国家寄生虫资源库建设项目 开放课题申请书

(一) 基本信息表

项目名称			蚊科的生物多样性及全球分布规律研究							
项目类型			□科技资源汇交, ☑探索性资源搜集							
经费需求		总引	总预算 <u>10.00</u> 万元							
执行周期			2024 年 6 月 —— 2025 年 6 月, 共 12 月							
4 東京公 単位名		3称	南方医科大学							
负责单位	通信均	也址	广东省广州市沙太南路 1023 号南方医科大学							
	姓二	名	郭祥	性别	☑男□女	出生日	期	1993. 09. 09		
	证件类	性型	身份证	证件号码	马 410204199309095014					
项目	所在自	单位	南方医科大学							
负责 人	最高等	学位	☑博士 □硕士 □学士 □其他							
	职力	称	□高级 □中级 □初级 ☑其他					博士后		
	电子曲	『箱	guoxiang199399@163.com 移动电话				18819147449			
摘要(250字): 蚊吸血骚扰,为疟疾、寨卡病毒病等多种疾病传播媒介,是最重要的医学昆虫之一近年如白纹伊蚊全球扩张趋势等表明,蚊科可能具有比以往所认知更为复杂的生态分布空间结构。当下复杂多源数据蕴含的潜在资源亟待整合挖掘,本研究拟荟萃中、英、保法、日、阿拉伯语文献,gbif、WRBU等资源库,生物志等报告,形成来源最为多样、发最为丰富、记录最为详实的蚊科 3147 种分布数据库,并多模型预测蚊科物种生态位和布,估计全球丰富度和稀有度。该项目将为蚊科物种多样性和全球分布规律提供详实材亦为蚊媒传染病防控提供新的理解与认识。							杂的生态分布和 萃中、英、俄、 最为多样、数据 物种生态位和分			
单位意见		U	上信息已核实	无误。	707	YA A	单位	(本) (大) (大) (大) (大) (大) (大) (大) (大) (大) (大		

(二) 立项依据与研究内容:

1. **项目的立项依据**(目标物种简介、收集意义、国内外研究现 状及发展动态分析,附主要参考文献目录):

1.1 目标物种简介(300字)

蚊在全球分布广泛,除南极洲外各大陆皆有蚊的分布。蚊所具有的强大的繁殖力和生境适应力使其拥有丰富的物种多样性^{1,2}。蚊科(昆虫纲,双翅目)分库蚊和按蚊两个亚科,共含伊蚊族、按蚊族等 12 个族,下列 63 个属共 3147 个物种。

蚊虫通常雄性吸食植物汁液,雌性吸血骚扰,是最重要的医学昆虫之一,其为疟疾、寨卡病毒病、登革热等多种严重蚊媒传染病的传播媒介³⁻⁵。据估,每年约有7亿人被蚊子传染各种疾病,这些蚊媒传染病对社会、经济的影响巨大,使人类面临重大生存威胁,并直接危害国家安全、社会稳定甚至世界安全格局,是人类命运共同体和世界各国面临的严重危机和严峻挑战⁶。

1.2 收集意义(300字)

近年来,城市化、气候变暖以及 ENSO 循环剧烈波动等,使全球生态环境发生变化,深刻影响着昆虫生物多样性与生态习性 ⁷⁻⁹。多个蚊种出现明显的全球扩张趋势,如白纹伊蚊已从亚洲扩散至全球,成为过去 20 年间全球扩散速度最快的 100 种物种之一 ^{10, 11}。蚊科可能具有比以往所认知更为复杂的生态分布和空间结构 ¹²,其整体的生物多样性及全球分布规律如何,尚有待探究。

同时,作为重要的媒介生物之一,蚊虫的生态分布和空间结构对所传疾病的时空分布影响很大^{13,14}。申请人此前发现 DENV 各血清型在洲际-基因型、区域-基因亚型和国家-基因分支的对应层面均展现显著的地理限制性特征,且与其媒介白纹伊蚊 SNP 测序分析出现的分化聚类存在诸多相似之处(详见研究基础)¹⁵。综上,蚊生态分布和空间结构的详实数据将为蚊媒传染病防控提供新的理解与认识。

1.3 国内外研究现状及发展动态分析(500字)

目前如白纹伊蚊¹⁶、埃及伊蚊¹⁶、中华按蚊¹⁷等在全球广泛被关注蚊种的生态分布和空间结构已有较好研究基础,但诸多其他蚊科物种以及蚊科整体的生物多样性及全球分布规律如何,尚未见报道。同时,由于不可能每个物种都有专家

进行充分研究,因而以科为单位的整体研究存在以下挑战: (1)数据来源分散,文献、博物馆收藏和标本数据库中的多源信息需采集整合。单纯依赖当下主流的gbif数据库进行生态学分析可能会带来较大偏倚¹⁸,以蚊种 Aedes vexans 和 Aedes dorsalis 为例,如图 1 展现出明显的分布分析结果差异。(2)数据和元数据需要进行详实的核实、更新和分析,这需要研究人员对蚊类生态习性具有充分的认知和理解,同时亦需要咨询专家组协作讨论。(3)以科为单位的数据数量和质量差异巨大,同时物种数量较多,需要可执行的自动化工作流去完成。(4)需要考虑全球不同程度的研究关注而导致现场采样强度的地理差异。以往在哺乳动物和其他无脊椎动物如蚁^{19,20}等以科为级别的生态学研究给我们提供了技术参考,加之申请人在蚊类生态学习性的多年知识积累和 DENV 等数据平台建设所积累的大规模数据分析技术经验,总体来说,本项目可顺利克服上述当下国内外研究所面临的困难点,具有良好的可行性。

