

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	基于重症肌无力 miRNA-mRNA 解析 miRNA 调控通路研究
推荐单位	推荐单位：黑龙江省医学会 推荐意见： 本项目首先构建神经系统疾病与 ncRNA 相关的大数据平台，候选重症肌无力(MG)相关的 miRNA 及其调控的风险基因。进一步开发高通量生物信息学方法识别 MG 风险 miRNA 的靶点，识别 miRNA 调控的 MG 风险通路，从通路水平阐明 MG 的致病机制，解释 miRNA 及其调控的靶基因在 MG 发生、发展中的作用。 课题组开发了神经系统疾病与 ncRNA 相关的大数据平台 NSDNA，用于储存和管理神经系统疾病包括 MG 相关的 ncRNA 数据；发现 MG 相关的人类 miRNA 高达 137 个，MG 相关的风险基因高达 162 个；通过整合 miRNA 靶基因数据库，获得 4514 个实验证实的 miRNA 靶点和 12575 个 miRNA-target 关系对；识别出 45 个 MG 风险通路；构建 miRNA 调控的 drug-pathway 网络。其 MDPN 网络中包含 207 个节点及 1575 个关系对，其中包括 41 个 pathway，61 个 MG 风险 miRNA 及 105 个药物。本课题开发了国际上首个神经系统疾病与 ncRNA 相关的大数据平台 NSDNA，其访问量已经超过 4000 次。 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 2021 年中华医学科技奖。
项目简介	1. 主要研究内容 (1)构建神经系统疾病与 ncRNA 相关的大数据平台，候选重症肌无力(MG)相关的 miRNA。 (2)筛选重症肌无力相关的 miRNA 及其调控的风险基因。 (3)开发高通量生物信息学方法识别 MG 风险 miRNA 的靶点。 (4)识别 miRNA 调控的 MG 风险通路及功能分析。 (5)从通路水平阐明 MG 的致病机制，解释 miRNA 及其调控的靶基因在 MG 发生、发展中的作用。 2. 发现点 (1)开发了神经系统疾病与 ncRNA 相关的大数据平台 NSDNA(The Nervous System Disease NcRNAome Atlas)，用于储存和管理神经系统疾病包括 MG 相关的 ncRNA 数据。 (2)我们发现 MG 相关的人类 miRNA 高达 137 个，MG 相关的风险基因高达 162 个。 (3)通过整合 miRNA 靶基因数据库，我们共获得 4514 个实验证实的 miRNA 靶点和 12575 个 miRNA-target 关系对。 (4)基于 MG 的风险基因，别出 45 个 MG 风险通路，MG 的通路分为 7 类，分别为：代谢、遗传信息加工、环境信息加工、细胞过程、生物系统、人类疾病和药物发展。 (5)构建 miRNA 调控的 drug-pathway 网络 (MDPN)。其 MDPN 网络中包含 207 个节点及 1575 个关系对，其中包括 41 个 pathway，61 个 MG 风险 miRNA 及 105 个药

	物。网络中主要包含 miRNA 和通路、药物和通路间的相互作用关系。 3. 发现点的科学价值 (发现的重要性, 理论学说上的创见和研究方法、手段的创新程度, 推动本学科或相关学科及分支学科发展的作用, 对经济建设和社会发展的影响) 本课题开发了国际上首个神经系统疾病与 ncRNA 相关的大数据平台 NSDNA, 平台自发表以来, 访问量已经超过 4000 次, 超过 50 个国家的研究者进行访问。这说明我们开发的平台得到了国内外科研人员的广泛使用和关注。基于 NSDNA 平台, 我们候选 MG 相关的 miRNA 及其调控的风险基因, 开发高通量生物信息学方法识别 MG 风险 miRNA 的靶点及其调控的风险通路, 从通路水平阐明 MG 的致病机制, 解释 miRNA 及其调控的靶基因在 MG 发生、发展中的作用。本课题以组学大数据为基础, 通过整合分析组学数据和临床数据资料, 将有望对疾病进行更加准确的分类, 为不同遗传背景的患者提供个体化诊断及精准治疗。
--	--

