

模型名称：人类冠状病毒 229E（HCoV-229E）感染 Balb/c 小鼠

肺炎模型

英文名称：Balb/c mouse pneumonia model infected by Human coronavirus

229E(HCoV-229E)

申请单位：中国中医科学院中药研究所

近年来，包括新型冠状病毒（COVID-19）在内的突发病毒传染性疾病不断出现（如 SARS、MERS），迫使人类寻找有效的应对策略，其中动物模型建立是攻克传染性疾病不可缺少的必要条件。中国中医科学院中药研究所完成了 229E 冠状病毒(HCoV-229E)感染实验动物模型的研究工作。2020 年 3 月 4 日向中国实验动物学会动物模型鉴定与评价委员会申请鉴定（受理编号：IN-2020-001），中国实验动物学会动物模型鉴定与评价委员会组织来自国内从事传染病动物模型、临床、中药和基础研究的专家进行了书面评审、网络答辩，并请申请者按照专家们的意见进行修改，专家们再次核实。现将模型建立和评审结果公示如下：

一、研究内容简介

1、动物模型的建立

Balb/c 小鼠随机分为正常对照组、HCoV-229E 模型组、阳性对照药组、受试药物三个剂量组，麻醉后以 100TCID₅₀ 的 HCoV-229E 病毒液滴鼻感染，50μL/只。正常对照组在同等条件下滴鼻正常培养细胞上清液。感染第 5 天进行相关指标检测。

2、实验结果

1) 体重：模型组体重减轻。

2) 肺组织病理变化：镜下见肺组织弥漫性灶状肺泡坏死，肺泡支架塌陷，周围肺间隔增宽，肺间隔衬覆肺泡上皮增生伴巨噬细胞浸润，小血管损伤以内皮肿胀、增生伴血管外壁慢性炎细胞及少许急性炎细胞浸润。小鼠肺部 CT 表现为斑点状阴影。

3) 肺组织中 HCoV-229E 核酸和病毒检测：采用 RT-PCR 方法检测，正常对照组肺组织中 HCoV-229E 核酸检测阴性，模型组肺组织中 HCoV-229E 核酸检测阳性；模型组肺组织匀浆可使体外培养细胞产生典型病变，且病毒滴度明显升高。

4) 肺组织炎性细胞因子检测：ELLAS 方法检测，模型组肺组织中 IL-6、IL-10、TNF- α 、INF- γ 含量明显增高。

5) 外周全血免疫细胞检测：流式细胞仪检测，外周全血 CD3⁺T 细胞、CD4⁺T 细胞、CD8⁺T 细胞及 B 细胞百分比降低。

3、实验动物模型的验证及应用

验证药物包括重组人干扰素 $\alpha 2b$ 注射液、磷酸氯喹片、瑞德西韦注射液、中药方剂 1-2、方剂 2-2、方剂 4-2、连花清瘟胶囊、金花清感颗粒、疏风解毒胶囊等中药复方共计 16 种药物。结果显示评价指标稳定、重复性好。

二、评审结果

该模型在病因、病理和发病机制上与临床相比具有较好的相似性。申请材料编写规范，科学合理，操作性较强。答辩思路清晰。补充修改后的材料满足相关要求。

依据动物模型的创新性、应用价值和公认程度，专家经过书面评审、网络答辩和对修改材料进行复核，5 人 5 票，一致同意通过该模型的鉴定和评价。按照中国实验动物学会制定的《中国实验动物学会实验动物鉴定与评价管理管理办法（试行）》，授予传染性动物模型 B 级。