

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	致盲性视网膜变性疾病的机制研究与干预新策略
推荐单位	推荐单位：上海市医学会 推荐意见： 视网膜变性疾病（RD）严重威胁人类的视觉健康，是一类不可逆的致盲性眼病。赵晨教授带领的项目组，针对致盲性视网膜变性疾病的复杂发病机制，系统研究致盲性视网膜变性疾病的发病机制和诊疗方法。经过十几年的坚持不懈研究，该项目组深入探讨目前尚缺乏的有干预手段，致力于探究重要视网膜变性疾病的发病新机制，探索新的诊断手段和治疗新策略。该项目组发表了一系列有价值的学术论文，项目组的研究成果得到国内外眼科同道的关注和认可。该项目组的研究成果，已在国内多个省市的十几家医疗单位推广应用，有效提高我国对致盲性视网膜变性疾病的诊治水平。 经第三方查新分析，证明该项目组的绝大多数研究成果为国内最先报道，大部分成果为国内外最新报道，这些研究成果有助于加深对视网膜变性疾病的理解，最终达到对视网膜变性疾病的发病机制的更进一步理解和完善诊疗方法。 同意推荐该项目申报 2021 年中华医学科技奖。
项目简介	本项目属于眼科学领域。 视网膜变性疾病（RD）严重威胁人类的视觉健康，是首位不可逆的致盲性眼病。这些疾病发病机制复杂，临床诊断困难，对绝大多数患者目前尚缺乏有效的干预手段。本项目致力于视网膜变性疾病的机制探索、诊断体系建立和临床干预创新，在上述工作中取得了一系列有国际影响的突破成果。项目主要内容和特点如下： 1. 发现年龄相关性 RD 原发病变的关键机制和首个药物治疗靶点，基于项目完成人这一突破发现，美国国立眼科研究所启动了相关药物临床试验使这一传统不治之症的治疗成为了可能。 2. 发现两个传统“新生血管因子”的重要视网膜生理保护功能，揭开了临床上广泛使用的抗 VEGF 家族抗体在治疗 RD 继发的眼底新生血管中有时会引起视网膜萎缩的重要机制；发现了三个环状 RNA 对 RD 血管病变的调控机制，揭示了为何约半数新生血管性 RD 患者对抗 VEGF 抗体治疗无效的分子基础，首次指出了 RD 血管病变，即 RD 致盲首要病因的非 VEGF 蛋白干预靶点和方便、特异的筛查标记物。上述工作对每年数以千万计的抗 VEGF 抗体临床应用有重要参考意义。 3. 发现青少年首位致盲眼病遗传性 RD（HRD）的 7 个新致病基因，发现基因数目居全球首位，相关受累患者占全部 HRD 患者的 16%，为这些患者的遗传生殖咨询和临床诊断预后提供了全新的分子基础；同时阐明了一类高发的由系列剪切基因突变引发 HRD 的共同发病机制。项目完成人将上述基础研究成果广泛应用到临床实践：设计发明了 HRD 多基因检测芯片获国家发明专利，并在国际上率先应用自主芯片结合二代测序技术对 HRD 患者进行临床常规高通量基因突变检测，显著提高了 HRD 突变检出率，有效辅助了 HRD 的早期诊断和临床诊断，并在全国家多家医院推广应用，指导了 HRD 的诊疗规范。同时在临床上补充修正了两种经典 HRD 疾病的传统认识，

	报道了两种新的 HRD 综合征的临床现，被国际同行高度评价。 以上成果受到了国家自然科学基金“杰出青年基金”、“优秀青年基金”教育部“长江学者”特聘教授、中组部“青年千人计划”和“万人计划”以及国家自然科学基金重点项目等国家级人才类项目和研究类项目的大力支持。研究成果以第一及通讯作者在 J Clin Invest、PNAS、Circulation、Am J Hum Genet 及 Ophthalmology 等重要生物医学综合期刊及眼科专业领域顶尖期刊发表，其中代表性 SCI 论文 20 篇，取得了重要国际影响和社会影响，建立了一支国际知名的研究团队。多年来，本项目研究成果应用于全国十多家医院，有效提高了视网膜变性疾病的诊疗水平，给广大患者带去福音，并多次获得省部级嘉奖。
--	--

