

SARS-CoV-2是一种超限生物武器：

揭露大规模、有组织的科学造假的真相

闫丽梦（医学博士、博士）¹、康舒（博士）¹、冠杰（博士）¹、胡善昌（博士）¹

¹美国纽约，法治基金和法治社会

联系方式：team.lmyan@gmail.com

喜马拉雅国际工作站翻译

摘要

对于SARS-CoV-2的起源有两种可能：自然进化或实验室制造。在我们上一篇题为《SARS-CoV-2基因组的不寻常特征表明，该基因组是经过复杂的实验室改造而非自然进化的，并描述了其可能的合成途径》的报告中，我们否定了SARS-CoV-2通过进化自然产生的可能性，而是证明SARS-CoV-2一定是实验室改造的产物。尽管做出了这样和类似的努力，实验室制造论仍然被淡化甚至被贬低。这从根本上说是因为自然起源理论仍然得到了疫情开始后公布的几种新型冠状病毒的支持。据报道，这些病毒（RaTG13蝙蝠冠状病毒、一系列穿山甲冠状病毒和RmYN02蝙蝠冠状病毒）与SARS-CoV-2具有很高的序列同源性，共同构建了SARS-CoV-2自然进化的看似合理的途径。然而，在这里，我们通过对现有数据和文献的深入分析，证明这些新型动物冠状病毒在自然界中并不存在，并且其序列是伪造的。此外，我们还对SARS-CoV-2可能来源于感染墨江矿工的天然冠状病毒的假说提出了自己的见解。

对这些伪造病毒的揭示使得自然起源论毫无根据。这也加强了我们早先的断言，即SARS-CoV-2是实验室改造的产物，利用人民解放军实验室拥有的病毒模板，可以在大约6个月内制造出来。用数据造假来掩盖SARS-CoV-2的真实来源，进一步说明这里的实验室改造不仅仅是简单的功能增强研究。

这种科学造假的规模和配合表明了学术研究和公共卫生领域的腐败程度。由于这种腐败，科学界的声誉和全球社会的福祉都受到了损害。

重要的是，虽然SARS-CoV-2符合解放军规定的生物武器标准，但其影响远远超出了对典型生物武器的设想。此外，记录显示，这种武器化病原体的释放应该是有意而非偶然的。因此，我们将SARS-CoV-2定义为一种**超限生物武器**，目前的大流行是**超限生物战**的结果。我们还建议对涉嫌的政府和个人进行调查，并追究其对国际社会这一野蛮袭击的责任。

介绍

SARS-CoV-2是一种新型冠状病毒，也是COVID-19大流行的病原体。尽管其影响巨大，但SARS-CoV-2的起源一直是一个有很大争议的话题。在我们的第一份报告《SARS-CoV-2基因组的不寻常特征表明，该基因组是经过复杂的实验室改造而非自然进化的，并描述了其可能的合成途径》¹中，我们用生物学证据和深入的分析表明，SARS-CoV-2一定是实验室的产物，它是利用中共政府控制的军事研究实验室所拥有的模板病毒（ZC45/ZXC21）制造的。此外，武汉病毒研究所和相关的、中共控制的其他机构的资源和专业技术都已到位，可以在大约六个月内制造出SARS-CoV-2。

在我们之前的分析中还没有完全描述的是中共控制的实验室在疫情爆发后公布的新型动物冠状病毒的细节¹。虽然2020年之前报道的冠状病毒与SARS-CoV-2没有超过90%的序列一致性^{2, 3}，但最近公布的这些新型动物冠状病毒（RaTG13蝙蝠冠状病毒⁴、一系列穿山甲冠状病毒⁵⁻⁸和RmYN02蝙蝠冠状病毒⁹）与SARS-CoV-2的序列一致性均超过90%。因此，这些类SARS-CoV-2病毒填补了进化的空白，并扮演了SARS-CoV-2自然起源¹⁰⁻¹²理论的基础证据。在这份报告中，我们提供了基

因和其他分析，结合最近的发现¹³⁻²¹，证明这些新型动物冠状病毒不存在于自然界，其基因组序列是伪造的结果。

1. 证明RaTG13病毒的虚假性、在自然界不存在的证据。

2020年2月3日，石正丽博士及其同事在《自然》杂志上发表了题为“*A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable origin of bat*（与可能源自蝙蝠的新型冠状病毒有关的肺炎爆发）”（1月20日提交了文稿）⁴的论文，这是最早确定SARS-CoV-2是导致现在广为人知的COVID-19疾病的病原体之一。在这篇论文中还报道了一种名为RaTG13的新型蝙蝠冠状病毒，其基因组序列与SARS-CoV-2的基因组序列有96.2%相同。RaTG13和SARS-CoV-2之间的密切进化关系，如高序列一致性所表明的那样，导致了SARS-CoV-2有一个自然起源的结论。这些惊人的发现因此使这篇论文成为目前冠状病毒研究领域中被引用最多的文献之一。有趣的是，张永振博士及其同事在同一期《自然》杂志上发表的一篇文章，也发现SARS-CoV-2是COVID-19的病原体，但被引用的次数却少得多²。后一篇文章没有提到RaTG13³。相反，张及其同事表明，从进化上看，SARS-CoV-2与ZC45和ZXC21这两种蝙蝠冠状病毒最为接近，这两种蝙蝠冠状病毒都是由中共政府控制的军事研究实验室发现并定性的³。本文发表后，张博士的实验室立即被中共政府关闭，且没有给出任何解释²²。

自RaTG13病毒发表以来⁴，它已成为SARS-CoV-2一定有天然来源的理论的基础证据¹⁰。然而，目前还从未分离或获得过RaTG13的活体病毒或完整的基因组。因此，RaTG13在自然界中“存在”的唯一证据是GenBank（基因库）上公布的其基因组序列。

1.1 在GenBank上传的RaTG13的序列是可以伪造的

为了使病毒基因组的序列成功上传到GenBank，提交者必须同时提供组装好的基因组序列（仅文本）和原始测序读数。后者用于质量控制和验证目的。然而，由于将原始读数组装成完整的基因组涉及大量的工作，因此没有足够的策展来确保上传的病毒基因组的正确性或真实性。因此，GenBank上的条目，在这种情况下，相当于存在一个组装的病毒基因组序列及其相关的测序读数，并不能明确证明这个病毒基因组是正确的或真实的。

病毒RNA基因组的测序需要使用逆转录-聚合酶链反应（RT-PCR）作为第一步对其片段进行扩增。RT-PCR的产物是双链DNA，随后会被送去测序。所得到的测序读数，每个都理想地揭示了基因组的一个片段的序列，然后用来组装所研究的病毒的基因组（图1A）。通常情况下，基因组的一些片段可能不会被初始轮测序所覆盖。因此，将进行缺口填充，对这些缺失的片段进行特异性扩增，随后对DNA产物进行测序。这些步骤一直重复进行，直到可以组装出一个完整的基因组，最好是有适当的深度，以确保准确性。

然而，这一过程为潜在的造假留下了空间。如果有人打算在GenBank上伪造RNA病毒基因组，他或她可以通过以下步骤进行：在计算机上创建其基因组序列，根据序列合成基因组片段，通过PCR扩增每个DNA片段，然后将PCR产物（也可与来自据称病毒宿主的遗传物质混合，以模仿真实的测序样本）送去测序（图1B）。所得的原始测序读数将与创建的基因组序列一起用于在GenBank上建立一个条目。一旦完成，该条目将被接受为相应病毒自然存在的证据。显然，如果计划周密，病毒基因组序列及其GenBank条目是可以伪造的。

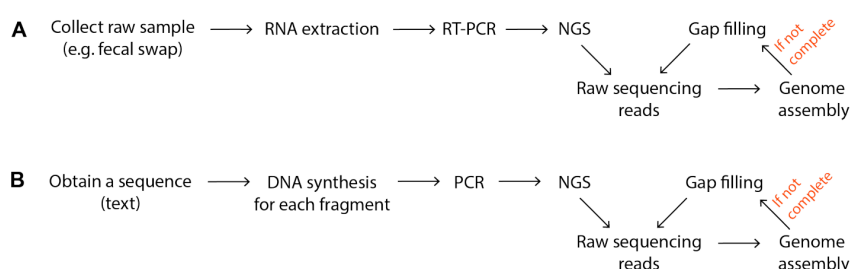


图1、冠状病毒基因组测序和组装步骤图。A.正常流程。B. 伪造病毒基因组的可能路线，先创建基因组序列，并在其指导下获得原始测序读数。
NGS: 下一代测序。

RaTG13的完整基因组序列于2020年1月27日首次提交给GenBank。原始测序读数于2020年2月13日提交（NCBI SRA: [SRP249482](#)）。然而，在组装完整基因组过程中不可缺少的补缺测序数据，却在2020年5月19日才提交（NCBI SRA: [SRX8357956](#)）。这里的时间和事件顺序颠倒，这是奇怪且可疑的。

（注：NCBI为美国国家生物技术信息中心，SRA为序列片段归档）

RaTG13的原始测序读数有多个异常特征^{16, 21}。尽管样本被描述为粪便拭子，但原始测序读数中只有0.7%是细菌读数，而其他粪便拭子样本测序时，细菌丰度一般为70~90%^{16, 21}。此外，在某些测序读数的可识别区域，绝大多数读数是真核生物序列，这在粪便拭子样本测序中也是极不寻常的¹⁶。在这些真核生物读数中，30%的序列是非蝙蝠起源的，而是显示出来自许多不同类型的动物，包括狐狸、狐蝠、松鼠等。这些异常的特征是显著的，表明原始测序读数应该是通过不同于正常的途径获得的（图1）。

对RaTG13序列似乎不可能进行独立的验证，因为根据石正丽博士的说法，原始样本已用完，并且从未分离或回收过任何活病毒。值得注意的是，这一信息很早就被病毒学专家的核心圈子所知晓，显然也被他们所接受。几个月后，武汉病毒所所长王延轶博士在2020年5月23日的电视采访中公开了这一消息²³。石博士在2020年7月接受《科学》杂志采访的邮件中也公开证实了这一点²⁴。

然而，从石发表的论文来看²⁵，用完粪便拭子样本的可能性很小。根据这个论文，粪便拭子样品与1毫升病毒运输液（VTM）混合，并收集上清液。每140 ul的上清液将产生60 ul

的提取RNA²⁵。随后的步骤，即RT-PCR，每个反应需要5 ul的这种含RNA的溶液²⁵。因此，从一个粪便拭子样品中，至少可以进行80次RT-PCR反应 ($[1000/140] \times 60/5 = 86$)。这样的量足以支持第一轮测序和随后的缺口填充PCR。这也足以让我们合理地尝试分离活病毒，尽管石博士声称没有尝试过病毒分离²⁴。

因此，RaTG13病毒及其公布的序列是可疑的，有伪造的迹象。

1.2 与RaTG13相关的其他疑点

RaTG13是由武汉病毒研究所的石正丽博士报道的⁴。石博士是美国微生物科学院院士，也是中国最有成就的病毒学家之一。因此，由她撰写并发表在顶级杂志《自然》上的一篇同行评议论文，为冠状病毒研究界接受RaTG13为真正的、源于自然的蝙蝠冠状病毒带来了极大的安慰。由此，RaTG13及时发表后，成为SARS-CoV-2自然起源理论的基础证据。

然而，正如第1.1节所揭示的那样，所报告的RaTG13序列是该病毒在自然界存在的唯一证据，但却存在问题，并有伪造的迹象。

耐人寻味的是，尽管RaTG13在揭示SARS-CoV-2的起源方面发挥了关键作用，但关于其发现的信息却出奇的稀少，且关键点缺失（样本采集的地点和日期、以前对该病毒的认识和论文等）。

“然后我们发现，来自蝙蝠冠状病毒 (*BatCoV RaTG13*) 的RNA依赖性RNA聚合酶 (*RdRp*) 的一个短区域—以前在云南省的中菊头蝠中检测到的—显示出与2019-nCoV的序列高度一致。我们对这一RNA样品 (*GISAID*登记码 *EPI_ISL_402131*) 进行了全长测序。序列相似性作图 (*Simplot*) 分析表明，2019-nCoV在整个基因组中与RaTG13高度相似 (图1c)，总体基因组序列一致性为96.2%。”⁴

只有在RaTG13的NCBI条目（GenBank登记码：MN996532.1）来源部分，可以发现原始样本是“2013年7月24日”采集的“粪便拭子”。仔细观察序列可以发现，RaTG13与蝙蝠冠状病毒RaBtCoV/4991在440bp的RNA依赖性RNA聚合酶基因（RdRp）短段上有100%的核苷酸序列一致性。RaBtCoV/4991是由石及其同事发现并在2016年发表的²⁶。如2016年发表的论文所述，当时只对RaBtCoV/4991病毒的RdRp的440-bp短段进行了测序。鉴于RaBtCoV/4991和RaTG13在这个短基因段上的100%序列一致性，领域内要求澄清这两个名字是否指的是同一个病毒。然而，几个月来，石博士没有对这一要求做出回应，也没有解决这一问题。后来生态健康联盟（EcoHealth Alliance）主席、石的长期合作者Peter Daszak终于给出了答案，他声称RaBtCoV/4991就是RaTG13²⁷。

RaBtCoV/4991是在中国云南省发现的。2012年，6名矿工在云南墨江矿井清理蝙蝠粪便后患上严重肺炎，其中3人不久后死亡^{28, 29}。虽然最初怀疑可能是一种类SARS的蝙蝠冠状病毒造成的，但从临床样本中没有分离或检测到冠状病毒³⁰。另外，第一手记录显示活检失败，也没有尝试尸检³⁰，而这些都是诊断冠状病毒感染的黄金标准³⁰。因此，导致矿工死亡的病原体仍是一个悬案³¹。（基于矿工案例的墨江矿工传代假说的详细分析见1.6节）。尽管诊断失败，但这种未知的病原体还是引发了中国病毒学专家的极大兴趣。三个独立的团队，包括石博士的团队，一共对这个矿井进行了六次考察^{26, 28, 31}。石博士团队特别通过扩增然后测序一个440-bp RdRp段来寻找蝙蝠冠状病毒的存在²⁹，这也是石博士团队在监测研究中的常规程序。

（如我们第一份报告1的2.1节所示，这个RdRp段也经常用于系统发育分析，是抗病毒药物发现的一个有吸引力的靶点，这可能有助于设计将一个独特的RdRp纳入SARS-CoV-2的基因组）。在检测到的众多冠状病毒中，只有RaBtCoV/4991似乎属于SARS相关的β冠状病毒B群²⁶。

关于RaTG13的报告有三个方面的可疑之处：

图2、将SARS（顶部）和RaTG13（红色箭头）的RBM与2013年至2018年期间石正丽博士在高知名度期刊上发表的蝙蝠冠状病毒的RBM进行序列对齐比较^{25, 32, 34}。被石强调为对结合人类ACE2受体³²至关重要的氨基酸残基在顶部用红色文字标注。对齐使用MultAlin网络服务器 (<http://multalin.toulouse.inra.fr/multalin/>) 进行。