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
无						

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	NSDNA: A manually curated database of experimentally supported ncRNAs associated with nervous system diseases	Nucleic Acids Research	2017; 45(D1):	11.501	王丽华、宁尚伟、马和平	21	13	否
2	Lnc2Cancer: a manually curated database of experimentally supported lncRNAs associated with various human cancers	Nucleic Acids Research	2016, 44(D1):	11.501	王丽华、李霞	180	151	否
3	The mRNA related ceRNA-ceRNA landscape and significance across	Nucleic Acids Research	2015, 43(17):	11.501	王丽华、李霞	113	95	否

	20 major cancer types							
4	Identifying dysfunctional miRNA-mRNA regulatory modules by inverse activation, co-function, and high interconnection of target genes:A case study of glioblastoma	Neuro-Oncology	2013, 15(7):	10.2 47	王丽华、李霞	20	10	否
5	Genome-Wide DNA Methylation Patterns Analysis of Noncoding RNAs in Temporal Lobe Epilepsy Patients	Mol Neurobiol	2018, 55(1):	6.19	宁尚伟、王丽华、肖波	19	15	否
6	Characterization of Transcriptome Transition Associates Long Noncoding RNAs with Glioma Progression	Mol Ther Nucleic Acids	2018, 13:	7.03 2	王丽华	7	6	否
7	Acute ethanol induces apoptosis by stimulating TRPC6 via elevation of superoxide in oxygenated podocytes	Biochim Biophys Acta	2015, 1853(5):965-974	4.10 5	王维治、马和平、王丽华	6	5	否
8	Rituximab Inhibits Kv1.3 Channels in Human B Lymphoma Cells via Activation of Fc < gamma > RIIB Receptors	Biochim Biophys Acta	2012, 1823(2):	4.10 5	马和平、王丽华	7	3	否
9	Prioritizing	Molecular	2011,	5.61	李霞、	139	131	否

	candidatedisease miRNAs by topological features in the miRNA target- dysregulated network: case study of prostate cancer	Cancer Therapeuti cs	10(10) :	5	王丽华			
10	MicroRNA-9a-5p Alleviates Ischemia Injury After Focal Cerebral Ischemia of the Rat by Targeting ATG5-Mediated Autophagy	Cell Physiol Biochem	2018, 45(1):	5.5	王丽华、 刘昭君	16	14	否
11	A polysaccharide from Polygonatum sibiricum attenuates amyloid- β -induced neurotoxicity in PC12 cells	Carbohydra te Polymers	2015, 117:	7.18	王丽华	36	36	否
12	Detecting Key Genes Regulated by miRNAs in Dysfunctional Crosstalk Pathway of Myasthenia Gravis	Detecting Key Genes Regulated by miRNAs in Dysfunctio nal Crosstalk Pathway of Myasthenia Gravis	2015, 2015:	2.27 6	王丽华、 肖波	4	4	否
13	Construction of an miRNA-regulated drug-pathway network reveals drug repurposing candidates for myasthenia gravis	Int J Mol Med	2017, 39(2):	3.09 8	王丽华、 肖波	8	5	否
14	Identifying a Polymorphic 'Switch'	PLoS one	2014, 9(8):	3.53 4	王丽华、 王维治、	6	2	否

	That Influences miRNAs' Regulation of a Myasthenia Gravis Risk Pathway				李霞			
15	SNP@lincTFBS: an integrated database of polymorphisms in human LincRAN transcription factor binding sites	Plos One	2014, 9(7):	3.534	王丽华、李霞	17	11	否
16	Tumor necrosis factor alpha 308 G/A polymorphism and Guillain-Barre syndrome risk	Molecular Biology Reports	2012, 39(2):	2.929	王丽华	13	13	否
17	Constructing and characterizing a bioactive small molecule and microRNA association network for Alzheimer's disease	Journal of the royal society interface	2013, 11(92):	3.748	王丽华、姜伟	23	17	否
18	Tenuigenin inhibits LPS-induced inflammatory responses in microglia via activating the Nrf2-mediated HO-1 signaling pathway. European Journal of Pharmacology	European Journal of Pharmacology	2017, 809:	2.89	王丽华	10	10	否
19	Harmine mediated neuroprotection via evaluation of glutamate transporter 1 in a rat model of global cerebral ischemia	Neuroscience Letters	2014, 583:	2.274	王丽华	27	27	否

