

2020年度江西省科学技术奖提名项目公示

项目名称:新型冠状病毒肺炎患者重型化预测模型及综合诊治体系建立

候选单位:南昌大学第一附属医院

候选人:张伟, 向天新, 刘洋, 许飞, 乐爱平, 徐新平, 刘志礼, 万腊根, 程娜, 谢世光, 刘芬, 淦鑫, 曾振国, 钱克俭, 彭德昌

项目简介(不超 800 字):

该项目属于临床医学呼吸病学领域。新冠肺炎(COVID-19)作为急性呼吸道传染病,已纳入《中华人民共和国传染病防治法》的乙类疾病按甲类传染病管理。目前,我国境内疫情已得到较好控制,但境外发病人数呈上升态势,2020年3月11日,WHO正式宣布新型冠状病毒进入全球大流行状态。目前尚无有针对新冠肺炎(COVID-19)的特效治疗方案。在疫情防控期间,该项目组在省科技厅立项支持下,针对COVID-19防治技术难题,开展科技攻关,已取得主要创新成果如下:

1. 国际上首次研发出基于尿液检测新冠病毒抗体的胶体金免疫层析快速检测试纸条;开发出一种基于可控铜生长技术增敏胶体金免疫层析检测的新方法,提高了新冠病毒抗体检测敏感性;

2. 国际上首次发现新冠病毒载量与COVID-19严重程度相关,并明确抗体变化、淋巴细胞亚群、影像学进展模式对COVID-19重型化预测能力,率先提出医护人员心理变化影响疫情管理及患者焦虑抑郁情绪与病情重型化相关,并基于以上因素构建了COVID-19重型化预测体系。

3. 全国率先研发“清肺解表汤”、“赤白柔肝饮”、“柴胡清瘟饮”3款抗击COVID-2019中成药,并在全省率先开展COVID-2019康复者恢复期血浆治疗,进行心理疏导治疗,提出临界值患者“升级管理”、出院后“隔离留观”及省-市-县三级救治网络体系,形成“COVID-19江西诊疗经验”,有效建立了COVID-19

综合诊治体系，提高了全省治愈率，降低了“复阳率”。

4. 全国首个出版《新型冠状病毒肺炎医院感染防控手册》，在疫情早期为全国各级医疗机构提供了医院感染防控策略。

该项研究成果受到国内外专家的广泛认可，目前已推广至全江西省和江西援鄂医疗队（武汉和随州），提高了 COVID-2019 的治愈率和医院感染防控能力。已发表 SCI 论文 7 篇，其中一项成果发表在《The Lancet Infectious Diseases》（2019 年影响因子为 27.516）；并受到美国主流权威杂志《The National interest》、《The Atlantic》等广泛关注和报道，或可影响全球防控策略制定。

项目名称：颅咽管瘤诊疗新模式的构建和应用推广

候选单位：南昌大学第一附属医院

候选人：洪涛，李美华，周东伟，曾而明，唐斌，谢申浩，段剑，肖利民，卢国辉，郑苏月，严剑，吴虢，杨乐

项目简介：

自 2012 年开展经鼻内镜扩大入路连续无选择系统性切除颅咽管瘤以来，目前报道了世界范围内最大的单中心样本。技术开展之初总结相关经验通过学术会议等形式在国内推广应用，逐渐得到国内同行的普遍认可，使国内颅咽管瘤手术从开颅手术向经鼻内镜手术的理念转变。

取得成果：提出经鼻内镜下根据颅咽管瘤起源的新分型，并提出基于内镜直视下下丘脑损伤分型。明确阐述肿瘤起源处与非起源处和邻近组织关系的差别，并将脑室外型肿瘤（非下丘脑垂体柄型）对下丘脑的推挤分为压迫、黏连和侵犯 3 个级别。基于以上理论总结出一张诊断及预后预测流程图。通过高通量测序研究发现牙釉质型颅咽管瘤的核心实质性组织和外围包膜组织之间存在 lncRNA 和 mRNA 的显著性差异表达。基于经鼻内镜下的新分型（中央和周围型），进行了外显子测序。目前项目组发表 SCI 及核心期刊文章 8 篇，主持省科技厅课题一项。

推广应用情况：每年项目负责人省外会诊 100 余例，参加学术交流 50 余次，影响力辐射范围达到北京、上海、福建、广东、广西、甘肃、河南、云南、湖北、湖南、辽宁、浙江、黑龙江、安徽、江苏、陕西、新疆、宁夏、四川、重庆、山

东、海南等 20 余个省市，慕名前来手术的外阜患者逐年递增，已成功举办过四届神经内镜培训班，学员遍布各省市，且每年大约有数十名外省专家慕名前来科室参观学习经鼻内镜颅咽管瘤手术。经鼻内镜颅咽管瘤手术的推广取得了一定成效。国内颅咽管瘤手术从传统的开颅手术逐渐向首选内镜经鼻入路的理念转变。多次受邀赴台湾地区、泰国等地进行经鼻内镜手术授课及解剖演示。

项目名称：中国特殊情况紧急抢救输血关键技术及其推广应用

候选单位：南昌大学第一附属医院，复旦大学附属华山医院，南方医科大学南方医院，邯郸市中心血站，新疆医科大学第六附属医院，广西壮族自治区人民医院，兰州军区乌鲁木齐总医院，广州市第一人民医院，新疆医科大学附属肿瘤医院，浙江省中医院

候选人：乐爱平，夏荣，兰炯采，孙国栋，梁静，焦伟，邢颜超，魏亚明，桂霞，俞颖，刘志伟，易思华，马红丽，王秋实

项目简介（不超 800 字）：

输血治疗在急危重患者救治中有不可替代性。临床上通常采用 ABO 同型输血，但常因遇到疑难血型、交叉配血、稀有血型及血液无法及时供应等特殊情况而往往延误患者最佳抢救时机，导致不良预后甚至死亡。因此，建立我国特殊情况紧急抢救输血关键技术应用体系及临床救治路径，以解决特殊情况紧急抢救输血的安全性、及时性、有效性，是输血医学行业亟待解决的重大科学问题，也是推进健康中国建设高度关注的社会问题。

项目组在中华医学会临床输血学分会、中国医师协会输血科医师分会的支持下，通过对国内、外特殊情况紧急抢救输血现状及大样本临床资料回顾性分析，组织临床专家对特殊情况紧急抢救输血方案进行研讨论证，制定了我国《特殊情况紧急抢救输血推荐方案》，并在全国医疗机构进行多中心临床验证，取得了以下主要成果：