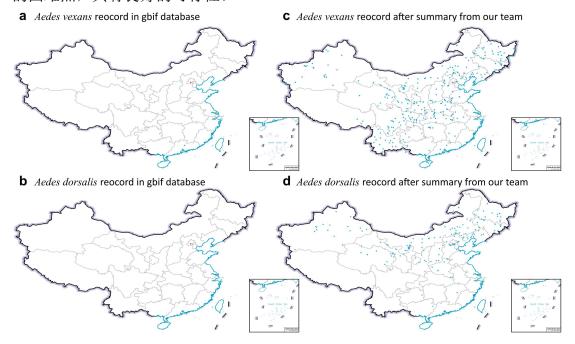


图 1 gbif (a、b) 和申请人多源数据汇总整合后(c、d) 报告 *Aedes vexans* 和 *Aedes dorsalis* 在我国的分布情况。

1.4 急需解决的关键科学问题或关键技术(200字)

疟疾、寨卡病毒病、登革热等重要蚊媒传染病严重危害民众生命健康,探明 蚊媒传染病流行传播规律是公共卫生领域重要需求。蚊具有复杂的生态分布和空 间结构,目前如白纹伊蚊、中华按蚊等在全球广泛被关注蚊种的生态分布和空间 结构已有较好研究基础,但诸多其他蚊科物种以及蚊科整体的生物多样性及全球 分布规律如何?针对该问题,本研究拟荟萃多源数据形成来源最为多样、数据最为丰富、记录最为详实的蚊科数据库,并多模型预测蚊科物种生态位和分布,估计全球丰富度和稀有度。该项目将为蚊科物种多样性和全球分布规律提供详实材料,亦为蚊媒传染病防控提供新的理解与认识。

1.5 主要参考文献目录(不少于20条参考文献)

- 1. Lahondere C, Bonizzoni M. Thermal biology of invasive Aedes mosquitoes in the context of climate change. Curr Opin Insect Sci. 2022; 51:100920.
- 2. Hilker M, Salem H, Fatouros NE. Adaptive Plasticity of Insect Eggs in Response to Environmental Challenges. Annu Rev Entomol. 2023; 68:451-69.
- 3. Phillips MA, Burrows JN, Manyando C, van Huijsduijnen RH, Van Voorhis WC, Wells TNC. Malaria. Nat Rev Dis Primers. 2017; 3:17050.
- 4. Petersen LR, Jamieson DJ, Powers AM, Honein MA. Zika Virus. N Engl J Med. 2016; 374:1552-63.
- 5. Guzman MG, Gubler DJ, Izquierdo A, Martinez E, Halstead SB. Dengue infection. Nat Rev Dis Primers. 2016; 2:16055.
- 6. Castro MC, Wilson ME, Bloom DE. Disease and economic burdens of dengue. Lancet Infect Dis. 2017; 17:e70-e8.
- 7. Franklinos LHV, Jones KE, Redding DW, Abubakar I. The effect of global change on mosquito-borne disease. Lancet Infect Dis. 2019; 19:e302-e12.
- 8. Li Y, Kamara F, Zhou G, Puthiyakunnon S, Li C, Liu Y, et al. Urbanization increases Aedes albopictus larval habitats and accelerates mosquito development and survivorship. PLoS Negl Trop Dis. 2014; 8:e3301.
- 9. van Klink R, Bowler DE, Gongalsky KB, Swengel AB, Gentile A, Chase JM. Meta-analysis reveals declines in terrestrial but increases in freshwater insect abundances. Science. 2020; 368:417-20.
- 10. Longbottom J, Walekhwa AW, Mwingira V, Kijanga O, Mramba F, Lord JS. Aedes albopictus invasion across Africa: the time is now for cross-country collaboration and control. Lancet Glob Health. 2023; 11:e623-e8.
- 11. Bonizzoni M, Gasperi G, Chen X, James AA. The invasive mosquito species Aedes albopictus: current knowledge and future perspectives. Trends Parasitol. 2013; 29:460-8.
- 12. Powell JR. Mosquitoes on the move. Science. 2016; 354:971-2.
- 13. Colon-Gonzalez FJ, Sewe MO, Tompkins AM, Sjodin H, Casallas A, Rocklov J, et al. Projecting the risk of mosquito-borne diseases in a warmer and more populated world: a multi-model, multi-scenario intercomparison modelling study. Lancet Planet Health. 2021; 5:e404-e14.
- 14. Messina JP, Brady OJ, Golding N, Kraemer MUG, Wint GRW, Ray SE, et al. The current and future global distribution and population at risk of dengue. Nat Microbiol. 2019; 4:1508-15.
- 15. Li L, Guo X, Zhang X, Zhao L, Li L, Wang Y, et al. A unified global genotyping framework of dengue virus serotype-1 for a stratified coordinated surveillance strategy of dengue epidemics. Infect Dis Poverty. 2022; 11:107.
- 16. Kraemer MUG, Reiner RC, Jr., Brady OJ, Messina JP, Gilbert M, Pigott DM, et al. Past and future spread of the arbovirus vectors Aedes aegypti and Aedes albopictus. Nat Microbiol. 2019; 4:854-63.

- 17. Ren Z, Wang D, Ma A, Hwang J, Bennett A, Sturrock HJ, et al. Predicting malaria vector distribution under climate change scenarios in China: Challenges for malaria elimination. Sci Rep. 2016; 6:20604.
- 18. Outammassine A, Zouhair S, Loqman S. Global potential distribution of three underappreciated arboviruses vectors (Aedes japonicus, Aedes vexans and Aedes vittatus) under current and future climate conditions. Transbound Emerg Dis. 2022; 69:e1160-e71.
- 19. Kass JM, Guenard B, Dudley KL, Jenkins CN, Azuma F, Fisher BL, et al. The global distribution of known and undiscovered ant biodiversity. Sci Adv. 2022; 8:eabp9908.
- 20. Kass JM, Fukaya K, Thuiller W, Mori AS. Biodiversity modeling advances will improve predictions of nature's contributions to people. Trends Ecol Evol. 2024; 39:338-48.