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	ZL 2017 1 0293308.3	2020-03-10	LncRNA ZNF503-AS1 制备诊断视网膜变性疾病的试剂盒中的应用	赵晨、陈雪、秦兵、颜标、蒋超、卢奕、孙兴怀、徐格致
2	中国发明专利	中国	ZL 2016 1 0543318.3	2019-10-01	一种遗传性 Usher 综合征的致病突变及其检测试剂	赵晨、陈雪、计江东、盛迅伦、孙仙桃
3	中国发明专利	中国	ZL 2016 1 0076303.0	2019-03-15	一种遗传性中心性晕轮状视网膜病变的致病突变及其检测试剂	赵晨、陈雪
4	中国发明专利	中国	ZL 2015 1 0251402.3	2019-11-19	一种遗传性视网膜色素变性疾病的致病突变及其检测试剂	赵晨、陈雪、刘媛
5	中国发明专利	中国	ZL 2015 1 0129216.2	2017-03-21	一种遗传性视锥细胞营养不良疾病的致病突变及其检测试剂	赵晨、陈雪
6	中国发明专利	中国	ZL 2014 1 0047797.0	2016-03-02	突变的基因 PRPF4 在制备遗传性视网膜疾病诊断试剂中的应用	赵晨、陈雪、赵堪兴、陈雪娟、潘鑫源、蒋超
7	中国发明专利	中国	ZL 2013 1 0005252.9	2015-	一种筛查 HRDs 致病突变的方法及涉及的基因	赵晨、陈雪、赵堪兴、陈

				04-01	芯片杂交探针设计方法	雪娟、潘鑫源、蒋超
8	中国发明专利	中国	ZL 2010 1 0555662.7	2012-11-14	一种雷帕霉素眼用微乳注射剂及其制备方法和应用	赵晨、赵堪兴刘美欣

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	VEGF-B is a potent antioxidant	P Natl Acad Sci USA	2018, 115(41):10351-10356	9.58	赵晨、李旭日	13	13	否
2	c-Jun-mediated microRNA-302d-3p induces RPE dedifferentiation by targeting p21Waf1/Cip1	Cell Death & Disease	2018, 9(5):451	5.959	赵晨、陈雪	7	7	否
3	IFT52 as a Novel Candidate for Ciliopathies Involving Retinal Degeneration	Invest Ophthalmol Vis Sci	2018, 59, 4581-4589	3.812	赵晨、颜标、盛迅伦	3	3	否
4	Distinct mutations with different inheritance mode caused similar retinal dystrophies in one family: a demonstration of the importance of genetic annotations in complicated pedigrees	J Transl Med	2018, 16(1):145	4.098	赵晨、颜标	4	4	否
5	Effect of nanoencapsulation	Biomed Pharmacot	2018, 107:1	3.743	赵晨、颜标、	15	15	否

	using poly (lactide-co-glycolide) (PLGA) on anti-angiogenic activity of bevacizumab for ocular angiogenesis therapy	her	056-1063		蒋沁			
6	Circular noncoding RNA HIPK3 mediates retinal vascular dysfunction in diabetes mellitus	Circulation	2017, 136(17):1629-1642	18.88	赵晨、颜标	219	219	否
7	LncRNA ZNF503-AS1 promotes RPE differentiation by downregulating ZNF503 expression	Cell Death & Disease	2017, 8(9):e3046	5.638	赵晨、颜标、黄国富	13	13	否
8	GUCA1A mutation causes maculopathy in a five-generation family with a wide spectrum of severity	Genet Med	2017, 19(8):945-954	9.937	赵晨、颜标	9	9	否
9	CEP78 is mutated in a distinct type of Usher syndrome	J Med Genet	2017, 54(3):190-195	5.751	赵晨、睢瑞芳、陈睿	18	18	否
10	Identification and Characterization of Circular RNAs as a New Class of Putative Biomarkers in Diabetes Retinopathy	Invest Ophthalmol Vis Sci	2017, 58(14):6500-6509	3.388	赵晨、颜标、蒋沁	83	83	否
11	JAM-C maintains VEGFR2 expression to promote retinal pigment epithelium cell survival under oxidative stress	Thromb Haemost	2017, 117(4):750-757	4.952	李旭日、鞠戎	4	4	否
12	Molecular genetic	JAMA	2015,	4.34	赵晨、	9	9	否

	testing in clinical diagnostic assessments that demonstrate correlations in patients with autosomal recessive inherited retinal dystrophy	Ophthalmol	133(4):427-36		陈雪			
13	Whole exome sequencing confirms the clinical diagnosis of Marfan syndrome combined with X-linked hypophosphatemia	J Transl Med	2015, 13:179	3.694	赵晨、盛迅伦	2	2	是
14	SPP2 mutations cause autosomal dominant retinitis pigmentosa	Sci Rep	2015, 5:14867	5.228	赵晨	10	10	否
15	Targeted next-generation sequencing reveals novel EYS mutations in Chinese families with autosomal recessive retinitis pigmentosa	Sci Rep	2015, 5:8927	5.228	赵晨	16	16	否
16	PRPF4 mutations cause autosomal dominant retinitis pigmentosa	Hum Mol Genet	2014, 23(11):2926-2939	6.393	赵晨	47	47	否
17	Vasoprotective effect of PDGF-CC mediated by HMOX1 rescues retinal degeneration	P Natl Acad Sci USA	2014, 111(41):14806-14811	9.674	李旭日、柳夏林	18	18	否
18	A novel homozygous BEST1 mutation correlates with	Ophthalmology	2013, 120(7):1511-	6.17	赵晨	2	2	否

