

参与申报 2020 年中华医学科技奖项目公示

现对我所参与申报 2020 年中华医学科技奖项目进行公示。
公示期：2020 年 4 月 29 日至 2020 年 5 月 7 日，公示期内如
对公示内容有异议，请您向科技处反映。

联系人及联系电话：谭月 64889881

单位（盖章）：中国科学院生物物理研究所



拟推荐 2020 年中华医学科技奖候选项目/候选人公示

申报年度	2020
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	流感防控的关键生物信息技术及其创新应用体系
推荐单位	<p>推荐单位：中国医学科学院</p> <p>推荐意见：</p> <p>流感偶发性、季节性的暴发或世纪性大流行，伴随着复杂的变异性和致病性，都有可能严重危害人民健康和社会和谐。本项目团队十余年来从事流感病毒防控的创新性生物信息学和系统生物学研究，在流感病毒变异、预警及疫苗株推荐等方面开发出一系列关键技术，取得了多项实际应用成果：</p> <p>① 开发了病毒基因组动态共进化网络模型与病毒危害性预测模型，不仅用于表征病毒复杂的分子进化规律，而且已成功地应用于埃博拉病毒致病力和流感病毒危害性的早期评估；</p> <p>② 发展了预测流感病毒抗原变异方法（PREDAC 系列）、工具和在线服务器，阐明了流感病毒 H1N1、H3N2 和 H5N1 在全球的抗原变异图谱和动态变异路径；</p> <p>③ 基于上述模型，发明了流感疫苗株的推荐新方法，国家流感中心自 2013 年开始利用该方法每年向世界卫生组织（WHO）推荐季节性流感疫苗候选株；</p> <p>④ 进一步整合上述创新性方法，建立了国家流感监测与预测预警大数据平台，并在国家流感中心上线运行，不仅为国家流感防控提供了一站式生物信息分析服务，而且能及时准确地向国家提供预测预警报告。</p> <p>本项目团队开发的一系列新技术方法和应用平台，具有创新性的理论和实践范例，提升了对流感病毒演化和传播规律认识以及流感防控水平，具有重要应用价值。</p> <p>我单位认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，同意推荐其申报 2020 年中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>流感是影响人类健康的重大呼吸道传染病，世纪性流感大流行会导致超过千万人的死亡，季节性流感每年也会感染全球 10-15% 的人口和导致数十万人的死亡。目前接种流感疫苗是预防流感最有效的方法，但由于流感病毒变异快，生产疫苗的种子病毒（简称为流感疫苗株）需要频繁的更换，因此如何获得与流行病毒最匹配的流感疫苗株是提高防控效果的关键。传统流感疫苗株的筛选主要基于病毒学、血清学和流行病学数据，但由于实验周期长，不能及时反映病毒的变异情况，进而导致世界卫生组织推荐疫苗株的准确性低于 50%。为了提高疫苗株推荐的准确性，本项目团队设想如何基于病毒基因序列发展创新性的生物信息学技术，用于快速发现病毒变异和准确推荐疫苗株。由于流感病毒不仅变异快，而且往往是基因组多位点关联的变异，导致流感变异的复杂规律难以捕捉。目前，传统生物信息学方法包括亲缘关系树和位点统计等方法的应用效果并不理想。针对这一技术难题，本项目团队重点发展基于共进化网络模型和人工智能机器学习算法的生物信息学新技术，通过对流感病毒的变异及流行规律的系统研究，帮助提高流感疫苗株的准确性，并实现对流感疾病负担的定性预测，为流感防控提供了新技术新方法。取得的研究成果主要包括：</p> <p>1. 首次提出“一个病毒一个网络”的概念，将一维的病毒序列转换为三维的位点共进化网络，开发了病毒基因组共进化网络模型，该模型解决了对流感病毒基因组协同进化的复杂关系的捕捉，结合自主开发的抗原变异预测模型，实现对</p>

