

拟推荐 2023 年中华医学科技奖候选项目/候选人
公示内容

推荐奖种	医学科学技术奖（基础医学类）
项目名称	重大脑疾病靶标发现及神经血管单元调控策略研究
推荐单位 /科学家	江苏省医学会
推荐意见	该项目在国家自然科学基金重点项目和国家重点研发计划资助下，围绕临床重大脑疾病领域尚未解决的关键科学问题，从系统生物学视角，以“神经血管单元关键分子事件”为切入点，从以下 3 方面开展研究：重大脑疾病病理过程中神经血管单元组分动态变化规律的解析；炎症损伤条件下脑内细胞间通讯对话分子机制研究；基于炎症分子机制关键分子事件的药物靶标发现与确证。项目解决了一系列神经血管单元方法技术等研究体系难题，并成功运用于重大脑疾病靶标发现及药理学调控策略研究领域。 在长达 6 年的研究中，该项目组创新性地将神经网络与血管网并轨研究，揭示了脑内神经-血管网络在脑疾病病理过程中的调控规律，率先提出二联及多联脑内细胞间通讯模式。同时通过解析了神经系统疾病病理过程中神经-血管偶联失衡的关键分子机制，提出靶向神经-血管偶联调控的药物靶标发现理念，为创新药物研发提供了候选靶标。 理论方法与临床应用研究的原创性成果发表在 Neuron、J Exp Med、Mol Psychiatry、J Pineal Res、Theranostics 等专业领域权威期刊。8 篇代表性论著中，IF > 10 分论文 5 篇，总 IF=91.1；3 篇他引 > 15 次，累计他引 110 次。成果得到国内外同行广泛关注并得到积极正面评价，被 Nature Neuroscience、Annual Review of Physiology、Fluids and Barriers of the CNS 等顶级杂志引用和评述，被南京医科大学、浙江大学、华东理工大学、南京脑科医院、同济大学附属医院等单位应用并推广。团队核心成员获江苏省“有突出贡献中青年专家”和“双创人才”人等称号。荣获教育部自然科学成果奖一等奖等奖励。 我单位认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，经公示无异议，推荐其申报 2023 年中华医学科技奖。
项目简介	神经精神系统功能异常为特征的重大脑疾病的发病率和死亡率不断攀升，严重危害我国人民生命健康。脑卒中等急性脑血管病发病率居高不下，老年性痴呆等神经退行性疾病发病率逐年上升。WHO 在 26 个国家开展的调查显示，各类精神障碍疾病影响到全球约四分之一的人口，其中发病率最高的是焦虑障碍和情感障碍。药物治疗在神经精神系统疾病的临床治疗中都占有重要地位。针对目前新药的研究热点和发展趋势，发现针对重大脑疾病的药物靶标，对于优化临床治疗策略和提高我国的新药创制能力至关重要。 该项目在国家自然科学基金重点项目和国家重点研发计划资助下，围绕临床重大脑疾病领域尚未解决的关键科学问题，从系统生物学视角，以“神经血管单元关键分子事件”为切入点，从以下 3 方面开展研究：重大脑疾病病理过程中神经血管单元组分动态变化规律的解析；炎症损伤条件下脑内细胞间通讯对话分子机制研究；基于炎症分子机制关键分子事件的药物靶标发现与确证。项目解决了一系列神经血管单元方法技术等研究体系难题，并成功运用于重大脑疾病靶标发现及药理学调控策略研究领域。 主要 3 个创新点为： 一、创新复杂脑疾病神经血管单元研究体系：揭示脑内神经-血管网络结构，是最终理解大脑处理信号机制的基本前提。我们利用多参数时空动态成像首次揭示神经-血管偶联障碍在神经系统疾病病程中的变化规律。紧紧围绕特异信号通路在神经-血管偶联异常中的分子调控模式。对脑

	损伤后特异信号通路变化规律进行确认，揭示了脑血管稳态与重构在脑卒中病程中的变化规律和发病机制。 二、创新复杂脑疾病的分子机制研究策略：我们率先将神经网络与血管网络进行结构与功能并轨研究。来自基础、临床的多学科交叉联合手段深入探讨两个网络之间的通讯规律及因果关系，活体成像结合转基因动物、荧光分子探针等手段将有助于阐明血管结构与功能稳态和疾病过程中重构调控的关键信号通路和网络模式，为揭示神经系统疾病的发病机制，寻找敏感分子标志物提供了研究思路。 三、创新重大脑疾病药物靶标发现新路径：我们通过解析在神经系统疾病病理过程中神经-血管偶联失衡的关键分子机制，提出靶向神经-血管偶联调控的药物靶标发现理念，为创新药物研发提供候选靶标。针对本研究部分所发现的新靶点，进行化学设计与合成新型神经-血管偶联调控的新型靶标药物。进一步，我们采用行为学、在体电生理、PET 等考察药物调控对神经-血管网络的保护作用。 理论方法与临床应用研究的原创性成果发表在 Neuron、J Exp Med、Mol Psychiatry、J Pineal Res、Theranostics 等专业领域权威期刊。8 篇代表性论著中，IF > 10 分论文 5 篇，总 IF=91.1；3 篇他引 > 15 次，累计他引 110 次。成果得到国内外同行广泛关注并得到积极正面评价，被 Nature Neuroscience、Annual Review of Physiology、Fluids and Barriers of the CNS 等顶级杂志引用和评述，被南京医科大学、浙江大学、华东理工大学、南京脑科医院等单位应用并推广。
--	--

