**模型名称：**新型冠状病毒肺炎恒河猴感染模型

**英文名称：**Nonhuman Primates model for COVID-19

**申请单位：**中国医学科学院医学实验动物研究所

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。中国医学科学院医学实验动物研究所完成了新型冠状病毒肺炎恒河猴感染模型的研究工作。2020年8月31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-2020-002），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，最终经实验动物模型鉴定与评价委员会投票通过。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**

恒河猴（SPF级），3-5岁、15岁，1×106TCID50/只病毒液滴鼻感染，1 ml/只。感染后每天监测，监测周期14天。

**2、实验结果**

（1）大体观察：临床症状观察包括动物的体重变化，一般症状观察（活动度等）等。动物感染后主要表现为明显的体重下降，活动下降，没有其他明显的症状。

（2）病毒学监测发现，在肺组织中可以检测到病毒RNA并能分离到活病毒，证实从被感染动物中可以分离到病毒。动物可持续11天在鼻拭子、咽拭子和肛拭子中检测到病毒载量。恒河猴感染7天后尸检，通过免疫组化可在肺部和小肠内检测到病毒抗原，主要分布于肺泡上皮、肠上皮，及肺肠的巨噬细胞内，其中鼻、扁桃体、下颌淋巴结、气管和左肺上叶中有较高水平的病毒载量。

（3）病理学检测发现，被感染动物的肺组织出现间质性肺炎，肺脏血管扩张充血，肺泡隔增宽，炎细胞浸润，肺泡内巨噬细胞渗出，血管周围炎细胞浸润，与临床间质性肺炎表现接近。

（4）影像学检测发现，被感染动物增粗肺纹理，呈磨玻璃密度改变，水平裂可见，呈细现状，部分显示不清，与临床一致。

（5）免疫学检测发现，被感染动物外周血中白细胞和淋巴细胞下降，与临床一致。

**3、实验动物模型的验证及应用**

青年组恒河猴感染后模拟了临床上的普通型新冠肺炎病人（中度至重度间质性肺炎），老龄组恒河猴感染后模拟了临床上的重症新冠肺炎病人，表现为重度间质性肺炎和严重的渗出。该模型在病毒学、病理学、以及排毒方面模拟了新冠肺炎的典型特征，是国际上第一个报道的新冠肺炎恒河猴模型，突破了致病机制研究、疫苗和药物研发的关键技术瓶颈，论文发表在AMEM杂志。

应用该模型，接受国家任务，初步阐明了病毒经粪口、眼结膜途径传播的能力，证实了感染新冠病毒后的特异免疫反应可保护机体免受再次感染，评价了疫苗和药物近20种，包括全球第一个疫苗，发表多篇Science、Cell等期刊论文。

**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，并最终经实验动物模型鉴定与评价委员会投票通过。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）》，授予新型冠状病毒肺炎恒河猴感染模型为A级动物模型。