

拟推荐 2024 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	基于“损伤局部免疫微环境失衡”理论探讨脊髓损伤神经保护的新策略
推荐单位/科学家	安徽省医学会
推荐意见	<p>该项目从脊髓损伤急性期炎症发生的机制入手寻找神经保护的新策略，以达到尽可能多地保护脊髓损伤患者残留神经功能的目的，为以后的功能康复重建打下良好的基础。虽然，神经再生是治愈脊髓损伤的唯一手段，但目前的科研水平仍是遥不可及的。机器人外骨骼结合人工芯片是目前让截瘫患者恢复运动能力的希望，但是它仍然需要损伤早期的有效神经保护以尽量多地保留残留神经功能。本研究从探寻新的抗炎手段入手，以期达到这种目的。项目组从解决上述问题的关键技术着手，在 4 项国家自然科学基金课题的支持下，历经 10 年的研究，取得了一系列创新成果：率先提出“脊髓损伤局部免疫微环境失衡”的概念。并以此为理论基础，发现体外扩增的抗炎性的 M2 和 Th2 细胞过继免疫可以改善脊髓损伤局部免疫微环境，发挥神经保护作用。进而通过转录组技术确定了炎症小体相关信号可以作为药物干预脊髓损伤局部炎症的靶点。最后，发现两种抑制炎症小体活化的小分子药物具有早期应用治疗脊髓损伤的潜能。为寻找 SCI 治疗的新策略提供了重要的科学依据。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 2024 年中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>脊髓损伤（spinal cord injury, SCI）具有高致残性，社会危害性很大。炎症是其重要病理机制之一。因此，SCI 后尽早给予抗炎治疗，可以尽可能多地保留脊髓功能，有利于后期的康复治疗。目前，临床抗炎方案基本上是依靠经验用药，并且除了甾体类抗炎药冲击之外，尚没有其它能够正式用于临床的方案。其原因主要是 SCI 后神经炎症发生的详细机制尚未完全阐明。在多项国家自然科学基金等资助下，本团队对损伤脊髓局部免疫微环境进行了深入研究，以期探寻有效的干预方法。项目的主要创新点总结如下：</p> <ol style="list-style-type: none">1、提出“损伤脊髓局部免疫微环境失衡”的概念，并进行了系统的研究。确定了 SCI 后炎症微环境中致炎性和抗炎性免疫细胞亚群的变化规律。不仅为 SCI 的病理机制提供了新的解释，也为免疫治疗干预提出了新思路。2、以创新点 1 为理论基础，采用抗炎性细胞过继免疫为 SCI 提供神经保护。结果表明这种方法不仅能够提高损伤局部抗炎性细胞的比例和抗炎性细胞因子的水平，而且能使损伤局部以致炎性的 Th1 和 M1 细胞为主向以保护性的 Th2 和 M2 细胞为主的免疫应答方向偏移，有利于神经保护和功能恢复。该研究是对 SCI 治疗研究的创新性探讨。3、首次在转录组水平对大鼠 SCI 不同时间点（急性期、亚急性期、慢性期）mRNAs 的变化进行了分析。发现了一些新的与 SCI 相关的重要分子和信号通路（尤其是炎症小体相关分子和信号）。为将来更好地探寻 SCI 治疗的新策略打下了坚实的基础。4、以创新点 3 发现炎症小体在 SCI 的发病机制中具有重要作用为理论基础，采用 CRID3 和 VX-765 分别抑制炎症小体的重要组分 ASC 和 caspase-1，可减少 SCI 局部小胶质细胞向 M1 的分化，降低炎症、凋亡等相关因子的表达，改善损伤局部免疫微环境，产生神经保护作用，提示这些抑制剂具有早期治疗 SCI 的潜能。 <p>该系列研究先后获得四项国家自然科学基金课题的资助，培养研究生 20 余名，累计发表论文 41 篇，其中 SCI 收录 35 篇，包括 Brain Behavior and Immunity、Journal of Neuroinflammation、Neural Regeneration Research、BMC Genomics 等在本学科有重要影响力的期刊论文。经 SCI-E 和 CNKI 数据库检索，本次申报提交的 8 篇代表性论文他引</p>

