

附件

重庆市科学技术奖提名公示表

申报奖项：自然科学奖

项目名称	心肌梗死后心脏修复与再生的关键科学问题研究		
提名者	张运	提名等级	一等
项目简介	<p>心肌梗死（MI）成为影响人类健康的重大危重病，存活 MI 患者 5 年内心衰发生率高达 31.9%。因此，我们针对“如何减少缺血心肌细胞凋亡，如何增强干细胞在 MI 中的修复作用，成年心肌细胞是否能再生、如何促进其再生”等关键问题进行研究，该问题的解决不仅对 MI、对各种疾病引起的心衰均有普遍意义。该项目受到“国家杰青、国家优青、重点研发、国自然重点”等基金支持，历时 14 年，取得系列成果。主要科学发现： 1. 首次显示了离体成年心肌细胞增殖的直接证据，建立了在体心肌增殖示踪模型，揭示了“去分化→增殖→再分化”是 MI 后心肌再生的重要模式，发现了促心肌增殖新靶点；谱系示踪技术显示成体干细胞不能分化为心肌细胞。2. 发现抑制干细胞 PHD2 可以稳定 HIF-1α 蛋白、促进干细胞存活，增强其对缺血心肌的保护作用；提出了旁分泌是干细胞作用的主要机制，量化了其在血管生成中的贡献比。3. 发现 Irisin 是介导骨骼肌-心脏对话的关键因子，其通过稳定 SOD2、维护心肌线粒体功能，保护心功能。精准化研究了 β-受体信号通路在心脏重塑中的作用，提出了“刺激 β-受体+激活内源性 PKA 抑制剂 PKIα”的方法，为抑制 MI 心脏重塑、保护心功能提供更好的策略。本系列成果在 Cell Res、Circulation、Eur Heart J 等杂志发表论文 58 篇(SCI 论文 54 篇)，最高 IF 44.1，IF>30 的 5 篇，IF>20 的 8 篇，IF>10 的 18 篇，20 篇主要论文被 Nat Med、Circulation 等 SCI 杂志他引 992 次，10 余次在美国心脏学会年会等国际会议发言；8 篇文章分别被 Circ Res 等杂志封面介绍；3 篇文章分别被 Nat Rev Cardiol 等杂志配有述评；Nat Rev Cardiol 评价为 2017 年度心脏再生领域影响未来的里程碑式进展之一，被《中国循环》评为</p>		