	<p>流感危害性的定性预测，并应用到埃博拉病毒潜在危险性的评估。</p> <p>2. 通过整合蛋白结构模拟和人工智能机器学习算法，针对不同亚型的流感病毒发展了一套抗原变异预测的原创方法（PREDAC 系列），并实现了对同种亚型毒株之间抗原关系的定量预测。在此基础上，开发了基于流感病毒序列的疫苗株推荐新方法，为我国及全球的流感疫苗株推荐提供新的技术支持。</p> <p>3. 基于上述模型和算法，开发了一系列对外开放的计算工具和在线服务器。通过整合全国流感监测数据，建立了国家流感监测与预测预警大数据平台，为全国流感防控提供一站式生物信息学分析服务，提升了国家流感防控能力。</p> <p>本项目团队围绕流感快速变异这一难题开展攻关，开发了一系列新型计算模型和方法，提高了人们对流感病毒演化和传播规律的科学认识。研究成果广泛应用于全球研究机构和全国流感监测网络，发挥重要的社会效益，同时提升我国流感病毒防控的水平。本项目相关成果包括在国内外权威专业期刊上发表论文 80 余篇（附 16 篇代表性论文），获得专利 4 项和软件著作权 2 项。</p>
--	--

知识产权证明目录

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	发明人
1	中国计算机软件著作权	中国	2018SR865517	2018-07-01	流感病毒实验室数据管理平台 V1.0	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所
2	中国计算机软件著作权	中国	2018SR866012	2018-07-01	流感病毒全基因组数据库软件 V1.0	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所
3	中国发明专利	中国	ZL 2010 1 0147536.8	2012-07-18	通过模型预测流感抗原的方法及应用	舒跃龙 蒋太交 杜向军 蓝雨 吴爱平 董丽波 张焯 王大燕 彭友松
4	中国发明专利	中国	ZL 2012 1 0158011.3	2013-10-16	有效抑制流感病毒聚合酶活性的多肽	蒋太交 李春峰 吴爱平 张红
5	中国发明专利	中国	ZL 2012 1 0088960.9	2014-03-05	有效抑制流感病毒聚合酶活性的多肽	蒋太交 李春峰 吴爱平
6	中国发明专利	中国	ZL 2015 1 1008822.5	2016-11-09	一种用于筛选流感病毒聚合酶组装抑制剂的细胞系及其构建方法	秦晓峰 李春峰 王子宁 蒋太交 程根宏

代表性论文目录

序号	论文名称	刊名	年,卷	影响	通讯作	SCI	他引	通讯作者
----	------	----	-----	----	-----	-----	----	------

			(期)及 页码	因子	者 (含 共同)	他引 次数	总次 数	单位是否 含国外单 位
1	Mapping of H3N2 influenza antigenic evolution in China reveals a strategy for vaccine strain recommendation.	Nature Communications	2012, 3:709.	11.878	舒跃龙, 蒋太交	30	42	否
2	Networks of genomic co-occurrence capture characteristics of human influenza A H3N2 evolution.	Genome Research	2008, 18(1):178-87.	9.944	蒋太交	17	17	否
3	Correlation of Influenza Virus Excess Mortality with Antigenic Variation: Application to Rapid Estimation of Influenza Mortality Burden.	PLoS Comput Biol	2010, 6(8):e1000882	4.428	蒋太交	8	8	否
4	Network of co-mutations in Ebola virus genome predicts the disease lethality.	Cell Research	2015, 25(6):753-6.	17.848	秦晓峰, 程根宏, 蒋太交	3	3	是
5	cooccurNet: an R package for co-occurrence network construction and analysis.	Bioinformatics	2017, 33(12):1881-82.	4.531	蒋太交, 彭友松	1	1	否
6	PREDAC-H3: a user-friendly platform for antigenic surveillance of human influenza a H3N2 virus based on hemagglutinin	Bioinformatics	2016, 32(16):2526-7	4.531	舒跃龙, 蒋太交	1	1	否