420次，单篇最高SCI他引167次。主要发现被英文专著《Recovery of Motor Function Following Spinal Cord Injury》和《Spinal Cord Injury Therapy》的相关章节大幅度引用。得到国内外同行的积极评价和认可，达到国内领先、国际先进水平。

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	Effects of Olig2-overexpressing neural stem cells and myelin basic protein-activated T cells on recovery from spinal cord injury	Neurotherapeutics	2012,9(2):422-45	5.7	胡建国,申林,王锐,王其一,张成,席进,马善峰,周建生,吕合作	吕合作	SCI-E, CNKI	42	否
2	Adoptive transfer of M2 macrophages promotes locomotor recovery in adult rats after spinal cord injury	Brain Behav Immun.	2015,45:157-70	15.1	马善峰,陈月娟,张敬星,申林,王锐,周建生,胡建国,吕合作	胡建国,吕合作	SCI-E, CNKI	167	否
3	Temporal kinetics of macrophage polarization in the injured rat spinal cord	J Neurosci Res.	2015,93(10):1526-33	4.2	陈月娟,朱海,张楠,申林,王锐,周建生,胡建国,吕合作	胡建国,吕合作	SCI-E, CNKI	29	否
4	Differential effects of myelin basic protein-activated Th1 and Th2 cells on the local immune microenvironment of injured spinal cord	Exp Neurol.	2016,277:190-201	5.3	胡建国,石玲玲,陈月娟,解秀梅,张楠,朱安友,江政松,冯倚帆,张成,席进,吕合作	吕合作	SCI-E, CNKI	34	否
5	Transcriptome profile of rat genes in injured	BMC Genomics	2017,18(1):173	4.4	石玲玲,张楠,解秀梅,陈月娟,王锐,申林,周建生,	胡建国,吕合作	SCI-E, CNKI	59	否

	spinal cord at different stages by RNA-sequencing				胡建国, 吕合作				
6	Identification of serum exosomal microRNAs in acute spinal cord injured rats	Exp Biol Med (Maywood)	2019,244(14):1149-1161	3.2	丁淑琴, 陈静, 王赛男, 段飞祥, 陈雨晴, 史玉娇, 胡建国, 吕合作	胡建国, 吕合作	SCI-E, CNKI	36	否
7	CRID3, a blocker of apoptosis associated speck like protein containing a card, ameliorates murine spinal cord injury by improving local immune microenvironment	J Neuroinflammation.	2020,17(1):255	9.3	陈雨晴, 王赛男, 史玉娇, 陈静, 丁淑琴, 唐洁, 申林, 王锐, 丁海, 胡建国, 吕合作	胡建国, 吕合作	SCI-E, CNKI	19	否
8	VX-765 reduces neuroinflammation after spinal cord injury in mice	Neural Regen Res.	2021,16(9):1836-1847	6.1	陈静, 陈雨晴, 史玉娇, 丁淑琴, 申林, 王锐, 王其一, 查成, 丁海, 胡建国, 吕合作	胡建国, 吕合作	SCI-E, CNKI	34	否

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)
1	1	Engineering Stem Cells for Biomedical Applications	ADVANCED HEALTHCARE MATERIALS	2016年01月07日
2	2	The benefits of neuroinflammation for the repair of the injured central nervous system	Cellular & Molecular Immunology	2019年06月01日
3	3, 4, 5	Spinal cord injury: molecular mechanisms and therapeutic interventions	SIGNAL TRANSDUCTION AND TARGETED THERAPY	2023年06月26日
4	2	Adoptive transfer of M2 macrophages reduces neuropathic pain via opioid peptides	JOURNAL OF NEUROINFLAMMATION	2016年10月07日
5	2, 3	Advances in the research of the role of macrophage/microglia polarization-mediated	FRONTIERS IN IMMUNOLOGY	2022年12月01日

		inflammatory response in spinal cord injury		
6	2, 4, 8	Regulatory Role of Mesenchymal Stem Cells on Secondary Inflammation in Spinal Cord Injury	JOURNAL OF INFLAMMATION RESEARCH	2022年01月26日
7	2, 4	T-cell infiltration, contribution and regulation in the central nervous system post-traumatic injury	CELL PROLIFERATION	2021年08月01日
8	7	Involvement of inflammasomes in tumor microenvironment and tumor therapies	JOURNAL OF HEMATOLOGY & ONCOLOGY	2023年03月17日