1、建立了我国特殊情况紧急抢救输血的关键技术应用理论体系及临床路径，为特殊情况紧急抢救输血的临床救治提供了理论依据和技术支撑。

2、建立了我国特殊情况紧急抢救输血的质量和安全管理体系统，为特殊情况

紧急抢救输血全程质量与安全实时控制提供了临床管理路径，保障了特殊情况紧急抢救输血治疗的规范化、标准化。

3、自主设计并研发了临床用血全程闭环智能路径化管理与评价信息系统和紧急用血智能管理系统，实现了特殊情况紧急抢救输血临床救治的及时、高效及智能路径化，有效提升了临床输血和质量管理水平及工作效率。

4、针对我国紧急抢救输血的特殊情况，制定了《特殊情况紧急抢救输血推荐方案》行业标准，解决了我国特殊情况紧急抢救输血及时性、安全性、科学性、有效性的行业共性问题，既丰富了输血医学理论体系，又显著提升了急危重患者特殊情况下紧急抢救输血的临床救治成功率。

该项目公开发表论文 26 篇，获取软件著作权 2 部，制定行业标准方案 1 项，且成果已在全国三级医疗机构及江西省医疗机构中广泛应用。

项目名称：眼肌型肌无力诊疗关键技术及其临床应用

候选单位：南昌大学第一附属医院，中南大学湘雅医院，江西省人民医院

候选人：吴晓蓉，洪道俊，李静，汪俊，黄自坤，高桂平，周荃，胡裕翔，饶杰，吴娜

项目简介（不超 800 字）：

眼外肌在组织结构、病理生理、免疫学特性（特异性抗原、致病性抗体介导的免疫反应、补体调节因子）和基因表达上与骨骼肌等其他肌群显著区别，故其易受累于自身免疫平衡紊乱、肌肉代谢障碍及基因组学等因素的影响，表现为复视、斜视等眼肌型肌无力症状。然而，我国大部分眼肌型肌无力患者未能得到早期诊断和干预治疗，可逐步累及全身肌肉组织，最终危及生命健康，具有高致残致死率。因此，提高我国眼肌型肌无力的早期筛查及诊治水平，积极开展眼肌型肌无力的基础研究及临床研究具有重要意义。

本项目对眼肌型肌无力的筛查、诊疗关键技术进行了系统探讨和研究，主要创新成果如下：（1）突破了眼肌型重症肌无力早期筛查的关键技术，同时应用流式细胞术对致病性抗体种类及其表达水平进行检测，对临床筛查诊断、疾病的进展和愈后判断提供参考依据；（2）建立眼肌型肌无力病人完善的临床数据库与标

本库，动态比较患者体内免疫细胞亚群及其相关细胞因子表达水平，进一步完善眼肌型肌无力发生发展的发病机制及理论基础；（3）构建眼肌型自身免疫性重症肌无力及骨骼肌特异性敲除脂肪甘油三酯脂酶小鼠模型，结合眼肌型肌无力患者肌肉纤维的病理切片，不同角度探讨眼肌型肌无力发生发展的分子学机制及病理学特征；（4）利用全基因组测序、重复引物聚合酶链反应和荧光扩增子长度分析聚合酶链反应技术等对眼肌型肌无力患者的基因组序列进行分解剖析，为临床基因靶向治疗提供理论基础及新的方向。此外，课题组在我省市级三甲医院及基层医院眼科及神经内科组织举办专题培训及临床讲座，搭建基于眼肌型肌无力的最新科研动态和诊疗方案的交流平台，向医务人员开展眼肌型肌无力的诊疗关键技术的学术交流和应用推广，同时建立江西省神经肌肉疑难罕见病的诊断中心，进一步提高了提高我省在眼肌型肌无力的筛查和诊治水平。

项目名称：胃癌微创外科关键技术创新及应用推广

候选单位：南昌大学第一附属医院

候选人：李太原，刘东宁，胡家萍，唐城，夏春妹，江群广，雷雄，徐晨，何鹏辉

项目简介（不超 800 字）：

近十余年来，本项目组围绕胃癌微创外科关键技术（包括腹腔镜和机器人胃癌微创技术）开展了一系列的创新和推广工作。研究内容包括：1、机器人辅助与传统腹腔镜辅助下 D2 淋巴结清扫的全胃切除术治疗进展期胃癌的短期结果对比研究；2、全机器人与机器人辅助的根治性远端胃切除术在进展期胃癌中的短期和长期结果对比研究；3、完全机器人根治性全胃切除术的临床研究；4、经济单孔腹腔镜与传统五孔腹腔镜远端胃切除术近期疗效及生活质量的前瞻性对照研究。

创新点包括：1. 国内首先报道了一整套机器人胃癌根治术的新技术：①创建了一种新的机器人胃癌手术 Trocar 分布图；②创建了一种新的机器人胃癌淋巴结清扫模式（八一式）；③两种消化道重建技术：全机器人远端胃切除术（B2 式）和全机器人全胃切除术（uncut Roux-en-Y 吻合）；④完全机器人十二指肠残端全荷包包埋加固；2. 国内首先报道经济单孔腹腔镜远端胃切除术近期疗效及生

活质量的研究；3. 国内首先推出专门针对腹腔镜胃癌助手培养的项目。

取得的成果包括：1 项国家实用专利；3 篇 SCI 核心论著刊物影响因子合计 7.752 分；相关论文（中英文共 19 篇）被国内外文献引用 33 次。

推广应用情况：在国际学术会议进行本项目相关研究成果交流 4 次；在国内大型学术会议进行本项目相关研究成果交流 8 次；项目组成员受邀在全国各地现场手术演示 30 余次；在全省 20 余家三级医院会诊手术 50 次；帮助江西省近百余家县级医院开展胃癌微创手术；举办 6 届“赣江胃肠微创卓越外科学院高峰论坛”、举办“胃肠知行 百城万里行”20 余场次、举办腹腔镜胃癌手术学习班 16 期（200 余名学员）、举办机器人胃癌根治术高级培训班 6 期（60 余名学员）、举办网络胃癌手术直播 8 期等。