其次，RaTG13具有显著的RBM，正如其报道的序列所提示的那样，石正丽团队没有理由将其发表时间推迟到2020年。类SARS的β冠状病毒最关键的一段是刺突蛋白中的RBM，因为它完全负责结合宿主ACE2受体，因此决定了病毒感染人类的潜力。RBM也是变化最大的区域，因为当病毒跳转到新的宿主时，它受到了强烈的正向选择。对这一关键的RBM基序进行序列配准后发现，RaTG13病毒在与SARS的相似度上可与最受关注的蝙蝠冠状病毒相媲美（图2）。RaTG13的RBM不仅与SARS的RBM相比是完整的，而且其突出的特点是保留了5个被石博士认为是结合人类ACE2（hACE2）的关键残基³²。（图2，残基用红色文字标注）。在472位，RaTG13是唯一与SARS共享亮氨酸（L）残基的蝙蝠冠状病毒，而其他4个关键残基也在两种病毒之间基本保留了下来。重要的是，相关蝙蝠冠状病毒Rs3367和SHC014所揭示的类似保留模式，曾使其于2013年被发表在《自然》杂志上³²。此外，2013年至2018年期间，石博士还在其他顶级病毒学期刊上发表了“吸引力”较小的RBM序列（具有较大的空隙，且关键残基保存较差，图2中序列的下半部分）的病毒^{25, 34}。因此，如果RaTG13的基因组序列从2018年开始就有了，那么这种可能与2012年矿工死亡事件有关，且具有类SARS的惊人RBM的病毒不可能搁置两年不公布。与这一分析相一致的是，最近的一项研究确实证明了RaTG13的RBD（根据其公布的序列通过基因合成产生）能够结合hACE2³⁵。

第三，石正丽团队未见关于RaTG13的后续工作报告。在获得类SARS的蝙蝠冠状病毒的基因组序列后，石正丽团队常规性地研究该病毒是否能够感染人体细胞。这种研究活动的模式已经屡屡显现^{25, 32, 36-39}。然而，尽管RaTG13具有有趣的

RBM，且据称在进化上与SARS-CoV-2最接近，但在这里却没有看到这种模式。

显然，这三个方面偏离了正常的研究活动和逻辑思维，难以调和或解释。它们应该是造成RaTG13报告中故意遗漏关键信息的原因⁴。

就生物研究的论文发表而言，作者改变以前发表的病毒名称而不作任何通知或说明是缺乏职业道德的。作者不引用他们自己的论文，而在该论文中，他们对同一病毒进行了描述和报告，这也是不道德的。石及其同事在这里对RaTG13报道的违规行为尤其严重，因为RaTG13的发现是揭秘SARS-CoV-2起源的核心。截止到发稿时，SARS-CoV-2已经导致武汉市多人死亡，并显示出惊人的引起大流行的潜力。在2020年7月31日发表的《科学》杂志上²⁴，石博士在久拖不决的回应中，终于对改名一事发表了评论，并表示改名为RaTG13是为了更好地反映样本采集的时间和地点（TG=通关镇；13=2013）。然而，这样的意图似乎并不能证明为什么在2020年的论文⁴中从未提及RaBtCoV/4991的先前名称，以及为什么他们没有引用自己2016年首次发表的RaBtCoV/4991的论文²⁶。石博士最近的澄清并没有改变他们违反生物研究报告规范的事实。

综上所述，RaTG13的报道存在一系列疑点，包括违反科学出版原理、测序日期的描述不一致、以及2018年对其基因组进行测序和2020年公布其基因组之间的矛盾，当时这种病毒具有惊人的RBM，并可能与肺炎相关的死亡有关。除了这些疑点之外，还包括其发布的精巧时机，其报告的序列和原始测序读数存在问题，以及所声称的没有留下任何样本供独立验证。总体而言，这些事实证明了对RaTG13病毒在自然界的真实存在及其报告的基因组序列的真实性的关注是合理的，也是正当的。他们还对RaBtCoV/4991病毒和RaTG13病毒等同的说法提出质疑。

1.3 证明RaTG13造假的基因证据

在对相关病毒的特定基因，特别是刺突蛋白基因的序列进行仔细研究后，我们发现了这一证据。具体来说，我们比较了两种病毒在每个基因上的同义和非同义突变，我们对两对病毒进行了比较。第一对是蝙蝠冠状病毒ZC45和ZXC21。第二对是SARS-CoV-2和RaTG13。对这两对病毒进行比较的理由如下：首先，ZC45和ZXC21与SARS-CoV-2的基因组序列一致性各为89%，是SARS-CoV-2和RaTG13的近亲。其次，ZC45和ZXC21的一致性为97%，而SARS-CoV-2和RaTG13的一致性为96%。不仅每种情况下的序列一致性相当，而且序列一致性高，说明在每对序列中，序列差异应该是进化过程中随机突变的结果，这就保证了这里的同义和非同义分析是合适的，不会因为突发性进化事件（如重组）而变得复杂。事实上，序列配准证实了这样的情况—在这两种情况下，曲线都是平滑的，而且整个过程中保持了高序列一致性（图3）。

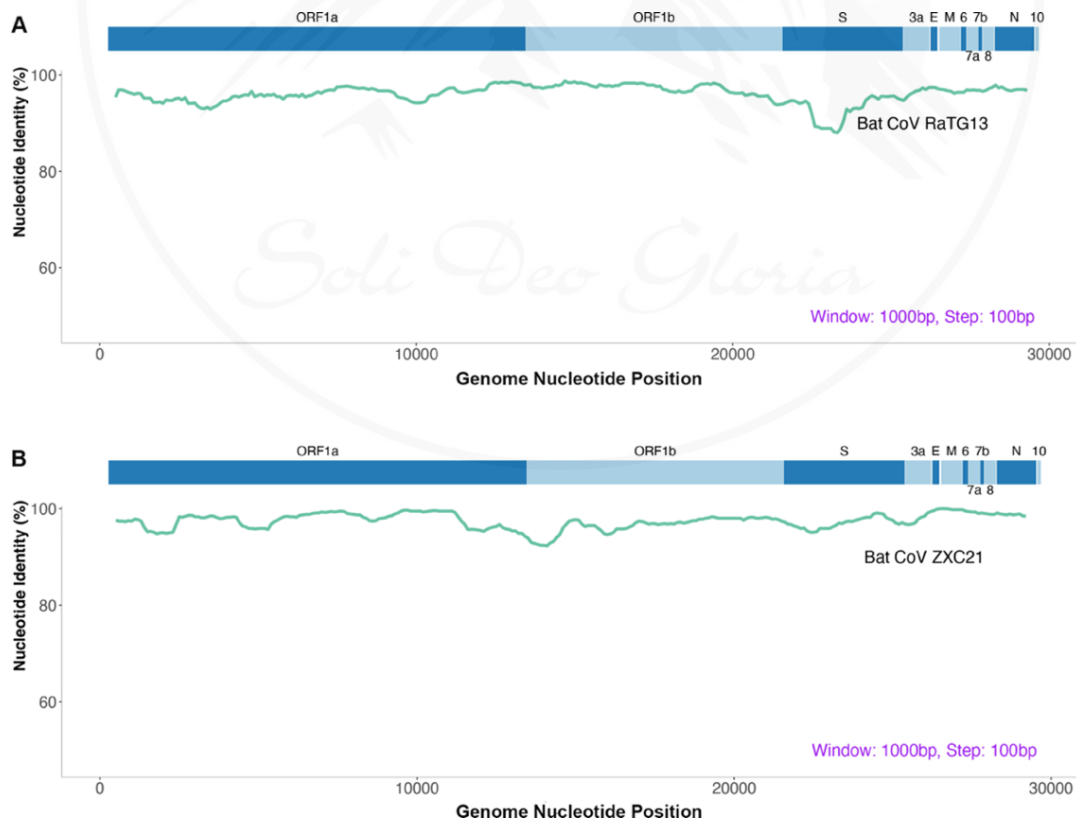


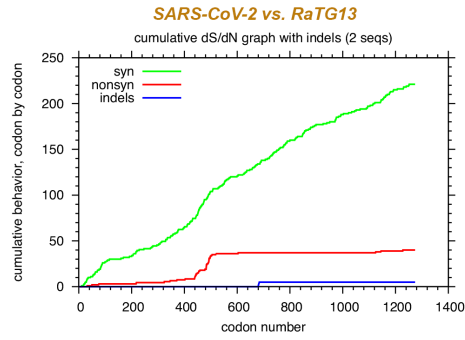
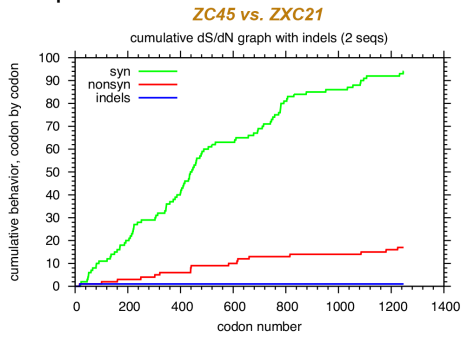
图3、相似性作图分析表明，两对冠状病毒具有高序列一致性。 A. *RaTG13*的基因组序列与 *SARS-CoV-2*的基因组序列对比。 B. *ZXC21* 的基因组序列与 *ZC45* 的基因组序列对比。

详细的同义（同义，绿色曲线）和非同义（非同义，红色曲线）分析如图4所示。对于每个基因，当按顺序分析密码子时，分别说明了同义和非同义突变的积累情况。对于刺突蛋白基因，在ZC45和ZXC21之间，同义/非同义之比为5.5:1（图4A左，94个同义突变和17个非同义突变）。值得注意的是，两条曲线的变化大致同步。这些特征在一定程度上反映了该β冠状病毒B群亚群进化过程中随机突变导致的进化特征。

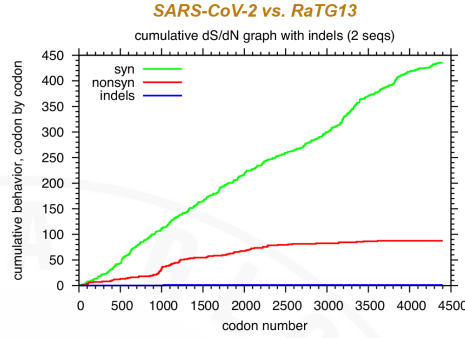
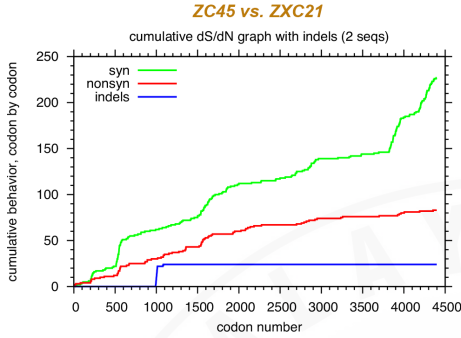
然而，对SARS-CoV-2和RaTG13的刺突蛋白基因进行同样的分析，却发现了不同的情况（图4B右）。虽然整体的同义/非同义比例是相似的5.4:1（221个同义突变和41个非同义突变），但两条曲线之间的同步性是不存在的。在序列的后半段，即700多个密码子（2100个核苷酸）宽的序列中，当同义曲线持续大幅攀升时，非同义曲线保持平稳。

统计S2区（对应SARS-CoV-2 刺突蛋白的残基684-1273）的同义和非同义突变，发现在ZC45和ZXC21之间，共有27个同义突变和5个非同义突变，同义/非同义之比为5.4:1。相反，在同一S2区，SARS-CoV-2和RaTG13之间，共有88个同义突变和2个非同义突变，同义/非同义之比为44:1。表1总结了S2、整个刺突蛋白和其他大型病毒蛋白（Orf1a、Orf1b和核衣壳）的同义/非同义比率。虽然两组之间所有其他蛋白的比率是可比较的，但S2蛋白的比率是显著不同的。

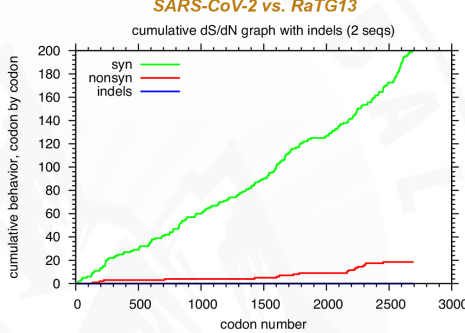
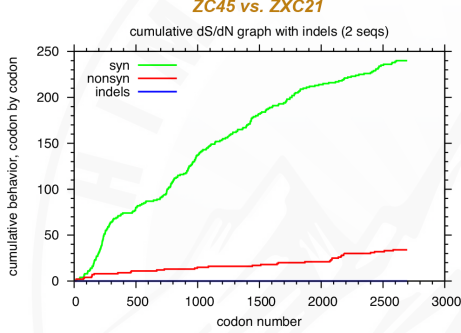
A. Spike



B. Orf1a



C. Orf1b



D. N

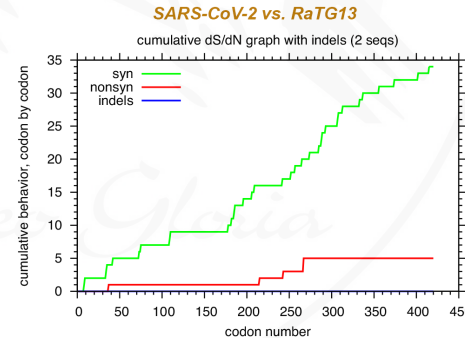
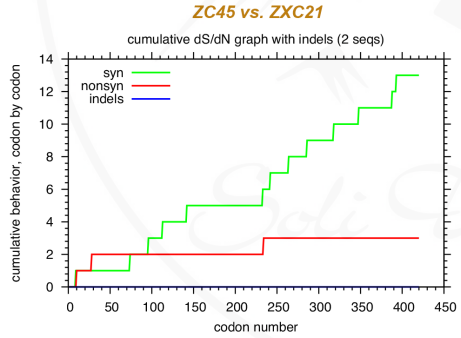


图4、通过RaTG13和SARS-CoV-2之间的比较，揭示刺突蛋白中同义和非同义突变的异常分布。密切相关的冠状病毒在大病毒蛋白上的同义和非同义突变分析：A.刺突蛋白 (S) ， B.Orf1a, C.Orf1b, D.核衣壳 (N) 。在每组中，左图是两种蝙蝠冠状病毒ZC45 (MG772933) 和ZXC21 (MG772934) 之间的比较，而右图是SARS-CoV-2 (NC_045512) 和RaTG13之间的比较 (MN996532)。在每张图中，分别描述了同义突变 (绿色曲线)、非同义突变 (红色曲线) 和框内缺失 (蓝色曲线) 的累积增长。使用EMBOSS Needle进行初始序列对齐，随后在www.hiv.lanl.gov进行密码子对齐。使用SNAP进行同义非同义分析，同在www.hiv.lanl.gov进行⁴⁰。

表1、在不同病毒蛋白中观察到的同义/非同义突变的比率。

<i>Protein</i>	<i>ZC45 vs. ZXC21</i>	<i>SARS-CoV-2 vs. RaTG13</i>
S2	5.4:1	44.0:1
Spike	5.5:1	5.4:1
Orf1a	2.7:1	5.0:1
Orf1b	7.1:1	10.8:1
N	4.3:1	6.8:1

