

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	调控卵巢功能的基础研究与临床应用
推荐单位	推荐单位：江苏省医学会 推荐意见： 中国人民解放军东部战区总医院陈莉主任医师主持的《调控卵巢功能的基础研究和临床应用》针对目前困扰女性生殖的热点问题——卵巢功能异常及高龄等因素致卵母细胞质量下降的原因分析、方法评估、措施干预进行了探索研究。在国家自然科学基金、江苏省社会发展计划、江苏省自然科学基金的资助下，明确了一些影响卵巢功能的具体因素及内在作用机制，自主研发了评估卵巢功能的检测技术，发现了预测卵巢反应及妊娠结局的系列指标，探索了调控卵巢功能的干预措施，发表了高质量的代表性科研论文 20 篇，获得国家发明专利 1 项和中华人民共和国医疗器械注册证 1 项。研究内容具有重要的临床应用价值和推广价值，社会效益显著。同意推荐至中华医学科技奖。
项目简介	本成果属于妇产科其他学科中的生殖医学领域，受国家自然科学基金、江苏省社会发展计划、江苏省自然科学基金等资助。成果聚焦调控卵巢功能的关键因子和分子机制，探寻提高女性生育能力的新技术和新方法。在研究困扰女性生殖的热点问题——卵巢功能异常及其引起的卵母细胞质量下降的致病因素、评估方法、干预措施等方面取得了系列成果，综合起来有如下两部分创新： 第一部分基础研究有系统创新： 1、研究了外部环境污染对卵母细胞质量的影响及其内在机制。发现食物中常见的真菌毒素 DON、HT-2、塑化剂在体内的活性代谢物 MEHP 和化工原料三聚氰胺等通过影响细胞骨架动力学、凋亡/自噬、氧化应激和表观遗传修饰来降低卵母细胞成熟能力，并首次研究了这些生物学事件的内在机制，找到了具有解救作用的褪黑素补充剂。揭示了环境问题、食品安全问题与生育力下降的关联，对女性不孕的预防具有重要意义。 2、研究了内在机体状态对卵母细胞质量的影响及其内在机制。发现高龄卵母细胞中 PKD、kif4a、Nrf2 等蛋白下降引起纺锤体组装异常，肥胖导致卵母细胞线粒体功能受损，妊娠糖尿病影响子代卵巢功能；RhoA-FMN1-GM130 和 FMN1-mDia1-Profilin1 信号通路在卵母细胞成熟进程中维持细胞骨架稳定；脑源性神经营养因子 BDNF 在卵巢局部诱导颗粒细胞雌孕激素的分泌。这些研究成果为优化卵巢激素分泌功能、改善卵母细胞质量提供了分子靶标。 第二部分临床研究有原始创新： 1、检测试剂创新：自主性研发了评估卵巢功能的国产试剂抗缪勒氏管激素测定试剂盒，通过了中华人民共和国医疗器械产品的注册审批（注册证编号：粤械注准 20152401355），打破了进口体外诊断试剂盒在临床生殖领域的垄断局面，填补了国内此类产品的空白。 2、药物研发创新：发明了具有高效促排卵效能的促性腺激素重组蛋白 Alu-HCG 及其编码基因（国家发明专利号：ZL201710377777.3），为国内制备促进排卵的基因

	重组蛋白多肽药物及其临床应用打下了坚实的基础。 3、治疗模式创新：在电针调节卵巢功能效应机制的研究基础上，建立了优化促排卵方案结合激素测定、电针辅助的助孕治疗模式，有效提高辅助生殖技术的成功率，促进女性不孕的临床治疗水准。 研究项目已在国际权威 SCI 收录期刊及中文核心期刊发表代表性论文 20 篇，包括多篇发表于 JCR 分区 Q1 期刊，总影响因子 90.816，IF 大于 5 的论文共 6 篇，最高单篇 IF15.221。总引用次数 319 次，最高单篇引用 48 次。本项目成果已取得一项国家专利及一项医疗器械注册证，并在国内十余家医院使用，收到使用单位的一致好评，产生了较大的社会效益。
--	---

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	发明人
1	中国发明专利	中国	CN107141349B	2020-11-20	促性腺激素重组蛋白 Alu-HCG 及其编码基因和应用	邓成 陈海迪 武云娥

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	通讯作者(含共同)	SCI 他引次数	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	Melatonin protects against defects induced by deoxynivalenol during mouse oocyte maturation	J Pineal Res	2018 Aug;65(1):e12477	15.221	孙少琛	21	21	否
2	The Exonization and Functionalization of an Alu-J Element in the Protein Coding Region of Glycoprotein Hormone Alpha Gene Represent a Novel Mechanism to the Evolution of Hemochorial Placentation in Primates	Mol Biol Evol	2017 Dec 1;34(12):3216-3231	10.217	邓成	3	3	否