项目名称：肾肿瘤微创治疗关键技术创新及应用推广

候选单位：南昌大学第一附属医院

候选人：傅斌，郭炬，王共先，陈路遥，刘霄强，刘伟鹏，张成，习海波，李煜，余月

项目简介（不超 800 字）：

针对肾肿瘤在我国多发与微创治疗存在不足等问题，以傅斌教授为首的团队在多个基金项目的资助下，十余年来在肾肿瘤微创治疗领域做了大量工作，取得了突出成绩。傅斌教授团队凭藉达芬奇机器人与腹腔镜微创技术开展了各种类型的肾癌根治术、肾部分切除术、下腔静脉癌栓切除术等，创新性地改进和优化肾肿瘤微创手术治疗的多项关键技术。主要研究成果包括：一是在肾部分切除术领域进行了较多的技术创新与改进，达到了最大程度保留残肾功能的目的。创新与改进术式有：1. 超薄层肾肿瘤推切术；2. 完全不阻断肾蒂技术；3. 超选择阻断肾动脉分枝术；4. 早期松开肾动脉夹（即内层肾实质缺损缝合后即刻恢复肾血供）；5. 钬激光用于肾部分切除术；6. 大面积肾实质缺损的斜行缝合技术；7. T2 期肾肿瘤的肾部分切除术等。二是在复杂性肾肿瘤根治术的微创领域进行技术创新与改进，包括双入路腹腔镜巨大肾癌（大于 15cm）根治术、经腹膜后入路机器人辅助二级下腔静脉癌栓切除术等。三是首次提出腹腔镜肾部分切除术的培训方法与模式，有助于提升泌外医生的微创技术水平，降低手术并发症。研究成果发表

于国际知名医学杂志 European Urology、Journal of Endourology、Medicine、BMC Nephrology 以及国内核心期刊。多次受邀在国际学术会议，包括世界内镜大会、亚太内镜大会以及国内高层次学术会议进行发言交流以及手术演示。在我国以及省内多家大型医疗中心进行技术应用推广，取得了良好的社会效益。

综上所述，傅斌教授为首的团队在肾肿瘤微创治疗领域的系列关键技术研究成果达到了国际先进水平；通过积极推广应用，对推动我国肾肿瘤微创外科技术的发展起到了重要作用。

项目名称：糖尿病视网膜病变诊疗关键技术及其临床应用

候选单位：南昌大学第一附属医院

候选人：周琼，刘永琰，彭志优，梅锋，曾莉，童桂芳，占敏艳，闻思敏，肖昂

项目简介（不超 800 字）：

该项目属眼科临床科技领域，主要研究糖尿病性视网膜病变（Diabetic retinopathy, DR）。DR 是成人最常见致盲性眼病之一，而炎症和微血管损伤是眼底盲的主要原因。目前 DR 早期阶段炎性血管发生机制不明，因此早期诊断和精准、有效治疗尤为重要。在省科技厅等 10 余项基金资助下，历时 20 年，对 DR 的发生机制、早期诊断及治疗关键技术进行了系统研究，并临床推广，获得部分创新性成果：

1. DR 分子机制研究方面：首次发现抑制 miR-134 能通过负性调节 CREB 表达有效防止 DR 模型下 RGC 细胞凋亡；研究 catalpol、ranibizumab 及地塞米松等通过 NF- κ B、VEGF 等重要细胞信号传导通道在调控 DR 微血管损伤机制。

2. DR 诊断方面：首次应用 fMRI 进行早期诊断糖尿病眼部并发症，并寻找 DR 的敏感影像学标记物；临床上应用 OCT 评估视网膜光凝及黄斑网格光凝治疗糖尿病黄斑水肿疗效；系统解读 AAO 临床指南-DR 诊治规范并提出了 DR 个性化的诊治原则。

3. DR 治疗方面：首次在临床上应用鬼针草叶治疗非增生型 DR，总有效率提高近 20%；通过系统观察计算机 FFA 图像引导 DR 患者个体化激光光凝术疗效，为 DR 临床精准诊疗提供依据；验证玻璃体腔内注射 VEGF 在治疗早期 DR 及糖尿病

性黄斑水肿的临床作用；证明了玻璃体切除手术联合全视网膜激光光凝可以有效降低 1、2 型增生性 DR 的致盲率。

该项目组通过编写眼底病国家继教项目教材及在国内外期刊上发表论著、专家述评等各种形式，对该项目的成果进行了系统推广和应用，取得了明显的经济效益及社会效益。项目完成人培养了博士、硕士研究生 30 余名，进修医师 60 余名，国家级、省级眼科继续教育学习班作相关专题讲座 50 余次，累计培训了 4000 余名眼科医生，在全国近 30 家县级及以上医院普及 DR 等眼底病的诊断与治疗技术，已在眼科权威期刊发表论文 20 余篇，其中 SCI 论文 10 余篇，主编相关书籍 1 部。该项目旨在规范国内 DR 的诊疗程序和优化治疗方法，减轻 DR 患者的负担并推动我国本学科的发展。

项目名称：高强度聚焦超声治疗泌尿系相关疾病的关键技术及临床应用

候选单位：南昌大学第一附属医院

候选人：孙庭，汪芳，马明，罗艳萍，陈庆科，匡仁锐，崔苏萍，冯亮，曹润福，王共先，

项目简介（不超 800 字）：

本课题组长期从事泌尿系统疾病的微创研究，经过长期的基础及临床研究发现高强度聚焦超声（HIFU）在治疗丝虫性乳糜尿及慢性前列腺炎盆腔疼痛综合征中发挥着重要的作用。

乳糜尿为晚期丝虫病的常见并发症，导致腹膜后淋巴管反复感染、管壁及瓣膜受损，形成淋巴瘘，乳糜进入肾脏集合系统，从而使尿液呈乳白色。长期的反复发作可出现乏力、消瘦、水肿、贫血等营养不良症状，严重影响患者的健康及生活质量。课题组通过动物实验研究首次研究发现 HIFU 辐照淋巴管可以使淋巴管及其周围组织出现纤维增生、瘢痕形成而导致淋巴管闭塞，但对大血管无明显损伤。经过长期的不断摸索，将率先 HIFU 成功应用于乳糜尿患者的临床治疗，不仅具有效率高（87%）、需住院、费用低、可重复进行等特点，而且具有无创伤、患者痛苦小、无瘢痕、美容效果佳等优势，建立了乳糜尿 HIFU 无创治疗的诊疗体系。

慢性前列腺炎是泌尿外科最常见的疾病之一，主要表现为尿频、尿急、尿痛、尿不尽、终末滴尿等排尿异常及慢性盆腔疼痛。慢性盆腔疼痛主要表现为腰骶部、下腹部等部位疼痛不适，严重影响患者的生活质量。目前慢性前列腺炎盆腔疼痛综合征临床上主要以药物治疗为主，但是临床效果不佳。课题组在 HIFU 对神经的靶向作用方面做了大量的研究，首次研究发现 HIFU 辐照可以破坏周围神经的组织结构从而神经传导，并成功应用于慢性盆腔及泌尿生殖系统疼痛综合疼痛的治疗，并可显著改善患者的症状。

