒（SARS-CoV-2）感染首次被发现和报道，其主要经呼吸道传播，传染性极强、传播速度快、流行范围广，所致大流行严重威胁全球社会经济发展、公共卫生和生命健康。新冠病毒感染谱较复杂，从无症状感染、轻型，到重型、危重型，甚至致死，原因不明。探索新冠病毒感染与宿主免疫系统互作效应和机制，可为建立科学合理的诊、防治措施提供科技支撑。</p> <p>本项目自 2020 年 1 月开始，在华中科技大学新冠应急创新专项、武汉市科技局应用基础前沿项目、国家科技重大专项、国家重点研发计划等支持下，建立新冠感染的全感染谱、全病程的大样本人群队列，借助自制新冠病毒全蛋白组芯片和假病毒中和抗体检测技术平台，全面阐明血清抗病毒蛋白组特异性 IgM、IgG 抗体和中和抗体反应及其动态变化规律，取</p>

得了系列原创性成果。

1.构建了全球首创新冠病毒全蛋白质组芯片以及基于该芯片的高通量全局性血清抗体反应分析流程：该芯片涵盖新冠病毒刺突（S）、包膜（E）、膜（M）和核衣壳（N）等4个结构蛋白，15个非结构蛋白（Nsp1-10和Nsp12-16）和8个辅助蛋白中的20种蛋白质，建立和验证了基于芯片检测血清中新冠病毒蛋白质组特异性IgG和IgM抗体反应的技术方法和流程。基于该芯片和技术流程可针对大量样本在短时间内进行新冠病毒全蛋白质组特异性抗体反应的全局性分析。

2.建立了新式无症状感染检测策略并大幅提高了其无症状感染的检测灵敏度，为防控无症状感染措施提供科技支撑：无症状感染的发现主要依靠核酸检测，假阴性率高，且防控措施缺乏。本项目筛查了11766名流行病学疑似感染者并发现了63名无症状感染，首次揭示商业化核酸检测（NAT）和IgM抗体检测联合可提高检测灵敏度到55.5%，远超单用NAT（19%）；与轻症和未感染对照比较，无症状感染主要产生针对病毒S1和N蛋白的IgM和IgG抗体，为建立免疫学筛查技术提供科学依据：首次发现部分无症状者未产生中和抗体，即使产生也会在两个月后逐渐消失，提示仍需要接种疫苗。

3.首次生成了包含1000名以上不同严重程度患者的新冠病毒蛋白质组和S蛋白肽特异性抗体反应图谱，为建立新型诊断和预后评估技术、疫苗和药物研发、免疫与疾病进展和转归关系和机制等提供科学依据：本项目以同济医院收治的1051名住院患者（轻型、重症、危重症和死亡）为队列，从入院跟踪至第66天，共采集2360份血清和601份对照血清。实验室检测系统阐明不同严重程度新冠患者宿主免疫特点与变化规律，且发现B细胞数量低下伴随活化降低为特点的体液免疫功能低下是预示患者预后不良的重要实验室指标。首次揭示NSP1、NSP7、NSP8、RdRp、ORF3b和ORF9b可引起IgG反应，且这些IgG反应和动态变化与S和N蛋白的不同，这6种蛋白特异性IgG反应与疾病严重程度和临床结局有关，早期监测抗体水平可预测临床预后；首次绘制了S蛋白的线性表位图谱，发现了两个富含线性表位的区域，即C端结构域（CTD）以及靠近S2裂解位点和融合肽的区域；筛选到一条高灵敏度和特异的肽（S2-78）并在诊断上进行了尝试。揭示中和抗体水平和动态变化与疾病严重和预后相关。发现了NSP2与宿主互作中参与核糖体组装和囊泡转运的4个关键分子，为重要药物靶点。

本项目建立不同严重程度新冠病毒感染和预后的人群队列，全面阐明了宿主抗病毒抗体反应在疾病发生、发展、转归和预后中的作用，为新冠感染的早筛查技术和流程、制订有效防控策略和措施、疫苗研发和建立早期评估预后方法等提供了科学依据。5篇代表性论著分表发表在nature子刊Nature communication、国际过敏学顶刊Allergy、临床实验医学顶刊Journal of clinical investigation insight，以及中国免疫学学会顶刊Cellular & molecular immunology以及国内知名杂志Acta biochimica et biophysica Sinica，尚有2篇论著发表于cell子刊cell reports；被cell, lancet respiratory medicine, nature immunology, cell host microbe, nature cell biology, nature microbiology等国际高水平杂志引用，他引567次，其中代表作1和