2. 项目的研究目标(资源名称、收集数量、来源):

2.1 总目标:

蚊科的生物多样性及全球分布规律研究。

2.2 分目标:

- (1) 汇总形成蚊科分布数据库;
- (2) 多模型预测蚊科物种生态位和分布;
- (3) 估计蚊科全球丰富度和稀有度。

2.3 拟开展资源/信息收集列表

资源(/信息)名称	资源(/信息)特征(性)	收集资源 (/信息) 数量	资源 (/信息) 来源
蚊科物种清单	列表	1	WRBU 等平台
蚊科物种分布记录	列表	3147 种	多源
蚊科物种预测分布	高精度地图	约 200 种	多模型预测

3. **研究方案及可行性分析**(包括采集方法或标准化操作流程、主要实验手段、关键技术等说明):

3.1 采集方法及地点(地图方位)

蚊科物种记录分布数据多维度采集来源包括:

(1) 期刊论文包括中国知网(http://www.cnki.net)、PubMed 数据库(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/)、中国台湾 NCL 期刊文献资讯网(https://tpl.ncl.edu.tw/NclService/)、俄语 Cyberleninka 文献数据库(https://cyberleninka.ru/)、阿拉伯语 Almanhal 文献数据库(https://www.almanhal.

com/)、日语 J-SATGE 文献数据库(https://www.jstage.jst.go.jp/) 和法语 P ersee 文献数据库(https://www.persee.fr/)。

- (2) 网络数据资源: gbif、WRBU、Mosquito Alert、iNaturalist、台湾生物学多样性网络等数据库。
- (3) 书籍与报告资源:《四川省蚊类志》、《云南蚊类志》等生物志,《新疆地区蚊虫名录及其分布》等军科报告,《Mosquito Fauna of Japan and Korea》等其他国家军队研究报告、ECDC 发布的报告以及香港防卫署报告等。

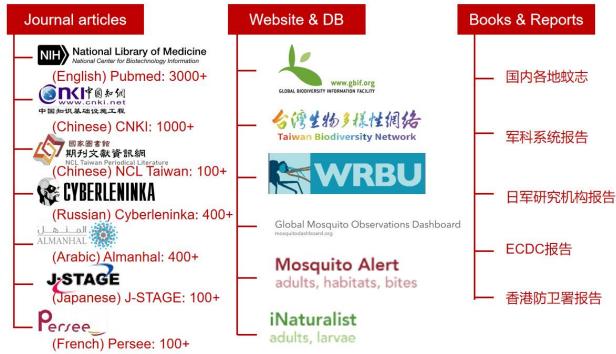


图 2 本研究拟荟萃中、英、俄、法、日、阿拉伯语文献,gbif、WRBU等资源库,生物志等报告的多源数据

3.2 标准化操作流程(图示)

本研究蚊科物种记录分布数据采集流程如下: 1)分别搜索中、英、俄、法、 日、阿拉伯语文献,并根据文献内容选择是否纳入。如果出现任何疑问或争议问 题,通过咨询专家。2)在排除重复后,所有文献按标题、摘要和全文进行筛选, 并排除与蚊无关的研究。但是从所选合格报告的参考资料或文献推荐中追踪到的 相关记录将被添加进来。3)然后保留所有有关蚊虫的合格研究,包括个案报告、 个案系列、综述、横断面和队列研究等。

3.3 实验手段

(1) 文献荟萃分析

(2) 多模型生物地理学和数量生态学技术

3.4 关键技术

本研究的关键技术:多模型预测蚊科物种生态位和分布与全球丰富度和稀有度估计,分析流程如下图所示:

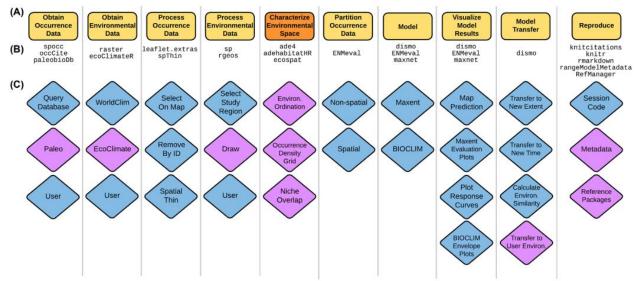


图 3 基于 Wallce2 的多模型物种生态分布分析流程

3.5 预期结果

汇总完成蚊科 3147 种物种分布记录数据库,形成蚊科物种预测分布图,估计蚊科全球丰富度和稀有度。

4. 本项目的特色;

4.1 资源特色

蚊是最重要的医学昆虫之一,蚊科可分库蚊和按蚊两个亚科,含伊蚊族、按蚊族等 12 个族,下列 63 个属共 3147 种,蚊科在全球广泛分布且丰富。

4.2 技术特色

- (1) 本研究拟荟萃数据来源多样:不仅包含中、英、俄、法、日、阿拉伯语等多语种文献,还纳入了生物志等书籍报告,并与gbif、WRBU等资源库整合。
- (2) 本研究拟采用的生物地理学和数量生态学技术先进,该技术方向具有 鲜明的创新特色,具有重要的理论价值和广阔应用前景。