	<p>2017 年度中国心血管病十大科学研究之一。 该项目培养教育部国家杰出青年科学基金获得者 2 人，长江学者特聘教授 1 名、万人计划领军人才 1 名、中青年科技创新领军人才 1 名、国家优秀青年科学基金获得者 3 名、万人计划青年拔尖人才 1 名、新基石研究员 1 名、重庆市杰青 2 名、重庆市青年拔尖人才 2 名； 3 人次获得美国心脏学院（ACC）杰出科学家奖、国际心脏研究学会（ISHR）杰出研究者奖（Outstanding Investigator Award）、美国心脏协会（AHA）青年研究者奖、腾讯公益慈善基金会科学探索奖等荣誉；军队、江苏省和重庆市优博论文 3 篇；研究团队获批国家自然科学基金委创新群体、教育部创新团队、科技部国际联合研究中心、教育部重点实验室。</p>
<p>主要知识产权和标准规范等目录（自然科学奖、技术发明奖、科技进步奖）</p>	<p style="text-align: center;">论文、专著目录</p> <p style="text-align: center;">一、代表性论文目录</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Wang WE, Li L, Xia X, Fu W, Liao Q, Lan C, Yang D, Chen H, Yue R, Zeng C, Zhou L, Zhou B, Duan DD, Chen X, Houser SR, Zeng C. Dedifferentiation, Proliferation, and Redifferentiation of Adult Mammalian Cardiomyocytes After Ischemic Injury. <i>Circulation</i>. 2017 Aug 29;136(9):834-848. 2. Liu Q, Yang R, Huang X, Zhang H, He L, Zhang L, Tian X, Nie Y, Hu S, Yan Y, Zhang L, Qiao Z, Wang QD, Lui KO, Zhou B. Genetic lineage tracing identifies in situ Kit-expressing cardiomyocytes. <i>Cell Res</i>. 2016 Jan;26(1):119-130. 3. Li Y, He L, Huang X, Bhaloo SI, Zhao H, Zhang S, Pu W, Tian X, Li Y, Liu Q, Yu W, Zhang L, Liu X, Liu K, Tang J, Zhang H, Cai D, Ralf AH, Xu Q, Lui KO, Zhou B. Genetic Lineage Tracing of Nonmyocyte Population by Dual Recombinases. <i>Circulation</i>. 2018 Aug 21;138(8):793-805. 4. Fan Y, Cheng Y, Li Y, Chen B, Wang Z, Wei T, Zhang H, Guo Y, Wang Q, Wei Y, Chen F, Sha J, Guo X, Wang L. Phosphoproteomic Analysis of Neonatal Regenerative Myocardium Revealed Important Roles of Checkpoint Kinase 1 via Activating Mammalian Target of Rapamycin C1/Ribosomal Protein S6 Kinase b-1 Pathway. <i>Circulation</i>. 2020 May 12;141(19):1554-1569. 5. Zhang Y, Wang WE, Zhang X, Li Y, Chen B, Liu C, Ai X, Zhang X, Tian Y, Zhang C, Tang M, Szeto C, Hua X, Xie M, Zeng C, Wu Y, Zhou L, Zhu W, Yu D, Houser SR, Chen X. Cardiomyocyte PKA Ablation Enhances Basal Contractility While Eliminates Cardiac β-Adrenergic Response Without Adverse Effects on the Heart. <i>Circ Res</i>. 2019 Jun 7;124(12):1760-1777 <p style="text-align: center;">二、主要论文目录</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Li Y, Lv Z, He L, Huang X, Zhang S, Zhao H, Pu W, Li Y, Yu W, Zhang L, Liu X, Liu K, Tang J, Tian X, Wang QD, Lui KO, Zhou B. Genetic Tracing Identifies Early Segregation of the Cardiomyocyte and Nonmyocyte Lineages. <i>Circ Res</i>. 2019 Jul 19;125(3):343-355. 2. Wang WE, Yang D, Li L, Wang W, Peng Y, Chen C, Chen P, Xia X, Wang H, Jiang J,

Liao Q, Li Y, Xie G, Huang H, Guo Y, Ye L, Duan DD, Chen X, Houser SR, Zeng C. Prolyl hydroxylase domain protein 2 silencing enhances the survival and paracrine function of transplanted adipose-derived stem cells in infarcted myocardium. *Circ Res*. 2013 Jul 19;113(3):288-300.