	complex ocular phenotypes		1512					
19	Targeted sequencing of 179 genes associated with hereditary retinal dystrophies and 10 candidate genes identifies novel and known mutations in patients with various retinal diseases	Invest Ophth Vis Sci	2013, 54(3), 2186-2197	3.661	赵晨	35	35	否
20	Autosomal-dominant retinitis pigmentosa caused by a mutation in SNRNP200, a gene required for unwinding of U4/U6 snRNAs	Am J Hum Genet	2009, 85(5): 617-627	12.303	赵堪兴	88	88	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	姓名：赵晨 排名：1 职称：主任医师,教授 行政职务：眼科研究院副院长、眼科副主任 工作单位：复旦大学附属眼耳鼻喉科医院 对本项目的贡献：本人作为该项目主要负责人，负责该项目的整体设计与实施，长期致力于致盲性视网膜变性疾病的机制与干预新策略的研究与应用，以通讯/第一作者 SCI 文章 66 篇。作为项目负责人员，主要参与项目 1-1 等 8 项相关知识产权和 4-1 等 20 篇代表性 SCI 论文的发表，并为项目的顺利实施提供了极大的支持。 姓名：颜标 排名：2 职称：研究员 行政职务：秘书 工作单位：复旦大学附属眼耳鼻喉科医院 对本项目的贡献：作为项目主要参与人员，从表观遗传学角度，为认知视网膜血管退行性病变提供新视角，主要参与项目 1-1 相关知识产权，4-1 等八篇代表性 SCI 论文的发表，并为项目的顺利实施提供了极大的支持。 姓名：陈雪
---------	--

	排名：3 职称：副教授 行政职务：无 工作单位：江苏省人民医院 对本项目的贡献：作为项目主要参与人员，利用临床样本，结合动物和细胞实验，发现了遗传学视网膜变性疾病（RD）的致病新基因，揭示了 RD 疾病共有的基因调控机制，主要参与项目 1-1 等 7 项相关知识产权和 4-1 等十四篇代表性 SCI 论文的发表，并为项目的顺利实施提供了极大的支持。 姓名：章淑杰 排名：4 职称：副研究员 行政职务：规培秘书 工作单位：复旦大学附属眼耳鼻喉科医院 对本项目的贡献：作为项目参与人员，一直从事项目相关的研究工作，为认知视网膜血管退行性病变提供新的视角，基于基础研究的成果，开发治疗视网膜变性疾病的新药物和疾病诊断的新平台，紧密结合临床，为视网膜变性疾病的临床诊断和靶向治疗提供了新思路、新策略。参与项目相关 4-6 等两篇代表性论文的发表，为项目的顺利实施提供了较大的支持。 姓名：蒋超 排名：5 职称：副研究员 行政职务：无 工作单位：江苏省人民医院 对本项目的贡献：作为主要完成人，负责项目的执行，利用临床样本，结合动物和细胞实验，发现了遗传学视网膜变性疾病（RD）的致病新基因，揭示了 RD 疾病共有的基因调控机制，主要参与项目 1-1 相关知识产权以及 4-2 等三篇代表性 SCI 论文的发表，为项目的顺利实施提供支持。
主要完成单位情况	单位名称：复旦大学附属眼耳鼻喉科医院 排名：1 对本项目的贡献：对本项目的贡献:本单位一直重视致盲性视网膜变性疾病的机制研究，重视致盲性眼病的诊疗研究，长期支持《致盲性视网膜变性疾病的机制研究与干预新策略》该项目的具体实施。本单位为该项目的实施，分配检验科和病理科技技术人员，帮助开展基因检测项目。本单位的眼科研究院实验室、实验中心为该项目提供重要的实验技术支持，如分子生物学技术、高通量测序技术、细胞生物学技术等。本单位为该项目的实施，提供重要的临床检查和手术设备，如眼底照相机、OCT、激光治疗仪等。此外，本单位为该项目的实施，提供配套的科研经费支持。综上，本单位从人员、技术、设备、经费等多个方面，为该项目的顺利开展提供了重要的保障。 单位名称：江苏省人民医院 排名：2

	对本项目的贡献：对本项目的贡献:本项目研究实施过程中，本单位给予了充分的支持：1) 为本项目的完成提供了足够的实验条件和工作环境，积极组织课题申报工作，从多种渠道争取科研经费。2) 积极配合项目组仪器设备的运行管理，保障经费合理使用，组织协调研究人员等。3) 充分扩大与周边医院进行遗传资源样本的收集合作；认真组织项目组中期汇报和总结，及时协调解决项目组中遇到的困难，为项目的顺利开展和完成提供了坚实的保障。
--	---