4.3 结果特点

本项目拟收集整理研究所得到的蚊科 3147 种物种分布记录将成为来源最为 多样、数量最为丰富、记录最为详实的蚊科 3147 种分布数据库,并多模型预测 蚊科物种生态位和分布,估计全球丰富度和稀有度。该项目将为蚊科物种多样性和全球分布规律提供详实材料,亦为蚊媒传染病防控提供新的理解与认识。

5. 工作计划及预期产出(包括资源收集的工作时间节点、资源和数据的提交、拟参加或举办的学术交流等)。

5.1 资源收集的工作时间节点

2024.06 - 2024.10 文献检索,数据记录与收集

2024.10 - 2025.02 数据整理,物种分布预测,模型分析与检验

2024.02 - 2025.06 总结研究成果, SCI 论文撰写。编写总结报告,课题结 题验收

5.2 资源和数据的提交方式与时间

项目所产生元数据以及形成的数据集,拟通过协议共享的方式于2025年9月前向国家寄生虫资源库进行提交。拟提交的数据清单如下:

序号	科学数据集名称	预估数据量	预估数据数	数据格式	共享方式
1	蚊科物种清单	0.01 Gb	1	.xlsx	协议共享
2	蚊科物种分布记	0.50 Gb	800,000	.csv	协议共享
	录				
3	蚊科物种预测分	1.00 Gb	500	.pdf	协议共享
	布图				

5.3 预期产出

汇总完成蚊科 3147 种物种分布记录数据库,形成蚊科物种预测分布图,估计蚊科全球丰富度和稀有度。在国际知名 SCI 刊物发表高水平研究论文 1-2 篇。

5.4 其它(学术交流等)

拟参加国内寄生虫领域学术会议进行学术交流,如"全国医学寄生虫学学术 交流会"等。

(三) 研究基础与工作条件

1. 研究基础 (课题组相关工作成绩, 在该物种收集上的优势);

(1) 课题组已取得的相关工作成绩

申请人在国家重点研发项目课题和国家自然科学基金资助项目等支持下,持续在蚊媒传染病领域开展研究,并在蚊媒病毒流行与进化、伊蚊野外生态行为和

白纹伊蚊滞育及其分子机制方向取得了较好的成果产出,于 Infectious Diseases of Poverty、PLoS NTD、Parasites & Vectors 等热带医学领域著名 刊物发表多篇 SCI 论文,申请/授权发明专利 3 项,获授权实用新型专利 3 项。申请人主导设计 DENV 整合数据平台 GISDD、大型野外蚊媒生态学研究项目;主要参与了实验室三代长读长测序技术、高通量测序多组学分析技术、CRISPR/Cas9编辑等技术为基础的靶分子功能研究技术等平台建设。

申请人已发表的论文、专利情况如下:

- 1. Liqiang Li#, Xiang Guo#, Xiaoqing Zhang, Lingzhai Zhao, Li Li, Yuji Wang, Tian Xie, Qingqing Yin, Qinling Jing, Tian Hu, Ziyao Li, Rangke Wu, Wei Zhao, Sherman Xuegang Xin, Benyun Shi, Jiming Liu, Shang Xia, Zhiqiang Peng, Zhicong Yang, Fuchun Zhang*, Xiao-Guang Chen*, Xiaohong Zhou*. A unified global genotyping framework of dengue virus serotype—1 for a stratified coordinated surveillance strategy of dengue epidemics. Infectious Diseases of Poverty. 2022;11: 107. (共同第一作者)
- 2. Xiang Guo, Lei Luo, Yuxiang Long, Pingying Long, Yuehong Wei, Tian Xie, Li Li, Qingqing Yin, Ziyao Li, Yuji Wang, Jiejun He, Xiatian Ji, Huasheng Zhou, Xianfan Zhang, Shigang Chen, Yezhen Zhou, Kaihui Xu, Guancong Liang, Haocheng Kuang, Yuting Gao, Xiaohua Liu, Luting Luo, Lin Ding, Yiji Li, Zhuanzhuan Liu, Tengfei Zhou, Zetian Lai, Xinghua Su, Yugan Guo, Chenying Li, Lihua Xie, Minqing Li, Xinglong Wu, Jianhao Huang, Weicong Su, Yicheng Pan, Wei Hu, Dongrui Zhou, Chunv Li, Juan Gui, Jiazhi Ma, Xiaoli Feng, Minyi Zhu, Shangbin Zhong, Fan Chen, Huanchao Zeng, Yingxian Wu, Chen Wang, Shukai Li, Qi Wang, Xueyi Wang, Yekai Zhou, Jainxun Ling, Yingjie Liu, Shang Wu, Zhiwei Li, Minghui Zhong, Wenxia Wei, Lixian Xie, Xianli Xu, Hehai Huang, Guilan Yang, Yan Liu, Siting Liang, Yingxia Wu, Deyu Zhang, Changqing Xu, Jie Wang, Chunmei Wang, Rangke Wu, Zhicong Yang*, Xiao-Guang Chen*, Xiaohong Zhou*. Field investigation combined with modeling uncovers the ecological heterogeneity of Aedes albopictus habitats for strategically improving its systematic management during urbanization. Parasites & Vectors. 2023;16:382. (唯一第一作者)
 - 3. Xiang Guo#, Li Li#, Wenwen Ren, Minling Hu, Ziyao Li, Shu Zeng,

Xiaohua Liu, Yuji Wang, Tian Xie, Qingqing Yin, Yuehong Wei, Lei Luo, Benyun Shi, Chunmei Wang, Rangke Wu, Zhicong Yang, Xiao-Guang Chen, Xiaohong Zhou*. Modelling the dynamic basic reproduction number of dengue based on MOI of *Aedes albopictus* derived from a multi-site field investigation in Guangzhou, a subtropical region. *Parasites & Vectors*. 2024;17:79. (共同第一作者)