项目名称：疼痛评估关键技术与系统集成创新及其临床应用

候选单位：南昌大学第一附属医院

候选人：魏建梅，张达颖，王志剑，刘韦辰，熊晨悦，夏梅，宁玉梅，罗丽婷，万露，王雨彤

项目简介（不超 800 字）：

该课题来源于江西省卫生健康委科技计划项目、江西省教育厅科学技术研究项目、江西省科技厅科研院所基础设施配套项目，属护理学领域。该系列项目成果应用于医院疼痛评估工作，有助于疼痛护理管理的规范化和系统化，进而提升整体疼痛管理水平和临床诊治效果。

研究表明，当前住院患者的疼痛控制总体状况并不理想，由此对患者生理、心理和行为产生的系列不良影响显著，并进一步增加患者再入院率、延长住院时间、降低患者满意度等。疼痛评估是疼痛诊治的基础，也是镇痛措施干预效果评价的重要指标，护士作为疼痛评估和护理管理的执行者，其相关理论和实践能力直接影响疼痛诊治效果。因此，建立一套有效的疼痛评估关键技术与系统集成，提升疼痛评估护理管理者的执行力，是亟需解决的重要问题。

本项目探索研发出一套规范化、系统化的疼痛评估关键技术与系统集成，主要创新成果包括：①设计了一套疼痛评估工具（疼痛评分尺、疼痛评估登记表、含疼痛评估的入院护理评估单、生命体征观测单）；②制定了不同疼痛类型（急性、慢性和癌性疼痛）的临床疼痛评估集方法、流程及质量评价标准为一体的技术；③建立了一套全面系统的疼痛评估教育培训和考核方案。

本项技术成果在北京、新疆、吉林、青海、云南、山东、河南、江苏、浙江、广东、安徽、江西等 80 余家各级医院指导推广应用，并辐射到国内数百家医院，惠及近千万患者，接受培训人员达 10000 余人次，普遍反映该疼痛评估技术有助于医院开展规范化和系统化的疼痛护理管理工作，提高护士疼痛评估的执行力，客观反映相关疼痛性疾病的病情变化、转归，提升医疗护理干预效应，缩短患者整体治疗周期，也使患者得到更好的人文关怀和医疗照护，增进患者就医体验、提高患者满意度。

该成果经江西省卫生健康委组织专家验收通过，认为该技术的研发和应用使医院疼痛评估技术规范工作取得很大的突破，并获得了大的社会效益，推动本领域科技进步作用明显，一致认为该技术达到国内领先、国际先进水平。

项目名称：优化氟脲嘧啶类药物治疗晚期胃肠道恶性肿瘤的关键技术及应用

候选单位：南昌大学第一附属医院

候选人：项晓军，熊建萍，邱峰，刘雅雯，邓军，方紫凌，陈俊，黎军和，吴芳，张凌，乐薇

项目简介：

该项目属消化系统肿瘤诊治领域。5-氟脲嘧啶（5-FU）广泛用于晚期胃肠道恶性肿瘤。为进一步提高 5-FU 在胃肠道肿瘤中的疗效，减轻不良反应，项目组自 2003 年起，历经 10 余年时间，不断优化氟脲嘧啶类药物在晚期胃肠道恶性肿瘤中的应用，取得重要突破，主要创新成果如下：

（1）通过优化 5-FU 的使用方法，在国际上为晚期胃癌、晚期小肠腺癌提供了新的方案选择。优化关键为：在含 5-FU 的联合方案中，去除 5-FU 的静脉推注用法，仅保留 5-FU 2600mg/m² 的静脉持续泵入用法。经优化 5-FU 后的改良 FOLFOX 方案被国际胃癌指南推荐为老年晚期胃癌患者的一线化疗方案；改良 FOLFOX 方案也被美国 NCCN 小肠癌指南及结直肠癌指南多年推荐为晚期小肠腺癌的一线化疗方案。

（2）采用口服卡培他滨（5-FU 前体）替代 5-FU，在国际上为晚期胃癌提供了新的方案选择。通过参与国际 III 期临床研究，首次证实在晚期胃癌治疗中，

卡培他滨可替代 5-FU。该研究中的卡培他滨联合顺铂(XP)方案多年被美国 NCCN、欧洲 ESMO、中国 CSCO 等胃癌指南推荐为晚期胃癌的一线化疗方案。项目组将卡培他滨剂量从 1000mg/m² 下调至 850mg/m²，联合奥沙利铂形成改良的 XELOX 方案，治疗老年胃癌患者。该方案被欧洲 ESMO 胃癌指南，ESMO 泛亚洲胃癌指南推荐用于老年晚期胃癌的一线化疗方案。

(3) 项目组采用药物递增法，国内率先建立耐 5-FU 的人结肠癌 HT-29 细胞株 (HT-29/5-FU)。项目组在国际上率先报道 miR-21、miR-320 可调控人大肠癌细胞对 5-FU 的药物敏感性，为研究 5-FU 在消化道肿瘤中的耐药机制提供了新的理论依据。

该项成果经江西省卫健委组织验收，被国内同行专家评价为达到国际领先水平。项目共发表论文 19 篇，其中 SCI 论文 10 篇，单篇影响因子最高为 14.2 (Ann Oncol)，论文被他引近 700 次，单篇他引最高次数达 446 次。项目成果已在国内外数百家医院推广应用，超过 10 万例的晚期胃癌、小肠癌、大肠癌患者获益，普遍反映疗效好，不良反应轻。研究成果应邀做国际及国内报告 20 余次，该项目培养研究生 32 名，举办学习班 13 次，培训专业骨干近 3000 人，取得了重大的社会效益，为推动本领域的科技进步和社会发展作出了重要贡献。

项目名称：Notch1 信号通路在缺血性心脏病中的治疗作用及其分子机制

候选单位：南昌大学第一附属医院，南昌大学第二附属医院

候选人：周学亮，许起荣，黄璜，刘季春

项目简介（不超 800 字）：

“Notch1 信号通路在缺血性心脏病中的治疗作用及其分子机制” 在国家自然科学基金、江西省自然科学基金等资助下，系统阐述了 Notch1 在心肌保护、血管新生、心肌纤维化中的调控作用及分子机制，发现 Notch1 作为内源性心肌保护因子，通过与 RISK/SAFE/HIF-1 α 信号通路相互整合，发挥心肌保护作用；Notch1 促进内皮细胞增殖及微管形成，提高心肌新生血管形成能力；Notch1 与 TGF- β 1/Smad3 信号通路交互作用，抑制心肌纤维化，相关研究结果已在 J Cell Mol Med、J Cell Physiol、Biochem Cell Biol、J Cell Biochem、Cell Biochem

