

2024 年中华医学科技奖候选项目/候选人 公示内容

推荐奖种	青年科技奖（基础医学类）
项目名称	病毒性心肌炎免疫细胞分化调控新靶点与新机制
推荐单位/科学家	安徽省医学会
推荐意见	<p>1、背景：病毒性心肌炎的发生是一个多因素参与的复杂过程，除病毒直接破坏作用外，宿主免疫应答诱导的免疫细胞异常分化在病毒性心肌炎发病过程中发挥关键作用，是导致患者病情急剧恶化的重要病理生理机制。因此，解析基于免疫细胞分化调控新靶点与新机制是重大科学问题。</p> <p>2、成果：本项目在多项国家自然科学基金及省级科研项目支持下，聚焦病毒性心肌炎细胞免疫细胞分化调控新靶点与新机制，对病毒性心肌炎炎症反应中巨噬细胞差异性极化及 CD4+ T 细胞亚群分化的调控靶点、分子机制进行了系统研究，开发了可高效诊断暴发性心肌炎的外泌体液体活检方案，建立了靶向调控巨噬细胞极化的纳米颗粒及工程化 M2 巨噬细胞外囊泡（M2 EVs）递送系统，加速了病毒性心肌炎基础研究成果向临床转化的步伐。本项目主要发现和结论被国内外同行高度认可，在 J Control Release, FASEB J 等高水平期刊发表 SCI 论文 8 篇，累计他引 432 次，单篇最高他引 158 次，主要发现被国际顶级期刊如 Circulation, European Heart Journal, Journal of the American College of Cardiology, Nucleic Acids Research 等引用；授权发明专利 3 项，实用新型专利 1 项（已转化），部分成果获得安徽省自然科学二等奖。本研究成果总体上处于国内领先、国际先进水平。</p> <p>3、意义：为病毒性心肌炎提供发病机制研究和治疗途径，加快促进临床转化。</p> <p>4、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>病毒性心肌炎的发生是一个多因素参与的复杂过程，除病毒直接破坏作用外，宿主免疫应答诱导的免疫细胞异常分化在病毒性心肌炎发病过程中发挥关键作用，是导致患者病情急剧恶化的重要病理生理机制。因此，解析基于免疫细胞分化调控新靶点与新机制是重大科学问题。</p> <p>本项目在多项国家自然科学基金及省级科研项目支持下，聚焦病毒性心肌炎细胞免疫细胞分化调控新靶点与新机制，对病毒性心肌炎炎症反应中巨噬细胞差异性极化及 CD4+ T 细胞亚群分化的调控靶点、分子机制进行了系统研究，开发了可高效诊断暴发性心肌炎的外泌体液体活检方案，建立了靶向调控巨噬细胞极化的纳米颗粒及工程化 M2 巨噬细胞外囊泡（M2 EVs）递送系统，加速了病毒性心肌炎基础研究成果向临床转化的步伐。</p> <p>主要科学发现点具体如下：</p> <p>1、围绕病毒性心肌炎心脏浸润巨噬细胞差异性极化的调控机制这一关键科学问题，发现并鉴定了调控巨噬细胞极化的关键功能性非编码 RNA，并阐明其在病毒性心肌炎进程中的作用及详细分子机制，其中在长链非编码 RNA（lncRNA）及环状 RNA（circRNA）研究方面均为国内外首次报道。</p> <p>2、围绕半乳糖结合凝集素 9（Galectin-9）能够缓解病毒性心肌炎这一关键研究，发现 galectin-9 通过扩增 Ly6C+ 髓系来源抑制细胞（MDSCs）保护病毒性心肌炎，过继性转移 Ly6C+ MDSCs 可显著缓解心肌炎，并伴随着 CD4+ Th2 和 Treg 细胞频率升高及心脏组织抗炎</p>

性细胞因子升高。进一步检测发现 MDSCs 表达 Arg-1 和 NOS2, 并以 Arg-1 依赖的方式抑制 CD4+ T 细胞的体外增殖, 揭示了 galectin-9 调控 CD4+ T 细胞免疫失衡的新机制。

3、围绕病毒性心肌炎特异性生物标志物缺乏及靶向递送等问题, 建立了基于循环外泌体液体活检的暴发性心肌炎临床诊断模型, 开发了靶向调控巨噬细胞极化的纳米颗粒 (EM-PLGA@Dnmt3aossmart silencer) 及工程化 M2 巨噬细胞外囊泡 (M2 EVs) 递送系统, 为后续临床转化研究奠定了坚实的基础。