3	A single-center performance evaluation of the fully automated iFlash anti-Müllerian hormone immunoassay	Clin Chem Lab Med	2018 Dec 19;57(2):e19-e22	3.638	姚兵	0	0	否
4	Effects of electroacupuncture on luteal regression and steroidogenesis in ovarian hyperstimulation syndrome model rat	Life Sci	2018 Mar 15;197:1-9	3.448	姚兵	2	2	否
5	Electroacupuncture decreases the progression of ovarian hyperstimulation syndrome in a rat model	Reprod Biomed Online	2016 May;32(5):538-44	3.249	姚兵	3	3	否
6	Melamine negatively affects oocyte architecture, oocyte development and fertility in mice	Hum Reprod	2015 , 30(7):1643-52	4.621	孙少琛	16	16	否
7	Toxic effects of HT-2 toxin on mouse oocytes and its possible mechanisms	Arch Toxicol	2016; 90(6): 1495-1505	5.901	孙少琛	32	32	否
8	Exposure to HT-2 toxin causes oxidative stress induced apoptosis/autophagy in porcine oocytes	Sci Rep	2016 Sep23 ;6:33904	4.259	孙少琛	34	34	否
9	Melatonin protects oocytes from MEHP exposure-induced	Biol Reprod	2018. 98(3): 286-	2.96	孙少琛	18	18	否

	meiosis defects in porcine		98					
10	Sirt1/Nrf2 pathway is involved in oocyte aging by regulating Cyclin B1	Aging-US	2018 Oct 27;10(10):2991-3004	5.515	陈莉、姚兵	9	9	否
11	The toxic effects and possible mechanisms of Brusatol on mouse oocytes	PLoS One	2017 May 18;12(5):e0177844	2.766	姚兵	11	11	否
12	Inhibition of protein kinase D disrupts spindle formation and actin assembly during porcine oocyte maturation	Aging-US	2018; 10(12):3736-44	5.515	孙少琛	2	2	否
13	Involvement of Kif4a in spindle formation and chromosome segregation in mouse oocytes	Aging Dis	2018 Aug. Volume 9, Number 4; 623-633	4.232	孙少琛	7	7	否
14	Both diet and gene mutation induced obesity affect oocyte quality in mice	Sci Rep	2016. 6:18858	4.259	孙少琛	36	36	否
15	Maternal diabetes impairs the initiation of meiosis in murine female germ cells	Mol Med Rep	2017 Oct;16(4):5189-5194	1.922	姚兵	3	3	否
16	RhoA-mediated FMNL1 regulates GM130 for actin assembly and	Cell Cycle	2015; 14(17):2835-43	3.952	孙少琛	14	14	否

	phosphorylates MAPK for spindle formation in mouse oocyte meiosis							
17	Formin mDia1, a downstream molecule of FMNL1, regulates Profilin1 for actin assembly and spindle organization during mouse oocyte meiosis	BBA Mol Cell Res	2015; 1853: 317-27	5.019	孙少琛	15	15	否
18	Brain-derived neurotrophic factor promotes human granulosa-like tumor cell steroidogenesis and proliferation by activating the FSH receptormediated signaling pathway	Sci Rep	2017 Dec;7(1):180	4.122	姚兵	48	48	否
19	不同促排卵方案对宫腔内人工授精妊娠结局的影响	生殖与避孕	2015年5月第35卷第5期 Vol.35, No.5. 318-322	0	陈莉	0	11	否
20	血 E2、P、LH 联合尿 LH 测定对 IUI 授精时机的指导	中华男科学杂志	2016, 22(2): 180-182	0	陈莉	0	2	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	姓名：陈莉 排名：1 职称：主任医师
---------	--------------------------

