

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	血管损伤修复及重构的新机制和干预策略的转化应用
推荐单位/科学家	上海交通大学
推荐意见	<p>该项目聚焦血管损伤修复及重构的新机制和干预的新策略，获得国际领先的重要成果：1）开发新型遗传谱系示踪技术，揭示血管壁干/祖细胞是修复及再生血管组织的关键种子细胞，成果解答了血管“干细胞学说”的关键争议问题，提出血管壁干/祖细胞的核心作用，为疾病防治提供理论基础和新方向；2）构建血管疾病模型，揭示血管修复及重构的关键分子机制，为血管疾病的治疗提供新靶点；3）推动新型血管支架等介入器械的改良，率先提出改良基于内皮修复的内皮祖细胞捕获支架新思路，阐明三氧化二砷药物洗脱支架起效的作用机制，提升产品的市场竞争力，促进其推广应用。成果发表在 <i>Circulation</i>、<i>Cell Stem Cell</i>、<i>Circ Res.</i> 等国际权威期刊，获得发明专利 1 项。8 篇代表性论文总影响因子达 178，其中影响因子 > 20 论文 6 篇，先后被 <i>Cell</i>、<i>Cell stem cell</i>、<i>Circulation</i> 等 SCI 期刊文章他引 326 次。基于血管修复及再生的治疗思路，有望逆转病变，改变“血管病变均是慢性病”的现实，实现临床防治方法的突破。</p> <p>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>血管性疾病包括冠心病、脑卒中、高血压等是“健康中国行动”明确发起攻坚的四大慢病之首，具有治愈率低、致死率高、严重影响人民生活质量等特征，给社会、民生带来巨大负担。独辟蹊径的防治策略才有可能改变血管性疾病防治现状。项目组在国际上最早提出血管壁原位干细胞的存在，解析血管损伤后修复及重构的细胞来源和分子机制，探索新的干预策略，取得国际领先的一系列重要原创性成果。</p> <p>创新点一：开发新型遗传谱系示踪技术，揭示血管壁干/祖细胞是修复及再生血管组织的关键种子细胞。项目组研发多组合、多策略的遗传谱系示踪技术，显著提高谱系示踪的精确性，打破成体干细胞研究的技术瓶颈，为干细胞命运研究奠定可靠的技术基础。在此基础上，在时间和空间上精准绘制血管细胞图谱，明确血管壁原位干/祖细胞的存在；揭示干/祖细胞异质性，明确血管壁 CD34+干/祖细胞分化内皮细胞参与内皮修复，鉴定 Sca1+PDGFRα+细胞亚型是真正的修复平滑肌的干/祖细胞；首次阐明 c-kit+干/祖细胞参与移植血管再生、冠状动脉血管新生和侧支循环形成的机制，展现干/祖细胞介导血管再生在疾病中的治疗作用。上述成果解答了血管“干细胞学说”的关键争议问题，提出血管壁干/祖细胞的核心作用，为疾病防治提供理论基础和新方向。</p> <p>创新点二：构建血管疾病模型，揭示血管修复及重构的关键分子机制和药物靶点。项目组构建多种血管疾病的动物模型，从干细胞分化血管细胞促进血管修复、调控血管细胞功能减轻血管病理性重构两方面出发，我们首次揭示了 miR-22、YAP 通路、糖代谢和糖基化修饰等关键节点分子在改善血管病变中的作用；首次从单细胞层面阐明同种免疫和受体细胞在移植血管动脉粥样硬化发生发展中的重要作用，揭示 CCL21 和 CXCR3 靶点的治疗潜力。上述成果为血管疾病的治疗提供新靶点。</p> <p>创新点三：新型血管支架等介入器械的改良及推广应用。项目组与北京美中双和医疗器械有限公司保持密切学术交流，协助其开展国产血管支架的研发、改良及推广应用。率先提出改良基于内皮修复的内皮祖细胞捕获支架新思路；阐明三氧化二砷药物洗脱支架起效的作用机制，提升</p>