本项目主要发现和结论被国内外同行高度认可, 在 J Control Release, FASEB J 等高水平期刊发表 SCI 论文 8 篇, 累计他引 432 次, 单篇最高他引 158 次, 主要发现被国际顶级期刊如 Circulation, European Heart Journal, Journal of the American College of Cardiology, Nucleic Acids Research 等引用; 授权发明专利 3 项, 实用新型专利 1 项 (已转化), 部分成果获得安徽省自然科学二等奖。本研究成果总体上处于国内领先、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	Expression profiles of miRNAs in polarized macrophages	International Journal Of Molecular Medicine	2013; 31(4): 797-802	5.4	张莺莺, 张梦莹, 钟民, 所起凤, 吕坤	吕坤	WOS (SCI/SSCI/PCI/ESCI/CSCD 等)	158	否
2	LncRNA Dnmt3aos regulates Dnmt3a expression leading to aberrant DNA methylation in macrophage polarization	FASEB Journal	2020; 34(4): 5077-5091	4.8	李雪琴, 张莺莺, 裴纬亚, 张梦莹, 杨辉, 钟民, 孔祥, 徐阳, 朱小龙, 陈天兵, 叶静静, 吕坤	吕坤	WOS (SCI/SSCI/PCI/ESCI/CSCD 等)	24	否
3	Microarray analysis of circular RNA expression patterns in polarized macrophages	International Journal Of Molecular Medicine	2017; 39: 373-379	5.4	张莺莺, 章尧, 李雪琴, 张梦莹, 吕坤	吕坤	WOS (SCI/SSCI/PCI/ESCI/CSCD 等)	71	否
4	Silencing microRNA-155 attenuates cardiac injury and dysfunction	Scientific Reports	2016; 6: 22613	4.6	张莺莺, 张梦莹, 李雪琴, 唐宗生, 章尧, 吕坤	吕坤	WOS (SCI/SSCI/PCI/ESCI)	65	否

	in viral myocarditis via promotion of M2 phenotype polarization of macrophages						/CSC D 等)		
5	lncRNA AK085865 Promotes Macrophage M2 Polarization in CVB3-Induced VM by Regulating ILF2-ILF3 Complex-Mediated miRNA-192 Biogenesis	Mol Ther Nucleic Acids	2020; 21: 441-451	8.8	张莺莺, 李雪琴, 王琛, 张梦莹, 杨辉, 吕坤	吕坤	WOS (SCI/SSCI/PCI/ESCI/CSC D 等)	35	否
6	Expansion of CD11b ⁺ Ly-6C ⁺ myeloid-derived suppressor cells (MDSCs) driven by galectin-9 attenuates CVB3-induced myocarditis	Molecular Immunology	2017; 83: 62-71	3.6	张莺莺, 张梦莹, 李雪琴, 唐宗生, 贺玲, 吕坤	吕坤	WOS (SCI/SSCI/PCI/ESCI/CSC D 等)	20	否
7	Serum exosome microRNA panel as a noninvasive biomarker for molecular diagnosis of fulminant myocarditis	Molecular Therapy- Methods & Clinical Development	2021, 20: 142-151	4.7	张莺莺, 李雪琴, 王德国, 姜小敢, 张梦莹, 吕坤	吕坤	WOS (SCI/SSCI/PCI/ESCI/CSC D 等)	8	否
8	Exosome membrane-modified M2 macrophages targeted nanomedicine: Treatment for allergic asthma	Journal of Controlled Release	2021; 338: 253-267	10.8	裴纬亚, 李雪琴, 毕润磊, 张欣, 钟民, 杨辉, 张莺莺, 吕坤	吕坤, 张莺莺	WOS (SCI/SSCI/PCI/ESCI/CSC D 等)	51	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	1-3	CircNet 2.0: an updated database for exploring circular RNA regulatory networks in cancers/ Chen Y, Yao L, Tang Y, Zhong JH, Wan J, Chang J, Cui S, Luo Y, Cai X, Li W, Chen Q, Huang HY, Wang Z, Chen W, Chang TH, Wei F, Lee TY, Huang HD.	Nucleic Acids Res	2022年01月07日
2	1-3	Circular RNAs in the tumour microenvironment/Zhonghua Ma, You Shuai, Xiangyu Gao, Xianzi Wen, Jiafu Ji.Zhonghua Ma, You Shuai, Xiangyu Gao, Xianzi Wen, Jiafu Ji.Zhonghua Ma, You Shuai, Xiangyu Gao, Xianzi Wen, Jiafu Ji.	Molecular Cancer	2020年01月14日
3	1-4	The Quest for New Approaches in Myocarditis and Inflammatory Cardiomyopathy/Stephane Heymans, MD, ^a Urs Eriksson, MD, ^b Jukka Lehtonen, MD, ^c Leslie T. Cooper, JR, MD ^d	Journal of the American College of Cardiology	2016年11月29日
4	1-4	Non-coding RNAs in cardiovascular diseases:diagnostic and therapeutic perspectives/Wolfgang Poller, Stefanie Dimmeler, Stephane Heymans, Tanja Zeller, Jan Haas, Mahir Karakas, David-Manuel Leistner, Philipp Jakob,Shinichi Nakagawa, Stefan Blankenberg, Stefan Engelhardt, Thomas Thum, Christian Weber, Benjamin Meder, Roger Hajjar, and Ulf Landmesser	European Heart Journal	2018年08月01日
5	1-4	Regulatory RNAs in Heart Failure/Clarissa Pedrosa da Costa Gomes, Blanche Schroen, Gabriela M. Kuster, Emma L. Robinson, Kerrie Ford, Iain B. Squire, Stephane Heymans, Fabio Martelli, Costanza Emanuelli, Yvan Devaux	Circulation	2020年01月28日
6	1-4	Inflammatory cells and their non-coding RNAs as targets for treating myocardial infarction Mira	Basic research in cardiology	2018年12月06日