Funct、Braz J Med Biol Res、J Transl Med、Can J Physiol Pharmacol、Oxid Med Cell Longev、Chin Med J 及北大中文核心期刊发表，总影响因子为 42.428、单篇影响因子最高为 4.868，总他引频次为 160、单篇他引频次最高为 35。目前该项目获国家自然科学基金资助 5 项、江西省自然科学基金资助 7 项、赣鄱 555 领军人才资助 1 项、江西省高等学校科技落地计划资助 1 项、江西省教育厅科学技术研究项目资助 1 项、江西省研究生创新基金资助 1 项；发表 SCI 论文 13 篇、北大核心论文 11 篇。

项目名称：microRNAs 在帕金森病炎性发病机制中的作用及其调控机制

候选单位：南昌大学第一附属医院

候选人：卢国辉，彭吉云，肖利民，曾玉，徐奖

项目简介（不超 800 字）：

本项目基于对帕金森病炎性分子机制的研究，明确了小胶质细胞的活化平衡在维持 PD 中枢炎症平衡中重要地位，首次发现并证实 microRNA124-MEKK3/NF- κ B 信号通路、microRNA124-p62/p38、lincRNA-p21/miR-181 反馈环路、NEAT1 等相关机制和分子通路可以抑制小胶质细胞炎性反应，抑制多巴胺能神经元的凋亡，从而减缓帕金森病的进展。我们首先发现 miR-124 可通过调控 MEKK3/NF- κ B 抑制小胶质细胞细胞的炎症反应，因此阐述了一条 miR-124 新的调控通道，此项研究得到了 2015 国家科学自然基金支持（编号：81560220）。在进一步的研究中，我们发现 miR-124 在帕金森病炎症发病机制中还可以通过调控 p62/p38 表达，促进自噬，影响帕金森病的进展。同时我们意识到小胶质细胞活化平衡是维持 PD 中枢炎症平衡的重要因素，ceRNA 调控网络在维持 PD 小胶质细胞自噬及活化平衡中也发挥重要作用，lincRNA-p21/miR-181 信号环路通过影响小胶质细胞活化调控 PD 炎症反应。另外，我们在研究可能与 miR-124 有关的前驱分子时发现，NEAT1 可通过调控自噬进而影响小胶质细胞的活化，所以 NEAT1 可以与 miR-124 一起发挥 ceRNA 作用从而调控小胶质细胞活化，降低 NEAT1 的表达水平有望成为缓解和治疗神经炎症相关疾病的新方向。基于对帕金森病炎性分子机制和相关通路的研究，本课题组先后发表相关论文被收录于《JOURNAL OF

NEUROINFLAMMATION》、《FASEB JOURNAL》、《CELL DEATH & DISEASE》等杂志。

项目名称：聚焦 NF- κ B 信号轴探讨人工关节假体周围骨溶解的发生机制及防治策略

候选单位：南昌大学第一附属医院骨科

候选人：戴闽，张斌，刘序强，詹平，聂涛

项目简介（不超 800 字）：

人工关节置换术后发生的无菌性松动是影响人工关节远期稳定和使用寿命的主要并发症，被认为是由于磨损颗粒引起大量炎性细胞因子的释放，募集破骨细胞的前体细胞，刺激破骨细胞的形成并增加其活性，最终导致假体周围骨溶解。在磨损颗粒诱导骨溶解的病理过程中，NF- κ B 信号转导通路对破骨细胞的发生、分化、成熟、死亡起着重要的作用。本课题利用 RNA 干扰技术，设计、合成了 NF- κ B 特异性 siRNA，并构建了 siRNA 的慢病毒载体。通过慢病毒载体成功转染破骨细胞的前体细胞—RAW264.7 细胞，揭示了在体外条件下慢病毒介导的靶向 NF- κ B 基因沉默能够有效抑制 RANKL 介导的信号转导通路及炎性因子的释放，从而抑制磨损颗粒诱导 RAW264.7 的破骨细胞形成。但在实验动物体内抑制炎性因子释放及磨损颗粒诱导骨溶解效果并不明显，而且对实验动物有一些副作用（肝损害），说明体内破骨细胞分化形成的调控机制更为复杂。NF- κ B 基因沉默后同时阻断信号转导系统的上游和下游，能够在一定程度上抑制炎性细胞因子的释放和破骨细胞的生成。

随后，课题组从材料的角度探讨了稀土元素—镧，抑制破骨细胞及防治假体松动的功效及作用机制。我们证实磨损颗粒可有效刺激无菌性炎症的产生，而氯化镧在无细胞毒性的安全浓度范围内可以显著抑制 TNF- α 、IL-1 β 以及 NF- κ B 的表达。在体内实验中，我们发现，磨损颗粒的存在可诱发强烈的无菌性炎症反应，而在给予氯化镧治疗后，囊壁组织中 TNF- α 、IL-1 β 及 NF- κ B 等炎症相关因子的表达明显降低。通过本部分研究，我们证实氯化镧可有效抑制磨损颗粒诱发的无菌性炎症反应，其作用机制可能是阻断了 NF- κ B 信号通路的活化。上述研究的完成为从破骨细胞的角度揭示了人工关节假体周围骨溶解的发生机制，为后续假体周围骨溶解的防治提供了新的视角。

项目名称：骨髓间充质干细胞治疗吸入性损伤的研究

候选单位：南昌大学第一附属医院，海军军医大学第一附属医院，江西省肿瘤医院

候选人：郭光华，朱峰，刘名倬，陈雯

项目简介（不超 800 字）：

吸入性损伤是烧伤亟待解决的重要问题。目前临床主要以机械通气、雾化吸入、液体复苏和药物治疗为主，但它们都是以改善通气质量、缓解临床症状的治疗，死亡率在 40%以上，疗效不显著，对损伤肺的自体修复以及修复后的纤维化并无作用。这也是烟雾吸入性损伤治疗长期未有突破进展的原因。因此，寻找一种“治本”的新方法显得十分迫切。

骨髓间充质干细胞(BMSCs)因其独特的生物学特性和优势，使其在创伤、烧伤以及组织工程学等方面广泛应用。本课题组 2004 年开展了将 MSCs 分别通过创面局部、尾静脉注射移植给深 II 度烫伤雌性大鼠的实验研究，显示静脉注射组和创面局部注射组愈合速度均快于对照组。

在上述研究基础上，本项目从初期观察 MSCs 治疗效果、提高 MSCs 治疗因子分泌量和降低 MSCs 移植死亡率三方面进行吸入性损伤治疗研究。

(1)本课题组首先将 MSCs 移植入兔烟雾吸入性损伤肺内，观察其对烟雾吸入性损伤肺的生物学效应。我们发现单纯的 MSCs 移植可以改善吸入性损伤兔的肺氧合、减少炎症介质的释放以及促进抗炎因子的分泌。

