

2026 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（非基础医学类）								
项目名称	手足口病重症化关键机制及核心技术构建								
推荐单位/科学家	郑州大学								
项目简介	手足口病在我国呈高发态势，年报告病例数达百万级别，且重症率与病死率均处于较高水平，严重影响儿童健康和生命。然而，其分子流行病学特征及重症发生的关键机制迄今尚未阐明，严重制约了精准防治策略的制定与实施。为应对这一重大公共卫生挑战，项目组深度参与手足口病综合防治工作，依托国家“重大传染病防治科技重大专项及国家自然科学基金面上项目支持，系统整合多组学分析、CRISPR 基因编辑等前沿技术，取得了一系列具有重要科学价值和临床意义的研究成果。主要研究内容及成果概述如下： （1）通过大规模基因组测序与系统性生物信息学分析，首次揭示手足口病病原体以基因重组为关键进化机制，导致病毒致病力增强、靶器官嗜性改变，并催生新型病原体：在手足口病暴发疫情中，成功从重症患儿标本中分离鉴定出一株基因重组的手足口病新型病原体—柯萨奇病毒 CV-A19，并对其生物学特性、致病潜能及传播风险开展了系统性功能验证及诊断抗体制备，该发现系我国首次确认的手足口病新发病原体； （2）率先应用 CRISPR-Cas9 等核心技术，构建了肠道病毒 EV-A71（导致重症主要病原体）人源化受体小鼠模型，以及近年来重症手足口病的重要病原体（柯萨奇病毒，CVA2、CVA6）动物模型，为深入探究手足口病重症化机制提供了核心技术平台； （3）发现手足口病病毒诱导的 miR-628-5p 通过降解 TRAF3 逃逸宿主天然免疫监视，导致病毒高水平复制和免疫高反应，进而激活 RAS 系统和肥大细胞是手足口病重症化的关键机制。 该项目围绕“手足口病防治”这一重大科学问题和儿童生命健康的重要需求，深入探讨了手足口病的分子流行病学特征和重症化机制，构建了一系列核心技术。研究期间，项目组共发表论文 47 篇，中科院 JCR 一区 6 篇（含 ESI 高被引 2 篇），中科院 JCR 二区 12 篇，中科院 JCR 三区 10 篇，中科院 JCR 四区 1 篇，中文/中华核心 18 篇。代表性论文 SCI 他引 224 次（单篇最高 150 次），授权发明专利 3 项。参评主要成果，均是项目主要完成人为第一作者和通讯作者的创新性成果。同时，该成果得到国内外知名专家的高度评价。该项目经过科学设计，利用前沿关键技术，实验室与流行病学现场相结合，经过十余年的深入探讨和攻关，取得了阶段性重要成果，为重症手足口病的防治提供了理论依据和科学指导。在项目实施过程中，产生了 5 部著作教材，培养了 50 余名博/硕士研究生，培训了一大批现场技术骨干，为预防医学与公共卫生学学科建设和发展做出了重要贡献。								
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	Current status of hand-foot-and-mouth disease	Journal of Biomedical Science	2023, 30（1）,15	12.771	朱培育, 纪望全, 李栋, 李子杰, 陈雨, 戴博雯, 韩书婕, 陈帅印, 晋乐飞, 段广	段广才, 晋乐飞	SCI（科学引文索引）	150	否