Orf1a、Orf1b和N的详细同义和非同义分析如图4B-D所示。同样值得注意的是，与刺突蛋白的情况类似，在ZC45和ZXC21的比较中观察到Orf1a蛋白的两条曲线之间的近似同步（图4B左），但未在SARS-CoV-2和RaTG13的比较中观察到（图4B右）。

S2蛋白维持刺突蛋白的三聚体形成，并在连续裂解暴露融合肽后，介导膜融合和细胞进入。虽然S2蛋白在进化上比S1更保守，但由极高的同义和非同义比值所示的S2的极高纯化压力是不正常的。事实上，Orf1b是已知的冠状病毒中最保守的蛋白，然而当比较SARS-CoV-2和RaTG13时，它的同义和非同义比值只有10.8:1，远低于S2观察到的44:1的比值（表1）。此外，由于RaTG13和SARS-CoV-2感染不同的物种，所以当这两种病毒相互比较时，不应预期S2会有高纯化选择。

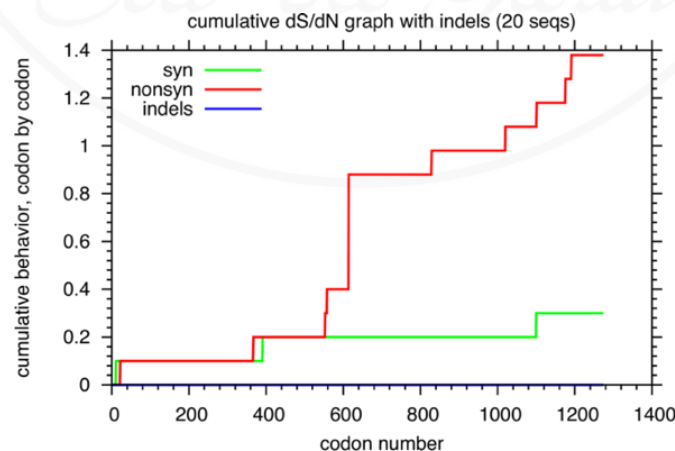


图5、在随机选择的20条SARS-CoV-2序列中观察到了刺突蛋白的正向选择，而非纯化选择。GenBank 登记码如图6所示。病毒的收集时间为2019年12月至2020年7月。

cumulative behavior, codon by codon

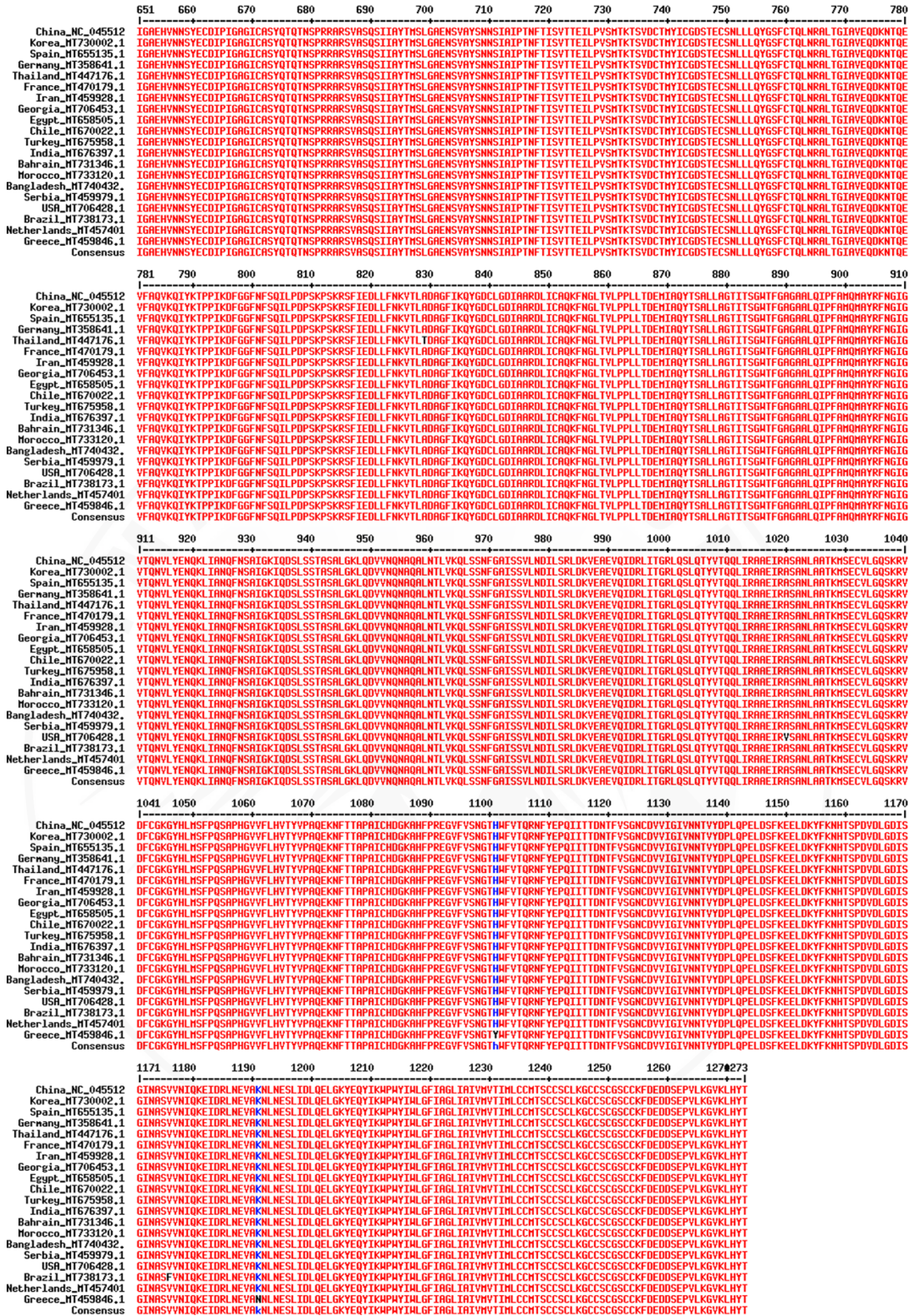


图6、在随机选择的20个SARS-CoV-2序列的S2 (684-1273) 中观察到5个氨基酸突变。它们分别位于829、1020、1101、1176和1191的位置。每个分离株的GenBank登记码显示在序列名称中的国名后。

与上述概念一致，对随机选取的二十个SARS-CoV-2序列的刺突蛋白所做的同义/非同义分析表明，在过去八个月的人传人的过程中，S2处于正向选择，而非纯化选择（图5）。对于这二十个SARS-CoV-2分离株，在S2的五个不同位置观察到氨基酸突变（图6）。此外，最近的一项研究分析了2,954个SARS-CoV-2的基因组，发现在S2蛋白的25个不同位置观察到了突变⁴¹，进一步证明S2可以耐受氨基酸突变，并且对S2应观察不到高纯化压力。可见，SARS-CoV-2与RaTG13在S2区域上所揭示的同义/非同义之比44:1，是不正常的（表1），这是违反自然进化原理的。

对这一观察结果的逻辑解释是，**SARS-CoV-2和RaTG13不可能通过自然进化相互关联，两者至少有一个必须是人造的**。如果有一个是自然进化的产物，那么另一个肯定不是。也有可能它们都不是自然存在的。

如果RaTG13是真正存在于自然界的病毒，那么SARS-CoV-2一定是人造的。

然而，现实情况是，SARS-CoV-2是实际存在的，而且是在RaTG13报告发布之前先出现的⁴。这样就可以得出结论，RaTG13是人造的，这种情况与绝大多数人怀疑这种病毒在自然界中并不存在、并且其序列是伪造的观点相一致。

剩下的可能性当然是SARS-CoV-2和RaTG13都是人造的：一个是实际制造的，另一个只是以伪造序列的形式存在。

RaTG13基因组序列的伪造极有可能是通过对SARS-CoV-2序列进行轻度修改，使其整体序列一致性达到了96.2%。在这个过程中，一定对S1/刺突蛋白的RBM区域进行了大量的编辑，因为编码过的RBM决定了与ACE2的相互作用，因此会受到他人的严格审查。与SARS-CoV-2太相似的RBM会很麻烦，因为：1) RaTG13可以被认为是功能增强研究的产物；2) 它

不会给中间宿主留下任何空间，然而这样的宿主被认为是存在的，因为刺突蛋白/RBM需要首先适应ACE2受体与hACE2同源的环境。此外，修改RBM的序列也是有益的，否则RaTG13看起来能够像SARS-CoV-2那样有效地感染人类，从而使实验室泄漏的担忧加剧。为了消除这种担心，许多非同义突变被引入RBM区域。

重要的是，通常在ORF/蛋白质水平上，经常使用同义/非同义分析来描述病毒的进化史⁴²⁻⁴⁴。在编辑RBM时，进行这一操作的专家必须意识到需要为整个刺突蛋白保持一个合理的同义/非同义比例。然而，为了达到这个目的，专家必须严格限制刺突蛋白S2半段非同义突变的数量，最终使曲线变平（图4A右）。

1.4 RaTG13的受体结合域（RBD）不能结合马蹄蝠的ACE2

与上述RaTG13在自然界中不存在、其序列是伪造的结论一致，最近的一项研究表明，RaTG13的RBD不能与两种不同种类的马蹄蝠（大耳菊头蝠和菲菊头蝠）的ACE2受体结合⁴⁵。虽然中菊头蝠（声称的RaTG13宿主）的ACE2受体没有被测试，但中菊头蝠的ACE2不太可能与其近亲的ACE2有显著差异，从而能够结合RaTG13的RBD。因此，这一结果暗示RaTG13将无法感染马蹄蝠，与石及其同事提出的从马蹄蝠中检测和发现病毒的说法相矛盾。这也与上述结论一致，即RaTG13的基因组序列是伪造的，可能是经过计算机编辑的，这就意味着相应的基因序列所提示的RBM/RBD可能不具有结合所称宿主的ACE2受体的功能。

1.5 伪造过程的结论与假设

总之，本文和最近的文献所提供的证据共同证明，RaTG13在自然界中并不存在，其序列是伪造的。

如果RaBtCoV/4991病毒等同于RaTG13，那么RaBtCoV/4991一定也是虚假的。

显然，在实际的序列伪造过程中，RaBtCoV/4991的RdRp短段的公布序列完全继承了RaTG13。这样一来，他们就可以宣称RaTG13就是RaBtCoV/4991，根据记录，RaBtCoV/4991是在2013年发现的²⁶。如果RaTG13被描述为是在COVID-19爆发前后发现的，则会招致更大的怀疑，因为追溯人畜共患病毒的进化起源是困难的，通常需要数年或数十年。正如我们第一篇报告¹第2.1节所述，伪造RaTG13应该是与实验室制造SARS-CoV-2协调计划和执行的。

这样的方法也是安全的，因为除了440-bp的RdRp片段外，RaBtCoV/4991基因组的其余部分从未公布过其他序列信息。

值得注意的是，由于第1.2节详述的原因，他们仍然倾向于掩盖RaTG13的历史。不过，他们肯定也预料到，他们违反论文发布规范的行为会招致质询或澄清要求，但质询或澄清要求的数量应该是有限的，且可以控制的。因此，RaBtCoV/4991将成为他们面对这些质询和/或澄清要求时的又一层保障。

在继承自RaBtCoV/4991的440-bp RdRp序列的基础上，RaTG13基因组的其余部分很可能是通过对SARS-CoV-2的序列进行轻微编辑而形成的。一旦基因组序列被最终确定，DNA片段可以根据伪造和编辑的序列单独合成，然后用作PCR的模板。然后，将扩增后的DNA与某些原料混合，使样品看起来很自然（模仿实际RT-PCR中存在的，而RT-PCR是用从粪便拭子中提取的RNA作为模板进行的）。随后，这个样本将被送去测序。然后，可将测得的原始测序读数与编造的基因组序列一起上传到GenBank，以创建RaTG13基因组的条目。

1.6 墨江矿工传代假说存在致命缺陷

近日，出现了一种理论，该理论提出SARS-CoV-2来源于2012年墨江受感染矿工肺部的病毒传代⁴⁶。具体来说，作者认为，RaBtCoV/4991病毒确实是RaTG13，是2012年引起矿工肺炎的病毒。在矿工肺部内时，RaTG13病毒已经发生了广泛的进化，模仿病毒传代过程，最终成为SARS-CoV-2。在这一过程中，病毒的RBD经历了强烈的正向选择，通过这种选择，它在与hACE2的结合上变得最优。此外，刺突蛋白的S1/2交界区的弗林酶切位点是通过病毒刺突蛋白基因与编码人类ENaC蛋白的基因的重组获得的，而ENaC蛋白的弗林酶切位点序列与SARS-CoV-2非常相似。这个传代的最终产物是SARS-CoV-2，研究人员从矿工的样本中分离出SARS-CoV-2，并将其带回武汉病毒研究所。作者将这一假说命名为墨江矿工传代假说⁴⁶。

然而，墨江矿工传代假说存在致命的缺陷。

首先，导致矿工患病的病毒病原体无法确定或确认。根据主治医生撰写的硕士论文中的记录，2012年5月15日至5月20日，成都军区疾病预防控制中心对两名患者的样本（咽喉拭子和血液）进行了检测，然而包括SARS在内的疑似病毒均未检出³⁰。此外，冠状病毒引起的肺炎临床诊断的黄金标准是活检和（或）尸检，然后通过RT-PCR或分离病毒确认。然而，尝试了三次活检试验，但都失败了³⁰。曾要求进行尸检，但都被死亡矿工的家属拒绝³⁰。由于这样的失败，硕士论文和后来的博士论文（虽然也是间接地研究了这个问题）都把肺炎的原因说成是一个悬案^{30, 31}。

第二，为矿工做的抗体检测不支持SARS或类SARS的冠状病毒感染。根据硕士论文，对两名矿工的样本进行了SARS抗体检测³⁰。其中一名矿工（病例3，已去世）的症状发病时间为2012年4月13日左右。另一名矿工（病例4，症状严重，但已康复）的症状发病时间为2012年4月16日左右。2012年6月19日，经钟南山医生建议，在武汉病毒研究所做了抗体检测。但

检测的两份样本只有IgM（免疫球蛋白M）呈阳性³⁰。没有IgG（免疫球蛋白G）和总抗体阳性的报告³⁰。也没有抗体滴度的报告。重要的是，如果严重的肺炎是由冠状病毒感染引起的，在2012年6月19日进行抗体检测时，应该同时检测到IgM和IgG/总抗体。事实上，IgG/总抗体应该更丰富，更容易检测⁴⁷。另一方面，IgM检测经常出现假阳性⁴⁸。因此，只有IgM而没有IgG/总抗体呈阳性的事实表明，所述结果很可能是假阳性，感染应该不是由SARS或类SARS的冠状病毒引起的。