	sequences.							
7	A universal computational model for predicting antigenic variants of influenza A virus based on conserved antigenic structures.	Scientific Reports	2017, 7:4205-1.	4.011	蒋太交	7	7	否
8	Continual Antigenic Diversification in China Leads to Global Antigenic Complexity of Avian Influenza H5N1 Viruses.	Scientific Reports	2017, 7:4356-6.	4.011	金梅林, 舒跃龙, 蒋太交	6	8	否
9	Antigenic Patterns and Evolution of the Human Influenza A H1N1 Virus.	Scientific Reports	2015, 5:14171.	4.011	吴爱平, 舒跃龙, 蒋太交	16	17	否
10	PREDAC-H5: A User-friendly Tool for the Automated Surveillance of Antigenic Variants for the HPAI H5N1 Virus. Infection, Genetics and Evolution.	Infect Genet Evol	2014 28:62-3.	2.611	彭友松, 蒋太交	0	0	否
11	Antigenic variation of the human influenza A H3N2 virus during the 2014-2015 winter season.	Sci China Life Sci	2015, 58(9):882-8.	3.583	吴爱平, 舒跃龙, 蒋太交	7	11	否
12	Computational analysis of antigenic epitopes of avian influenza	Sci China Life Sci	2015, 58(7):687-93.	3.583	吴爱平, 蒋太交	10	11	否

	A H7N9 viruses.							
13	Evolutionary genotypes of influenza A H7N9 viruses over five epidemic waves in China.	Infect Genet Evol	2017, 55:269-76.	2.611	吴爱平, 蒋太交	8	8	否
14	RASP: Rapid modeling of protein side-chain conformations.	Bioinformatics	2011, 27(22): 3117-22.	4.531	蒋太交	31	31	否
15	Improved side-chain modeling by coupling clash-detection guided iterative search with rotamer relaxation.	Bioinformatics	2011, 27(6):785-90.	4.531	蒋太交	21	22	否
16	Inferring the antigenic epitopes for highly pathogenic avian influenza H5N1 viruses.	Vaccine	2014, 32(6):671-6.	3.269	蒋太交	7	8	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	<p>姓名：蒋太交</p> <p>排名：1</p> <p>职称：研究员</p> <p>行政职务：主任</p> <p>工作单位：中国医学科学院基础医学研究所</p> <p>对本项目的贡献：本项目总负责人，提出了整体科研思路和研究方向，具体包括： 1. 主导开发了病毒基因组共进化网络及软件（对应“创新性成果”第1项，附件1-3，4-2、4-4、4-5，8-1~8-3、8-5）； 2. 主导开发了季节性流感疫苗株推荐新方法（对应“创新性成果”第2项，附件4-1、4-8、4-9、4-11、4-13，8-1~8-3、8-5）； 3. 负责开发了流感病毒序列分析、变异预测、风险评估及预测预警平台（对应“创新性成果”第3项，附件1-3，4-1、4-3、4-6~4-10、4-12，4-14~4-16，8-1~8-3）。</p> <p>姓名：舒跃龙</p> <p>排名：2</p> <p>职称：研究员</p> <p>行政职务：院长</p> <p>工作单位：中山大学</p> <p>对本项目的贡献：1. 参与并建立了流感抗原变异模型，将基因序列和生物学特征</p>
---------	---

建立关联, 预测抗原变异, 为流感疫苗推荐提供了新方法, 负责每年向世界卫生组织推荐季节性流感疫苗候选株 (对应“创新性成果”第1项, 附件1-1~1-3, 4-1、4-8、4-9、4-11, 8-1); 2. 从病毒变异特征出发, 参与建立了与疾病严重程度相关性的模型, 预测流感病毒疾病的危害与负担 (对应“创新性成果”第2项, 附件1-1~1-3, 4-1、4-3, 8-1); 3. 参与建立了国家流感监测与预测预警大数据平台, 负责推动平台的测试、应用和推广 (对应“创新性成果”第2项, 附件1-1~1-3, 4-1、4-3、4-6~4-9、8-1)。