					才				
2	MicroRNA-628-5p Facilitates Enterovirus 71 Infection by Suppressing TRAF3 Signaling	Cellular & Molecular Immunology	2021, 18 (5), 1320-1322	22.1	李栋, 陈帅印, 张为国, 张超, 孙甜甜, 杜悦, 丁荣华, 高艳蕾, 晋乐飞, 段广才	段广才, 晋乐飞	SCI (科学引文索引)	9	否
3	The CXCL10/CXCR3 Axis Promotes Disease Pathogenesis in Mice upon CVA2 Infection	Microbiology Spectrum	2022, 10 (3):e0230721	3.7	梁若楠, 陈帅印, 晋乐飞, 陶玲, 纪望全, 朱培育, 李栋, 张钰, 张为国, 段广才	晋乐飞	SCI (科学引文索引)	4	否
4	A mouse model and pathogenesis study for CVA19 first isolated from hand, foot, and mouth disease	Emerging Microbes & Infections	2023, 12 (1):2177084	8.4	纪望全, 陶玲, 李栋, 朱培育, 王月霞, 张钰, 张亮, 陈帅印, 杨海燕, 晋乐飞, 段广才	段广才, 晋乐飞	SCI (科学引文索引)	0	否
5	A mouse-adapted CVA6 strain exhibits neurotropism and triggers systemic manifestations in a novel murine model	Emerging Microbes & Infections	2022, 11 (1), 2248-2263	13.2	李栋, 孙甜甜, 陶玲, 纪望全, 朱培育, 梁若楠, 张钰, 陈帅印, 杨海燕, 晋乐飞, 段广才	段广才, 晋乐飞	SCI (科学引文索引)	11	否
6	Pathogenesis Study of Enterovirus 71 Using a Novel Human SCARB2 Knock-In Mouse Model	mSphere	2021, 6 (2):e01048-20	5.029	晋乐飞, 孙甜甜, 周广远, 李栋, 陈帅印, 张为国, 李雪元, 张荣光, 杨海燕, 段广才	段广才	SCI (科学引文索引)	15	否
7	Mast cells contribute to Enterovirus 71 infection-induced pulmonary edema in	Laboratory Investigation	2018, 98 (8), 1039-1051	3.684	晋乐飞, 张超, 王辉, 周广远, 王向鹏, 张荣光, 陈帅印, 任静朝, 陈璐, 党德建, 张鹏, 郝园林, 吴卫东, 张为国, 段广才	段广才	SCI (科学引文索引)	11	否

	neonatal mice								
8	TBK1 and IRF3 are potential therapeutic targets in Enterovirus A71-associated diseases	PLoS Neglected Tropical Diseases	2023, 17 (1):e0011001	3.4	纪望全, 孙甜甜, 李栋, 陈帅印, 杨海燕, 晋乐飞, 段广才	段广才, 晋乐飞	SCI (科学引文索引)	9	否
9	Neonatal Murine Model of Coxsackievirus A2 Infection for the Evaluation of Antiviral Therapeutics and Vaccination.	Frontiers in Microbiology	2021, 12 : 658093	6.064	纪望全, 秦露伟, 陶玲, 朱培育, 梁若楠, 周广远, 陈帅印, 张为国, 杨海燕, 段广才, 晋乐飞	晋乐飞, 段广才	SCI (科学引文索引)	5	否
10	Pathological Features of Enterovirus 71-Associated Brain and Lung Damage in Mice Based on Quantitative Proteomic Analysis.	Frontiers in Microbiology	2021, 12 : 663019	6.064	晋乐飞, 李栋, 孙甜甜, 杜悦, 高艳蕾, 丁荣华, 纪望全, 张为国, 杨海燕, 陈帅印, 段广才	段广才, 陈帅印	SCI (科学引文索引)	10	否

知识产权证明目录						
序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	全部发明人
1	中国发明专利	中国	ZL202110338067.6	2022-07-12	一种柯萨奇病毒 A 组 19 型 VP1 基因重组表达蛋白、多克隆抗体的制备方法及其应用	陶玲, 易亮, 晋乐飞, 赵茜, 徐鹏卫, 王寅彪, 栾旭波, 吴卫东
2	中国发明专利	中国	ZL202311174812.3	2024-10-29	柯萨奇病毒 A 组 2 型疫苗株在激发交叉免疫保护中的应用	段广才, 晋乐飞, 纪望全, 王月霞, 杨海燕, 陈帅印, 龙金照, 刘芳
3	外国专利	其它	LU504240	2023-12-01	EIN VERFAHREN ZURKONSTRUKTIONE INESHSCARB2-KNOCK-IN-EVA71-MAUSINFEKTIONSMODELLS	晋乐飞, 段广才, 纪望全, 杨海燕, 陈帅印