产品的市场竞争力，促进其推广应用，产生了良好的经济效益和社会效益。

成果在 Cell Stem Cell、Circulation、Circ Res 等国际权威期刊上发表研究论文，获得发明专利 1 项。8 篇代表性论文总影响因子达 178，其中影响因子 > 20 的论文 6 篇，先后被 Cell、Cell stem cell、Circulation、Circ Res. 等 SCI 期刊文章他引 326 次。项目组引领血管重大疾病的国际学术前沿，多次受邀撰写重要综述，参加国际学术会议专题报告，获得国家重点研发计划重点专项、国家自然科学基金重点、杰青、优青等项目资助。基于血管修复及再生的治疗思路，有望逆转病变，改变“血管病变均是慢性病”的现实，实现临床防治方法的突破。

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	Nonbone Marrow CD34 + Cells Are Crucial for Endothelial Repair of Injured Artery	Circulation Research	2021 Oct;129(8):e146-e165	20.1	蒋懿骏、陈婷、孙厦厦、王瑞琳、邓嘉成、吕玲霞、吴虹、杨眉、蒲祥元、杜露平、陈齐山、胡艳华、胡晓晟、周逸蒋、徐清波、张力	徐清波、张力	SCI-E、S SCI 数据库	16	否
2	Neutrophil Elastase Promotes Neointimal Hyperplasia by Targeting TLR4-NFκB Signalling	British Journal of Pharmacology	2021 Oct;178(20):4048-4068	7.3	杨眉、陈齐山、梅莉、温冠媚、安玮玮、周昕苗、牛开元、刘晨昕、任美霞、孙锬、肖庆忠、张力	孙锬、肖庆忠、张力	SCI-E、S SCI 数据库	11	是
3	Impact of Local Alloimmunity and Recipient Cells in Transplant Arteriosclerosis	Circulation Research	2020 Sep 25;127(8):974-993	20.1	蔡菁菁、邓嘉成、顾闻多、倪志超、Yuanyuan Liu, Yogesh Kamra, Alka Saxena、胡艳华、袁洪、肖庆忠、陆瑶、徐清波	陆瑶、徐清波	SCI-E、S SCI 数据库	8	否
4	Arterial Sca1+ vascular stem cells generate de novo smooth muscle for artery repair and regeneration	Cell Stem Cell	2020 Jan 2;26(1):81-96	23.9	唐娟、王海潇、黄秀珍、李飞、朱欢、李燕、何灵娟、张辉、蒲文娟、刘扩、赵欢、Bentzon JF、余鹰、季勇、聂宇、田雪莹、张力、高栋、周斌	张力、高栋、周斌	SCI-E、S SCI 数据库	78	否
5	Reassessment of c-Kit+	Circulation	2019 Jul 9;140(2)	37.8	何灵娟、韩茂莹、张震芊、	何灵娟、周斌、聂宇	SCI-E、S	17	否

	Cells for Cardiomyocyte Contribution in Adult Heart		:164-166		李燕、黄秀珍、刘秀秀、蒲文娟、赵欢、Wang Q、聂宇、周斌		SCI 数据库		
6	Macrophage-derived MMP-8 determines smooth muscle cell differentiation from adventitia stem/progenitor cells and promotes neointima hyperplasia	Cardiovascular Research	2020 Jan 1; 116(1): 211-225	10.9	杨峰、陈齐山、杨眉、Maguire Eithne Margaret、于小天、何世平、Xiao Rui、Wang Claire S、安玮玮、吴炜、周逸蒋、肖庆忠、张力	肖庆忠、张力	SCI-E、S SCI 数据库	13	是
7	miRNA-22 is a novel mediator of vascular smooth muscle cell phenotypic modulation and neointima formation	Circulation	2018 Apr 24;137(17):1824-1841	37.8	杨峰、陈齐山、何世平、杨眉、Eithne Margaret Maguire、安玮玮、Tayyab Adeel Afzal、Le Anh Luong、张力、肖庆忠	张力、肖庆忠	SCI-E、S SCI 数据库	144	是
8	Genetic Fate Mapping Defines the Vascular Potential of Endocardial Cells in the Adult Heart	Circulation Research	2018 Mar 30;122(7):984-993	20.1	唐娟、张辉、何灵娟、黄秀珍、李燕、蒲文娟、余薇、张李波、蔡冬青、Lui KO、周斌	周斌	CI-E、S SCI 数据库	39	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	1-1	Tissue-engineered vascular grafts and regeneration mechanisms/Wei Y, Wang F, Guo Z, Zhao Q	Journal of Molecular and Cellular Cardiology	2021年12月28日
2	1-3	Mapping Transplant Arteriosclerosis Cell-by-Cell: A Path to New Immune Insights./Fernandez DM, Giannarelli C.	Circulation Research	2020年09月25日
3	1-4	An update on the phenotypic switching of vascular smooth muscle cells in the pathogenesis of atherosclerosis/Zhang	Cellular and Molecular Life Sciences	2021年12月22日

