

# 中华预防医学会科学技术奖推荐项目

## 公示主要内容

### 一、项目名称：

人朊病毒病流行特征和脑损伤分子机理研究

### 二、推荐单位（专家）及推荐意见：

#### （一）推荐单位：

中国疾病预防控制中心

#### （二）推荐意见：

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，相关内容符合中华预防医学会科学技术奖（应用研究类）的提名要求。该项目申报的人朊病毒病流行特征和脑损伤分子机理研究，主要包括以下：（1）基于前期建立的人朊病毒病监测网络，首次发现中国人散发型朊病毒病以老年为主，病程进展快，病死率高，分布在 30 个省（自治区、直辖市），无明显时间、地点、人群聚集性等流行病学特征。（2）首次在中国人群中发现 19 种不同突变基因类型的遗传型朊病毒病，其中 1 种为国际首次发现。（3）创立朊病毒的 PMCA 和 RT-QuIC 实验技术平台；国际上首次发现自噬参与了朊病毒感染和发病过程；揭示了朊病毒病患者和朊病毒感染动物脑组织转录谱、蛋白表达谱及修饰谱的变化规律；阐明了宿主脑组织微环境 9 种重要功能通路和 12 种重要因子在疾病发生过程中发挥关键作用。（4）主持制定我国《克-雅病诊断》卫生行业标准，建立了我国样本种类最多、数量最大和临床资料最完备的人朊病毒资源样本库。

本研究成果为朊病毒的研究积累了科学数据，形成了新的理论，建立了独特的技术平台，培养了研究队伍，直接支撑我国朊病毒病的诊断和防治工作，产生了良好的社会效益。制定卫生行业诊断标准 1 项，编写或参与编写专著 6 部，发表科研论文 166 篇，其中 SCI 收录论文 117 篇，中文论文 49 篇。提交的代表性论文 20 篇，累计影响因子 97.875，他引总次数 227 次。本成果为我国朊病毒病研究的代表性工作，填补了国内该领域的空白，达到国际领先水平。

经公示无异议，同意推荐该项目申报 2021 年中华预防医学会科学技术奖（应

用研究类)。

### 三、项目简介：(项目简要介绍，技术路线，创新点及项目产出。)

本研究在前期成果基础上，针对人朊病毒病疾病特征、诊断技术、发病机制等开展了多方面的探索，填补了国内该领域空白。主要创新点如下：

(一) 基于前期创立的人朊病毒病检测/监测技术体系，系统准确阐述了中国人朊病毒病特征，显著提升了我国人朊病毒病的诊断识别处置能力

累计监测疑似病例 4000 余例，发现诊断散发型朊病毒病 1450 例、遗传型朊病毒病 218 例，未发现我国存在有与疯牛病相关的变异型克-雅病，直接服务临床医院和疾控机构，具有良好的示范和推广应用效果。为我国老年神经退行性疾病的诊断和鉴别诊断提供了重要技术支撑。排查我国多起疑似人感染疯牛病疫情，为我国在国际上保持无“疯牛病”状态提供重要科学依据。

首次系统准确阐述了我国散发型朊病毒病流行、临床和实验室特征，发现中国人朊病毒病以老年人为主，病程进展快，病死率高，病例分布在 30 个省（自治区、直辖市），无明显时间、地点、人群聚集性等流行病学特征。

(二) 首次在中国人群中发现诊断了 19 种不同突变基因类型的遗传型朊病毒病，其中 1 种为国际首次发现。

首次阐述了中国人遗传型朊病毒病 PRNP 基因突变构成谱的独特性，不仅不同于欧美人群，也显著有别于日本、韩国人群。T188K 突变为我国最多见的突变类型，在世界其它国家和地区罕有报道，而 E196A 突变则为国际首次发现。

(三) 以朊病毒感染致中枢神经损伤为切入点，系统阐明了感染后中枢神经系统细胞损伤和病理形成分子机制

创立朊病毒的 PMCA 和 RT-QuIC 实验技术平台、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；国际上首次发现自噬参与了朊病毒感染和发病过程；揭示了朊病毒病患者和朊病毒感染动物脑组织转录谱、蛋白表达谱及修饰谱的变化规律；阐明了宿主脑组织微环境 9 种重要功能通路和 12 种重要因子在疾病发生过程中发挥关键作用。

