

## CONTENT

<b>Collaborators</b> .....	2
<b>Section S1: Clinical assessment of experimental animals</b> .....	2
Table 1. Activity evaluation .....	2
Table 2. Control group daily weight and activity scores .....	2
Table 3. SARS-CoV-2 Infected 8-Day Group daily weight and activity scores .....	3
Table 4. SARS-CoV-2 Infected 12-Month Group daily weight and activity scores .....	4
<b>Section S2: Histopathologic lung evaluation</b> .....	5
Table 5. Modified Ashcroft Scale .....	5
<b>Section S3: Immunohistochemical validation</b> .....	6
Fig. S3-1. IHC validation. ....	6
<b>References</b> .....	7

## Collaborators

Histology and Embryology Department, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University: Elif Kervancioglu Demirci, Erva Sevic Yilmaz

Pulmonary Medicine Department, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University: Zuleyha Bingol

Vaccine and Biotechnology R&D, Kocak Pharmaceuticals: Engin Alp Onen

Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Giresun University: Hasan Serdar Mutlu

## Section S1: Clinical assessment of experimental animals

For clinical progression, daily monitoring was performed by blinded investigators and recorded using a grading system modified from the literature (Moreau et al., 2020; van Griensven et al., 2002) (Table 1). In the scoring, grade 5 represents the highest activity, while grade 0 represents a state of coma. Grade 2,1, and 0 were animals that had severe infection.

The experimental animals were monitored daily for weight loss and details of weight loss and activity scores are presented in Tables 2, 3 and 4.

**Table I. Activity evaluation**

Grade 5	Asymptomatic very active mice (strong, curious, quick movements, normal food intake)
Grade 4	Comprised the mild infected and active mice (similar to Grade 5, but these had single
Grade 3	Moderate infected mice, which were less active (adequate responses to environment, frequent
Grade 2	Corresponded for slow in activity (sleepy, slow movements, severely decreased food intake).
Grade 1	Lethargic (no activity, motionless, no food intake)
Grade 0	Nearly coma (no activity, sudden shivering)

**Table II. Control group daily weight and activity scores**

Weeks	Days	C1	score	C2	score	C3	score	C4	score	C5	score
			1		2		3		4		5
1	0	28,52	5	28,13	5	28,48	5	28,68	5	28,01	5
	1	28,29	5	28,64	5	28,87	5	29,15	5	28,36	5
	2	28,47	4	28,46	5	28,52	4	29,12	5	28,28	4
	3	28,56	4	28,63	5	28,04	4	28,77	5	28,33	4
	4	28,79	5	28,31	5	28,27	4	29,01	5	28,48	5
	5	28,58	5	28,58	4	28,21	4	29,14	5	28,15	5
2	6	28,01	5	28,79	5	28,18	4	29,18	5	28,32	4
	7	28,34	4	28,53	5	28,8	5	29,02	5	28,46	5
	8	<b>28,56</b>	<b>5</b>	<b>28,84</b>	<b>5</b>	<b>28,69</b>	<b>5</b>	<b>29,34</b>	<b>4</b>	<b>28,71</b>	<b>5</b>

**Table III. SARS-CoV-2 Infected 8-Day Group daily weight and activity scores**

Weeks	Days	S1	score	S2	score	S3	score	S4	score	S5	score	S6	score	S7	score	S8	score	S9	score	S10	score
	s	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10	
1	0	28,1	5	29	5	28,2	5	28,7	5	27,7	5	29,1	5	28,8	5	28,5	5	28,2	5	29	5
	1	28,2	5	28,4	4	28,4	5	27,9	3	27,8	3	29	4	29,1	4	27,8	4	28,2	5	28,7	4
	2	28,1	4	27,7	3	28	5	26,6	2	26,6	2	28,1	4	28,5	3	26,7	2	27,8	4	28,9	4
	3	27,2	3	27,1	2	27,8	4	26,8	1	26,2	1	27,6	2	27,6	3	25,3	1	28	4	28,6	3
	4	27	2	27,8	2	27,8	4	25,8	1	26,1	1	26,9	2	28,2	3	EX	0	27,5	3	29	3
	5	27,1	1	27,7	1	28	4	EX	0	25,4	1	26	1	28	4			27,7	4	29,2	3
2	6	26,2	1	27,9	1	28,1	4			EX	0	EX	0	28,2	4			28,1	4	29,2	4
	7	25,3	1	EX	0	27,9	3							28,6	3			27,9	3	29	3
	8	EX	0			27,7	2							28,9	3			28,1	3	29,1	2