- 4. Xianyi Zhou#, Dzinkambani Moffat Kambalame#, Sitong Zhou#, Xiang Guo#, Dan Xia, Yemei Yang, Rangke Wu, Juan Luo, Fenglong Jia, Mingchi Yuen, Yuehua Xu, Geyang Dai, Li Li, Tian Xie, Santhosh Puthiya Kunnon, Wenxia Wei, Lixian Xie, Siting Liang, Yuqin Fen, Songgen Huang, Yongxuan Hu, Qianzhen Mo, Rongjia Mai, Philip Spradbery*, Xiaohong Zhou*. Human Chrysomya bezziana myiasis. Plos Neglected Tropical Disease. 2019;13(10): e0007391. (共同第一作者)
- 5. Dan Xia, Xiang Guo, Tian Hu, Li Li, Ping-Ying Teng, Qing-Qing Yin, Lei Luo, Tian Xie, Yue-Hong Wei, Qian Yang, Shu-Kai Li, Yu-Ji Wang, Yu Xie, Yi-Ji Li, Chun-Mei Wang, Zhi-Cong Yang, Xiao-Guang Chen*, Xiao-Hong Zhou*. Photoperiodic diapause in a subtropical population of *Aedes albopictus* in Guangzhou, China: optimized field-laboratory-based study and statistical models for comprehensive characterization. *Infectious Diseases of Poverty*. 2018;7: 89. (第二作者)
- 6. Qingqing Yin#, Li Li#, **Xiang Guo**, Rangke Wu, Benyun Shi, Yuji Wang, Yingjie Liu, Shang Wu, Yicheng Pan, Qi Wang, Tian Xie, Tian Hu, Dan Xia, Shang Xia, Dzinkambani Moffat Kambalame, Wanyu Li, Zhangyao Song, Siyun Zhou, Ye Deng, Yu Xie, Xiao-Nong Zhou, Chunmei Wang, Xiao-Guang Chen, Xiaohong Zhou*. A filed-based modelling study on ecological characterization of hourly host-seeking behaviour and its associated climatic variables in *Aedes albopictus*. *Parasites & Vectors*. 2019;12: 474. (其他作者)
- 7. Xiang Guo, Siyun Zhou, Jing Wu, Xiaoqing Zhang, Yuji Wang, Zixuan Li, Xiao-Guang Chen, Xiaohong Zhou*. An experimental evaluation of toxicity effects of Sodium Chloride on oviposition, hatching and larval

development of Aedes albopictus. Pathogens. 2022;11: 262. (唯一第一作者)

- 8. Joan Mabinty Koroma, Yuji Wang, Xiang Guo, Xiaoqing Zhang, Jone Jama Kpanda Ngobeh, Ahmed Mohamed Elamin Ali Gabir, Ziyao Li, Li Li, Rangke Wu, Xiaohong Zhou*. A cross-sectional survey on the Malaria control and prevention knowledge, attitudes, and practices of caregivers of children under-5 in the western area of Sierra Leone. *Tropical Medicine and Infectious Disease*. 2022;7:120. (其他作者)
- 9. Stéphanie Sherpa, Jordan Tutagata, Thierry Gaude, Frédéric Laporte, Shinji Kasai, Intan H. Ishak, Xiang Guo, Jiyeong Shin, Sébastien Boyer, Sébastien Marcomebe, Theeraphap Chareonviriyaphap, Jean-Philippe David, Xiao-Guang Chen, Xiaohong Zhou, Laurence Després. Genomic shifts, phenotypic clines and fitness costs associated with cold-tolerance in the Asian tiger mosquito. *Molecular Biology and Evolution*. 2022;39(5):msac104. (其他作者)
- 10. 滕萍英#, **郭祥#**, 潘怡承, 夏丹, 周晓红*. 白纹伊蚊同步诱卵体系的优化及其卵胚发育观察. 寄生虫与医学昆虫学报. 2016;23(2): 98-104. (共同**第一作者**)
- 11. 刘晓华, **郭祥**, 高文艳, 周晓红*. 病毒及其分类单元名称的词源学分析. 热带医学杂志. 2021;21(9). (**第二作者**)
- 12. **郭祥**, 张晓晴, 刘晓华, 钟嘉瑶, 周晓红. 一种用于扩增血清型登革 I型病毒基因组的引物组与试剂盒及应用. 发明专利, 202310154099X. (**第一发明人**)
- 13. **郭祥**, 胡甜, 周晓红, 陈晓光. 一种用于白纹伊蚊野外蚊卵收集的诱卵器. 实用新型专利, ZL 201720722702. X. (**第一发明人**)
- 14. 刘晓华, **郭祥**, 张晓晴, 李紫瑶, 任文雯, 胡敏玲, 曾淑, 钟嘉谣, 周晓红. 一种用于RNA病毒宏病毒组高通量测序的 cDNA 文库构建方法及试剂盒. 发明专利, 2023041801660140. (**第二发明人**)
- 15. 胡敏玲, **郭祥**, 任文雯, 李紫瑶, 周晓红. 一种用于 I-IV 型登革病毒检测的 DENV-crRNA 及其试剂盒和应用. 发明专利, 202310154105. 1. (**第二发明人**)

- 16. 李紫瑶, **郭祥**, 胡敏玲, 任文雯, 周晓红. 一种蚊类饲血微餐槽及蚊体外人工膜饲血器. 实用新型专利, ZL 202122562963.9. (**第二发明人**)
- 17. 周思云, **郭祥**, 伍靖, 李子旋, 周晓红. 一种白纹伊蚊诱卵器. 实用新型专利, ZL 201821192917. 6. (**第二发明人**)
 - (2) 与本项目相关的研究工作积累
- 1)登革病毒的整合数据平台、群体遗传结构、基因分型体系及时空扩散模式的研究

