公示内容

**项目类别：北京市科学技术进步奖**

**项目名称：**

我国人朊病毒病疾病特征和朊病毒致中枢神经损伤机理研究

**提名意见：**

我单位认真审阅了该项目提名书及附件材料，确认全部材料真实有效，相关内容符合北京市科学技术进步奖（社会公益类）的提名要求。该项目申报的我国人朊病毒病疾病特征和朊病毒致中枢神经损伤机理研究，主要包括以下两方面：（1）基于人类朊病毒病检测监测体系的我国人朊病毒病疾病和流行特征研究；（2）朊病毒感染致中枢神经损伤机理研究。该研究团队经过20年的不懈努力，既为朊病毒的研究积累了宝贵的科学数据，形成了坚实的理论和技术平台，培养了研究队伍，又直接支撑我国朊病毒病的诊断和防治工作，直接服务于临床医院和各级疾控中心，产生了良好的社会意义。研究共发表英文论文114篇，（SCI影响因子总和：351.8分），中文论文104篇，编写或参与编写专著4部，完成卫生行业诊断标准1项，直接提供诊断服务的医院128家。是我国朊病毒病研究的代表性工作，达到国际领先水平。

**提名该项目为北京市科学技术奖科学技术进步奖（社会公益类）一/二等奖。**

**项目简介：**

本研究通过20余年的努力，建立了我国人类朊病毒病的检测、监测及基础研究基地，针对人朊病毒病的疾病特征、诊断技术、发病机制等开展了多方面的探索。研究团队是我国开展朊病毒病研究最早、最大的团队。

**1. 我国人类朊病毒病检测及监测体系建立及疾病特征研究**

2005年，在国内率先建立了人朊病毒病检测监测体系，省级监测点12个，实际覆盖全国。建立了针对脑组织等样本的朊病毒病病原学诊断方法和标准操作程序，制定了《克-雅病诊断标准》等一系列技术标准和方案。开发了信息管理系统，对病例资料进行个案管理。连续开展朊病毒实验室检测技能培训、监测总结会和诊断专题讨论会。

连续10余年的监测，共获得疑似病例4000余例，脑组织等样本8000余份，诊断各种类型朊病毒病1600多例，直接服务临床医院达128家。首次全面掌握和描述了中国人朊病毒病的流行病学、临床和实验室特征，了解我国朊病毒病病人的生存时间、疾病负担和影响因素。首次报道了我国19种不同基因型的遗传型朊病毒病，首次证明中国人遗传型朊病毒病的基因遗传类型、流行特征等与欧美国家及紧邻日本和韩国人群存在明显差异。

在此基础上在国内率先建立了我国样本种类最多、数量最大和临床资料完备的资源样本库。

**2. 朊病毒病致病机制相关研究**

国内率先建立了朊病毒研究特殊的技术平台，包括RT-QuIC和PMCA技术、朊病毒感染细胞和动物模型平台、神经组织病理技术平台等。国际上率先证明自噬在朊病毒感染和发病过程的变化和意义。系统全貌分析朊病毒感染后脑组织蛋白表达谱、修饰谱以及相关变化规律。证明朊病毒（PrPSc）与多种神经蛋白的直接相互作用，明确了PrPSc和特异性神经病理改变在感染细胞和动物模型中的分子特征及潜伏期的动态变化规律。

系统描述了朊病毒感染宿主脑组织微环境多种生物功能、信号通路和重要因子变化规律，涉及到二价离子、神经营养、酶类活性、微管稳定、自噬活化、炎性反应等，为了解朊病毒感染中枢神经系统细胞损伤机制和病理形成奠定了科学基础。探索朊病毒跨种属传播的感染特征和机理，并对抗朊病毒药物进行了系统评价。

本项目完成英文论文134篇（SCI收录126篇），其中2019年中科院SCI期刊分区（大类学科）1区：3篇，2区：31篇，累计影响因子381.4，他引总次数983次。代表性论文15篇，累计影响因子78.1，他引总次数246次。中文论文104篇，主编或参编专著7部，完成行业诊断标准1项。

**候选人及排序：**

董小平、石琦、陈操、高晨、周伟、韩俊、肖康、张瑾、王晶、王吉春、许尹、王园、张宝云、王荟、陈利娜

**候选单位及排序：**

中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所

**主要支撑材料目录**

**知识产权目录（限10项）：**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **序号** | **知识产权类别** | **名称** | **国（区）别** | **授权号** | **发明人** | **权利人** |
| 1 | 卫生行业标准 | 克-雅病诊断 | 中国 | WS/T 562—2017 | 董小平、韩俊、陈操、石琦、王得新、高晨、田婵、夏胜利、李洵桦、张秀春 | 中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所、北京市友谊医院、广州市中山医院、河南省疾病预防控制中心、北京市疾病预防控制中心 |