代表性论文目录									
序号	论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	影响因子	全部作者(国内作者须填写中文姓名)	通讯作者(含共同,国内作者须填写中文姓名)	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	Endothelium-Derived Semaphorin 3G Regulates Hippocampal Synaptic Structure and Neuron Plasticity via Neuropilin-2/PlexinA4.	Neuron.	2019;101:920-937.	14.415	谭超; 陆楠楠; 王成坤; 陈丹阳; 孙宁赫; 吕航; Jakob Korbelin; 施卫星; Kohji Fukunaga; 卢应梅; 韩峰	卢应梅; 韩峰	SCIE	41	否
2	Endothelial Cdk5 deficit leads to the development of spontaneous epilepsy through CXCL1/CXCR2-mediated reactive astrogliosis.	J Exp Med.	2020;217(1):e20180992.	14.307	刘秀秀; 杨淋; 邵玲小; 何旻; 吴刚; 鲍雨欢; 陆楠楠; 龚冬梅; 卢亚萍; 崔甜甜; 孙宁赫; 陈丹阳; 施卫星; Kohji Fukunaga; 陈宏山; 陈忠; 韩峰; 卢应梅	陈忠; 韩峰; 卢应梅	SCIE	16	否
3	Functional coupling of Tmem74 and HCN1 channels regulates anxiety-like behavior in	Mol Psychiatry.	2019;24(10):1461-1477.	12.384	邵玲小; 蒋权; 刘秀秀; 龚冬梅; 殷艺璇; 吴刚; 孙宁赫; 王成坤; 陈巧珍; 施卫星; 范衡宇;	陈忠; 卢应梅; 韩峰	SCIE	8	否

	BLA neurons.				Kohji Fukunaga; 陈忠; 卢应梅; 韩峰				
4	Melatonin ameliorates hypoglycemic stress-induced brain endothelial tight junction injury by inhibiting protein nitration of TP53-induced glycolysis and apoptosis regulator.	J Pineal Res.	2017;63(4):e12440.	11.613	王成坤; Muhammad Masood Ahmed; 蒋权; 陆楠楠; 谭超; 高银萍; Qaisar Mahmood; 陈丹阳; Kohji Fukunaga; 李梅; 陈忠; Christophe R S. Wilcox; 卢应梅; 秦正红; 韩峰	卢应梅; 秦正红; 韩峰	SCIE	8	否
5	CRISPR-Sunspot: Imaging of endogenous low-abundance RNA at the single-molecule level in live cells.	Theranostics.	2020;10(24):10993-11012.	11.556	孙宁赫; 陈丹阳; 叶露鹏; 盛刚; 龚俊杰; 陈宝惠; 卢应梅; 韩峰	卢应梅; 韩峰	SCIE	9	否
6	GPR124 facilitates pericyte polarization and migration by regulating the formation of filopodia during ischemic injury.	Theranostics.	2019;9(20):5937-5955.	8.579	陈丹阳; 孙宁赫; 卢亚萍; 洪玲娟; 崔甜甜; 王成坤; 陈星卉; 王帅帅; 冯黎黎; 施卫星; Kohji Fukunaga; 陈忠; 卢应梅; 韩峰	陈忠; 卢应梅; 韩峰	SCIE	6	否
7	Physicochemical-property guided design of a highly sensitive probe to image nitrosative stress in the pathology of stroke.	Chem Sci.	2019;11(1):281-289.	9.825	陈娟; 李丹; 孙美玲; 王毅; 徐巧琴; 梁星光; 卢韵碧; 胡永洲; 韩峰; 李新	韩峰; 李新	SCIE	25	否
8	Cholinergic Grb2-associated-binding protein 1	Cereb Cortex.	2018;28(7):2391-2404.	5.437	陆楠楠; 谭超; 孙宁赫; 邵玲小; 刘秀秀; 高银萍; 陶蓉蓉; 蒋权; 王	卢应梅; 韩峰	SCIE	3	否