以 DENV 流行与进化为脉络,从宏观至局部在全球、地区、国家和城市多个地理尺度上所展开的系统性探索:建立了一个 DENV 整合遗传数据平台 GISDD;提供了一个可比较和可追踪的全球 DENV 统一基因分型框架,深入解析了 DENV 复杂的流行扩散模式;表征 DENV 各群体传播动态和地理分布,揭示了 DENV 基因分支传播和替代的模式;系统性揭示我国流行 DENV-1 复杂的遗传群体结构与时空动态,明确在我国引起登革热暴发流行的主要基因分支,并基于入侵生物学视角-入侵生物的"传入-定殖-扩散"模式阐释了 DENV 传入我国后的流行模式的复杂演进;追踪阐释 DENV 在中山市流行暴发中精细尺度传播链条,以进化视角解析了 DENV 在城市层面的流行传播规律。以上研究有助于建立精确的分子流行病学联防联控监测系统,为实现全球登革热快速扩张的有效遏制提供科学依据。

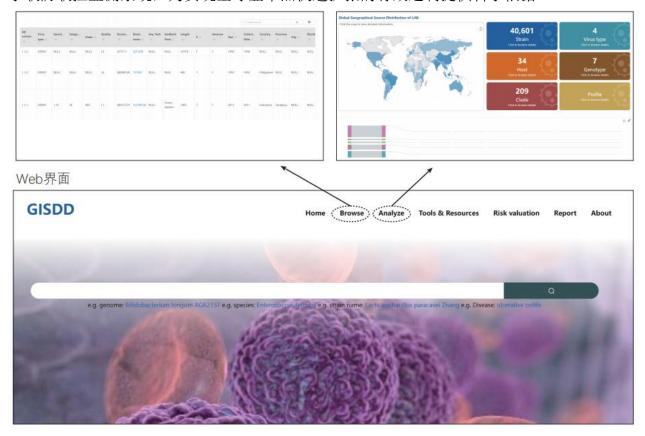


图 4 GISDD 数据平台的 Web 界面。用户可以通过导航栏链接到数据搜索、数据浏览、数据分析、工具与资源、风险评估和分析报告等页面

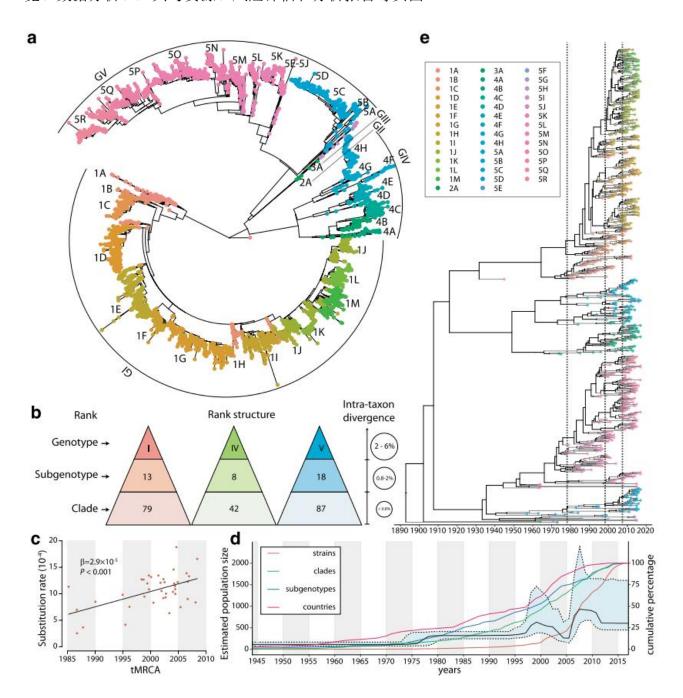


图 5 DENV-1 全球统一分型框架。a 全球 5003 株 DENV-1 株 E 基因序列的系统发育树。b DENV-1 统一分型框架的结构特征。c 线性回归模型评估纳入分析基因分支的核酸替换速率与 tMRCA 之间的相关性,并用毒株数量、MPDs 和 SI 进行校正。d DENV-1 病毒群体规模、毒株数量、基因亚型数量、基因分支数量和涉及国家/地区数量等的动态变化。e 从全球 5003 株 DENV-1 毒株中筛选出覆盖

DENV-1 基因型 I、IV 和 V 的所有基因亚型和进化支时空范围具有代表性 910 株。(Infectious Diseases of Poverty, 2022)