3. Li L, Fu W, Gong X, Chen Z, Tang L, Yang D, Liao Q, Xia X, Wu H, Liu C, Tian M, Zeng A, Zhou L, Jose PA, Chen K, Wang WE, Zeng C. The role of G protein-coupled receptor kinase 4 in cardiomyocyte injury after myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2021 Apr 7;42(14):1415-1430.
4. Zhang X, Ai X, Nakayama H, Chen B, Harris DM, Tang M, Xie Y, Szeto C, Li Y, Li Y, Zhang H, Eckhart AD, Koch WJ, Molckentin JD, Chen X. Persistent increases in Ca²⁺ influx through Cav1.2 shortens action potential and causes Ca²⁺ overload-induced afterdepolarizations and arrhythmias. *Basic Res Cardiol*. 2016 Jan;111(1):4.
5. Yu J, Yang Y, Xu Z, Lan C, Chen C, Li C, Chen Z, Yu C, Xia X, Liao Q, Jose PA, Zeng C, Wu G. Long Noncoding RNA Ahit Protects Against Cardiac Hypertrophy Through SUZ12 (Suppressor of Zeste 12 Protein Homolog)-Mediated Downregulation of MEF2A (Myocyte Enhancer Factor 2A). *Circ Heart Fail*. 2020 Jan;13(1):e006525.
6. Li Y, Zhang S, Zhang X, Li J, Ai X, Zhang L, Yu D, Ge S, Peng Y, Chen X. Blunted cardiac beta-adrenergic response as an early indication of cardiac dysfunction in Duchenne muscular dystrophy. *Cardiovasc Res*. 2014 Jul 1;103(1):60-71.
7. Chen K, Xu Z, Liu Y, Wang Z, Li Y, Xu X, Chen C, Xia T, Liao Q, Yao Y, Zeng CS, He D, Tan T, Zhou X, Zhou J, Zhu H, Ma J, Zeng C. Irisin protects mitochondria function during pulmonary ischemia/reperfusion injury. *Sci Transl Med*. 2017 Nov 29;9(418):eaa06298.
8. Fan Y, Zhang J, Chen CY, Xiao YB, Asico LD, Jose PA, Xu JC, Qian GS, Zeng CY. Macrophage migration inhibitory factor triggers vascular smooth muscle cell dedifferentiation by a p68-serum response factor axis. *Cardiovasc Res*. 2017 Apr 1;113(5):519-530.
9. Liao Q, Qu S, Tang LX, Li LP, He DF, Zeng CY, Wang WE. Irisin exerts a therapeutic effect against myocardial infarction via promoting angiogenesis. *Acta Pharmacol Sin*. 2019 Oct;40(10):1314-1321.
10. Fu WB, Wang WE, Zeng CY. Wnt signaling pathways in myocardial infarction and the therapeutic effects of Wnt pathway inhibitors. *Acta Pharmacol Sin*. 2019 Jan;40(1):9-12.
11. Lan C, Cao N, Chen C, Qu S, Fan C, Luo H, Zeng A, Yu C, Xue Y, Ren H, Li L, Wang H, Jose PA, Xu Z, Zeng C. Progesterone, via yes-associated protein, promotes cardiomyocyte proliferation and cardiac repair. *Cell Prolif*. 2020 Nov;53(11):e12910.
12. Wang N, Chen C, Yang D, Liao Q, Luo H, Wang X, Zhou F, Yang X, Yang J, Zeng C, Wang WE. Mesenchymal stem cells-derived extracellular vesicles, via miR-210, improve infarcted cardiac function by promotion of angiogenesis. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2017 Aug;1863(8):2085-2092.
13. Huang Y, Li L, Chen H, Liao Q, Yang X, Yang D, Xia X, Wang H, Wang WE, Chen L, Zeng C. The Protective Role of Yin-Yang 1 in Cardiac Injury and Remodeling After Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc*. 2021 Nov 2;10(21):e021895.
14. Luo H, Chen C, Guo L, Xu Z, Peng X, Wang X, Wang J, Wang N, Li C, Luo X, Wang H, Jose PA, Fu C, Huang Y, Shi W, Zeng C. Exposure to Maternal Diabetes Mellitus Causes Renal Dopamine D1 Receptor Dysfunction and Hypertension in Adult Rat

	<p>Offspring. Hypertension. 2018 Oct;72(4):962-970.</p> <p>15. Fu W, Liao Q, Li L, Shi Y, Zeng A, Zeng C, Wang WE. An Aurora Kinase B-Based Mouse System to Efficiently Identify and Analyze Proliferating Cardiomyocytes. Front Cell Dev Biol. 2020 Oct 7:8:570252.</p>
<p>主要完成人及完成单位</p>	<p>曾春雨 中国人民解放军陆军军医大学</p> <p>周 斌 中国科学院分子细胞科学卓越创新中心</p> <p>陈雄文 中国人民解放军陆军军医大学</p> <p>王 伟 中国人民解放军陆军军医大学</p> <p>王连生 南京医科大学第一附属医院</p>
<p>备注</p>	<p>重庆市自然科学奖：项目名称、提名者及提名等级、项目简介、代表性论文专著目录、主要完成人及完成单位。重庆市技术发明奖：项目名称、提名者及提名等级、项目简介、主要知识产权和标准规范等目录、主要完成人及完成单位。重庆市科技进步奖：项目名称、提名者及提名等级、项目简介、主要知识产权和标准规范等目录、主要完成人及完成单位。</p>