**知识产权目录（代表性论文限5项）：**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **序号** | **知识产权类别** | **论文(著作)名称** | **刊名/出版社** | **通讯**  **作者**  **（含共同）** | **第一**  **作者**  **（含共同）** | **论文全部作者** |
| 1 | 论文 | Activation of the macroautophagic system in scrapie-infected experimental animals and human genetic prion diseases | AUTOPHAGY | 董小平 | 许尹 | 许尹、田婵、王绍彬、解武玲、郭燕、张瑾、石琦、陈操、董小平 |
| 2 | 论文 | Creutzfeldt-Jakob disease in a Chinese patient with a novel seven extra-repeat insertion in PRNP | JOURNAL OF NEUROLOGY NEUROSURGERY AND PSYCHIATRY | 董小平 | 王小凡、郭燕军 | 王小凡、郭燕军、张宝云、赵伟秦; 高建梅、万言珍、李锋、韩俊、王得新、董小平 |
| 3 | 论文 | Rare genetic Creutzfeldt-Jakob disease with T188K mutation: analysis of clinical, genetic and laboratory features of 30 Chinese patients | JOURNAL OF NEUROLOGY NEUROSURGERY AND PSYCHIATRY | 董小平 | 石琦 | 石琦、周伟、陈操、肖康、王园、高晨、董小平 |
| 4 | 论文 | MiRNA expression profiles in the brains of mice infected with scrapie agents 139A, ME7 and S15 | EMERGING MICROBES & INFECTIONS | 董小平 | 高晨 | 高晨、魏静、张宝云、石琦、陈操、王晶、石强、董小平 |
| 5 | 论文 | Proteomics Analyses for the Global Proteins in the Brain Tissues of Different Human Prion Diseases | MOLECULAR & CELLULAR PROTEOMICS | 董小平 | 石琦 | 石琦、陈利娜、张宝云、肖康、周伟、陈操、张晓美、田婵、高晨、王晶、韩俊、董小平 |

**应用情况支撑材料目录（限10个）（社会公益类）**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **序号** | **应用单位名称** | **支撑材料种类** | **支撑材料名称（限20字）** | **应用的技术或成果名称** | **应用方式（自用、购买使用、技术开发、技术转让、技术咨询、技术服务、实施许可等）** | **收入（万元，非必填）** | **应用起止时间** | **应用单位联系人及电话** | **应用规模及效果** |
| **1** | 北京市疾病预防控制中心 | 技术方案 | 克-雅病监测技术方案 | 克-雅病监测 | 技术咨询、技术服务、实施许可 |  | 2006.1-2018.12 | 窦相峰/13810736205 | 所辖区域/有效开展疾病监测 |
| **2** | 天津市疾病预防控制中心 | 技术方案 | 克-雅病监测技术方案 | 克-雅病监测 | 技术咨询、技术服务、实施许可 |  | 2006.1-2018.12 | 吕杰/13820024653 | 所辖区域/有效开展疾病监测 |
| **3** | 重庆市疾病预防控制中心 | 技术方案 | 克-雅病监测技术方案 | 克-雅病监测 | 技术咨询、技术服务、实施许可 |  | 2006.1-2018.12 | 夏宇/18696602910 | 所辖区域/有效开展疾病监测 |
| **4** | 河南省疾病预防控制中心 | 技术方案 | 克-雅病监测技术方案 | 克-雅病监测 | 技术咨询、技术服务、实施许可 |  | 2008.1-2018.12 | 申晓靖/13623710339 | 所辖区域/有效开展疾病监测 |
| **5** | 贵州省疾病预防控制中心 | 技术方案 | 克-雅病监测技术方案 | 克-雅病监测 | 技术咨询、技术服务、实施许可 |  | 2006.1-2018.12 | 蒋维佳/13639081896 | 所辖区域/有效开展疾病监测 |
| **6** | 陕西省疾病预防控制中心 | 技术方案 | 克-雅病监测技术方案 | 克-雅病监测 | 技术咨询、技术服务、实施许可 |  | 2006.1-2018.12 | 郑媛/15339170884 | 所辖区域/有效开展疾病监测 |
| **7** | 安徽省疾病预防控制中心 | 技术方案 | 克-雅病监测技术方案 | 克-雅病监测 | 技术咨询、技术服务、实施许可 |  | 2006.1-2018.12 | 卢思琦/ 18862332396 | 所辖区域/有效开展疾病监测 |
| **8** | 新疆维吾尔自治区疾病预防控制中心 | 技术方案 | 克-雅病监测技术方案 | 克-雅病监测 | 技术咨询、技术服务、实施许可 |  | 2008.1-2018.12 | 刘红斌/ 18129291815 | 所辖区域/有效开展疾病监测 |
| **9** | 首都医科大学附属北京友谊医院 | 技术方案 | 克-雅病诊断标准 | 克-雅病诊断 | 技术咨询、技术服务、实施许可 |  | 2006.1-2018.12 | 郭燕军/13641304226 | 就诊患者/明确诊断 |
| **10** | 中山大学附属第一医院 | 技术方案 | 克-雅病诊断标准 | 克-雅病诊断 | 技术咨询、技术服务、实施许可 |  | 2006.1-2018.12 | 李洵桦/18665664306 | 就诊患者/明确诊断 |

**其它支撑材料目录（限10项）：**

|  |  |
| --- | --- |
| **序号** | **附件名称** |
| 1 | 863计划（2004AA215140）结题验收结论书 |
| 2 | 十五科技攻关项目（2003BA712A04-02）课题验收结果 |
| 3 | 国家自然基金（ 81301429）结题证明 |
| 4 | 克-雅病监测点建立、增设通知及《克-雅病监测技术方案》 |