值得注意的是，后来的博士论文³¹在对同一临床检测项目的描述上与硕士论文存在严重的差异：

1. 博士论文介绍，4名矿工的样本（咽拭子和血液）被送往成都军区疾病预防控制中心进行核酸检测。但是，硕士论文指出，只从两名矿工身上采集了样本³⁰。
2. 博士论文描述，在武汉病毒研究所对四名矿工的样本进行了抗SARS抗体检测，所有样本均为IgG阳性。然而，硕士论文指出，只有两名矿工的样本在武汉病毒研究所进行了检测，而且都是IgM阳性³⁰。

重要的是，硕士论文是2013年在云南写的，作者是负责6名住院矿工的主治医生³⁰。而博士论文则是2016年在北京根据临床记录写的，论文的作者没有直接参与矿工的治疗，也没有参与任何所述的检测³¹。因此，博士论文作者极有可能没有核实他所提供的临床数据，这使得这篇博士论文成为墨江矿工案例的不可靠信息来源。

第三，如果2012年矿工体内已经存在SARS-CoV-2，那么当时肯定会引起疫情甚至大流行。鉴于SARS-CoV-2的传播性极强，如果没有适当的个人防护用品的保护，矿工的医生、护士、家属等都不可能避免感染病毒。如果2012年确实发生了疫情，鉴于其高传播性和致死性，则不可能不被注意到（6名肺炎患者中，有3人死亡，尽管他们接受了重症医疗护理）。

第四，如1.1-1.5节所示，RaTG13的序列明显是伪造的，该病毒在自然界并不存在。2013年检测到的RaBtCoV/4991病毒并不是其报告的基因组序列所定义的RaTG13病毒。从来没有报道过RaBtCoV/4991的完整基因组序列，可能是由于样本质量差，这种情况经常发生，因为RNA基因组很容易衰变。实际的RaBtCoV/4991病毒和SARS-CoV-2之间极有可能没有高同源性。这一判断的依据是，尽管过去20年对冠状病毒进行了广泛的监测研究，但2020年以前报告的病毒与SARS-CoV-2的序列一致性均未超过90%。因此，即使RaBtCoV/4991是导致矿工肺炎的病原体，但其在一个人的肺部演化成SARS-CoV-2的理论也是远远超出了合理的范围。

第五，病毒的刺突蛋白不可能通过与编码宿主细胞ENaC蛋白的基因重组，在S1/S2交界处获得一个独特的弗林酶切位点（ENaC携带的弗林酶切位点与SARS-CoV-2中的位点非常相似）。这是因为重组需要两个参与的基因之间有相当程度的序列相似性，然而冠状病毒刺突蛋白和人类ENaC之间并不存在这种相似性。重组的分子基础是不存在的。（虽然ENaC和冠状病毒刺突蛋白之间不可能发生重组，但病毒蛋白和宿主蛋白的弗林酶切位点有相同的序列是很可疑的。但有可能的是，ENaC⁴⁹中的弗林酶切位点的序列，自1997年起就已为人所知⁵⁰，可能被用于SARS-CoV-2的刺突蛋白中弗林酶切位点的设计。这样的设计可能被认为是复杂的，因为ENaC与ACE2在许多不同类型的细胞中共同表达⁴⁹。）

第六，如果SARS-CoV-2确实是由矿工肺部的RaBtCoV/4991演化而来，那么从各方面看，它都像是一种自然产生的病毒。在这种情况下，就没有必要为RaTG13和其他新型冠状病毒（第2和第3部分）编造序列，以伪造SARS-CoV-2的自然来源。

最后，正如我们之前的报告¹所揭示的，SARS-CoV-2的基因组中存在证据，表明基因操纵是SARS-CoV-2历史的一部分。

2. 证明最近公布的穿山甲冠状病毒是虚假的、在自然界中不存在的证据

虽然据报道RaTG13与SARS-CoV-2有很高的序列一致性，从而暗示了SARS-CoV-2的自然起源，但仍有重要的问题没有得到解答：

- 虽然据信存在一个中间宿主，并在病毒扩散到人类之前作为其存储库，但尚未发现该中间宿主。
- 尽管这两种病毒的基因组总体上很相似，但RaTG13的RBD（特别是其中的RBM）与SARS-CoV-2的RBD有很大不同。SARS-CoV-2的RBD在结合hACE2方面是最理想的，其进化起源仍不清楚。
- 一个关键的弗林酶切位点，存在于SARS-CoV-2 刺突蛋白的S1/S2交界处，并负责增强病毒感染力和致病性⁵¹⁻⁵⁷，但在RaTG13中不存在（以及在所有已知的β冠状病毒B群中⁵⁸）。这个弗林酶切位点的进化起源也仍然是神秘的。

在这些问题出现后不久，几个实验室公布了据称从马来西亚走私并被中国海关没收的马来穿山甲中发现的新型冠状病毒⁵⁻⁸。虽然这些新型冠状病毒与SARS-CoV-2的整体序列相同度（约90%）比RaTG13（与SARS-CoV-2相同度为96.2%）相对较低，但这些穿山甲冠状病毒的RBD与SARS-CoV-2的RBD（97.4%相同）非常相似。在最关键的RBM区域，除了一个氨基酸外，穿山甲冠状病毒和SARS-CoV-2的所有氨基酸都是相同的⁵⁻⁸。这些观察结果使作者得出结论：1) 穿山甲是SARS-CoV-2人畜共患病传播的可能中间宿主；2) 类RaTG13的祖先冠状病毒可能通过重组从穿山甲冠状病毒中获得RBD，最终成为SARS-CoV-2⁵⁻⁸。

这里，在报告的第二部分，我们描述了文献证据，并提供了基因分析，以证明这些新型穿山甲冠状病毒是伪造的结果。

2.1 所有研究均采用单批穿山甲样品，保存的测序数据存在重度污染和造假迹象

2019年10月，由两家机构（广东省生物资源应用研究所和广州动物园）的3名研究人员组成的团队，首次报道了在据称是2019年3月从马来西亚走私并在广东省没收的穿山甲中检测到冠状病毒感染⁵⁹。虽然也有仙台病毒感染的报道，但对21只穿山甲样本进行了测序，其中5只冠状病毒感染呈阳性（表2：肺2、7、8、9、11）。然而，3个月的时间里，冠状病毒的序列和原始测序数据都没有对外公布。在COVID-19爆发开始后，原始数据（NCBI生物项目PRJNA573298）终于在2020年1月22日公布，而论文投稿日期是2019年9月30日，发表日期是2019年10月24日⁵⁹。

在2020年3月至5月期间，发表了四项看似独立的研究，所有这些研究都报道了新型穿山甲冠状病毒及其组装的基因组序列⁵⁻⁸。然而，经过仔细观察，我们发现这四项研究都从2019年10月发表的论文中⁵⁹首次报道的同一组穿山甲样本中推导出病毒序列，这已经被最近的一篇文章所证实了¹³。

在一项研究中⁶，刘等人（也是2019年10月发表的论文联名作者⁵⁹）通过汇集2019年原始研究的两个样本和2019年7月从另一只马来穿山甲中获得的一个样本，重新组装了一只穿山甲冠状病毒的基因组。然而，尽管作者表示，较新的原始测序数据已经存入NCBI数据库⁶，但我们无法使用所提供的登记号（2312773）找到这些数据。其他人也报告了同样的困难¹³。因此，无法验证2019年7月的数据集是否真实存在，且是否为所报告的基因组组装做出了贡献。

在另外两项研究中，林等人⁵和张等人⁸分别只使用2019年10月研究⁵⁹中公布的数据集重新组装了一种穿山甲冠状病毒的基因组。林等人还报道了从广西省没收的走私马来穿山甲中检测到冠状病毒⁵，尽管这些病毒在全基因组水平（约86%）和关键的RBD区域都显示出与SARS-CoV-2较低的序列一致性。值得注意的是，这项研究是由香港大学管轶博士团队和中国北京军事医学科学院（军科院）曹务春博士团队合作完成的⁵。不知何故，所有隶属于军事医学科学院的作者在论文首次提交时被排除在作者名单之外⁶⁰，尽管他们的名字最终出现在论文的最终版中⁵。

在第四项研究中，肖等人声称已经检查了从患病的穿山甲身上保存的组织样本，并获得了用于后续组装的原始测序数据⁷。但是，他们没有描述样本是如何获得的。在他们的扩展数据表3中，他们列出了研究中使用的宏基因组测序数据⁷，令人惊讶的是，这些数据与他们在数据库中上传的实际数据并不一致（表2）。在他们存入的数据中可以找到样品M1、M5、M6、M10和Z1，但没有找到M2、M3、M4和M8。此外，肖等人对这些原始测序读数的报告显然是不一致的。对于样品M1、M6、穿山甲3和穿山甲5，他们计算了双末端数量，这反映了库中测序DNA片段的实际数量。对于其余的样本，作者用读数数量代替（在Illumina测序中，每个片段有两个读数）。对于后一组中的样本M2、M3、M4和M8⁷，当读数转换为双末端数量（除以2）时，它们分别与2019年10月研究中的肺07、肺02、肺08和肺11完全匹配（表2）⁵⁹。显然，肖等人使用了之前研究中发表的数据，但在发表论文时没有披露这一必要信息⁷。事实上，他们故意将“读数”以不同的格式呈现，大概是为了让读者忽略使用了相同的测序数据集。

值得一提的是，肖等人的研究也是与军科院合作完成的。在稿件发表之前，这项工作首先在新闻发布会上进行了公开⁶¹，⁶²。在这次发布会上透露，有四位主要研究者为此项工作做出了贡献，其中一位是来自军科院的杨瑞馥博士。然而，与曹博

士及其军科院同事在林等人的研究中所遇到的一样⁵，在肖等人提交的稿件中，杨博士的名字被排除在外⁶³，然而与其他案例不同的是，军科院研究者的名字并没有再次出现在最终的论文中⁷。值得注意的是，这里的两位军科院主要研究者杨博士和曹博士是长期合作者，他们的合作大多涉及SARS-CoV的基因分析⁶⁴⁻⁶⁷。

在四项研究中，只有两项研究通过使用PCR进行缺口填充来组装完整的基因组^{6, 7}。然而，这两组研究都没有提供其缺口填充序列¹³，因此无法进行独立的核查。值得注意的是，RaTG13的报告中出现了在基因组序列公布后很久才公布原始测序读数的情况。

除了上述问题之外，还有一个问题是原始测序数据的质量差，最近已经描述过^{13, 14, 20}。我们还分析了基因寄存库的测序读数的组成。通过对NCBI SRA数据库进行分类分析，我们还发现，刘等人⁶的样本中冠状病毒读数为阳性的，都是映射到人类基因组的阳性读数（表2）。与此形成巨大反差的是，其余病毒读数为阴性的样品，也没有检测到人类读数。在肖等人⁷提出的数据中也发现了同样的相关性。虽然样品M5（穿山甲6）和M6（穿山甲2）的人类读数为阴性，但这两个样品的病毒读数非常少，很难帮助完成病毒基因组组装。显然，人为污染应该不是由于样品处理造成的，因为冠状病毒阴性的样品都不含有这种污染，且肯定是经过类似的处理。病毒读数和人类读数的一致共存非常可疑。

表2、刘等人⁶和肖等人⁷保存的原始测序数据分析。

Coronavirus positive?	Name	Accession #	Note	Total Reads PE: paired-end reads R: individual reads	Coronavirus Reads	Pangolin Reads Percentage	Human Reads Percentage	Human sample weight: human/(human+pangolin)
Lin et al. 2019	Lung01	SRR10168393		22,900,426(PE)		49%	0%	0%
	Lung02	SRR10168392	M3 in Xiao et al. 2020	39,738,679(PE)	14	44%	4%	8%
	Lung03	SRR10168381		12,967,281(PE)		49%	0%	0%
	Lung04	SRR10168385		19,038,817(PE)		62%	0%	0%
	Lung07	SRR10168378	M2 in Xiao et al. 2020	19,045,923(PE)	302	54%	3%	5%
	Lung08	SRR10168377	M4 in Xiao et al. 2020	16,414,925(PE)	1100	45%	2%	4%
	Lung09	SRR10168376		18,067,615(PE)	36	10%	23%	70%
	Lung11	SRR10168375	M8 in Xiao et al. 2020	22,220,187(PE)	12	71%	1%	1%
	Lung12	SRR10168374		9,275,501(PE)		68%	0%	0%
	Lung13	SRR10168373		16,491,648(PE)		81%	0%	0%
	Lung19	SRR10168391		19,986,780(PE)		36%	0%	0%
	Lymph01	SRR10168390		18,903,834(PE)		49%	0%	0%
	LymphA01	SRR10168389		20,045,443(PE)		60%	0%	0%
	Spleen01	SRR10168388		11,527,782(PE)		86%	0%	0%
	Spleen02	SRR10168387		15,350,468(PE)		61%	0%	0%
	Spleen03	SRR10168386		19,055,973(PE)		43%	0%	0%
	Spleen04	SRR10168385		19,038,817(PE)		54%	0%	0%
	Spleen08	SRR10168384		15,975,904(PE)		78%	0%	0%
	Spleen11	SRR10168383		15,273,939(PE)		61%	0%	0%
Spleen12	SRR10168382		12,590,769(PE)		84%	0%	0%	
Spleen19	SRR10168380		16,068,654(PE)		91%	0%	0%	
Xiao et al. 2020	M1 (Pangolin 9)	SRR1119759		107,267,359(PE)	496	48%	17%	26%
	M2		Lung07 in Lin et al. 2019	38,091,846(R)				
	M3		Lung02 in Lin et al. 2019	79,477,358(R)				
	M4		Lung08 in Lin et al. 2019	32,829,850(R)				
	M5 (Pangolin 6)	SRR1119762		547,302,862(R)	56	83%	0%	0%
	M6 (Pangolin 2)	SRR1119766		232,433,120(PE)	10	97%	0%	0%
	M8		Lung11 in Lin et al. 2019	44,440,374(R)				
	M10(Pangolin1)	SRR1119767		227,801,882(R)		75%	0%	0%
	Z1 (Pangolin 4)	SRR1119764		444,573,526(R)		52%	0%	0%
	pangolin 3	SRR1119765	Uploaded but not analyzed	212,161,250(PE)		97%	0%	0%
pangolin 5	SRR1119763	Uploaded but not analyzed	196,761,202(PE)		89%	0%	0%	

这些观察结果不仅对组装序列的可信度，而且对这些新型穿山甲冠状病毒的真实性提出了警告。另外值得注意的是，这四项研究的投稿日期都在2月7日到2月18日之间⁵⁻⁸，这说明它们的发表可能是经过协调的。

2.2 对马来穿山甲进行的广泛监测研究没有发现冠状病毒

虽然这些类SARS-CoV-2的穿山甲冠状病毒被描述为在走私的马来穿山甲中被检测到⁵⁹，但最近的一项研究有力地驳斥了这种穿山甲冠状病毒在自然界中的存在。Daszak博士领导的一个团队检查了334个穿山甲样本，这些样本是2009年8月至2019年3月在马来西亚和沙巴收集的⁶⁸。令人惊讶的是，在这些样本中没有检测到冠状病毒科，或任何其他病毒家族（丝状病毒科、黄病毒科、正粘液病毒科和副粘液病毒科）。这与2019年10月发表的论文形成鲜明对比，据报道，在走私的马来穿山甲中同时检测到冠状病毒感染和仙台病毒感染⁵⁹，最终发现并发表了新型穿山甲冠状病毒⁵⁻⁸。李等人的发现⁶⁸大大增加了现有的疑点，证实了这些穿山甲冠状病毒在自然界中并不存在，其序列可能是伪造的结果。