(2)旁分泌是 MSCs 治疗的主要机制。血管内皮细胞生长因子(VEGF)和血管生成素(Ang)是已知对血管内皮细胞有特异性作用的生长因子。单独使用 VEGF，可以发挥其强大的促内皮生长功能，但会升高血管通透性，在肺损伤中将会带来致命性的肺水肿；而单独使用 Ang-1，虽没有组织水肿的副作用，但丧失了 VEGF 的强大促内皮增殖的功能，降低了肺毛细血管数量和密度，限制了修复和治疗的最佳条件。我们通过过表达 VEGF 和 Ang-1 的 BMSCs 移植入大鼠烟雾吸入性损伤肺内，发现其可进一步提高 BMSCs 的治疗效果，治疗烟雾吸入性损伤肺的效果要优于单独使用 BMSCs。

(3)干细胞移植入体内大量凋亡或死亡严重阻碍其治疗效果。有研究证实，

沉默 MYH9 基因以抑制其表达蛋白—非肌肉肌球蛋白 IIA (NMIIA) 可以提高诱导功能干细胞在悬浮状态及单克隆状态的存活率。因此, 我们体外构建了沉默 MYH9 的慢病毒载体, 并将其转染至 BMSCs 中, 通过体外实验观察其分泌不受影响, 具有抗凋亡的作用。

项目名称: MiR-125b 对黑色素瘤的作用及机制

候选单位: 南昌大学第一附属医院

候选人: 章杰, 邱嘉旋, 潘淑婷, 姜庆坤, 辛雨琪

项目简介 (不超 800 字):

黑色素瘤是一种侵袭性极强的恶性肿瘤, 发病率逐年上升, 致死率高, 但其发病机制不甚清楚, 治疗效果也不理想。本项目是从人体本身含有的基因出发探索黑色素瘤的发病机制及治疗方法, 在体外和体内水平系统研究 miR-125b 在黑色素瘤细胞系和黑色素瘤组织中的表达, 扮演的功能性作用及作用机制, 以及与黑色素瘤患者临床病理分期、转移和生存预后之间的关系。课题由中国博士后面上基金 (2015M582048) 和江西省科技支撑计划 (20141BBG70024) 资助, 研究发现 miR-125b 在黑色素瘤中扮演抑癌角色, 其作用机制是通过直接靶向与癌细胞增殖凋亡相关的丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 3 (MLK3), 降低 MLK3 蛋白表达, 抑制 c-jun 通路, 促使丝裂原活化蛋白激酶 7 (MKK7) 磷酸化及 c-jun 蛋白水平降低, 抑制黑色素瘤细胞的增殖和侵袭; 并通过靶向结合整合素 $\alpha 9$ (ITGA9), 降低 ITGA9 蛋白表达, 以此抑制黑色素瘤上皮-间充质转化进程, 抑制黑色素瘤细胞的粘附、侵袭和转移, 降低肿瘤的恶性侵袭, 从而发挥抑癌功能; 同时利用人类现有最大标本库且 miRNA 保存比较完整的福尔马林固定石蜡包埋组织 (Formalin-fixed and Paraffin-embedded, FFPE) 和已有的临床资料研究 miR-125b 表达与黑色素瘤患者临床特征相关性, 发现低水平的 miR-125b 表达与较高的淋巴结转移 (LNM) 和肿瘤 TNM 分期有关, miR-125b 的低表达会促进黑色素瘤的生长及转移, 并呈现出相对较低的生存率与较短的生存时间。

上述系列研究表明 miR-125b 可作为黑色素瘤防治的潜在靶点及判断黑色素瘤患者预后和生存情况的标志物, 具有创新性和应用前景, 发表原创性 SCI

论文 3 篇，总他引次数 30 次，其中被 SCI 一区杂志《Pharmacology & Therapeutics》、《Cell Death and Differentiation》、《Oncogene》及《International journal of molecular sciences》杂志正面引用，引用内容分别为“MLK3 基因的沉默可以降低黑色素瘤细胞的迁移和侵袭”，“miR-125b 表达的缺失会促进黑色素瘤细胞的增殖和侵袭”，“MLK3 在黑色素瘤细胞的侵袭和迁移中发挥重要作用”，“miR-125b 可以通过靶向结合 ITGA9 介导上皮间充质转化从而影响黑色素瘤的进展和侵袭”。研究结果得到国内外学者们的充分肯定，体现出本项目具有较高且广泛的科学及应用价值。

项目名称：参苓白术散抗炎症性肠病的作用和机制

候选单位：南昌大学第一附属医院

候选人：游宇

项目简介（不超 800 字）：

炎症性肠病 (IBD) 发生发展过程中，肠上皮细胞通透性增加及肠黏膜屏障功能受损是主要的病生基础，而如何维系肠上皮细胞粘膜屏障功能、内环境稳态成为治疗 IBD 关键。肠上皮细胞的细胞骨架结构、紧密连接 (TJ) 定位、蛋白表达水平变化与肠黏膜屏障功能有重要关系。氧化应激介导相关信号转导调控及 Rho 激酶 (ROCK) / 肌球蛋白轻链激酶 (MLCK) 磷酸化可致 TJ 功能障碍。内环境稳态的维持与细胞自噬密切相关，RhoA/ROCK 调控 F-actin 在自噬过程中发挥着重要作用，而肠上皮细胞自噬、PI3K-Akt-mTOR 信号转导通路 with IBD 的相互关系的研究尚无报道，选择性抑制此通路促进肠上皮细胞自噬进而改善甚至治疗 IBD 的研究尚属空白。中医理论认为，脾气亏虚，湿邪内蕴是 IBD 发病关键，该项目在中医药理论指导下，运用复杂性科学研究方法，依据中医理论体系的整体观特点，以益气健脾、渗湿止泻的“参苓白术散”为研究对象，在相应的模型动物、肠上皮细胞、肠上皮细胞-淋巴细胞共培养体系中，历时 6 年研究，获得了系列突破性的原创性研究成果，为拓展参苓白术散在 IBD 的应用提供新的理论及实验依据，为中医药防治 IBD 提供新思路。

主要科学发现如下：

1、证实了 IBD 的发病机制与调控改变肠上皮细胞（IEC-6）与肠内淋巴细胞的连接蛋白以及破坏正常的细胞间通透性有关；

2、参苓白术散明显改善 IBD 炎症相关的 IEC-6 与肠内淋巴细胞损伤，与抑制 ROCK/MLCK、p38MAPK、ERK 蛋白磷酸化水平、改善肠上皮细胞与肠内淋巴细胞中细胞骨架蛋白有关，通过调节相关的 Occludin、Claudin、ZO-1、JAM 等蛋白的表达或 mRNA 水平，修复细胞间链接功能有关。