姓名: 吴爱平

排名: 3

职称: 研究员

行政职务: 无

工作单位: 苏州系统医学研究所

对本项目的贡献: 1. 参与了流感病毒抗原变异预测模型 PREDAC 的方法学开发、软件平台构建以及应用, 系统研究了不同亚型流感病毒的抗原演化规律和全球传播规律 (对应“创新性成果”第1项, 附件1-3, 4-1、4-8、4-9、4-11、4-13, 8-4); 2. 共同开发了流感病毒基因组共进化网络模型, 发现了流感病毒抗原变异与共进化网络之间的相关性 (对应“创新性成果”第1项, 附件1-3, 4-2, 8-4); 3. 提出了流感病毒的危害性早期评估模型, 发现病毒超额死亡和抗原变异之间的关联性 (对应“创新性成果”第2项, 附件1-3, 4-1、4-3、4-4, 8-4)。

姓名: 杨磊

排名: 4

职称: 副研究员

行政职务: 无

工作单位: 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所

对本项目的贡献: 参与建立国家流感监测与预测预警大数据平台, 建立人机交互模型 (预测结果查询、图表展示、病毒变异网络展示、地图展示), 建立多元数据整合模型 (流行病学、病原学、基因组学、地理信息、气候数据等) 和数据库, 为我国流感病毒变异预测、流行趋势与风险评估提供了新技术和新方法, 是平台运行的核心技术支持, 为平台的测试、应用和推广做出了重要贡献 (对应“创新性成果”第3项, 附件1-1、1-2, 附件4-6、4-8, 附件8-1)。

姓名: 彭友松

排名: 5

职称: 副教授

行政职务: 无

工作单位: 湖南大学

对本项目的贡献: 1. 参与并建立了流感病毒抗原变异模型 PREDAC 的在线软件平台, 并使用基于该平台的计算模型和软件研究流感病毒的抗原进化和推荐流感疫苗 (对应“创新性成果”第1、2项, 附件1-3, 附件4-7、4-8、4-10、4-16, 附件8-2、8-3); 2. 参与病毒基因组共进化网络模型对应的 R 语言软件包 cooccurNet 开发 (对应“创新性成果”第1、2项, 附件4-5); 3. 在核苷酸水平上鉴定出多个影响流感病毒治病性的分子标记物, 整合流感病毒已知的分子标记物与抗原和宿主等预测模型, 开发了流感病毒预测预警一站式服务平台 FluPhenotype (对应

“创新性成果”第3项，附件1-3）。

姓名：杜向军

排名：6

职称：教授

行政职务：院长助理

工作单位：中山大学

对本项目的贡献：1. 参与完成病毒基因组共进化网络模型构建与分析（对应“创新性成果”第1项，附件4-2）；2. 设计基于序列的抗原预测模型，构建基于该模型的疫苗推荐框架，完成针对H3N2亚型的抗原演化分析，辅助完成针对H1N1的模型与分析，后续模型的优化等工作（对应“创新性成果”第2项，附件1-3，附件4-1、4-6、4-15）。

姓名：王大燕

排名：7

职称：研究员

行政职务：主任

工作单位：中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所

对本项目的贡献：参与并建立了流感抗原变异模型，将病毒基因序列和生物学特征建立关联，预测抗原变异，为流感疫苗推荐提供了新方法，并推动在WHO疫苗推荐会中使用该方法（对应“创新性成果”第1、2项，附件1-3，附件4-1、4-6~4-8、4-11）。

姓名：程根宏

排名：8

职称：教授

行政职务：所长

工作单位：苏州系统医学研究所

对本项目的贡献：指导完成病毒基因组共进化网络模型预测埃博拉病毒致病力的应用工作（对应“创新性成果”第2项，附件1-6，附件4-4）。

姓名：金梅林

排名：9

职称：教授

行政职务：无

工作单位：华中农业大学

对本项目的贡献：参与完成中国的H5N1禽流感病毒持续性的抗原变化研究工作。对中国大陆不同地区新分离的218株高致病性H5N1禽流感病毒HA抗原谱分析，结果表明H5N1可以分为15个主要的抗原簇，其中12个主要的抗原簇起源于中国；发现中国大陆的H5N1地域性的扩展与显著的抗原分歧具有一致性；中国H5N1抗原性的分歧能够导致全球H5N1抗原性更为复杂（对应“创新性成果”第1项，附件4-8）。