		Jung, Michael Dodsworth, Thomas Thum.		
7	1-4	An update on the roles of immune system-derived microRNAs in cardiovascular diseases/Luke B Roberts, Puja Kapoor, Jane K Howard, Ajay M Shah, Graham M Lord	Cardiovascular research	2021年11月01日
8	1-8	Peritoneal M2 macrophage-derived extracellular vesicles as natural multitarget nanotherapeutics to attenuate cytokine storms after severe infections/Yizhuo Wang, Shuyun Liu, Lan Li, Ling Li, Xueli Zhou, Meihua Wan, Peng Lou, Meng Zhao, Ke Lv, Yujia Yuan, Younan Chen, Yanrong Lu, Jingqiu Cheng, Jingping Liu.	Journal of Controlled release	2022年07月06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
吕坤	1	皖南医学院第一附属医院 (皖南医学院弋矶山医院)	皖南医学院第一附属医院 (皖南医学院弋矶山医院)	教授,研究员	中心实验室科主任
对本项目的贡献	项目总负责人,主持项目设计及科研实施,积极推广科研成果。参与了本项目所有科学发现点的工作,是8篇代表性论文的第一或通讯作者,获发明专利3项,实用新型专利1项。(见附件1-1~1-8、5-1)				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
裴纬亚	2	皖南医学院第一附属医院 (皖南医学院弋矶山医院)	皖南医学院第一附属医院 (皖南医学院弋矶山医院)	助理研究员,讲师	无
对本项目的贡献	项目参与者,总结研究成果并参与总体技术路线的制订,组织课题的实施、报告与成果审核,积极推广科研成果。对本项目所有科学发现点均做出了创造性贡献,参与发表论文2篇及发明专利2项。(见附件1-2、1-8、5-1)				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张莺莺	3	皖南医学院第一附属医院 (皖南医学院弋矶山医院)	皖南医学院第一附属医院 (皖南医学院弋矶山医院)	教授,副主任医师	无
对本项目的贡献	项目参与者,参与项目实施,对本项目所有科学发现点做出了积极贡献,参与发表论文8篇及参与专利发明4项。(见附件1-1~1-8、5-1)				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务

李雪琴	4	皖南医学院第一附属医院 (皖南医学院弋矶山医院)	皖南医学院第一附属医院 (皖南医学院弋矶山医院)	副教授,副研究员	无
对本项目的贡献	项目参与者,参与项目实施,对本项目所有科学发现点均做出了积极贡献,参与发表论文8篇及参与发明专利2项。(见附件1-1~1-8、5-1、5-2)				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
朱小龙	5	皖南医学院第一附属医院 (皖南医学院弋矶山医院)	皖南医学院第一附属医院 (皖南医学院弋矶山医院)	副研究员,讲师	中心实验室副主任
对本项目的贡献	项目参与者,参与项目实施,积极推广科研成果。对本项目科学发现点1做出了积极贡献,参与发表论文1篇。(见附件1-2)				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
杨辉	6	皖南医学院第一附属医院 (皖南医学院弋矶山医院)	皖南医学院第一附属医院 (皖南医学院弋矶山医院)	助理研究员,助理研究员	无
对本项目的贡献	项目参与者,参与项目实施,积极推广科研成果。对本项目科学发现点1与3做出了积极贡献,参与发表论文3篇,并参与发明实用新型专利1项。(见附件1-2、1-5、1-8、5-1)				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
钟民	7	皖南医学院第一附属医院 (皖南医学院弋矶山医院)	皖南医学院第一附属医院 (皖南医学院弋矶山医院)	实验师,实验师	无
对本项目的贡献	项目参与者,参与项目实施,积极推广科研成果。对本项目科学发现点1与2做出了积极贡献,参与表论文4篇。(见附件1-1、1-2、1-4、1-8)				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张梦莹	8	皖南医学院第一附属医院 (皖南医学院弋矶山医院)	皖南医学院第一附属医院 (皖南医学院弋矶山医院)	助理研究员,助理研究员	无
对本项目的贡献	项目参与者,参与项目实施,积极推广科研成果。对本项目所有科学发现点做出了积极贡献,参与表论文7篇。(见附件1-1~1-7)				
完成单位情况表					
单位名称	皖南医学院第一附属医院(皖南医学院弋矶山医院)			排名	1
对本项目的贡献	皖南医学院第一附属医院(皖南医学院弋矶山医院)作为成果的完成单位,负责该项目的全面工作,具体工作如下: 1.组织制订并实施项目计划,提供伦理学支持和安全性论证。 2.成立项目领导小组,统一规划、协调和管理实施工作。 3.给该项目以经费配套和实施条件支持,包括软硬件条件和环境的支持。 4.组织专家对研究成果进行指导改革实践,积极推广应用研究成果。 5.组织了该成果的验收。				

	6.组织申报国家级科技成果奖。
--	-----------------