2.3 已报道的穿山甲冠状病毒的RBD与穿山甲ACE2结合力差

如果穿山甲冠状病毒真的存在，并且最近已经蔓延到感染人类，那么它们的刺突蛋白，特别是刺突蛋白中的RBD，应该比hACE2更有效地与穿山甲ACE2（pACE2）结合。然而，最近的研究结果却与这一理论相悖。在一项电脑模拟研究中，Piplani等人根据同源结构模型计算了SARS-CoV-2刺突蛋白与人类或各种动物的ACE2之间的结合能量⁶⁹。有趣的是，SARS-CoV-2刺突蛋白最有利的互动对象被证明是hACE2，而不是来自穿山甲或任何其他疑似中间宿主的ACE2。此外，另一项研究发现，使用强大的体外结合实验，SARS-CoV-2的RBD与hACE2的结合比与pACE2的结合要紧密得多（超过9倍）⁴⁵。虽然穿山甲冠状病毒的RBD与SARS-CoV-2的RBD并非100%相

同，但这两种病毒的RBM（负责ACE2相互作用的最基本段）仅相差一个氨基酸⁵⁻⁸。因此，从SARS-CoV-2的RBD和pACE2之间观察到的低下的结合效率推断⁴⁵，所报道的穿山甲冠状病毒的RBD与pACE2的结合效率一定相当低。事实上，最近的一项研究证实了这一情况：穿山甲冠状病毒的RBD与pACE2的结合力比与hACE2的结合力弱10倍⁷⁰。这些观察结果再次反驳了穿山甲是SARS-CoV-2可能的中间宿主的说法。更重要的是，后两项研究有力地表明，这些病毒可能无法在穿山甲中造成感染，这大大增加了人们对已公布的穿山甲冠状病毒序列可能是伪造的、且这些病毒在自然界中并不存在的怀疑。

2.4 基因证据证明穿山甲冠状病毒的造假

从进化上看，在冠状病毒基因组内，刺突蛋白的RBD受到最强的正向选择，因为每当病毒越过物种屏障进入新的宿主时，它都需要适应结合新的受体。在 β 冠状病毒B群中，受体识别最重要的片段是RBM，它完全决定了与ACE2的结合。引人注目的是，当将穿山甲病毒MP789⁶的RBM序列与SARS-CoV-2的RBM序列进行比较时，没有观察到正向选择（图7A）。相反，分析发现了非常强的纯化选择，有24个同义突变，只有1个非同义突变。相比之下，当两个相关的蝙蝠冠状病毒，BM48-31⁷¹和BtKY72⁷²，以类似的方式进行比较，观察到预期的强烈正向选择（图7B）。这里，虽然有25个同义突变，这与MP789和SARS-CoV-2之间的突变相当，但非同义突变的数量是30个（图7B）。显然，穿山甲与人类之间的物种差异大于BM48-31和BtKY72这两种不同种类蝙蝠的宿主之间的差异。因此，MP789和SARS-CoV-2之间的正向选择应该比BM48-31和BtKY72之间的正向选择更大。因此，在MP789和SARS-CoV-2之间观察到的强烈的纯化选择是与自然进化的原理相矛盾的。

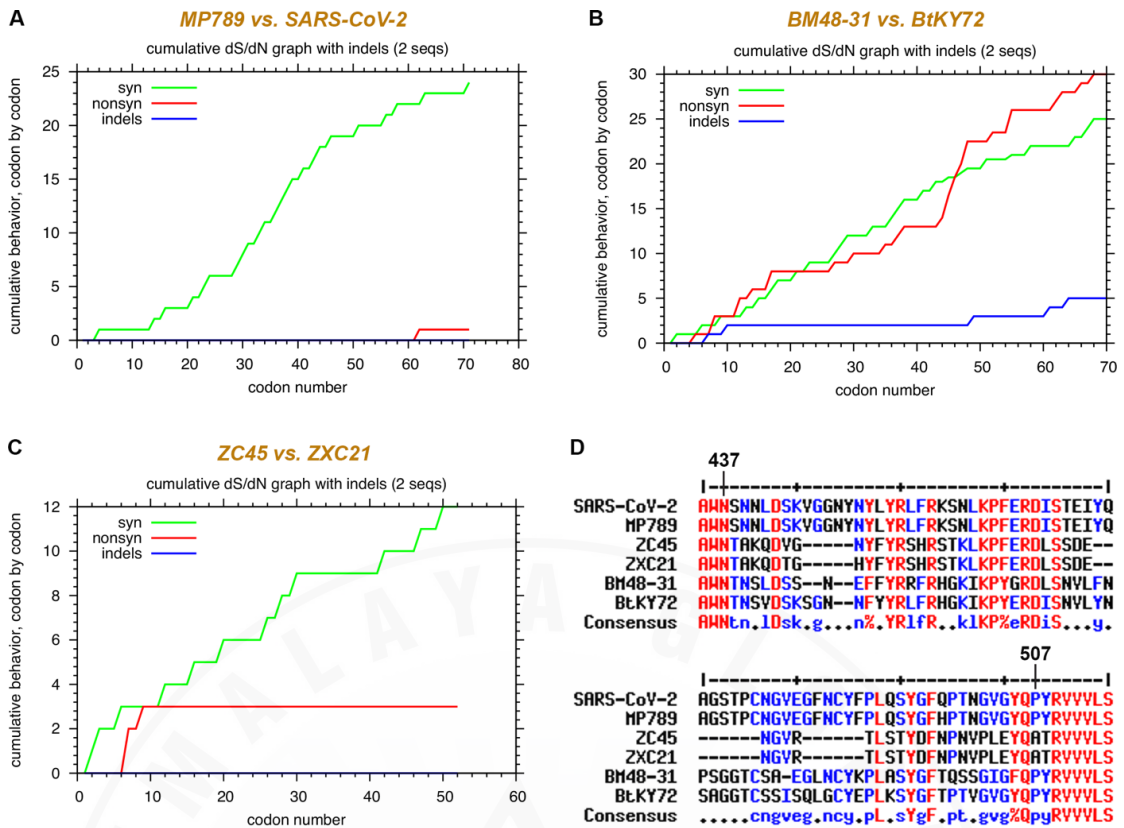


图7、在穿山甲冠状病毒MP789和SARS-CoV-2的比较中观察到的RBM的极高纯化压力与自然进化的原理相矛盾。分析了相关冠状病毒之间RBM区域的同义和非同义突变。A. 穿山甲冠状病毒MP789(MT121216.1)和SARS-CoV-2(NC_045512.2), B. 蝙蝠冠状病毒BM48-31(NC_014470.1)和BtKY72(KY352407.1), C. 蝙蝠冠状病毒ZC45和ZXC21。D. 所有6种病毒的RBM序列的排列。RBM的开头和结尾按照SARS-CoV-2刺突蛋白的序列进行标记。

表3、RBM的同义/非同义突变汇总的三组成对比较

Viruses being compared	Genomic sequence identity	# of syn mutations in the RBM	# of non-syn mutations in the RBM	Syn/non-syn ratio
MP789 vs. SARS-CoV-2	90.1%	24	1	24:1
BM48-31 vs. BtKY72	82.4%	25	30	0.8:1
ZC45 vs. ZXC21	97.5%	12	3	4:1

我们进一步观察了感染同一物种³的冠状病毒中RBM的同义和非同义突变。在这里，我们比较了密切相关的冠状病毒ZC45和ZXC21，它们在其RBM段上感染相同种类的蝙蝠（图7C）。在这里，观察到12个同义突变和3个非同义突变，得出的同义/非同义比为4:1。这样的值很可能代表了此类冠状病毒可能经历的RBM中纯化选择的近似上限（表3）。此外，随机选取的20

个SARS-CoV-2序列（图5，密码子范围437-507）在RBM中没有观察到纯化选择。

因此，在MP789 RBM和SARSCoV-2 RBM之间观察到的极高的同义/非同义比（24:1）表明，这两种病毒中至少有一种是人造的。

我们认为，为了伪造SARS-CoV-2独特的RBD/RBM的自然存在，则需伪造穿山甲冠状病毒RBD/RBM的氨基酸序列，使其非常类似SARS-CoV-2。同时，进行这一操作的专家也希望在核苷酸水平上使穿山甲病毒与SARS-CoV-2之间产生适当的分歧，因此在RBM中引入了大量的同义突变。图7A和表3中显示的异常情况很可能是这些造假操作导致的。

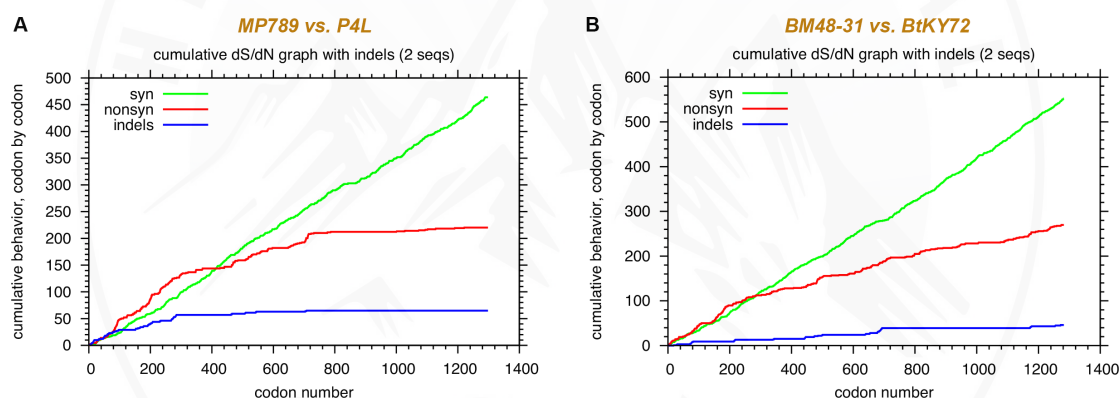


图8、与穿山甲冠状病毒相关的刺突蛋白同义和非同义突变的异常分布。

A. MP789与P4L (MT040333.1) 之间的比较。B. BM48-31和BtKY72两种蝙蝠冠状病毒之间的比较。

表4、通过对穿山甲和蝙蝠冠状病毒的成对比较，观察到的不同病毒蛋白的同义/非同义突变比例。

<i>Protein</i>	<i>MP789 vs. P4L</i>	<i>BM48-31 vs. BtKY72</i>
S2	23.0:1	4.7:1
Spike	2.1:1	2.0:1
Orf1a	2.4:1	1.8:1
Orf1b	7.6:1	5.8:1
N	2.1:1	2.1:1

对整体刺突蛋白类似的同义/非同义分析进一步揭示了这些新型穿山甲冠状病毒的欺骗性。在这里，我们比较了两个代表性的穿山甲冠状病毒MP789⁶（广东分离株）和P4L⁵（广西分离株），因为每组分离株内的基因组序列都具有非常高的序列一致性¹³。如图8A所示，与RaTG13和SARS-CoV-2之间观察到的异常模式相似（图4A右），同义和非同义曲线表现出截然不同的轨迹，非同义曲线在序列的S2半段突然变平。

为了比较，我们还分析了两种类SARS的蝙蝠冠状病毒BM48-31和BtKY72的刺突蛋白基因。两种穿山甲冠状病毒MP789和P4L在整体基因组上的相同度为85.2%，而蝙蝠冠状病毒BM48-31和BtKY72的相同度为82.4%。因此，这里的比较是恰当的。对两种蝙蝠病毒的分析表明，两种曲线自然增长的方式比较一致，没有观察到红色曲线过度变平的现象（图8B）。

计数每对比较中同义和非同义突变的数量，进一步说明了与穿山甲冠状病毒相关的非自然特征（表4）。虽然预计S2蛋白不会比Orf1b更保守，但在MP789和P4L的比较中观察到的S2的同义/非同义比值异常高（207个同义突变和9个非同义突变；同义/非同义=23:1），这远远超过了Orf1b的观察结果（7.6:1）。

由于这里的两种蝙蝠冠状病毒是由中国以外的研究团队在自然界中独立发现的^{71, 72}，因此图8B所显示的特征很可能代表了两种冠状病毒在这一总体差异水平上的近似进化特征。根据前面描述的逻辑，图8A和8B之间的巨大反差以及23:1的异常同义/非同义比例（表4）进一步证明，在MP789和P4L之间，至少有一个是人造的，尽管我们认为以MP789和P4L为代表的两组穿山甲冠状病毒分别是非自然的和人造的。

2.5 小结和讨论

所有报告新型穿山甲冠状病毒的研究（有些是虚假的独立研究⁷）都使用单一的样本来源。对测序读数的格式进行了操纵，显然是为了掩盖不同研究中使用相同数据集的事实。原始测序数据中某些关键片段缺失，质量较差，而且从存在的污染数量和类型来看也很可疑。报道的穿山甲冠状病毒序列所编码的RBD不能有效结合pACE2。通过同义/非同义分析发现，这些穿山甲冠状病毒的RBM和S2区的序列表现出与自然进化不一致的特征。最后，在对马来穿山甲进行的一项长达数十年的大型监测研究中，没有发现冠状病毒。这些观察和证据共同证明，最近报道的这些穿山甲冠状病毒在自然界中并不存在，它们的序列一定是伪造的。

值得注意的是，在MB789和P4L（图8A）的比较中，S2所揭示的异常同义/非同义特征与RaTG13和SARS-CoV-2（图4A右）的比较所表现出的特征非常相似。根据这种重复出现的模式判断，我们认为这两种情况下（RaTG13和穿山甲冠状病毒）的序列伪造很可能是同一个人或团体所为，他们对刺突蛋白基因进化的错误认识在多次这样的实践中持续存在，并导致了同义/非同义曲线和数字看起来很不自然（图4、表1、图8和表4）。

3. 揭示新型蝙蝠冠状病毒RmYN02造假的证据

伪造的穿山甲冠状病毒的发表似乎满足了科学界对SARS-CoV-2人畜共患病的中间宿主及其RBD进化起源的探索，但SARS-CoV-2如何通过自然进化获得S1/2交界处的弗林酶切位点（-PRRAR/VS-）仍然令人怀疑和无法解释。很明显，虽然在某些其他群的冠状病毒的S1/2交界处发现了弗林酶切位点，但 β 冠状病毒B群显然缺乏在该位置自然形成该基序的能力⁵⁸。

6月初，又报道了另一种新型蝙蝠冠状病毒RmYN02⁹，它与SARS-CoV-2有93.3%的序列一致性，似乎是第二种最接近SARS-CoV-2的蝙蝠冠状病毒（据称最接近的是RaTG13）。这