姓名：秦晓峰

排名：10

职称：教授

行政职务：无

工作单位：苏州系统医学研究所

	<p>对本项目的贡献：参与完成流感病毒聚合酶复合物序列，结构和功能研究，病毒基因组中的共突变网络预测疾病致死率研究，不仅揭示了一种基于序列的新颖方法来评估病毒暴发的严重程度，而且还为了解病毒进化背后共同进化的氨基酸的动态网络提供指导（对应“创新性成果”第2项，附件1-6，附件4-4）。</p> <p>姓名：邓立宗 排名：11 职称：副研究员 行政职务：无 工作单位：苏州系统医学研究所</p> <p>对本项目的贡献：参与分析历次爆发的埃博拉病毒全基因组序列数据，构建共变化网络模型，发现共变化网络结构变化同埃博拉病毒致死率之间存在显著的相关性，基于这种相关性，对历次爆发的埃博拉病毒危险性进行了分析和预测，并构建了危险性预测模型，该模型能为疫情防控决策提供重要依据（对应“创新性成果”第1、2项，附件4-4~4-6，附件8-2）。</p> <p>姓名：李肯立 排名：12 职称：教授 行政职务：院长；主任 工作单位：湖南大学</p> <p>对本项目的贡献：1. 参与完成流感病毒的抗原变异预测模型和软件的开发（对应“创新性成果”第1项，附件4-7、4-10、4-16）；2. 参与开发出病毒基因组共进化网络模型对应的R语言软件包cooccurNet（对应“创新性成果”第3项，附件4-5）。</p> <p>姓名：杭海英 排名：13 职称：研究员 行政职务：无 工作单位：中国科学院生物物理研究所</p> <p>对本项目的贡献：参与完成病毒基因组共进化网络模型构建工作（对应“创新性成果”第1项，附件4-2）。</p> <p>姓名：黄浩龙 排名：14 职称：助理研究员 行政职务：无 工作单位：中国医学科学院基础医学研究所</p> <p>对本项目的贡献：协调管理本项目的实施，收集整理病毒基因组数据，参与了发展整合的方法系统地分析流感病毒基因复制的结构基础和分子机理项目工作（对应“创新性成果”第1项，附件8-3）。</p>
<p>主要完成单位情况</p>	<p>单位名称：中国医学科学院基础医学研究所 排名：1 对本项目的贡献：中国医学科学院基础医学研究所在本项目的研发过程中，为蒋太交研究员团队提供了全方位的硬件支撑、软件支持和人才培养等，并支持建设了中国医学科学院生物医学大数据研究中心，蒋太交研究员任大数据中心主任。</p>

在本项目中，中国医学科学院基础医学研究所主要贡献有：1) 参与完成了流感病毒 H3N2 亚型抗原变异预测模型及其抗原演化研究工作；2) 参与完成了抗原变异软件的开发工作；3) 主要完成了流感病毒 H1N1 亚型抗原变异预测模型及其抗原演化研究工作；4) 主要完成了流感病毒 H5N1 亚型，抗原变异预测模型建立、软件开发以及抗原进化研究工作；5) 主要完成了流感病毒 A 型通用型抗原变异预测模型建立和软件开发工作；6) 主要完成了基于抗原变异预测模型的流感疫苗株推荐方法在国家流感中心的应用工作；7) 主要完成了流感病毒的基因型演化研究工作；8) 参与完成了病毒基因组共进化网络模型相关软件开发工作；9) 主要完成了病毒基因组共进化网络模型在预测埃博拉病毒致病力应用开发工作。