	4 分别列入 ESI 高被引论著，分别被引 147 次和 318 次；代表作 2 和 cell repots 2021,(13):108915 曾入选发表年度 ESI 高被引论著。					
主要完成人 (完成单位)		范雄林（华中科技大学）、陶生策（上海交通大学）、汪峰、孙自镛、雷清（华中科技大学医学院附属同济医院）				
序号	论文(专著)名称/刊名/作者	年、卷、页码	发表时间(年月日)	通讯作者(含共同)	第一作者(含共同)	国内作者
1	SARS-CoV-2 proteome microarray for global profiling of COVID-19 specific IgG and IgM responses /Nature communications/ He-Wei Jiang, Yang Li, Hai-Nan Zhang, Wei Wang, Xiao Yang, Huan Qi, Hua Li, Dong Men, Jie Zhou, Sheng-Ce Tao	2020 年、11 卷、1 期 3581、页码 1-11	2020.07.14	Dong Men, Jie Zhou, Sheng-Ce Tao	He-Wei Jiang, Yang Li, Hai-Nan Zhang, Wei Wang	江河伟, 李阳, 张海南, 王威, 杨晓, 祁环, 李华, 门冬, 周杰, 陶生策
2	Antibody dynamics to SARS-CoV-2 in asymptomatic COVID-19 infections/Allergy/Qing Lei, Yang Li, Hong-Yan Hou, Feng Wang, Zhu-Qing Ouyang, Yandi Zhang, Dan-Yun Lai, Jo-Lewis Banga Ndzouboukou, Zhao-Wei Xu, Bo Zhang, Hong Chen, Jun-Biao Xue, Xiao-Song Lin, Yun-Xiao Zheng, Zong-Jie Yao, Xue-Ning Wang, Cai-Zheng Yu, He-Wei Jiang, Hai-Nan Zhang, Huan Qi, Shu-Juan Guo, Sheng-Hai Huang, Zi-Yong Sun, Sheng-Ce Tao, Xiong-Lin Fan	2021 年、76 卷、2 期、页码 551-561	2020.10.26	Zi-Yong Sun, Sheng-Ce Tao, Xiong-Lin Fan	Qing Lei, Yang Li, Hong-Yan Hou	雷清, 李阳, 侯红艳, 汪峰, 欧阳珠清, 张岩砥, 赖丹昀, 许钊威, 章波, 陈红, 薛俊彪, 林小松, 郑云萧, 姚宗杰, 王雪宁, 喻才正, 江河伟, 张海南, 祁环, 郭书娟, 黄升海, 孙自镛, 陶生策, 范雄林
3	Systematic evaluation of IgG responses to SARS-CoV-2 spike protein-derived peptides for monitoring COVID-19 patients/ Cellular & molecular immunology/Yang Li, Dan-Yun Lai, Qing Lei, Zhao-Wei Xu, Feng Wang, Hongyan Hou, Lingyun Chen, Jiaoxiang Wu, Yan Ren, Ming-Liang Ma, Bo Zhang, Hong Chen, Caizheng Yu, Jun-Biao Xue, Yun-Xiao Zheng, Xue-Ning Wang, He-Wei Jiang, Hai-Nan Zhang, Huan Qi, Shu-Juan Guo, Yandi Zhang, Xiaosong Lin, Zongjie Yao, Pengfei Pang, Dawei Shi, Wei Wang, Xiao Yang, Jie Zhou, Huiming Sheng, Ziyong Sun, Hong Shan, Xionglin Fan, Sheng-Ce Tao	2021 年、18 卷、3 期、页码 621-631	2021.01.22	Hong Shan, Xionglin Fan, Sheng-Ce Tao	Yang Li, Dan-Yun Lai, Qing Lei, Zhao-Wei Xu, Feng Wang, Hongyan Hou	李阳, 赖丹昀, 雷清, 许钊威, 汪峰, 侯红艳, 陈凌云, 武娇祥, 任艳, 马明亮, 章波, 陈红, 喻才正, 薛俊彪, 郑云萧, 王雪宁, 江河伟, 张海南, 祁环, 郭书娟, 张岩砥, 林小松, 姚宗杰, 庞鹏飞, 石大伟, 王威, 杨晓, 周杰, 盛慧明, 孙自镛, 单鸿, 范雄林, 陶生策

4	The laboratory tests and host immunity of COVID-19 patients with different severity of illness/Journal of clinical investigation insight/Feng Wang, Hongyan Hou, Ying Luo, Guoxing Tang, Shiji Wu, Min Huang, Weiyong Liu, Yaowu Zhu, Qun Lin, Liyan Mao, Minghao Fang, Huilan Zhang, Ziyong Sun	2020年、5卷、10期 e137799、页码 1-11	2020.05.21	Ziyong Sun	Feng Wang, Hongyan Hou	汪峰, 侯红艳, 罗颖, 唐国杏, 吴士及, 黄敏, 刘为勇, 朱耀武, 林群, 毛莉妍, 房明浩, 张惠兰, 孙自镛
5	Nsp2 has the potential to be a drug target revealed by global identification of SARS-CoV-2 Nsp2-interacting proteins/Acta biochimica et biophysica Sinica/ Yun-Xiao Zheng, Lei Wang, Wei-Sha Kong, Hong Chen, Xue-Ning Wang, Qingfeng Meng, Hai-Nan Zhang, Shu-Juan Guo, He-Wei Jiang, Sheng-Ce Tao	2021年、53卷、9期、页码 1134-1141	2021.06.23	He-Wei Jiang, Sheng-Ce Tao	Yun-Xiao Zheng	郑云萧, 王磊, 孔维莎, 陈红, 王雪宁, 孟庆峰, 张海南, 郭书娟, 江何伟, 陶生策