一发现为快速增长的类SARS-CoV-2冠状病毒亚群又增加了一个成员（图9），在本次大流行之前，这个亚群一直是完全空缺的，几乎不存在。此外，重要的是，RmYN02在S1/S2连接处携带了一个独特的序列-PAA，这与SARS-CoV-2刺突蛋白病毒同一位置插入的-PRRA-序列略相似。尽管RmYN02中的-PAA-与SARS-CoV-2中的-PRRA-插入只有部分相似，而且如果进行适当的排列，看起来也不像是实际的插入¹⁸，但作者还是声称，RmYN02中自然出现的-PAA-证明了-PRRA-序列很可能是通过自然进化获得并“插入”到SARS-CoV-2基因组的同一位置的⁹。

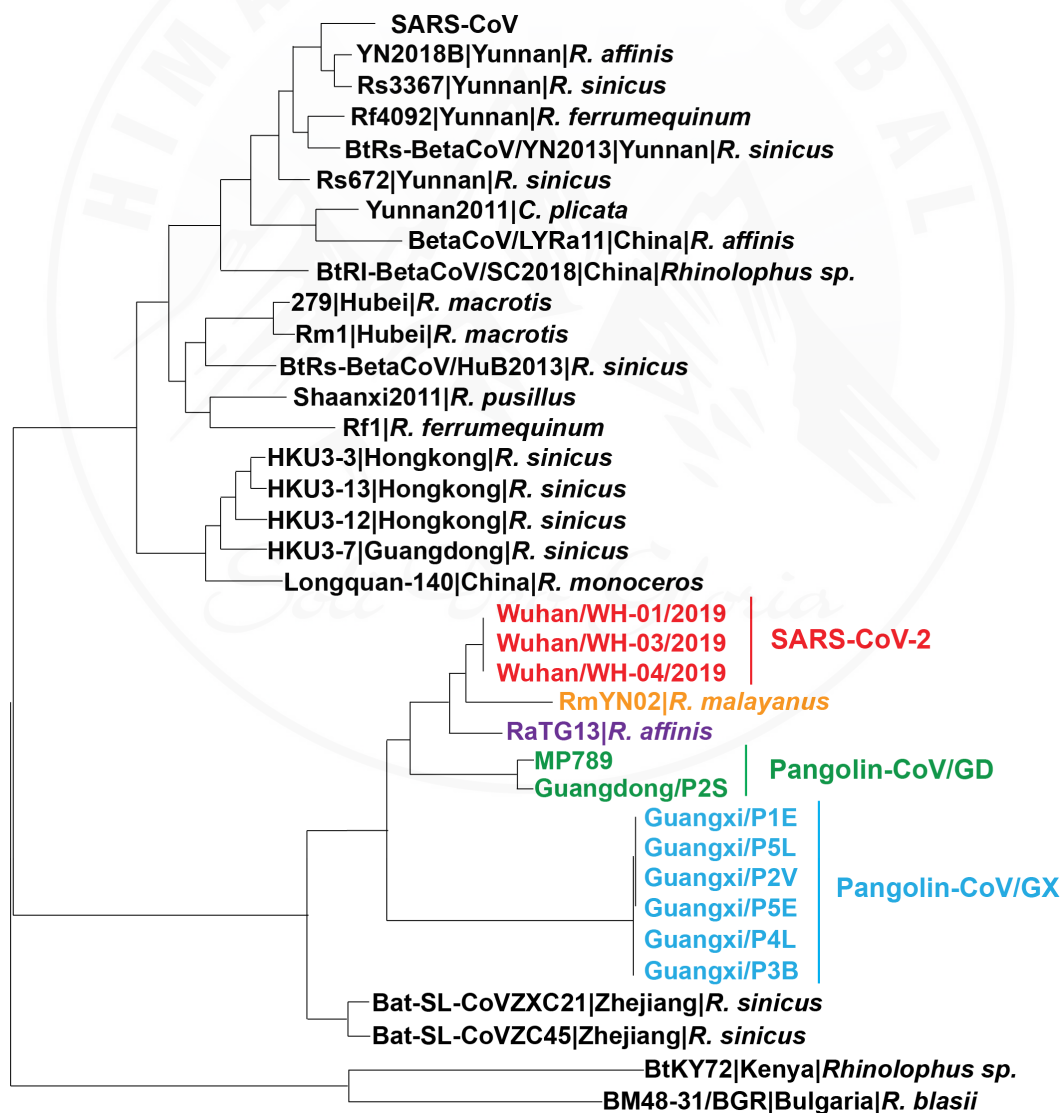


图9、SARS-CoV-2和sarbecoronavirus亚属代表性病毒的系统发育分析。图重绘自周等人的研究⁹，彩色的病毒均为COVID-19爆发后已报道的。

用一个糟糕的序列对齐对弗林酶切位点的进化起源进行了不相称的强论证，这看起来像是最后一块缺失的拼图，这一点令人怀疑。此外，尽管RmYN02的刺突蛋白序列对支持论文的中心结论具有重要意义，但刺突蛋白的原始测序读数一直没有提供，尽管作者在论文中另有说明⁹。这又一次重复了RaTG13和穿山甲冠状病毒的报道模式，即先公布基因组序列，而数月后依然不提供原始测序读数。

鉴于中共控制的实验室多次参与伪造冠状病毒，为拼图增加了缺失的碎片，上述怀疑为RmYN02病毒也提供了伪造的可能性。从其与SARS-CoV-2的序列一致性（93.3%）低于RaTG13与SARS-CoV-2的序列一致性（96.2%）来看，我们怀疑RmYN02的序列可能是通过修改RaTG13的序列而伪造的。这样的方法可以很容易地确保RmYN02和SARS-CoV-2之间的进化距离大于RaTG13和SARS-CoV-2之间的距离。这也确保了RmYN02和RaTG13在进化上看起来很接近，符合它们都能感染蝙蝠的说法，虽然它们是不同的物种。

因此，我们比较了RmYN02和RaTG13的刺突蛋白基因关于同义和非同义突变的数量和分布。两种病毒序列之间在S1部分严重分化，这不允许S1序列进行适当的密码子对准。因此，只分析了S2半部分（图10）。对于S2的开始200个密码子，两种类型的突变都在稳定地逐步积累。然而，对于最后的378个密码子，再次，非同义曲线变平，两条曲线的协同增长已经消失。在这个区域，有57个同义突变，只有1个非同义突变。对于378个密码子（1344个核苷酸）这么宽的区域，同义/非同义的比例为57:1，这与自然观察到的情况严重不一致（图4A左和图8B）⁴¹。

RmYN02 vs. RaTG13

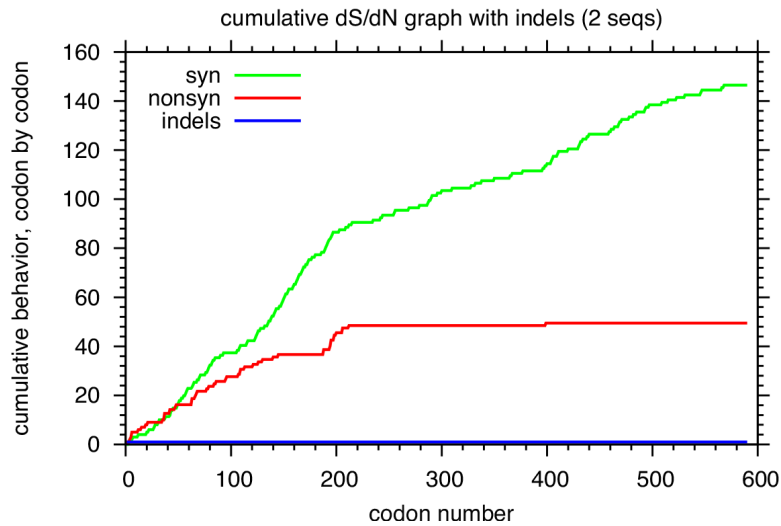


图10、*RmYN02*和*RaTG13*之间S2的同义和非同义突变分析。观察到非同义突变（红色）曲线轨迹的突然变化及其随后的变平趋势。

从逻辑上讲，在*RaTG13*和*RmYN02*之间，至少有一个必须是人工的。然而，在这里，我们确信这两种病毒都是人工的。如第1部分所示，*RaTG13*的序列一定是人为的。因此，*RmYN02*的S2的最后378个密码子除一个外，与*RaTG13*的密码子完全相同，这证明*RmYN02*的序列也一定是人工的。这也证明了我们之前的怀疑，即*RaTG13*序列应该是作为*RmYN02*序列伪造的模板。*RaTG13*发表于1月下旬⁴，而*RmYN02*发表于6月初（4月投稿）⁹。因此，这中间有足够的时间来进行序列的伪造。

在引入核苷酸变化以造成两种病毒之间明显的差异时，专家可能过度限制了刺突蛋白这部分的氨基酸变化。同样，非同义曲线轨迹的突然变化及其在序列后期的过度平坦化很可能反映了他们对S2的纯化选择压力估计过高。这种异常模式在所有三个案例下都被观察到（图4A右、8A和10），这一事实重申了2.5节中提出的观点，即所有序列的伪造可能是由同一个人或团队进行的。

4. 最后讨论和评论

4.1 所有伪造的冠状病毒与ZC45和ZXC21在E蛋白上有100%的氨基酸序列一致性

这里的证据清楚地表明，中共控制的实验室最近公布的新冠状病毒都是虚假的，在自然界中并不存在。最后证明这一结论的一个事实是，所有这些病毒与蝙蝠冠状病毒ZC45和ZXC21在E蛋白上有100%的氨基酸序列一致性，正如我们之前的报告所揭示的那样¹，ZC45和ZXC21应该是用于制造SARS-CoV-2的模板/骨架（图11）。尽管其在病毒的增殖周期中具有保守的功能，但E蛋白对氨基酸突变具有耐受性和容忍性¹。因此，当病毒据称多次跨越物种屏障时（不同蝙蝠物种之间，从蝙蝠到穿山甲，以及从穿山甲到人类），E蛋白的氨基酸序列不可能保持不变。因此，这里观察到的100%的一致性，进一步证明了这些最近发表的新冠状病毒的序列是伪造的。

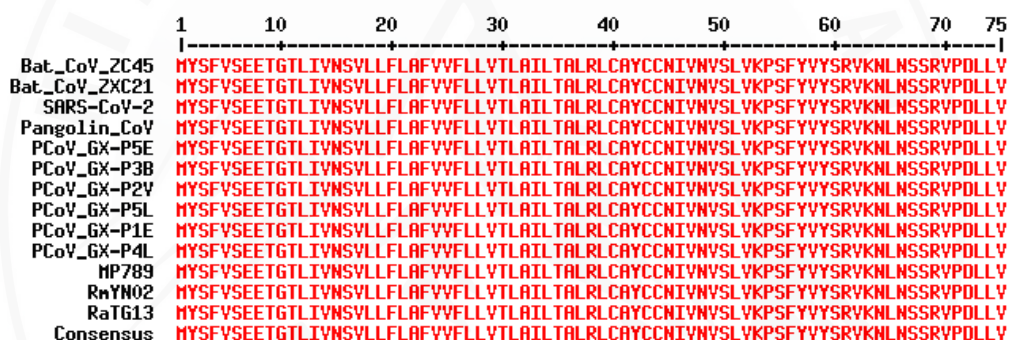


图 11、最近中共控制的实验室公布的所有新型冠状病毒与 ZC45 和 ZXC21 在 E 蛋白上有 100% 的氨基酸序列一致性。其它病毒的登记号：
**SARSCoV-2(NC_045512.2)、Pangolin-CoV(EPI_ISL_410721)、
P5E(MT040336.1)、P3B(MT072865.1)、P2V(MT072864.1)、
P5L(MT040335.1)和P1E(MT040334.1)**

这些造假的主要目的是掩盖 SARS-CoV-2 和 ZC45/ZXC21 之间的联系。因此，从他们的角度来看，伪造的病毒应该比 ZC45 和 ZXC21 更像 SARS-CoV-2。由于 ZC45 和 ZXC21 已经与 SARS-CoV-2 在 E 蛋白上有 100% 的一致性，因此，伪造的病毒也完全采用了这个序列。

4.2 这种大规模、有组织的科学造假行为的重要影响

如果 SARS-CoV-2 是天然产物，就不需要伪造任何证据来说明这一点。因此，本报告证实了我们先前的报告，并进一步证明SARS-CoV-2是实验室的产物¹。正如所揭示的¹，SARS-CoV-2的研制是方便的，只需遵循既定的概念和技术，其中一些（例如，限制酶切割）被认为是经典的，但仍是包括该领域内专家广泛首选的技术^{35, 73}。研制中的一个关键部分，即模板病毒ZC45/ZXC21，由军事研究实验室拥有³。

重要的是，正如这里所揭示的，多个研究实验室和机构参与了伪造和掩盖^{4-9, 59}。很明显，这是由中共政府策划的行动。

此外，在2017年和2018年已获得了RaTG13的原始测序读数，这是序列造假的组成部分^{24, 33}。此外，报告伪造的马来穿山甲冠状病毒感染的文稿已于2019年9月提交并发表⁵⁹。显然，在COVID-19爆发之前，掩盖行动已经计划并启动。因此，病毒的释放一定是一次有计划的执行，而非意外事故。

4.3 SARS-CoV-2是一种超限生物武器

虽然由于SARS-CoV-2的杀伤力相对较低，公众不容易接受它是一种生物武器，但这种病毒确实符合杨瑞馥博士所说的生物武器的标准。杨瑞馥博士除了在军科院任职外，还是中国国家军队生物恐怖主义应急顾问组的重要成员，并曾在1998年作为联合国特别委员会（UNSCOM）成员参与调查伊拉克生物武器项目。2005年，杨博士明确规定了一种病原体被认定为生物武器的标准⁷⁴：

- 1、它的毒性显著，可造成大面积的伤亡。
- 2、它具有很强的传染性，很容易传播，通常通过呼吸道途径以气溶胶的形式传播。最危险的情况是，它可以进行人传人。
- 3、它对环境变化有较强的抵抗力，可承受运输，并能支持定向投放。

以上种种条件，SARS-CoV-2都满足了：它夺走了数十万人的生命，导致无数人住院治疗，并使许多人留下后遗症和各种并发症；它很容易通过呼吸道途径经由接触、飞沫、气溶胶等传播，并能在人与人之间传播⁷⁵⁻⁷⁷，后者最初被中共政府和世卫组织掩盖，后来于2020年1月19日由闫丽梦博士在路德社首次披露⁷⁸；它对温度不敏感（与季节性流感不同），在许多物体表面和4°C的温度下仍能长期存活（如冰/水混合物）^{79, 80}。

除上述特性外，其无症状的高传播率也使SARS-CoV-2的控制工作极具挑战性。此外，SARS-CoV-2的传播性、发病率和死亡率也导致了全球社会的恐慌、社会秩序的混乱和世界经济的衰败。SARS-CoV-2的传播范围和破坏力都是前所未有的。