(四) 主持制定我国首个《克-雅病诊断》卫生行业标准，建立了针对多种组织的朊病毒病原学诊断方法和标准操作程序。建立了我国样本种类最多、数量

最大和临床资料最完备的人朊病毒资源样本库。为提升我国朊病毒病诊断和科研能力奠定了重要基础。

制定卫生行业诊断标准 1 项，编写或参与编写专著 6 部，发表科研论文 166 篇，其中 SCI 收录论文 117 篇，中文论文 49 篇。提交的代表性论文 20 篇累计影响因子 97.875，他引总次数 227 次。

#### 四、主要支撑材料目录（被引用论文题目及作者）

序号	论文(著作)名称	刊名/出版社	出版年份	通讯作者 (含共同)	第一作者 (含共同)	论文全部作者
1	Activation of the macroautophagic system in scrapie-infected experimental animals and human genetic prion diseases	AUTOPHAGY	2012 年	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	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	2017 年	董小平	石琦	石琦、周伟、陈操、肖康、王园、高晨、董小平
3	MiRNA expression profiles in the brains of mice infected with scrapie agents 139A, ME7 and S15	EMERGING MICROBES & INFECTIONS	2016 年	董小平	高晨	高晨、魏静、张宝云、石琦、陈操、王晶、石强、董小平
4	Proteomics Analyses for the Global Proteins in the Brain Tissues of Different Human Prion Diseases	MOLECULAR & CELLULAR PROTEOMICS	2016 年	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
5	The propagation of hamster-adapted scrapie PrP <sup>Sc</sup> can be enhanced by reduced pyridine nucleotide in vitro	FEBS JOURNAL	2009 年	董小平	石崧	石崧、董辰方、田婵、周瑞敏、徐琨、张宝云、高晨、韩俊、董小平
6	Overexpression of PLK3 Mediates the Degradation of Abnormal Prion Proteins Dependent on Chaperone-Mediated Autophagy	MOLECULAR NEUROBIOLOGY	2017 年	邵启祥、董小平	王荟	王荟、田婵、孙静、陈利娜、吕燕、杨晓东、肖康、王晶、陈操、石琦、邵启祥、董小平

7	Protein Misfolding Cyclic Amplification Cross-Species Products of Mouse-Adapted Scrapie Strain 139A and Hamster-Adapted Scrapie Strain 263K with Brain and Muscle Tissues of Opposite Animals Generate Infectious Prions	MOLECULAR NEUROBIOLOGY	2017 年	董小平	高晨	高晨、韩俊、张瑾、魏静、张宝云、田婵、张瑾、石琦、董小平
8	The brain NO levels and NOS activities ascended in the early and middle stages and descended in the terminal stage in scrapie-infected animal models	MOLECULAR NEUROBIOLOGY	2017 年	石琦、董小平	陈利娜	陈利娜、孙静、杨晓东、肖康、吕燕、张宝云、周伟、陈操、高晨、石琦、董小平
9	Increases of Galectin-1 and its S-nitrosylated form in the Brain Tissues of Scrapie-Infected Rodent Models and Human Prion Diseases	MOLECULAR NEUROBIOLOGY	2017 年	石琦、董小平	郭燕军、石琦	郭燕军、石琦、杨晓东、黎建乐、马月、肖康、陈操、韩俊、董小平
10	Proteomic Analyses for the Global S-Nitrosylated Proteins in the Brain Tissues of Different Human Prion Diseases	MOLECULAR NEUROBIOLOGY	2016 年	董小平	陈利娜、石琦	陈利娜、石琦、张宝云、张晓美、王晶、肖康、吕燕、孙静、杨晓东、陈操、周伟、韩俊、董小平
11	Treatment of SMB-S15 Cells with Resveratrol Efficiently Removes the PrP <sup>Sc</sup> Accumulation In Vitro and Prion Infectivity In Vivo	MOLECULAR NEUROBIOLOGY	2016 年	董小平	王晶	王晶、张宝云、张瑾、肖康、陈利娜、王荟、孙静、石琦、董小平
12	Remarkable impairment of Wnt/-catenin signaling in the brains of the mice infected with scrapie agents	JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY	2016 年	董小平	孙静	孙静、王荟、陈利娜 王晶、吕燕、杨晓东、张宝云、田婵、石琦、董小平
13	FBXW7-Induced MTOR Degradation Forces Autophagy to Counteract Persistent Prion Infection	MOLECULAR NEUROBIOLOGY	2016 年	董小平	许尹	许尹、田婵、孙静、张瑾、任科、范学宇、王轲、王荟、燕玉娥、陈操、石琦、董小平
14	The epidemiological, clinical, and laboratory features of sporadic Creutzfeldt-Jakob Disease patients in	PLOS ONE	2011 年	董小平	高晨、石琦、田婵、	高晨、石琦、田婵、陈操、韩俊、周伟、张宝云、姜慧英、