		F, Guo X, Xia Y, Mao L		
4	1-5	A small-molecule cocktail promotes mammalian cardiomyocyte proliferation and heart regeneration/Du J, Zheng L, Gao P, Yang H, Yang WJ, Guo F, Liang R, Feng M, Wang Z, Zhang Z, Bai L, Bu Y, Xing S, Zheng W, Wang X, Quan L, Hu X, Wu H, Chen Z, Chen L, Wei K, Zhang Z, Zhu X, Zhang X, Tu Q, Zhao SM, Lei X, Xiong JW	Cell Stem Cell	2022年04月07日
5	1-7	miR-22 in Smooth Muscle Cells: A Potential Therapy for Cardiovascular Disease/Huang ZP, Wang DZ	Circulation	2018年04月24日
6	1-7	miR-22 eluting cardiovascular stent based on a self-healable spongy coating inhibits in-stent restenosis/Wang J, Qian HL, Chen SY, Huang WP, Huang DN, Hao HY, Ren KF, Wang YB, Fu GS, Ji J	Bioactive Materials	2021年05月20日
7	1-8	Reprogramming the Endocardium: Trials and Tribulations/Chen D, Simons M	Circulation Research	2018年03月30日
8	1-8	Cardioids reveal self-organizing principles of human cardiogenesis/Hofbauer P, Jahnel SM, Papai N, Giesshammer M, Deyett A, Schmidt C, Penc M, Tavernini K, Grdseloff N, Meledeth C, Ginistrelli LC, Ctortocka C, Šalic Š, Novatchkova M, Mendjan S	Cell	2021年06月10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
张力	1	上海交通大学医学院附属新华医院	上海交通大学医学院附属新华医院	教授,主任医师	副院长、科主任

对本项目的贡献	<p>完成人负责本项目的申请、总体规划和指导实施，并具体参与整个项目过程。</p> <p>利用遗传谱系示踪结合单细胞测序技术，明确了血管壁原位干细胞的存在；精准揭示了成体 CD34+、Sca-1+ 干细胞参与不同程度血管损伤修复及重构的细胞起源、体内功能及分化调控机制（代表性论文 1、4）；揭示了 MMP8 通过 ADAM10-Notch1 途径促进 Sox10/Nestin+ 干/祖细胞向平滑肌细胞分化（代表性论文 6）；利用多种动物病理模型结合临床患者样本及数据，揭示了 miR-22、NE 等关键分子对干细胞-血管细胞分化及表型转换后病理性功能的影响和分子机制（代表性论文 2、7）。对本项的第一、二、三项重要科学发现</p>
----------------	--