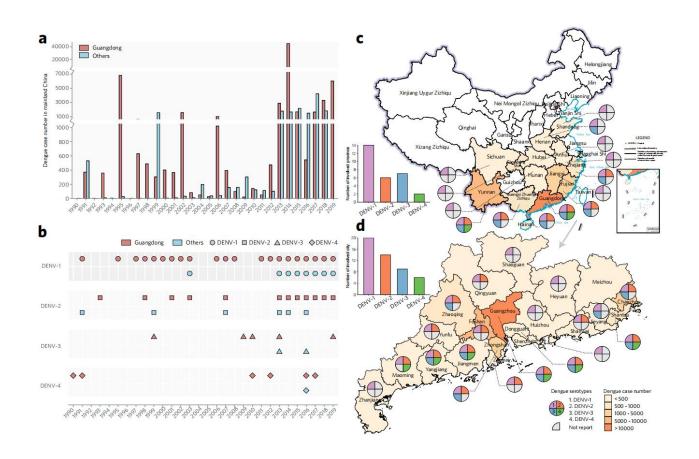


图 6 我国 1990-2019 年登革病毒流行病学特征。a 1990-2019 年间在广东省和其他省份报道的本土病例数量变化。b 1990-2019 年间广东省(红色)和全国其他省份(蓝色)本地流行报道的血清型。c 1990-2019 年间各省份 DENV 本土流行的血清型情况。地图中红色颜色深浅代表着本土流行病例数量。四分饼图的红色、绿色、蓝色和粉色分别代表着 4 种血清型。d 1990-2019 年间广东省内各个城市DENV 本土流行的血清型情况。颜色深浅和饼图含义与 c 图相同。地图底图来源于自然资源部标准地图服务系统(bzdt. ch. mnr. gov. cn)审图号 GS(2019)1680号。(申请人研究,Research Square, 2024, Preprint)

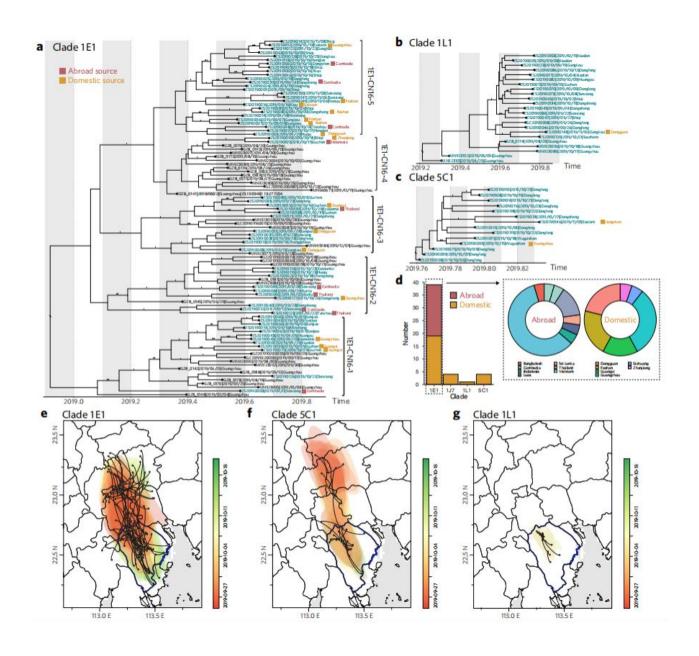
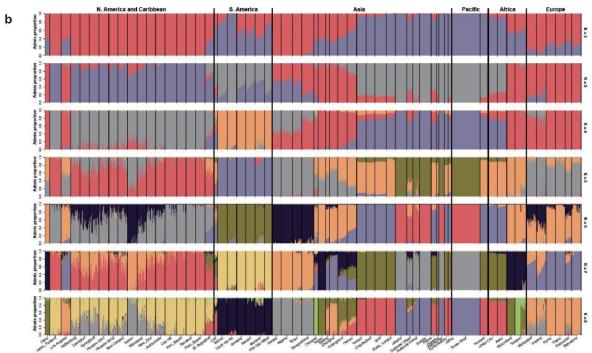


图 6 2019 年中山市 DENV-1 空间扩散与遗传进化动态。a-c 基因分支 1E1、1L1 和 5C1 的系统进化树。d 基因分支 1E1 2019 年在中山地区的病毒群体动态变化。e-g 基因分支 1E1、1L1 和 5C1 的时空扩散模式重建。(数据未发表)

2) 蚊类的群体遗传结构和空间分布的研究

对全球 59 个采样点 1138 个白纹伊蚊个体的测序分析中发现 DENV 媒介白纹 伊蚊存在明显的群体遗传结构,在空间分布上存在分化聚类。





- 图 7 白纹伊蚊在全球的遗传分化与聚类。a 本研究中白纹伊蚊采样地点。b 基于 NGSadmix 对全球白纹伊蚊种群的分化与聚类分析。(申请人参与研究, bioRxiv, 2023, Preprint)
- 3) 蚊类野生种群密度消长、滞育行为及刺叮吸血等生物习性及其数学模型 分析研究

厘清广州地区亚热带品系的白纹伊蚊种群的季节性消长、刺叮习性和光周期性滞育背景,证实白纹伊蚊的刺叮吸血习性具有显著的昼出夜伏的昼夜节律性,而光周期是白纹伊蚊光周期性滞育的关键环境因子。对白纹伊蚊生态习性系统的野外调研结合实验室研究,阐明广州亚热带白纹伊蚊种群具有光周期性滞育习性,而海南热带株没有;发现白纹伊蚊兼具显著的昼夜节律(晨昏双峰的吸血习性等)和季节节律(光周期性滞育)行为特征。

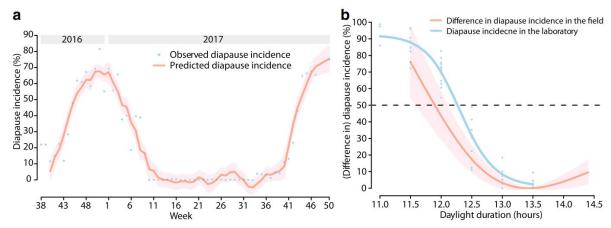


图 8 分布滞后非线性模型分析广州白纹伊蚊野外滞育。a 2016-2017 年广州白纹伊蚊野生种群滞育率的实际野外监测值和模型预测值。a 中蓝色点为野外滞育率监测值,红色线条为基于分布滞后非线性模型滞育率的预测值。b 野外日照时长和滞育率的剂量效应曲线.(Infectious Diseases of Poverty, 2018)