	regulates cognitive function.				成坤；黄继云； 赵奎；王广发； 刘志荣； Kohji Fukunaga； 卢应梅；韩峰				
代表性引文目录									
序号	被引代表性 论文序号	引文名称/作者			引文刊名		引文发表时间 (年 月 日)		
无									
完成人情况表									
姓名		排名	完成单位		工作单位		职称		行政职务
韩峰		1	南京医科大学		南京医科大学		教授		院长
对本项目的 贡献		组织、实施本项目，构建疾病动物模型，采用活体双光子可视化技术，检测“神经血管单元”动态变化规律。在转基因荧光工具鼠、探针、病毒荧光标记示踪基础上，进一步与活体双光子成像技术结合，实现药物对重大脑疾病病理过程中“神经血管单元”保护作用的动态监测。是“四、重要科学发现”的创新点 1、创新点 2 和创新点 3 的主要贡献者，是 8 篇 SCI 论文（1-1、1-2、1-3、1-4、1-5、1-6、1-7、1-8）的通讯作者（含并列），是知识产权（5-1、5-2、5-3、5-4、5-5）的发明人，是 3 项国家自然科学基金（5-7、5-9、5-10）的主持人，是 1 项科技部国家重点研发计划（5-8）的主持人。							
姓名		排名	完成单位		工作单位		职称		行政职务
卢应梅		2	南京医科大学		南京医科大学		教授		无
对本项目的 贡献		主要负责本项目中焦虑、抑郁症的神经环路结构和功能解析。是“四、重要科学发现”的创新点 1、创新点 2 和创新点 3 的主要贡献者，是 7 篇 SCI 论文（1-1、1-2、1-3、1-4、1-5、1-6、1-8）的通讯作者（含并列），是 4 项知识产权（5-1、5-2、5-3、5-4）的发明人。							
姓名		排名	完成单位		工作单位		职称		行政职务
陈忠		3	浙江大学		浙江中医药大学		教授		校长
对本项目的 贡献		主要负责本项目中神经环路结构和功能解析。是“四、重要科学发现”的创新点 1 和创新点 2 的主要贡献者，并且参与完成创新点 3。是 3 篇 SCI 论文（1-2、1-3、1-6）的通讯作者（含并列）。							
姓名		排名	完成单位		工作单位		职称		行政职务
刘秀秀		4	南京医科大学		南京医科大学		副教授		无
对本项目的 贡献		是“四、重要科学发现”的创新点 1 和创新点 2 的主要贡献者。是 2 篇 SCI 论文（1-2、1-3）的第一作者（含并列），参与完成 1 篇 SIC 论文（1-8）。							
姓名		排名	完成单位		工作单位		职称		行政职务
李新		5	浙江大学		浙江大学		副教授		无
对本项目的 贡献		发展了利用化学识别策略进行硝化应激相关标志物原位检测、动态示踪的方法，为相关新靶点的发现和新治疗策略的验证提供了检测探针工具。是“四、重要科学发现”的创新点 3 的主要贡献者，是 1 篇 SCI 论文（1-7）的通讯作者（含并列），是 2 项知识产权（5-2、5-3）的第一发明人。							
姓名		排名	完成单位		工作单位		职称		行政职务

王成坤	6	浙江大学	南京医科大学	教授	无
对本项目的贡献	是“四、重要科学发现”的创新点 1 的主要贡献者，并且参与完成创新点 3。是 1 篇 SCI 论文（1-4）的第一作者，并参与完成 4 篇 SCI 论文（1-1、1-3、1-6、1-8），是知识产权（5-1）的发明人，是 1 项国家自然科学基金（5-7）的主要成员。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈巧珍	7	浙江大学	浙江大学	教授	精神科副主任
对本项目的贡献	参与完成“四、重要科学发现”的创新点 1，参与完成 1 篇 SIC 论文（1-3），是 1 项国家自然科学基金（5-7）的主要成员。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
邵玲小	8	浙江大学	南京医科大学	教授	无
对本项目的贡献	参与完成“四、重要科学发现”的创新点 2 和创新点 3，是 1 篇 SCI 论文（1-3）的第一作者，参与完成 2 篇 SCI 论文（1-2、1-8）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
孙美玲	9	南京医科大学	南京医科大学	副教授	无
对本项目的贡献	参与完成“四、重要科学发现”的创新点 1 和创新点 2，是 1 篇 SCI 论文（1-7）的第一作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
蒋权	10	浙江大学	南京医科大学	副教授	无
对本项目的贡献	参与完成“四、重要科学发现”的创新点 2 和创新点 3，是 1 篇 SCI 论文（1-3）的第一作者，参与完成 2 篇 SCI 论文（1-4、1-8）。				
完成单位情况表					
单位名称	南京医科大学			排名	1
对本项目的贡献	南京医科大学为本项目的组织、实施、管理、协调、完成，提供了科学技术、研究经费、仪器设备、办公场所、人才培养等各类软件、硬件支撑。南京医科大学药理学学科被列入江苏省第三批优势学科建设规划，本项目实验依托于本校药学院江苏省心脑血管重点实验室和江苏省基因药物技术中心，经过在神经精神药物药理领域的多年稳定研究，已经完全具备开展本项目的仪器设备和关键技术平台，主要为：神经精神药理学实验平台、分子生物学及成像实验平台、医药实验动物中心平台。				
单位名称	浙江大学			排名	2
对本项目的贡献	浙江大学在 2015 年至 2018 年，为申请人提供实施本研究计划所需的场地、人力、物力等方面的支持，确保本项目按照既定目标顺利实施。浙江大学医学部药理学科被列入“211 重点建设项目”，共建“985”平台，“重大新药创制”平台。				
单位名称	浙江中医药大学			排名	3
对本项目的贡献	浙江中医药大学为第 3 完成人所在高校，为本项目提供了科学技术、研究经费、仪器设备、办公场所等各类软件、硬件支撑。				