	行政职务：无 工作单位：中国人民解放军东部战区总医院 对本项目的贡献：对科学发现点 2 及科技创新点 1、2、3 均做出贡献，证明材料见附件 4，附件 8，附件 10。项目负责人。负责项目总体设计、指导项目具体实施和结果的总结分析。在项目实施过程中，调整研究思路、方向；革新研究方法；创建研究平台发挥着关键性作用。主持科研基金申请和实施；组织研究成果的总结和推广应用 姓名：孙少琛 排名：2 职称：教授 行政职务：副院长 工作单位：南京农业大学 对本项目的贡献：对科学发现点 1、2 做出贡献，证明材料见附件 4。1. 提出高龄卵母细胞中 PKD、Kif4a 等蛋白下降引起纺锤体组装异常，肥胖导致卵母细胞线粒体功能受损。首次发现 RhoA-FMN1-GM130 和 FMN1-mDia1-Profilein1 信号通路在卵母细胞成熟进程中维持细胞骨架稳定的重要作用。2. 研究了环境污染物对卵母细胞成熟的影响及其内在机制。阐明食物中常见的真菌毒素 DON、HT-2、塑化剂和化工原料三聚氰胺等通过影响细胞骨架动力学、凋亡/自噬、氧化应激和表观遗传修饰来降低卵母细胞成熟能力的具体机制。 姓名：邓成 排名：3 职称：教授 行政职务：动物遗传资源研究所所长 工作单位：南京师范大学 对本项目的贡献：对科技创新点 2 做出贡献。证明材料见附件 1、附件 4。（1）研究获得授权专利 1 项：邓成, 陈海迪, 武云娥. 促性腺激素重组蛋白 Alu-HCG 及其编码基因和应用, 2017.05, 中国, 专利号：ZL201710377777.3 （2）以通讯作者发表相关 SCI 论文（3）技术方面：① Alu-HCG 重组蛋白的表达与纯化技术；② 研制高活性 Alu-HCG 重组蛋白注射液；③ Alu-HCG 重组蛋白的表达与纯化的生产工艺优化；④ 药物使用配套技术的改进 姓名：马汝钧 排名：4 职称：助理研究员 行政职务：无 工作单位：中国人民解放军东部战区总医院 对本项目的贡献：对科学发现点 2 做出贡献，证明材料见附件 4、附件 8。主要参与了女性基础状态（高龄、妊娠糖尿病）对卵巢功能、卵母细胞质量的影响及其内在机制的研究。 姓名：孙琴 排名：5
--	---

	职称：主治医师 行政职务：无 工作单位：中国人民解放军东部战区总医院 对本项目的贡献：主要负责辅助生殖技术妇科临床部分，包括病人纳入，病例采集实验设计，后期文章撰写。参与科学发现点 2、科技创新点 3 的研究工作，证明材料见附件 4。 姓名：黄旋 排名：6 职称：主治医师 行政职务：无 工作单位：中国人民解放军东部战区总医院 对本项目的贡献：参与科技创新点 3 的工作，佐证材料见附件 4。主要参与电针影响卵巢功能治疗卵巢过度刺激综合征的基础及临床研究。 姓名：靖俊 排名：7 职称：主管技师 行政职务：无 工作单位：中国人民解放军东部战区总医院 对本项目的贡献：对科技创新点 1 有贡献，证明材料见附件 4。主要进行评估卵巢功能的国产抗缪勒氏管激素试剂盒的临床检测及推广工作。 姓名：夏福臻 排名：8 职称：高级工程师 行政职务：副总经理 工作单位：深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司 对本项目的贡献：为科技创新点 1 做出贡献，证明材料见附件 2、附件 4。主要进行能够检测评估卵巢功能的国产抗缪勒氏管激素试剂盒的研发及推广应用，研制出了性能优异的化学发光试剂产品。产品通过了注册检验，并获得了药监局颁发的新产品注册证。所研发的 AMH 化学发光试剂于 2015 年底上市，稍晚于 2015 年罗氏诊断公司开发的 AMH 试剂，是目前全球最优秀的 AMH 化学发光检测试剂。 姓名：姚兵 排名：9 职称：主任医师 行政职务：科主任 工作单位：中国人民解放军东部战区总医院 对本项目的贡献：对科学发现点 2、科技创新点 1、2、3 均作出贡献。证明材料见附件 4、附件 8。参与临床治疗手段及治疗模式的推广应用。
主要完成单位情况	单位名称：中国人民解放军东部战区总医院 排名：1 对本项目的贡献：1、研究设计、规划，组织各项研究的具体实施；

	2、提供研究所需场地、设备、器材、试剂、实验动物； 3、培养研究人员； 4、完成科学发现点2和科技创新点1、2、3的研究工作； 5、研究结果整理、分析、总结； 6、安排参加学术会议和组织举办会议，进行学术交流； 7、组织研究成果的推广应用 单位名称：南京农业大学 排名：2 对本项目的贡献：为项目的第2完成人孙少琛提供科研场所、项目经费支持、大型公用仪器平台的使用等。 单位名称：南京师范大学 排名：3 对本项目的贡献：(1)为本项目第3完成人邓成教授提供200平方米的专门实验室实验仪器设备以及部分相关实验经费； (2)配备6名博士学位研究生以及10名硕士研究生进行科研辅助工作； (3)为项目依托提供本校生物学省重点学科、省优势特色学科和江苏省重点实验室等平台提供相应的实验平台。 单位名称：深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司 排名：4 对本项目的贡献：本项目是我公司的重大战略新项目，项目总投入约800万元，用于产品的研发、转产、药监部门的注册、上市前临床评估，以及学术推广及市场宣导。 AMH是卵巢功能评估的全球最新指标，我公司在全球第二个开发出化学发光检测试剂性能优异，获得了临床及学术界的一致好评，在取得重大社会价值的同时，也创造了非常可观的经济效益。
--	---