显然，SARS-CoV-2不仅达到而且超过了传统生物武器的标准。因此，应将其界定为一种超限生物武器。

4.4 当前的大流行病是对人类的袭击

科学证据和记录表明，目前的大流行不是功能增强产品意外释放的结果，而是有计划地使用超限生物武器进行攻击的结果。因此，目前的大流行病应相应地被视为是超限生物战的结果。

在这种情况下，受感染人群在无意识中被当作疾病的传播载体，以促进病毒的传播。首当其冲的受害者是中国人，尤其是武汉市的民众。在初始阶段，武汉市的隐蔽传播还可以达到另一个目的：对生物武器的功能进行最后的验证，其中一个重要方面就是人传人的效率。最后一步成功后，就可能实现病原体的定向投放。

鉴于SARS-CoV-2在全球范围内的存在，以及其长期存在的可能性，可以说这次袭击针对的是整个人类，并已危及到人类的命运。

4.5 需要采取行动防治当前的大流行并拯救人类的未来

鉴于中共在这方面的作用，最重要的是要追究中共对其行为的责任。此外，世界需要查明在中共控制的实验室中还存在哪些SARS-CoV-2的变种，SARS-CoV-2或其变种是否仍在被积极投放，SARS-CoV-2的二次感染是否会因免疫力低下和/或抗体依赖增强（ADE）⁸¹⁻⁸³而导致病情恶化，以及由于中共在收集新型动物病原体和研究其在人畜共患疾病中的潜力方面做出了过度的、国家支持的努力^{3, 25, 26, 28, 32, 36, 37, 84-114}，中共是否已拥有其他武器化的病原体。

此外，同样重要的是尽快公布有关SARS-CoV-2的所有隐蔽知识。正如我们之前的报告所说明的那样，虽然使用的是模板病毒，但SARS-CoV-2的产生一定是通过DNA合成对模板序列进行了改变（我们第一篇报告第二部分的步骤1和步骤4）¹。这样的做法可以通过对现有的SARS和类SARS冠状病毒序列进行多序列比对来安全地指导。这种做法的工艺已经被说明¹¹⁵，在可变位置/区域的同义突变和氨基酸（非同义）突变都会被引入。从负责的科学家角度来看，这些变化是必要的，否则病毒的工程性质及其与模板的联系将是显而易见的。然而，重要的是，引入的变化也可能改变了各种病毒成分的功能，这可能是设计的，也可能是无意造成的。尽管如此，引入的变化是否或如何导致许多COVID-19患者所经历的各种持久的并发症，以及这些变化会对开发有效的疫苗和其他抗病毒疗法造成什么障碍，仍有待回答。我们有理由相信，中共控制下的实验室已长期从事了这项研究，因此掌握了大量关于SARS-CoV-2的隐蔽知识。其中一些知识可以为全球抗击COVID-19过程中亟待解决的问题提供答案，因此应立即向全世界提供此类隐蔽知识。

同样需要追究责任的，还有公共卫生和学术研究领域的某些组织和机构内的个人和团体，他们明知故犯，共同为中共的错误宣传活动提供了便利，并误导了世界。2020年1月18日、19日，当时匿名的闫丽梦博士首次披露SARS-CoV-2源自实验室^{78, 116}。紧接着，1月20日，石正丽博士向《自然》杂志投稿，报道了第一个伪造的病毒RaTG13。此后，出现了许多伪造的病毒，并全部以同行评议论文的形式发表在顶级科学期刊上⁴⁻⁹。随后，根据这些报道，著名科学家和国际组织又在各类高知名度平台上发表了一些有影响力的观点论文，宣传自然起源理论^{10, 117-120}。

对比大力宣传自然起源理论，这些和其他期刊对讨论SARS-CoV-2可能是实验室起源的稿件进行了严格的审查^{18, 121}。我们第一篇报告¹就是其中之一，它以预印本的形式发表，也面临着分别由Robert Gallo和Nancy Connell博士领导的两组科学家的毫无根据的批评^{122, 123}，却声称是公正的同行评议（我们正在准备点对点的回应，并将很快发表）。由于这种合谋的结果，公众在很大程度上被排除在COVID-19和SARS-CoV-2的真相之外，这导致了错误的判断、延迟的行动和全球社会更大的痛苦。当务之急是要调查那些对SARS-CoV-2的产生和伪造/掩盖负责的科学家、实验室、机构和相关合作者。还必须调查世卫组织、相关科学期刊、相关资助机构和其他相关机构的相关人员，他们在充分认识到这些行动的性质情况下，为SARS-CoV-2的研制和科学掩盖其真实来源提供了便利。最后，还需要调查哪些参与宣传自然起源论的科学家纯粹是被科学造假所误导，哪些是与中共政府勾结。

现在是世界面对COVID-19的真相并采取行动拯救人类未来的时候了。

鸣谢

我们感谢张道玉与我们分享了RaTG13 刺突蛋白和SARS-CoV-2之间非同义突变的异常分布观察。我们感谢Francisco de Asis透露了RaTG13的原始测序读数的文件名。我们还感谢包括匿名科学家在内的其他个人揭示了与SARS-CoV-2起源相关的各种事实。

参考文献

1. Yan, L.-M., Kang, S., Guan, J. & Hu, S. Unusual Features of the SARS-CoV-2 Genome Suggesting Sophisticated Laboratory Modification Rather Than Natural Evolution and Delineation of Its Probable Synthetic Route. [zenodo.org](https://zenodo.org/record/4028830) (preprint), <http://doi.org/10.5281/zenodo.4028830> (2020).
2. Wu, F. et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature* 579, 265-269 (2020).
3. Hu, D. et al. Genomic characterization and infectivity of a novel SARS-like coronavirus in Chinese bats. *Emerg Microbes Infect* 7, 154 (2018).
4. Zhou, P. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579, 270–273 (2020).
5. Lam, T.T. et al. Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature* (2020).
6. Liu, P. et al. Are pangolins the intermediate host of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2)? *PLoS Pathog* 16, e1008421 (2020).
7. Xiao, K. et al. Isolation of SARS-CoV-2-related coronavirus from Malayan pangolins. *Nature* (2020).
8. Zhang, T., Wu, Q. & Zhang, Z. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. *Curr Biol* 30, 1578 (2020).
9. Zhou, H. et al. A Novel Bat Coronavirus Closely Related to SARS-CoV-2 Contains Natural Insertions at the S1/S2 Cleavage Site of the Spike Protein. *Curr Biol* 30, 2196-2203 e3 (2020).
10. Andersen, K.G., Rambaut, A., Lipkin, W.I., Holmes, E.C. & Garry, R.F. The proximal origin of SARSCoV-2. *Nat Med* 26, 450-452 (2020).
11. Boni, M.F. et al. Evolutionary origins of the SARS-CoV-2 sarbecovirus lineage responsible for the COVID-19 pandemic. *Nat Microbiol* (2020).
12. Hu, B., Guo, H., Zhou, P. & Shi, Z. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Microbiology*, <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7> (2020).
13. Chan, Y.A. & Zhan, S.H. Single source of pangolin CoVs with a near identical Spike RBD to SARSCoV-2. *bioRxiv*, <https://doi.org/10.1101/2020.07.07.184374> (2020).
14. Hassanin, A. The SARS-CoV-2-like virus found in captive pangolins from Guangdong should be better sequenced. *bioRxiv*, <https://doi.org/10.1101/2020.05.07.077016> (2020).
15. Lin, X. & Chen, S. Major Concerns on the Identification of Bat Coronavirus Strain RaTG13 and Quality of Related Nature Paper. *Preprints*, 2020060044 (2020).
16. Rahalkar, M. & Bahulikar, R. The Abnormal Nature of the Fecal Swab Sample used for NGS Analysis of RaTG13 Genome Sequence Imposes a Question on the Correctness of the RaTG13 Sequence. *Preprints.org*, 2020080205 (2020).
17. Rahalkar, M.C. & Bahulikar, R.A. Understanding the Origin of 'BatCoV-RaTG13', a Virus Closest to SARS-CoV-2. *Preprints*, 2020050322 (2020).
18. Segreto, R. & Deigin, Y. Is considering a genetic-manipulation origin for SARS-CoV-2 a conspiracy theory that must be censored? *Preprint (Researchgate)* DOI: 10.13140/RG.2.2.31358.13129/1 (2020).
19. Seyran, M. et al. Questions concerning the proximal origin of SARS-CoV-2. *J Med Virol* (2020).

20. Zhang, D. The Pan-SL-CoV/GD sequences may be from contamination. Preprint (zenodo.org), DOI: 10.5281/zenodo.3885333 (2020).
21. Zhang, D. Anomalies in BatCoV/RaTG13 sequencing and provenance. Preprint (zenodo.org), <https://zenodo.org/record/3987503#.Xz9GzC-z3GI> (2020).
22. Lab That First Shared Novel Coronavirus Genome Still Shut Down by Chinese Government. *Global Biodefense*, <https://globalbiodefense.com/headlines/chinese-lab-that-first-shared-novel-coronavirusgenome-shut-down/> (2020).
23. CGTN Exclusive: Director of Wuhan Institute of Virology says 'let science speak'. CGTN, <https://news.cgtn.com/news/2020-05-23/Exclusive-with-head-of-Wuhan-Institute-of-Virology-Letscience-speak-QJeOjOZt4Y/index.html> (2020).
24. Cohen, J. Wuhan coronavirus hunter Shi Zhengli speaks out. *Science*, <https://science.sciencemag.org/content/369/6503/487> (2020).
25. Hu, B. et al. Discovery of a rich gene pool of bat SARS-related coronaviruses provides new insights into the origin of SARS coronavirus. *PLoS Pathog* 13, e1006698 (2017).
26. Ge, X.Y. et al. Coexistence of multiple coronaviruses in several bat colonies in an abandoned mineshaft. *Virology* 31, 31-40 (2016).
27. Courtney-Guy, S. Chinese scientists 'found closest relative of coronavirus seven years ago'. <https://metro.co.uk/2020/07/05/chinese-scientists-found-closest-relative-coronavirus-seven-years-ago-12948668/> (2020).
28. Wu, Z. et al. Novel Henipa-like virus, Mojiang Paramyxovirus, in rats, China, 2012. *Emerg Infect Dis* 20, 1064-6 (2014).
29. Qiu, J. How China's 'Bat Woman' Hunted Down Viruses from SARS to the New Coronavirus. *Scientific American*, <https://www.scientificamerican.com/article/how-chinas-bat-woman-hunted-down-virusesfrom-sars-to-the-new-coronavirus1/> (2020).
30. Li, X. The Analysis of Six Patients With Severe Pneumonia Caused By Unknown Viruses. Master's Thesis, <https://www.documentcloud.org/documents/6981198-Analysis-of-Six-Patients-With-UnknownViruses.html> (2013).
31. Huang, C. Novel Virus Discovery in Bat and the Exploration of Receptor of Bat Coronavirus HKU9. PhD Dissertation (in Chinese), National Institute for Viral Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention (2016).
32. Ge, X.Y. et al. Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. *Nature* 503, 535-8 (2013).
33. Names of the RaTG13 Amplicon Sequences. <https://graph.org/RaTG13-Amplicon-Names-07-03> (2020).
34. Zeng, L.P. et al. Bat Severe Acute Respiratory Syndrome-Like Coronavirus WIV1 Encodes an Extra Accessory Protein, ORFX, Involved in Modulation of the Host Immune Response. *J Virol* 90, 6573-6582 (2016).
35. Shang, J. et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature* 581, 221-224 (2020).
36. Ren, W. et al. Difference in receptor usage between severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus and SARS-like coronavirus of bat origin. *J Virol* 82, 1899-907 (2008).
37. ang, X.L. et al. Isolation and Characterization of a Novel Bat Coronavirus Closely Related to the Direct Progenitor of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus. *J Virol* 90, 3253-6 (2015).
38. Luo, C.M. et al. Discovery of Novel Bat Coronaviruses in South China That Use the Same Receptor as Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus. *J Virol* 92, DOI: 10.1128/JVI.00116-18 (2018).
39. Wang, N. et al. Characterization of a New Member of Alphacoronavirus with Unique Genomic Features in Rhinolophus Bats. *Viruses* 11, <https://doi.org/10.3390/v11040379> (2019).
40. Korber, B. HIV Signature and Sequence Variation Analysis. *Computational Analysis of HIV Molecular Sequences Chapter 4*, 55-72 (2000).
41. Shijulal Nelson-Sathi, P.U., E Sreekumar, R Radhakrishnan Nair, Iype Joseph, Sai Ravi Chandra Nori, Jamiema Sara Philip, Roshny Prasad, KV Navyasree, Shikha Ramesh, Heera Pillai, Sanu Ghosh, TR Santosh Kumar, M. Radhakrishna Pillai. Structural and Functional Implications of Non-synonymous Mutations in the Spike protein of 2,954 SARS-CoV-2 Genomes. *bioRxiv*, <https://doi.org/10.1101/2020.05.02.071811> (2020).