20	Effects of Zusanli electroacupuncture on somatostatin expression in the rat brainstem	J Mol Neurosci	2013, 49(1):	2.89 1	王丽华	1	1	否
----	---	----------------	--------------	-----------	-----	---	---	---

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	姓名：王丽华 排名：1 职称：主任医师,教授 行政职务：科主任 工作单位：哈尔滨医科大学附属第二医院 对本项目的贡献：负责本项目的整体研究设计及实施，制定研究方案，MG 特异性 miRNA、mRNA 双重表达谱识别，对 MG 的 miRNA、mRNA 双重表达谱进行差异表达分析。 姓名：王健健 排名：2 职称：副主任医师 行政职务：无 工作单位：哈尔滨医科大学附属第二医院 对本项目的贡献：负责识别 MG 相关的 miRNA 调控通路，构建 MG 相关的 miRNA-pathway 调控网络，通过对网络拓扑性质分析，挖掘 MG 关键 miRNA 调控通路。 姓名：卢晓宇 排名：3 职称：副主任医师 行政职务：无 工作单位：哈尔滨医科大学附属第二医院 对本项目的贡献：负责识别 MG 特异性 miRNA、mRNA 双重表达谱识别，对 MG 的 miRNA、mRNA 双重表达谱进行差异表达分析。 姓名：张荟雪 排名：4 职称：副主任医师 行政职务：无 工作单位：哈尔滨医科大学附属第二医院 对本项目的贡献：负责识别关键 miRNA、关键通路及基因，并利用生物学实验验证，数据统计分析，论文撰写，成果申报。 姓名：王娜 排名：5 职称：主治医师 行政职务：无 工作单位：哈尔滨医科大学附属第二医院
---------	--

	对本项目的贡献：负责构建神经系统疾病与 ncRNA 相关的大数据平台，候选重症肌无力(MG)相关的 miRNA，候选重症肌无力(MG)相关的 miRNA。 姓名：王宁 排名：6 职称：副主任医师 行政职务：无 工作单位：哈尔滨医科大学附属第二医院 对本项目的贡献：负责基于 NSDNA 数据库平台的数据，构建人类 miRNA-NSD 双色网；实验证实 miRNA 靶点数据库来整合 miRNA 的靶点，对 MG 数据进行统计分析。 姓名：孙雪松 排名：7 职称：主治医师 行政职务：无 工作单位：哈尔滨医科大学附属第二医院 对本项目的贡献：负责基于 MG 的风险基因，通过 DAVID 软件对 MG 的风险基因进行功能富集分析。 姓名：孔晓彤 排名：8 职称：主治医师 行政职务：无 工作单位：哈尔滨医科大学附属第二医院 对本项目的贡献：负责 MG 相关的基因本体功能分析，MG 相关调控通路的验证。 姓名：许思 排名：9 职称：主治医师 行政职务：无 工作单位：哈尔滨医科大学附属第二医院 对本项目的贡献：负责 MG 患者的样本采集，临床数据分析，研究撰写。 姓名：王天凤 排名：10 职称：医师 行政职务：无 工作单位：哈尔滨医科大学附属第二医院 对本项目的贡献：负责数据统计分析，成果申报。
主要完成单位情况	单位名称：哈尔滨医科大学附属第二医院 排名：1 对本项目的贡献：申请人所在的哈尔滨医科大学第二临床医院具有充足的重症肌无力患者的样本量。具有较全面的生物学实验平台和实验设备，为本项目的实施提供了可靠的技术保障。课题组依托哈尔滨医科大学生物信息科学与技术学院，为省级重点学科（哈尔滨医科大学国家重点学科培育学科），同时具备基因组学、转录组

	学和功能互作组学等多组学的大数据资源。课题组具备完善的计算机硬件设备，包括高性能电脑、高性能工作站、多核计算服务器及其他辅助设备，同时拥有高性能计算集群和完善的网络对接设施，可以充分利用大规模并行计算单细胞测序数据的计算和挖掘，为本项目的实施提供了可靠的数据支撑和技术保障。
--	--