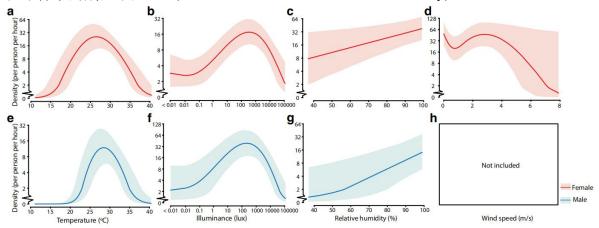


图 9 白纹伊蚊刺叮吸血习性与环境气候因子的剂量-反应关系。白纹伊蚊每小时活动频率与温度、湿度、风速呈显著相关性。其中,雌蚊吸血温度阈值为17.9-39.3 摄氏度,并在 26.6 度达到高峰。(Parasites & Vectors, 2019)

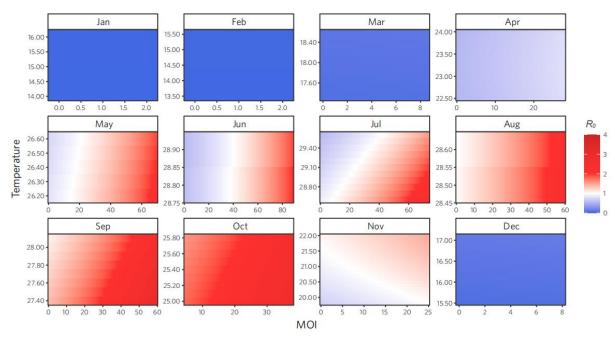


图 10 气温和 MOI 数据综合影响下 RO 色阶图。温度区间为研究期间广州市各月平均温度的区间,MOI 区间为调研点数据的 MOI 区间(Parasites & Vectors, 2024)

2. 工作条件(包括保种或标准柱制备所需的实验条件):

课题组所在单位南方医科大学前身为中国人民解放军第一军医大学,创建于1951年,1979年被确定为全国重点大学,2004年8月整体移交广东省,更名为南方医科大学。学校是广东省首批5所省属高水平大学重点建设高校中唯一的医学院校,全国首批"部委省"共建医科高校,全国首批开设八年制临床医学专业(本博连读)的8所高校之一。现拥有5个国家重点及培育学科、13个学科入围 ESI 全球前1%,10个博士学位授权一级学科。现有国家重点实验室、国家临床医学研究中心、粤港澳大湾区脑与类脑研究中心等国家和省部级科研平台104个,共获国家科技三大奖29项,省部级一等奖55项,获国家科技奖数量位居广东省属高校第一。

本项目直接依托单位南方医科大学公共卫生学院,拥有国家教育部、广东省应对核生化医学防护技术工程研究中心,参与建设国家科技部重点实验室(2015年)、国家临床医学研究中心(2013年)、"华南传染病防治"教育部重点实验室(2023年)。建设有符合国家 CMA 计量认证、CNAS 实验室认可标准的卫生检测中心、以 BSL3 实验室为核心的烈性传染病研究实验室、以广东省唯一的仿真气候室为核心的军事医学损伤评价实验室、具有四控功能(控光、控温、控湿、控风)

的媒介生物养殖室等。具备先进的仪器设备和足够的实验场地,如液相色谱-质谱联用仪(LC-MS/MS)、气相色谱仪-质谱联用仪(GC-MS)、高通量基因测序仪、流式细胞仪、基因芯片仪、荧光定量 PCR 仪等。在热带医学以及新突发传染病研究领域多项研究居国内先进水平,享有良好的国际声誉,并与美国加州大学、美国弗吉尼亚理工大学、意大利帕维亚大学等,在媒介蚊虫及其传染病防治研究领域建立了长期实质性合作。以上这些均为本项目的顺利实施与完成提供了硬件保障和技术支撑。

3. **正在承担的与本项目相关的科研项目情况**(申请人正在承担的与本项目相关的科研项目情况,注明项目的名称和编号、经费来源、起止年月、与本项目的关系及负责的内容等);

无。

(四) 团队人员列表 (表格见附件)

附表 1

团队人员列表

编号	姓名	出生年月	性别	职称	学位	工作单位	电话	证件号码
1	李紫瑶	1996.09	女	无	学士	南方医科大学	13417711069	610323199609107322
2	陈海洋	1994.10	男	初级	硕士	南方医科大学	19868388308	32088219941029443X
3	曾淑	1995.12	女	无	学士	南方医科大学	15622156599	440508199512200024
4	刘晓华	1998.05	女	无	学士	南方医科大学	15914298425	445222199805282727
5	葛柳	2003.02	女	无	学士	南方医科大学	15828986134	510922200302102226
6	何青	1999.01	女	无	学士	南方医科大学	17754119685	362329199901084242
7	李文怡	2001.06	女	无	学士	南方医科大学	13199905812	32088219941029443X

(五)预算(表格见附件)

附表 2

经费预算表

单位: 万元

科目名称	预算	计算依据与说明
1、设备费	0.00	/
2、材料费	2.70	数据库建设所需大容量数据存储设备硬件等、数据分析工具软件等约 2.70 万元
3、测试化验加工费	0.00	/
4、燃动力费	0.00	
5、差旅费	1.00	国内会议注册费、旅费、住宿费等约 1.00 万元
6、劳务费	2.50	参与调研的博士/硕士研究生 500 元/人/月*5 人*10 月/年*1 年=2.00 万元
7、其他费用	0.00	/
8、间接费用	3.80	文献检索、网络、参考书籍等 0.80 万元, SCI 期 刊论文发表 15000 元/篇*2=3.00 万元
合 计	10.00	

备注: 以上开支具体内容需要符合国家寄生虫资源库的财务规定。