3、参苓白术散抑制促炎症因子 IL-1 β 、IL-8 和 TNF- α 的释放，增加抑炎症因子 IL-10 的释放，从而抑制 IEC-6 的炎症损伤。

4、参苓白术散通过调控自噬相关通路以及自噬相关基因，促进 IEC-6 细胞发生自噬，从而减少 IEC-6 的炎症损伤。

5、参苓白术散通过改变 IEC-6 细胞骨架蛋白 F-actin，减小细胞通透性，而这一过程与调控自噬相关通路 PI3K/AKT/mTOR、Beclin1 有关。

项目名称：多发性硬化的脑结构和功能磁共振成像机制及其评价体系创新

候选单位：南昌大学第一附属医院，首都医科大学附属北京天坛医院

候选人：周福庆，刘亚欧，龚洪翰，王博，陈琪

项目简介（不超 800 字）：

该项目属于影像医学与核医学的神经影像方向。

多发性硬化(multiple sclerosis, MS)是严重、终身、进行性、致残性的中枢神经系统疾病，以白质脱髓鞘病灶为典型表现，是疾病中青年人群中非外伤性致残的最常见原因。过去认为多发性硬化欧美相对高发，而我国以视神经脊髓炎为主。但事实是，在我国 47%的多发性硬化患者不能被立即确诊，38%的患者被误诊为其他疾病；病变累及多个系统且存在临床表现与白质病灶分离现象，即常规 MRI 可见病灶不能及时临床症状等问题。多发性硬化在诊断与评价上存在的局限性，亟需改进或提出新理论。

项目抓住这一机遇，在国家自然科学基金等支持下，经过十余年的深入系统研究，发展和改进多发性硬化的脑结构和功能磁共振成像机制的多层次理论，创

新其评价体系，取得具有国际影响力的创新成果，包括：

(1) 多发性硬化区域、纤维束、结构连接和结构网络损害特征，形成“长距离白质髓鞘脱失而非轴索破坏驱动脑白质纤维束及其结构网络可塑性”的理论机制。

(2) 论证“白质脱髓鞘等微结构破坏驱动皮层灰质萎缩，慢性化因素是深部灰质改变的促进因素”的萎缩机制，多发性硬化患者内源性活动的早期功能代偿机制、功能适应机制和区域功能横向转化机制。

(3) 发现早在临床孤立综合征阶段就存在结构网络偏离最佳模式(和临床指标相关)、确诊后呈分布式改变且结构-功能网络损害朝同一方向发展，并在感觉运动网络显著相关；而默认网络存在两种显著的结构-功能耦合模式。

(4) 创新了可见病灶、结构网络、功能网络的多层次磁共振评价以及鉴别体系，发表国内首部多发性硬化影像诊断的中国专家共识和学术专著。

团队成员目前已经在《中华放射学杂志》、《Eur J Radiol》、《Multiple Sclerosis》和《Radiology》等国内外著名学术期刊上发表论文 60 余篇(其中 SCI 论文 39 篇)，总他引 650 次，研究成果得到国内外同行的正面评价和引用。主编教材和专著，受邀在国际国内顶级学术会议发言，研究成果形成影像诊断共识，有力促进了我国多发性硬化诊断和评估水平的整体提高。

项目名称：脊髓型颈椎病中枢结构与功能磁共振成像评估体系建立

候选单位：南昌大学第一附属医院

候选人：何来昌、谭永明、吴麟

项目简介（不超 800 字）：

本项目属于基础科学领域，以医学影像与核医学为主，部分学科性质与脊柱外科相互交叉。主要研究内容为脊髓型颈椎病（CSM）手术前后中枢结构与功能重塑的神经影像学机制及其与手术决策、临床预后评估的关系。该研究的科学价值在于：将功能磁共振成像技术应用于临床，观察 CSM 患者脑及脊髓的结构、功能改变特点，为疾病的中枢病生机制提供可靠的影像学依据，同时结合临床神经功能评价，为临床手术决策及预测预后提供客观依据。

本团队在 1 项国家自然科学基金、1 项中国博士后科研基金面上资助项目、

1 项江西省卫健委科技计划项目及 1 项江西省自然科学基金重点项目的资助下，历经影像学与外科临床研究 8 年，主要的科学发现及创新点如下：

1、揭示 CSM 患者脑与颈髓结构和功能改变的神经影像学机制：运用多模态影像手段（脑 rs-fMRI、dMRI、sMRI、MRS 和脊髓 dMRI、MT、MRS 等）对大脑与颈髓评估，获取患者静息态脑功能改变特点、脑灰质结构、颈髓纤维束微结构改变、脑与颈髓白质纤维束结构及脑与颈髓代谢情况等信息，揭示患者中枢微观结构及功能变化的神经影像学机制，从而为疾病的病理机制提供客观依据，在技术上具有创新性。

2、阐明 CSM 脑与脊髓结构和功能改变与临床预后评估、手术决策的关系：运用多模态磁共振技术结合临床神经功能评价，可基于影像学手段为临床提供手术时机判定、疗效预后评估以及针对个体 CSM 患者制定个性化手术方案，在研究模式上具有创新之处。

3、探讨 CSM 患者手术前后中枢结构和功能重塑情况：在脊髓减压术后进行多模态 MRI 的随访，动态观测脊髓结构改变、感觉运动网络的灰质形态学、白质微结构、神经元代谢和神经元功能活动水平的重塑和演化过程，对比术前相关影像学指标，并结合临床功能恢复情况，从而探讨患者术后结构和功能的重塑机制，在方法上具有创新之处。

本项目累计发表 SCI 论文 5 篇，中文核心论文 9 篇，合计 SCI 影响因子 16.642，SCI 总他引达 58 次，皆为正面引用。其中《Intrinsic functional plasticity of the sensory-motor network in patients with cervical spondylotic myelopathy》被 Scientific reports 正面引用 18 次。

项目名称：microRNAs 在胃癌增殖、转移中的作用及其调控机制研究

候选单位：南昌大学第一附属医院

候选人：李正荣，曹毅，揭志刚，熊建波

项目简介（不超 800 字）：

胃癌是我国最常见的消化道恶性肿瘤之一，复发和转移是导致胃癌患者预后差的重要原因，而肿瘤细胞增殖和转移则是其中的关键步骤。microRNAs 是一类长度为 21-25 个核苷酸的内源性非编码小 RNA，其可通过与靶基因 mRNA 间的相