单位名称：中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所

排名：2

对本项目的贡献：中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所（国家流感中心）是 WHO 流感参比和研究合作中心，也负责和管理我国流感监测网络（覆盖我国 31 个省、自治区、直辖市，包括 554 家哨点医院和 408 家网络实验室）。中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所基于自身业务优势提出本项目的科研需求：①实时监测流感活动水平和流行趋势；②实时追踪流感病毒变异，及时发现新型流感病毒，并做出预警；③为全球及我国流感疫苗株的推荐及抗病毒药物的使用提供依据；④为流感大流行的准备和应对提供技术支撑。在本项目中，中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所的主要贡献是：依托国家流感中心常年监测数据，建立了流感流行多元数据整合模型及数据库，为本项目研究提供了核心原始数据支撑，并对本项目合作团队开发的一系列关键模型、方法及平台进行了测试与应用推广。具体包括：1) 参与建立了基于基因序列数据的季节性流感疫苗推荐新方法，实时提供新的数据对方法进行验证和改进，负责每年向 WHO 推荐季节性流感疫苗候选株；2) 建立了病毒变异特征与疾病严重程度的相关性模型，预测流感病毒的疾病危害与负担；3) 建立了国家流感监测与预测预警大数据平台，为我国流感病毒变异预测、流行趋势与风险评估提供了新技术和新方法。

单位名称：中国科学院生物物理研究所

排名：3

对本项目的贡献：中国科学院生物物理研究所是国家生命科学基础研究所，对本项目前期探索性研发起着重要的支撑作用，为蒋太交研究员团队提供了优越的科研条件和学术环境，为本项目的前期研究提供了重要保障。在本项目中，中国科学院生物物理研究所主要贡献有：1) 主要完成了流感病毒 H3N2 亚型抗原变异预测模型及其抗原演化研究工作；2) 重点完成了流感病毒 H7N9 亚型的抗原表位推断研究工作；3) 重点完成了病毒基因组共进化网络模型研究工作；4) 参与完成了病毒基因组共进化网络模型在预测埃博拉病毒致病力应用开发工作；5) 重点完成了季节性流感病毒导致的超额死亡大小与病毒发生的抗原变异之间存在强烈正相关的研究工作。

单位名称：湖南大学

排名：4

对本项目的贡献：湖南大学建有“湖南大学生物医学研究与测试平台”，设备先进，开放共享，为彭友松副教授团队提供了优越的研究平台和融洽的学术环境。在本项目中的主要贡献有：1. 发明了流感病毒抗原变异预测模型 PREDAC 的在线软件平台，并使用基于该平台的计算模型和软件研究流感病毒的抗原进化和推荐

流感疫苗；2. 开发出病毒基因组共进化网络模型对应的 R 语言软件包 cooccurNet。

单位名称：苏州系统医学研究所

排名：5

对本项目的贡献：苏州系统医学研究所为参与本项目的研发团队提供了全方位的科研支撑条件，顺利地推动本项目的良性进展和产出。提供了一套高性能计算集群，为数据分析和建模提供了硬件支撑。软件设施上，建设了一个高通量测序平台及全基因组数据分析软件框架，覆盖了所有病毒基因组的数据分析需求。在研究所支持下，建成了将近 30 人的专业传染病生物信息学研究团队，在流感病毒的溯源、分化、共进化分析和抗原变异方向上有一系列新发现，特别是对于流感病毒基因组共进化网络模型的优化应用，和流感病毒抗原变异预测模型的优化及应用等进展上有显著贡献。

单位名称：华中农业大学

排名：6

对本项目的贡献：华中农业大学为金梅林教授研究团队在参与本项目研究过程中，提供了必要的科研设施和经费保障，主要贡献有：持续跟踪动物流感病毒分子演化，新发现 11 种重组流感病毒，并对中国的 H5N1 禽流感病毒持续性的抗原变化进行了研究，揭示中国的 H5N1 禽流感病毒抗原变化能够导致全球 H5N1 抗原性更为复杂。