	作出贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
周斌	2	中国科学院分子细胞科学卓越创新中心	中国科学院分子细胞科学卓越创新中心	研究员	无
对本项目的贡献	<p>完成人在本项目负责研发多组合、多策略的遗传谱系示踪技术，并利用遗传谱系示踪技术明确 Sca-1+干/祖细胞的异质性，首次鉴 Sca1+PDGFRa+细胞亚型是真正的平滑肌祖细胞（代表性论文 4）；阐明干/祖细胞参与心脏冠状动脉血管新生和侧支循环形成的机制（代表性论文 5、8）。</p> <p>对本项目的第一、二项重要科学发现作出贡献。</p>				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
徐清波	3	浙江大学	浙江大学	教授	无
对本项目的贡献	<p>完成人的主要学术贡献包括：1、明确血管壁 CD34+干/祖细胞分化内皮细胞参与内皮修复；（代表性论文 1）2、从单细胞层面阐明同种免疫和受体细胞在移植血管动脉粥样硬化发生发展中的重要作用，揭示 CCL21 和 CXCR3 靶点的治疗潜力（代表性论文 3）。</p> <p>对本项目的第一、二项重要科学发现作出贡献。</p>				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈齐山	4	上海交通大学医学院附属新华医院	上海交通大学医学院附属新华医院	副主任医师,副研究员	无
对本项目的贡献	<p>完成人作为心血管科主治医师、副研究员，长期致力于动脉粥样硬化性心血管病的诊治及研究，聚焦干细胞-平滑肌细胞，取得一系列原创性成果。本项目中主要学术贡献是：1.揭示不同来源 CD34+干/祖细胞在血管损伤后的作用（代表性论文 1）；2.揭示 NE、miR-22 调控干细胞-平滑肌细胞分化和病理性表型转化改善血管病变的作用和机制（代表性论文 2、7）。</p> <p>对本项目的第一、二、三项重要科学发现作出贡献。</p>				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
杨眉	5	上海交通大学医学院附属新华医院	上海交通大学医学院附属新华医院	助理研究员	无
对本项目的贡献	<p>完成人在本项目开展过程的主要贡献：揭示了 NE 在平滑肌细胞功能调控及血管损伤内膜增生中的作用及机制（代表性论文 2）；揭示了 MMP8 通过 ADAM10-Notch1 途径促进 Sox10/Nestin+干/祖细胞向平滑肌细胞分化（代表性论文 6）；参与血管壁原位干细胞在血管损伤修复中的作用和机制研究及 miR-22 在血管损伤后内膜增生中的作用和机制研究工作（代表性论文 1、7）。</p> <p>对本项目的第一、二、三项重要科学发现作出贡献。</p>				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
唐娟	6	中国科学院分子细胞科学卓越创新中心	同济大学	研究员	无
对本项目的贡献	<p>完成人的主要学术贡献包括：1、揭示了 Sca1+血管干细胞在血管稳态和疾病状态下转分化为平滑肌细胞的潜能，明确了 Sca1+血管干细胞在血管损伤重塑中的作用（代表性论文 4）；2、通过谱系示踪研究揭示了成年心内膜在心脏稳态或损伤后几乎不参与新生血管的形成（代表性论文 8）。</p> <p>对本项目的第一、二项重要科学发现作出贡献。</p>				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务

何灵娟	7	中国科学院分子细胞科学卓越创新中心	西湖大学	研究员	无
对本项目的贡献	完成人的主要学术贡献包括：利用新技术，打破成体干细胞研究的技术瓶颈，解决了近二十年来有关心肌干细胞的重大科学争议（代表性论文5）。 主要对本项目的第一项重要科学发现作出贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
孙厦厦	8	上海交通大学医学院附属新华医院	上海交通大学医学院附属新华医院	医师	无
对本项目的贡献	完成人明确了血管壁原位干细胞 CD34+干/祖细胞，证实了血管壁 CD34+干/祖细胞可以在血管内皮损伤过程中分化为内皮细胞，而骨髓来源的干细胞则主要分化为免疫细胞。（代表性论文1） 对本项目的第一、二项重要科学发现作出贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李燕	9	中国科学院分子细胞科学卓越创新中心	中科环渤海（烟台）药物高等研究院	研究员	无
对本项目的贡献	完成人在本项目中主要参与遗传谱系示踪技术的研发及应用。（代表性论文4、5、8） 对本项目的第一项重要科学发现作出贡献。				
完成单位情况表					
单位名称	上海交通大学医学院附属新华医院			排名	1
对本项目的贡献	本单位作为项目的第一完成单位，在项目实施过程中，主要完成了以下工作：1 为该项目的研究提供了技术、设备、人员以及场地支持；2 承担项目开展过程中的组织、管理和协调工作；3.定期检查该项目的实施进展情况；4 及时帮助解决项目进展中出现的各种困难、问题；5 负责该项目的总结工作和成果推荐工作。				
单位名称	中国科学院分子细胞科学卓越创新中心			排名	2
对本项目的贡献	中国科学院分子细胞科学卓越创新中心作为项目的主要完成单位之一，在项目实施过程中，主要完成了以下工作：1 为该项目的研究提供了人力、物力、财力以及场地支持。2 定期检查该项目的实施进展情况。3 及时帮助解决项目进展中出现的各种困难、问题。				
单位名称	浙江大学			排名	3
对本项目的贡献	浙江大学作为项目的主要完成单位之一，在项目实施过程中，主要完成了以下工作：1 为该项目的研究提供了技术、设备、人员以及场地支持；2 定期检查该项目的实施进展情况。				