**模型名称：**新型冠状病毒肺炎转基因小鼠感染模型

**英文名称：**hACE2 transgenic mouse 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转基因小鼠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-2020-003），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**

ICR与C57BL6J（SPF级），表达人hACE2基因，6周至11月龄各段，雌雄各半，1×105TCID50/只病毒液滴鼻感染，50μl/只。

**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（弓背、竖毛、反应度降低等）等。动物感染后主要表现为明显的体重下降，部分动物竖毛，没有其他明显的症状。与其他传染病动物模型类似，体重下降百分比与疾病状态正相关。

（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，在组织匀浆中电镜下可以观察到病毒颗粒，证实从被感染动物中可以分离到病毒，分别在感染后第3天和第5天检测到肺组织病毒载量，在病因上成功模拟COVID-19.

（3）病理学检测发现，被感染动物的肺组织出现间质性肺炎，呈弥漫性中度间质性肺炎改变，可见肺泡隔增宽、炎细胞浸润，血管周围炎细胞浸润，肺泡腔内可见巨噬细胞及少量蛋白渗出，在间质性肺炎和巨噬细胞浸润方面与临床一致。 **3、实验动物模型的验证及应用**

该模型模拟了临床上的普通型新冠肺炎病人，在病毒学、病理学上模拟了新冠肺炎的典型特征。该模型是国际上第一个报道的新冠肺炎动物模型，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Nature杂志，公布了全球第一张新冠肺炎病理学图片，遵照科赫法则证实了致病病原体，体内证实了病毒入侵受体。

应用该模型，接受国家任务，初步阐明了病毒经呼吸道飞沫、气溶胶、密切接触途径传播的能力，评价了疫苗和药物40余种，包括全球第一个药物、第一个疫苗和第一个抗体。

 **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转基因小鼠感染模型为A级动物模型。