完成人情况表					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
段广才	1	郑州大学	郑州大学	教授	无
对本项目的贡献	负责项目的整体设计、实施开展、数据分析、中期指导、论文撰写及研究报告的全过程。见附件 1-（1-10）、2-2、2-3。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
晋乐飞	2	郑州大学	郑州大学	教授	无
对本项目的贡献	负责整个研究涉及细胞实验和动物实验的具体实施、流行病学调查和病例生物标本的采集，以及数据分析和论文撰写。见附件 1-（1-10）、2-（1-3）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈帅印	3	郑州大学	郑州大学	副教授	无
对本项目的贡献	参与项目实施过程中的流行病学调查、数据分析及论文撰写过程。见附件 1-（1-10）、2-2、2-3。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
杨海燕	4	郑州大学	郑州大学	教授	副院长
对本项目的贡献	主要负责指导流行病学研究设计和临床队列建设，参与整体设计、实施开展、中期指导和数据分析等过程。见附件 1-4、1-5、1-6、1-8、1-9、1-10、2-2、2-3。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
纪望全	5	郑州大学	郑州大学	讲师	无
对本项目的贡献	参与项目实施过程中的流行病学调查、数据分析及论文撰写过程。见附件 1-1、1-3、1-4、1-5、1-8、1-9、1-10、2-2、2-3。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陶玲	6	河南医药大学	河南医药大学	副教授	无
对本项目的贡献	参与项目实施过程中的流行病学调查、数据分析及论文撰写过程。见附件 1-3、1-4、1-5、1-9、2-1。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
朱培育	7	郑州大学	郑州大学（在读博士）	其他,其他	无
对本项目的贡献	参与项目实施过程中的流行病学调查，数据分析及论文撰写过程。见附件 1-1、1-3、1-4、1-5、1-9。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李栋	8	郑州大学	郑州大学	其他,其他	无
对本项目的贡献	参与项目实施过程中的流行病学调查、数据分析及论文撰写过程。见附件 1-1、1-2、1-3、1-4、1-5、1-6、1-8、1-10。				
完成单位情况表					
单位名称	郑州大学			排名	1

对本项目的贡献	项目围绕手足口病重症化机制开展系统研究，取得以下重要进展：发现基因重组可显著改变病毒致病性与靶器官趋向性，拓展手足口病病原谱；成功分离并鉴定一株致重症手足口病的柯萨奇病毒重组株 CV-A19；首次构建 EV-A71 受体人源化小鼠模型，为解析重症化机制提供高转化价值的实验平台；首次阐明病毒通过 miR-628-5p 介导天然免疫逃逸，促进高效复制，并继而激活肥大细胞及肾素-血管紧张素系统（RAS），该通路被确认为重症化核心机制之一。在本项目实施与成果推广中，郑州大学从以下几方面给予全方位支持：提供设施完备、功能齐全的科研场所，依托公共卫生学院分子流行病学研究室，保障稳定规范的实验环境；图书馆面向校内师生全面开放，提供中外文期刊、循证数据库及专业电子资源等网络化数据服务，有力支撑数据收集与深度挖掘；组建高水平师资团队，指导并吸纳优秀研究生参与研究，切实提升科研育人实效，助推高层次人才培养与学科建设。		
单位名称	河南医药大学	排名	2
对本项目的贡献	项目组聚焦手足口病重症化机制，开展系列创新研究，取得多项重要成果。研究发现，基因重组可改变病毒致病性及器官嗜性，推动病原种类多样化；成功分离并鉴定一株致重症手足口病的柯萨奇病毒。首次构建 EV-A71 受体人源化小鼠模型，为深入解析重症化机制提供了关键实验平台。机制层面，首次揭示病毒通过 miR-628-5p 介导天然免疫逃逸，促进高效复制，并激活肥大细胞与 RAS 系统–该通路被证实是重症化的关键机制之一。在本项目实施与推广过程中，河南医药大学主要从以下几方面提供支持：提供稳定的科研场所（依托公共卫生学院）；开放图书馆资源，保障研究数据获取；落实充足经费支持；配备优秀科研教学师资；组织研究生参与科研，有力支撑人才培养与学科建设。		