42. Li, X. et al. Emergence of SARS-CoV-2 through Recombination and Strong Purifying Selection. *Science Advances* 6, eabb9153 (2020).
43. Wang, H., Pipes, L. & Nielsen, R. Synonymous mutations and the molecular evolution of SARS-Cov-2 origins. *bioRxiv*, <https://doi.org/10.1101/2020.04.20.052019> (2020).
44. Tang, X. et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *National Science Review* 7, 1012–1023 (2020).
45. Mou, H. et al. Mutations from bat ACE2 orthologs markedly enhance ACE2-Fc neutralization of SARSCoV-2. *bioRxiv*, <https://doi.org/10.1101/2020.06.29.178459> (2020).
46. Latham, J. & Wilson, A. A Proposed Origin for SARS-CoV-2 and the COVID-19 Pandemic. *Independent Science News*, <https://www.independentsciencenews.org/commentaries/a-proposed-origin-for-sars-cov-2-and-the-covid-19-pandemic/> (2020).
47. Liu, Z.L. et al. Antibody Profiles in Mild and Severe Cases of COVID-19. *Clin Chem* 66, 1102-1104 (2020).
48. Hicks, J. et al. Serologic cross-reactivity of SARS-CoV-2 with endemic and seasonal Betacoronaviruses. *medRxiv*, <https://doi.org/10.1101/2020.06.22.20137695> (2020).
49. Anand, P., Puranik, A., Aravamudan, M., Venkatakrishnan, A.J. & Soundararajan, V. SARS-CoV-2 strategically mimics proteolytic activation of human ENaC. *Elife* 9, e58603 (2020).
50. Vallet, V., Chraïbi, A., Gaeggeler, H.P., Horisberger, J.D. & Rossier, B.C. An epithelial serine protease activates the amiloride-sensitive sodium channel. *Nature* 389, 607-10 (1997).
51. Claas, E.C. et al. Human influenza A H5N1 virus related to a highly pathogenic avian influenza virus. *Lancet* 351, 472-7 (1998).
52. Ito, T. et al. Generation of a highly pathogenic avian influenza A virus from an avirulent field isolate by passaging in chickens. *J Virol* 75, 4439-43 (2001).
53. Watanabe, R. et al. Entry from the cell surface of severe acute respiratory syndrome coronavirus with cleaved S protein as revealed by pseudotype virus bearing cleaved S protein. *J Virol* 82, 11985-91 (2008).
54. Belouzard, S., Chu, V.C. & Whittaker, G.R. Activation of the SARS coronavirus spike protein via sequential proteolytic cleavage at two distinct sites. *Proc Natl Acad Sci U S A* 106, 5871-6 (2009).
55. Sun, X., Tse, L.V., Ferguson, A.D. & Whittaker, G.R. Modifications to the hemagglutinin cleavage site control the virulence of a neurotropic H1N1 influenza virus. *J Virol* 84, 8683-90 (2010).
56. Kido, H. et al. Role of host cellular proteases in the pathogenesis of influenza and influenza-induced multiple organ failure. *Biochim Biophys Acta* 1824, 186-94 (2012).
57. Cheng, J. et al. The S2 Subunit of QX-type Infectious Bronchitis Coronavirus Spike Protein Is an Essential Determinant of Neurotropism. *Viruses* 11, doi: 10.3390/v11100972 (2019).
58. Hoffmann, M., Kleine-Weber, H. & Pohlmann, S. A Multibasic Cleavage Site in the Spike Protein of SARS-CoV-2 Is Essential for Infection of Human Lung Cells. *Mol Cell* 78, 779-784 e5 (2020).
59. Liu, P., Chen, W. & Chen, J.P. Viral Metagenomics Revealed Sendai Virus and Coronavirus Infection of Malayan Pangolins (*Manis javanica*). *Viruses* 11, doi: 10.3390/v11110979 (2019).
60. Tommy Tsan-Yuk Lam, M.H.-H.S., Hua-Chen Zhu, Yi-Gang Tong, Xue-Bing Ni, Yun-Shi Liao, Wei Wei, William Yiu-Man Cheung, Wen-Juan Li, Lian-Feng Li, Gabriel M Leung, Edward C. Holmes, YanLing Hu, Yi Guan. Identification of 2019-nCoV related coronaviruses in Malayan pangolins in southern China. *bioRxiv*, doi.org/10.1101/2020.02.13.945485 (2020).
61. University, S.C.A. 华南农大发现穿山甲为新型冠状病毒潜在中间宿主 (South China Agricultural University Found that Pangolins Are The Possible Intermediate Host of SARS-CoV-2). www.edu.cn, http://www.edu.cn/ke_yan_yu_fa_zhan/gao_xiao_cheng_guo/gao_xiao_zi_xun/202002/t20200207_1710427.shtml (2020).
62. 华南农业大学：穿山甲为新型冠状病毒潜在中间宿主 (South China Agricultural University: Pangolins Are The Possible Intermediate Host of SARS-CoV-2). *IFENG NEWS*, <https://news.ifeng.com/c/7tr8u2sAQFc> (2020).

63. Kangpeng Xiao, J.Z., Yaoyu Feng, Niu Zhou, Xu Zhang, Jie-Jian Zou, Na Li, Yaqiong Guo, Xiaobing Li, Xuejuan Shen, Zhipeng Zhang, Fanfan Shu, Wanyi Huang, Yu Li, Ziding Zhang, Rui-Ai Chen, Ya-Jiang Wu, Shi-Ming Peng, Mian Huang, Wei-Jun Xie, Qin-Hui Cai, Fang-Hui Hou, Yahong Liu, Wu Chen, Lihua Xiao, Yongyi Shen. Isolation and Characterization of 2019-nCoV-like Coronavirus from Malayan Pangolins. *bioRxiv*, doi.org/10.1101/2020.02.17.951335 (2020).
64. Bi, S. et al. Complete genome sequences of the SARS-CoV: the BJ Group (Isolates BJ01-BJ04). *Genomics Proteomics Bioinformatics* 1, 180-92 (2003).
65. Qin, E. et al. A genome sequence of novel SARS-CoV isolates: the genotype, GD-Ins29, leads to a hypothesis of viral transmission in South China. *Genomics Proteomics Bioinformatics* 1, 101-7 (2003).
66. Qin, E. et al. A complete sequence and comparative analysis of a SARS-associated virus (Isolate BJ01). *Chin Sci Bull* 48, 941-948 (2003).
67. Zhu, X. et al. Genetic variation of the human alpha-2-Heremans-Schmid glycoprotein (AHSG) gene associated with the risk of SARS-CoV infection. *PLoS One* 6, e23730 (2011).
68. Lee, J. et al. No evidence of coronaviruses or other potentially zoonotic viruses in Sunda pangolins (*Manis javanica*) entering the wildlife trade via Malaysia. *bioRxiv*, <https://doi.org/10.1101/2020.06.19.158717> (2020).
69. Piplani, S., Singh, P.K., Winkler, D.A. & Petrovsky, N. In silico comparison of spike protein-ACE2 binding affinities across species; significance for the possible origin of the SARS-CoV-2 virus. *arXiv*, arXiv:2005.06199 (2020).
70. Wrobel, A.G. et al. Structure and binding properties of Pangolin-CoV Spike glycoprotein inform the evolution of SARS-CoV-2. *Research Square*, DOI: 10.21203/rs.3.rs-83072/v1 (2020).
71. Drexler, J.F. et al. Genomic characterization of severe acute respiratory syndrome-related coronavirus in European bats and classification of coronaviruses based on partial RNA-dependent RNA polymerase gene sequences. *J Virol* 84, 11336-49 (2010).
72. Tao, Y. & Tong, S. Complete Genome Sequence of a Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus from Kenyan Bats. *Microbiol Resour Announc* 8(2019).
73. Hou, Y.J. et al. SARS-CoV-2 Reverse Genetics Reveals a Variable Infection Gradient in the Respiratory Tract. *Cell* 182, 429-446 e14 (2020).
74. 生物恐怖袭击——并非杞人忧天 (*Bioterrorism Attack — Not An Unfounded Concern*). 保健时报 (*Health Times*), <http://www.bjsbnet.com/Article/InArticle/BJSB200505120031> (2005).
75. COVID-19 Overview and Infection Prevention and Control Priorities in non-US Healthcare Settings. *cdc.org*, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/non-ussettings/overview/index.html#:~:text=COVID%2D19%20is%20primarily,inhaled%20into%20the%20lungs> (2020).
76. Sia, S.F. et al. Pathogenesis and transmission of SARS-CoV-2 in golden hamsters. *Nature* (2020).
77. Scientific Brief: SARS-CoV-2 and Potential Airborne Transmission. *cdc.org*, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/scientific-brief-sars-cov-2.html> (2020).
78. The Morning Show (with An Hong and Ai Li) on Jan 19th, 2020. Lude Press (YouTube), <https://www.youtube.com/watch?v=CLTjg03CPEs> (2020).
79. Chin, A.W.H. et al. Stability of SARS-CoV-2 in different environmental conditions. *Lancet Microbe* 1, e10 (2020).
80. van Doremalen, N. et al. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 382, 1564-1567 (2020).
81. Eroshenko, N. et al. Implications of antibody-dependent enhancement of infection for SARS-CoV-2 countermeasures. *Nat Biotechnol* 38, 789-791 (2020).
82. Bowen, T. Nevada State Public Health Lab-led team studying COVID-19 reinfection. *News & Events (University of Nevada, Reno, School of Medicine)*, <https://med.unr.edu/news/archive/2020/covid-19-reinfection> (2020).
83. Kam, Y.W. et al. Antibodies against trimeric S glycoprotein protect hamsters against SARS-CoV challenge despite their capacity to mediate FcγRII-dependent entry into B cells in vitro. *Vaccine* 25, 729-40 (2007).
84. Ren, W. et al. Full-length genome sequences of two SARS-like coronaviruses in horseshoe bats and genetic variation analysis. *J Gen Virol* 87, 3355-9 (2006).

85. Yuan, J. et al. Intraspecies diversity of SARS-like coronaviruses in *Rhinolophus sinicus* and its implications for the origin of SARS coronaviruses in humans. *J Gen Virol* 91, 1058-62 (2010).
86. Ge, X.Y. et al. Detection of alpha- and betacoronaviruses in rodents from Yunnan, China. *Virol J* 14, 98 (2017).
87. Luo, Y. et al. Longitudinal Surveillance of Betacoronaviruses in Fruit Bats in Yunnan Province, China During 2009-2016. *Virol Sin* 33, 87-95 (2018).
88. Wang, Y. Preliminary investigation of viruses carried by bats on the southeast coastal area (东南沿海地区蝙蝠携带病毒的初步调查研究). Master's Thesis (2017).
89. Wu, Z. et al. Detection of Hantaviruses and Arenaviruses in three-toed jerboas from the Inner Mongolia Autonomous Region, China. *Emerg Microbes Infect* 7, 35 (2018).
90. Menachery, V.D. et al. A SARS-like cluster of circulating bat coronaviruses shows potential for human emergence. *Nat Med* 21, 1508-13 (2015).
91. Yang, X.L. et al. Characterization of a filovirus (Mengla virus) from *Rousettus* bats in China. *Nat Microbiol* 4, 390-395 (2019).
92. Waruhiu, C. et al. Molecular detection of viruses in Kenyan bats and discovery of novel astroviruses, caliciviruses and rotaviruses. *Virol Sin* 32, 101-114 (2017).
93. Ge, X.Y. et al. Fugong virus, a novel hantavirus harbored by the small oriental vole (*Eothenomys eleusis*) in China. *Virol J* 13, 27 (2016).
94. Yang, X.L. et al. Isolation and identification of bat viruses closely related to human, porcine and mink orthoreoviruses. *J Gen Virol* 96, 3525-3531 (2015).
95. Hu, B. et al. Detection of diverse novel astroviruses from small mammals in China. *J Gen Virol* 95, 2442-2449 (2014).
96. Yang, X., Zhang, Y., Ge, X., Yuan, J. & Shi, Z. A novel totivirus-like virus isolated from bat guano. *Arch Virol* 157, 1093-9 (2012).
97. Zhao, L. et al. Characterization of a Novel Tanay Virus Isolated From *Anopheles sinensis* Mosquitoes in Yunnan, China. *Front Microbiol* 10, 1963 (2019).
98. Xia, H. et al. First Isolation and Characterization of a Group C Banna Virus (BAV) from *Anopheles sinensis* Mosquitoes in Hubei, China. *Viruses* 10, doi: 10.3390/v10100555 (2018).
99. Wang, Y., Xia, H., Zhang, B., Liu, X. & Yuan, Z. Isolation and characterization of a novel mesonivirus from *Culex* mosquitoes in China. *Virus Res* 240, 130-139 (2017).
100. Li, L.L. et al. Detection and characterization of a novel hepacivirus in long-tailed ground squirrels (*Spermophilus undulatus*) in China. *Arch Virol* 164, 2401-2410 (2019).
101. Zhou, Z. et al. Complete genome sequences of two Crimean-Congo hemorrhagic fever viruses isolated in China. *Genome Announc* 1, doi: 10.1128/genomeA.00571-13 (2013).
102. Lau, S.K. et al. Complete genome analysis of three novel picornaviruses from diverse bat species. *J Virol* 85, 8819-28 (2011).
103. Woo, P.C. et al. Discovery of seven novel mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus. *J Virol* 86, 3995-4008 (2012).
104. Zuo, S.Q. et al. A new hantavirus from the stripe-backed shrew (*Sorex cylindricauda*) in the People's Republic of China. *Virus Res* 184, 82-6 (2014).
105. Zuo, S. et al. Detection of Quang Binh virus from mosquitoes in China. *Virus Res* 180, 31-8 (2014).
106. He, B. et al. Group A Rotaviruses in Chinese Bats: Genetic Composition, Serology, and Evidence for Bat-to-Human Transmission and Reassortment. *J Virol* 91, doi: 10.1128/JVI.02493-16 (2017).
107. Feng, Y. et al. Isolation and full-length genome analysis of mosquito-borne Manzanilla virus from Yunnan Province, China. *BMC Res Notes* 8, 255 (2015).
108. Xu, L. et al. Novel hantavirus identified in black-bearded tomb bats, China. *Infect Genet Evol* 31, 158-60 (2015).
109. He, B. et al. Hepatitis virus in long-fingered bats, Myanmar. *Emerg Infect Dis* 19, 638-40 (2013).
110. Sun, H. et al. Prevalence and genetic characterization of *Toxoplasma gondii* in bats in Myanmar. *Appl Environ Microbiol* 79, 3526-8 (2013).

111. Yang, R. *Progress in research concerning Yersinia pestis and its significance in military medicine.* in *semanticsscholar.org* <https://www.semanticsscholar.org/paper/Progress-in-research-concerning-Yersiniapestis-and-Rui-fu/69c3be6d683dce8e992086d8c92c8119c039260c> (2012).
112. He, B. et al. *Characterization of a novel G3P[3] rotavirus isolated from a lesser horseshoe bat: a distant relative of feline/canine rotaviruses.* *J Virol* 87, 12357-66 (2013).
113. He, B. et al. *Identification of a novel Orthohepadnavirus in pomona roundleaf bats in China.* *Arch Virol* 160, 335-7 (2015).
114. Hu, T. et al. *Characterization of a novel orthoreovirus isolated from fruit bat, China.* *BMC Microbiol* 14, 293 (2014).
115. Becker, M.M. et al. *Synthetic recombinant bat SARS-like coronavirus is infectious in cultured cells and in mice.* *Proc Natl Acad Sci U S A* 105, 19944-9 (2008).
116. LuDe. *Twitter*, https://twitter.com/ding_gang/status/1218547052084441088 (2020).
117. Calisher, C. et al. *Statement in support of the scientists, public health professionals, and medical professionals of China combatting COVID-19.* *Lancet* 395, e42-e43 (2020).
118. Liu, S.L., Saif, L.J., Weiss, S.R. & Su, L. *No credible evidence supporting claims of the laboratory engineering of SARS-CoV-2.* *Emerg Microbes Infect* 9, 505-507 (2020).
119. Collins, F. *Genomic Study Points to Natural Origin of COVID-19.* *NIH Director's Blog*, <https://directorsblog.nih.gov/2020/03/26/genomic-research-points-to-natural-origin-of-covid-19/> (2020).
120. WHO. *Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).* <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-finalreport.pdf> (2020).
121. Robinson, C. *Journals censor lab origin theory for SARS-CoV-2.* (<https://www.gmwatch.org/en/news/latest-news/19475-journals-censor-lab-origin-theory-for-sars-cov-2>, 2020).
122. Warmbrod, K.L., West, R.M., Connell, N.D. & Gronvall, G.K. *In Response: Yan et al Preprint Examinations of the Origin of SARS-CoV-2.* *John Hopkins Center for Health Security*, https://www.centerforhealthsecurity.org/our-work/pubs_archive/pubs-pdfs/2020/200921-in-responseyan.pdf (2020).
123. Koyama, T., Luring, A., Gallo, R. & Reitz, M. *Reviews of "Unusual Features of the SARS-CoV-2 Genome Suggesting Sophisticated Laboratory Modification Rather Than Natural Evolution and Delineation of Its Probable Synthetic Route".* *Rapid Reviews COVID-19*, <https://rapidreviewscovid19.mitpress.mit.edu/pub/78we86rp/release/2> (2020).

Soli Deo Gloria