**Table IV. SARS-CoV-2 Infected 12-Month Group daily weight and activity scores**

Weeks	Days	L1	score 1	L2	score 2	L3	score 3	L4	score 4	L5	score 5	L6	score 6	L7	score 7	L8	score 8	L9	score 9	L10	score 10
1	0	28,6	5	28,6	5	28,6	5	29,2	5	29,1	5	28,3	5	28	5	29,2	5	29,1	5	28,7	5
	1	28,6	5	28,9	4	28,8	5	30,2	5	29,6	4	28,6	5	27,9	4	29,4	5	28,9	4	28,9	5
	2	28,7	4	29,6	5	29,1	4	29,7	5	29,9	4	28,8	5	28,1	4	29,2	5	28,7	4	28,9	5
	3	28,6	3	29,4	5	29,1	5	29	4	29,9	5	29	5	28,4	4	29,1	5	29	4	29,1	5
	4	28,7	3	29,2	4	28,7	5	29,1	4	29,5	5	28,8	5	28,5	4	29,4	5	29,2	4	28,9	5
	5	28,9	4	29,2	4	28,8	4	29,7	5	30	5	29	5	28,5	5	29,5	4	29,4	5	29,1	5
2	6	28,8	4	29,4	4	28,6	4	28,9	5	30,1	3	29,1	5	28,7	5	29,5	4	29,2	4	29,3	5
	7	29,1	3	29,5	4	28,8	5	29,5	4	29,8	4	29,1	5	28,9	4	29,3	4	29,1	3	29,5	5
	8	<b>29,6</b>	<b>4</b>	<b>29,4</b>	<b>4</b>	<b>28,5</b>	<b>4</b>	<b>29,5</b>	<b>4</b>	<b>30,2</b>	<b>4</b>	<b>29,5</b>	<b>5</b>	<b>28,8</b>	<b>4</b>	<b>29,7</b>	<b>4</b>	<b>29,2</b>	<b>4</b>	<b>29,7</b>	<b>5</b>
	9	29,3	5	29	5	28	5	29,4	5	30	3	29,2	4	29,1	5	29,9	5	29,3	3	29,5	4
	10	29,1	5	29,2	5	28,3	4	29,4	5	30,2	4	29,4	4	29,2	5	29,7	5	29,6	4	29,7	4
	11	29,4	4	29,9	5	28,4	5	29,2	4	30,3	5	29,1	4	29,1	4	30	5	29,7	4	29,8	4
3	12	29,9	4	29,5	4	29	5	30,9	4	31,7	5	29,5	4	29,3	4	29,9	5	29,9	4	29,7	4
	13	29	5	28,6	5	28	4	29,4	5	30,5	4	29,7	5	29,6	5	29,6	4	29,7	5	29,9	5
	14	29,6	4	28,7	5	28,1	4	30	5	30,8	5	29,8	4	29,5	5	29,9	5	29,9	5	30,1	5
	15	29,7	5	29,2	4	29,6	5	30,1	5	30,8	5	29,7	4	29,3	4	29,9	5	30,1	5	30,3	5
	16	29,9	5	29	4	30,2	5	30	5	30,9	5	29,9	4	29,6	4	30	5	30,2	5	30,1	4
	17	29,8	5	28,8	4	30,1	5	30,1	5	31,1	5	30,1	4	29,8	5	30,2	5	30	5	30,2	4
4	18	30,4	5	29	5	30,2	5	30,7	5	31,2	5	30,2	5	29,8	5	30,2	5	30,1	5	30,6	5
	19	30,4	5	29	5	30,2	5	30,1	4	30,7	4	30,3	5	29,7	5	30,4	5	30,3	5	30,3	5
	20	30,3	5	29,2	5	30,4	5	30,8	5	30,8	4	30,2	5	29,8	4	30,2	5	30,6	5	30,5	5
	21	30,1	5	29	4	30,3	5	30,6	5	30,9	4	30,1	5	30,1	4	30,2	5	30,8	4	30,6	4
	22	29,7	5	29,4	5	30,1	4	30,6	5	30,7	4	29,9	5	29,9	5	30,3	5	30,9	4	30,8	5
	23	29,5	4	29,4	5	30,3	4	30,2	4	30,7	5	29,8	5	30,1	5	30,5	5	30,8	4	30,9	5
5	24	30,4	5	29,8	5	29,9	5	30,3	4	30,7	5	29,9	5	30,2	5	30,7	5	31	4	31,1	5
	25	30,5	5	29,6	5	30,4	5	30,5	4	31,6	5	30	5	30	4	30,3	4	31,1	5	30,9	5
	26	30,8	5	30	4	30,5	5	30,2	4	31,2	5	30,1	5	30,2	5	30,5	4	31,2	5	31,1	5
	27	30,4	4	29,9	4	30,2	4	30,4	4	31,7	5	30,4	5	30,1	5	30,8	4	31	5	31,3	5
6	30,7	5	29,7	4	30	5	30,2	5	31,2	5	30,6	5	30,2	5	30,9	5	31,2	5	31,5	5	
7	30,9	5	30	4	30,2	5	30,7	4	31,8	5	30,7	5	30,3	5	31	5	31,1	5	31,6	5	
8	31,1	5	30,3	5	30,1	5	31	5	30,9	4	30,5	4	30,4	5	31,1	5	31,4	5	31,3	4	
9	31,3	5	30,2	4	30,2	5	31,1	4	31,4	5	30,8	5	30,3	4	31,2	5	31,5	5	31,4	4	
10	31,2	5	30,4	5	30,3	5	31,2	4	31,7	5	30,9	4	30,6	5	31	5	31,2	5	31,6	5	
11	31,4	5	30,7	5	29,9	4	31,1	4	31,5	5	31	5	30,3	5	31,4	5	31,6	5	31,4	4	
12	31,5	5	30,6	4	30,3	4	31	4	31,1	5	31,2	5	30,3	4	31,6	5	31,6	5	31,4	4	
12	31,4	5	30,9	5	30,3	4	31,4	5	31,6	4	31,1	4	30,4	5	31,4	5	31,6	5	31,3	4	