	China: surveillance data from 2006-2010				陈操、韩俊	张瑾、董小平
15	Remarkable Activation of the Complement System and Aberrant Neuronal Localization of the Membrane Attack Complex in the Brain Tissues of Scrapie-Infected Rodents	MOLECULAR NEUROBIOL OGY	2015 年	董小平	吕燕、陈操	吕燕、陈操、张宝云、肖康、王晶、陈利娜、孙静、高晨、石琦、董小平
16	Apparent Reduction of ADAM10 in Scrapie-Infected Cultured Cells and in the Brains of Scrapie-Infected Rodents	MOLECULAR NEUROBIOL OGY	2014 年	董小平	陈操	陈操、吕燕、张宝云、张瑾、石琦、王晶、田婵、高晨、肖康、任科、周伟、董小平
17	Disruption of Glycosylation Enhances Ubiquitin-Mediated Proteasomal Degradation of Shadoo in Scrapie-Infected Rodents and Cultured Cells	MOLECULAR NEUROBIOL OGY	2014 年	董小平	张瑾、郭燕	张瑾、郭燕、解武玲、许尹、任科、石琦、张宝云、陈操、田婵、高晨、董小平
18	Global Protein Differential Expression Profiling of Cerebrospinal Fluid Samples Pooled from Chinese Sporadic CJD and non-CJD Patients	MOLECULAR NEUROBIOL OGY	2014 年	张建中、董小平	陈操、肖迪	陈操、肖迪、周伟、石琦、张慧芳、张瑾、田婵、张建中、董小平
19	Flotillin-1 Mediates PrP <sup>C</sup> Endocytosis in the Cultured Cells During Cu <sup>2+</sup> Stimulation Through Molecular Interaction	MOLECULAR NEUROBIOL OGY	2013 年	董小平	任科	任科、高晨、张瑾、王轲、许尹、王绍彬、王荟、田婵、石琦、董小平
20	The genetic Creutzfeldt-Jakob disease with E200K mutation: analysis of clinical, genetic and laboratory features of 30 Chinese patients	SCIENTIFIC REPORTS	2019 年	石琦、董小平	高利萍	高利萍、石琦、肖康、王晶、周伟、陈操、董小平

## 五、主要完成人及完成单位情况

排名	姓名	单位
1	董小平	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所
2	石 琦	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所
3	陈 操	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所
4	高 晨	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所
5	周 伟	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所
6	肖 康	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所
7	韩 俊	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所
8	张 瑾	青岛国际旅行卫生保健中心（青岛海关口岸门诊部）
9	王 晶	强生（中国）投资有限公司北京分公司
10	高利萍	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所
11	王吉春	中国疾病预防控制中心
12	许 尹	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所
13	郭燕军	首都医科大学附属北京友谊医院
14	陈利娜	中国中医科学院中药研究所
15	王 荟	江苏大学

## 六、主要完成单位及排名情况

排名	单位名称
1	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所