互作用，从而参与细胞生长、凋亡、分化、扩增等生物进程。近年来的研究发现，microRNAs 异常表达是肿瘤发生、发展过程中的重要分子机制之一。本课题组在国家自然科学基金（30901429, 81460373）等多个项目的资助下，针对 microRNAs 在胃癌中的表达及其调控机制开展了深入探索，取得了重要发现，主要发现点如下：

（1）首次证实 miR-495/miR-551a 在胃癌组织及胃癌细胞中表达下调，miR-495/miR-551a 分子可靶向调控 PRL-3 基因表达，从而调控胃癌腹膜转移；

（2）启动子 CpG 岛甲基化是导致胃癌中 miR-495 表达下调的重要原因，表达下调的 miR-495 削弱了对 PRL-3 基因的抑制作用从而导致 PRL-3 基因表达上调；

（3）首次发现 miR-125a-5p 在胃癌细胞和胃癌组织中表达下调，并与胃癌淋巴转移、腹膜转移及 TNM 分期相关，miR-125a-5p 可以靶向调控 BRMS1 基因的表达并影响胃癌细胞的侵袭迁移过程；

（4）首次证实胃癌组织中 miR-335 有更高的甲基化水平，且高甲基化信号与胃癌 TNM 分期、淋巴结转移、腹膜转移有明显的相关性；启动子区高甲基化可抑制 miR-335 表达，而 miR-335 可能通过调节 RASA1 基因表达发挥抑制胃癌侵袭转移作用；

（5）首次发现 miR-212 在胃癌组织，特别是转移性胃癌组织中表达下调，miR-212 甲基化水平与胃癌浸润深度、TNM 分期、腹膜转移有关，启动子过度甲基化抑制 miR-212 的表达从而诱导了 PXN 的过表达促进胃癌转移。

以上研究成果阐明了 miR-495、miR-551a、miR-125a-5p、miR-335、miR-212 等 microRNA 分子在胃癌中的表达及其调控机制，丰富了 microRNAs 在胃癌发生发展中的作用及其作用机制，开拓了 microRNAs 在胃癌增殖、转移中的新视野，推动了肿瘤防治科学发展。已在国内外重要刊物公开发表论文 12 篇，其中 SCI 收录 8 篇，共计他引 235 次，成果被国际顶尖细胞生物学、肿瘤学杂志《Cell》、《Nature reviews cancer》等多次引用，多次参加全国胃癌大会发言并壁报交流，得到国际和国内学术界的广泛认同和高度评价。

项目名称：Aurora-B 促进骨肉瘤恶性表型及其调控机制

候选单位：南昌大学第一附属医院

候选人：刘家明，刘志礼，龙新华，周扬，陈宣银

项目简介（不超 800 字）：

本项目从组织水平探讨了 Aurora-B 在骨肉瘤组织中表达水平与肺转移的关系，进一步从细胞水平探讨了 Aurora-B 高表达促进骨肉瘤细胞侵袭迁徙及其分子机制。此外，本项目建立了骨肉瘤裸鼠荷瘤模型，并通过裸鼠体内试验进一步探讨了 Aurora-B 参与骨肉瘤转移及其机制。研究结果显示：Aurora-B 在骨肉瘤组织中高表达与骨肉瘤肺部转移密切相关；Aurora-B 激活 PTK2/PI3K/AKT/NF- κ β 和 NPM1/ERK/NF- κ β 信号通路促进骨肉瘤细胞侵袭转移；Aurora-B 与 VCP、AKT 及 NPM1 在骨肉瘤细胞中存在正反馈调节；let-7a/g/i 低表达可能是 Aurora-B 高表达的调节机制之一。

通过本项目实施，证实了 Aurora-B 的高表达通过激活 PTK2/PI3K/AKT/NF- κ B 及 NPM1/ERK/NF- κ B 信号通路促进骨肉瘤的侵袭转移；Aurora-B 与 VCP、AKT 及 NPM1 在骨肉瘤细胞中存在正反馈调控作用；let-7a/g/i 的低表达是 Aurora-B 在骨肉瘤中过度表达的调控机制之一。证实了 Aurora-B 高表达促进骨肉瘤侵袭转移及其调控机制，为 Aurora-B 作为骨肉瘤的防治靶点提供了理论依据。

本项目研究成果共发表学术论文 15 篇，其中 SCI 论文 8 篇。

项目名称：苦参碱诱导的自噬在抗肝癌治疗中的保护作用及其信号通路调控研究

候选单位：南昌大学第一附属医院，中日友好医院

候选人：谢步善，姚树坤，何星星

项目简介（不超 800 字）：

研究发现自噬参与肿瘤的发病和治疗，然而其作用和机制仍不甚清楚。自噬异常与肿瘤的发生、发展密切相关，可从多个角度影响肿瘤的进程，包括细胞增殖、衰老、凋亡、血管生成及肿瘤治疗等。我们实验显示诱导的衰老细胞自噬体增多；增多的自噬具有保护衰老细胞的作用，其机制研究显示 AMPK/mTOR 信号轴参与自噬。自噬在肿瘤中具有双重作用，部分呈抗肿瘤，另一部分呈促肿瘤作用。我们研究发现抗肿瘤药，包括依托泊苷、5-氟尿嘧啶，促进肿瘤细胞自噬产生；

增加的自噬具有保护肿瘤细胞生存的作用，从而抵抗抗肿瘤药治疗的作用。**我们重点研究苦参碱抗肿瘤的作用和机制。**苦参碱是中药苦参中提取的主要有效活性物质。体内外研究表明苦参碱能有效地抑制肿瘤细胞的增殖与转移；同时促进肿瘤的凋亡并诱导分化，发挥抗肿瘤独特效应，同时多项临床药物实验揭示苦参碱注射液联合介入化疗栓塞治疗中晚期肝癌能明显提高抗肿瘤疗效，改善患者生活质量和延长生存时间。我们前期研究发现苦参碱不仅具有抑制肝癌细胞增殖的作用，而且诱导肝癌干细胞分化为成熟的肝细胞，与自噬调控相关。苦参碱具有促进肝癌细胞自噬增加，研究显示 p53/AMPK/mTOR 信号轴参与苦参碱诱导的自噬；功能研究显示苦参碱诱导的自噬具有促进细胞生存的作用，抑制自噬显著增加肝癌细胞死亡。进一步观察到抑制 p53 促进苦参碱诱导的细胞自噬，而激活 p53 抑制苦参碱诱导的细胞自噬，提示 P53 负向调控肝癌细胞自噬，进一步功能学研究观察到激活 p53 显著增强苦参碱抑制肝癌细胞增殖，而抑制 p53 减少苦参碱抑制肝癌细胞增殖，从而促进肝癌细胞生存，提示调控 p53 可能通过影响自噬影响肝癌细胞生存。