完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
胡建国	1	蚌埠医科大学第一附属医院	蚌埠医科大学第一附属医院	教授,主任技师	执行院长
对本项目的贡献	统筹规划、领导和直接参与课题的设计和和实施。对项目《重要科学发现》所列出的4项科学发现均做出了创造性的贡献,是8篇代表性论文专著的作者,其中包括第一作者2篇(见附件1.1和1.4)、共同通讯作者6篇(见附件1.2、1.3和1.5-1.8)。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
吕合作	2	蚌埠医科大学第一附属医院	蚌埠医科大学第一附属医院	教授	无
对本项目的贡献	主持并负责课题的设计和和实施、实验数据的处理和论文撰写。对项目《重要科学发现》所列出的4项科学发现均做出了创造性的贡献,是8篇代表性论文专著的作者,其中包括通讯作者2篇(见附件1.1和1.4)、共同通讯作者6篇(见附件1.2、1.3和1.5-1.8)。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
丁淑琴	3	蚌埠医科大学第一附属医院	蚌埠医科大学第一附属医院	副教授,副主任技师	无
对本项目的贡献	参与大部分课题的和实施和后勤保障工作。对项目《重要科学发现》所列出的第3和4项科学发现做出了重要的贡献,是3篇代表性论文(见附件1.6-1.8)的作者,其中包括第一作者1篇(附件1.6)。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈静	4	蚌埠医科大学第一附属医院	蚌埠医科大学	技师	无
对本项目的贡献	参与课题的设计和和实施、实验数据的处理和论文撰写。对项目《重要科学发现》所列出的第3和4项科学发现做出了重要的贡献,是3篇代表性论文(附件1.6-1.8)的作者,其中包括第一作者1篇(附件1.7)和共同第一作者2篇(附件1.6和1.8)。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈雨晴	5	蚌埠医科大学第一附属医院	蚌埠医科大学	助教	无
对本项目的贡献	参与课题的设计和和实施、实验数据的处理和论文撰写。对项目《重要科学发现》所列出的第3和4项科学发现做出了重要的贡献,是3篇代表性论文(附件1.6-1.8)的作者,其中包括第一作者1篇(附件1.8)和共同第一作者1篇(附件1.7)。				

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
史玉娇	6	蚌埠医科大学第一附属医院	蚌埠医科大学	技师	无
对本项目的贡献	参与课题的实施、实验数据的处理。对项目《重要科学发现》所列出的第3和4科学发现做出了重要的贡献，是3篇代表性论文（附件1.6-1.8）的作者，其中包括共同第一作者2篇（附件1.7和1.8）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王锐	7	蚌埠医科大学第一附属医院	蚌埠医科大学	助理研究员	无
对本项目的贡献	参与课题的实施、实验数据的处理。对项目《重要科学发现》所列出的科学发现均做出了一定的贡献，是6篇代表性论文（附件1.1-1.3、1.5、1.7和1.8）的作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
申林	8	蚌埠医科大学第一附属医院	蚌埠医科大学	助理研究员	无
对本项目的贡献	参与课题的实施、实验数据的处理。对项目《重要科学发现》所列出的科学发现均做出了一定的贡献，是6篇代表性论文（附件1.1-1.3、1.5、1.7和1.8）的作者。				
完成单位情况表					
单位名称	蚌埠医科大学第一附属医院			排名	1
对本项目的贡献	1. 硬件方面：提供实验室、实验设备等支持； 2. 软件方面：对国自然经费1:2匹配，提供后勤保障、对外交流等方面的支持。				