

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（基础医学类）									
项目名称	蛋白质异常翻译后修饰在 Tau 病变与 Aβ 毒性中的作用及应用价值									
推荐单位 / 科学家	华中科技大学									
项目简介	阿尔茨海默症（AD）是一种以 Tau 病变和 Aβ 毒性为病理特征的神经退行性疾病。当前，中国 AD 患者超 1000 万人，临床诊断模糊，亦缺乏有效干预药物。该项目组紧扣人口老龄化背景下 AD 防治的重大临床与社会需求，整合优势科研力量，聚焦关键分子异常翻译后修饰对 AD 核心病理及其防治转化应用，持续开展深入研究。通过系统性探索，取得以下创新性成果： （1）揭示关键分子异常翻译后修饰介导 Tau 病变的全新分子机制 项目组长期聚焦蛋白质翻译后异常修饰调控 Tau 病理的分子机制，相关成果解析 Tau 磷酸化动态平衡的上游调控网络，阐明关键磷酸酯酶与激酶的交互作用机制；系统剖析异常苏木化修饰促进 Tau 病变的核心调控路径；提出了 Tau 蛋白病变级联反应的多维度恶化 AD 进程的新理论。这些工作不仅填补了 Tau 病变领域内关键机制认知空白，更为 AD 早期诊断标志物开发和新型治疗靶点筛选提供了创新理论支撑，推动了 AD 分子病理学研究向精准干预方向发展。 （2）提出关键分子异常翻译后修饰介导 Aβ 毒性的新理论思想 针对 Aβ 产生异常与毒性放大的分子调控网络这一 AD 重点研究领域，项目组首次鉴定 C/EBPβ 是调控 AD 最强遗传风险因子 ApoE4 表达的核心分子，阐明其转录调控特征及 ApoE4 促进 Aβ 毒性的分子闭环；发现关键限速酶 BACE1 异常苏木化修饰增强其稳定性与酶活性加速 Aβ 生成是促发 Aβ 毒性的核心机制；揭示 Tau-BACE1-Aβ 的病理恶化及小胶质细胞对该通路的调控机理，从“转录调控-翻译后修饰协同”与“核心酶修饰及病理交互”两大维度，系统阐释 Aβ 毒性的关键驱动链条，为完善 Aβ 学说提供新理论。 （3）创建靶向 AD 关键分子的干预策略以及基于发病学的动物模型 临床缺乏有效干预 AD 药物，靶向清除或修复核心病理性分子是研发瓶颈。项目组创新性开发了高特异性靶向病理性 Tau 蛋白的多肽嵌合体 DEPTAC，实现了病理性 Tau 蛋白的高效清除，为 AD 靶向治疗提供全新策略；针对关键分子靶标筛选出一系列具有 AD 防治潜力的小分子化合物；基于关键分子异常翻译后修饰诱发特征病理构建了 AD 早期 Tau 病理与认知障碍的散发性动物模型，为 AD 发病机制研究及药物筛选提供重要支撑载体。 该项目组长期持续围绕 AD 基础与转化研究领域耕耘，发表系列高水平 SCI 论文。其中 8 篇代表作 Alzheimers Dement、Mol Psychiatry、PNAS、Signal Transduct Target Ther、Transl Neurodegener、EBioMed、Neurotherapeutics、J Neurochem 被同行专家在 Cell、Nat. Rev. Drug Discov、Chem Society Rev、Nat Rev Neurosci、Nat Rev Neurol、Trends Cell Biol、Neuron、Nat Commun 等杂志正面他引 385 次，最高单篇他引次数 158 次。项目组成员共获批 AD 相关国家自然科学基金 33 项，第一完成人基于以上成果于 2023 年获批国家自然科学基金重点项目《蛋白质翻译后修饰网络异常参与阿尔茨海默病机制研究》。									
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	CDT2-controlled cell cycle reentry regulates the pathogenesis of Alzheimer's disease	ALZHEIMER S & DEMENTIA	2019, 15 (2): 217-231	21.56	黄芳, 王明辉, 刘蓉, 王建枝, Eric Schadt, Vahram Haroutunian, Pavel Katsel, 张斌, 王小川	张斌, 王小川	Web Of Science	28	是
2	SUMOylation at K340 inhibits tau degradation through deregulating its phosphorylation and ubiquitination	PROCEEDINGS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE UNITED STATES OF AMERICA	2014, 111 (46): 16586-16591	11.21	罗洪斌, 夏亦元, 舒细记, 刘赞朝, 冯烨, 刘幸华, 余光, 尹刚, 熊艳思, 曾宽, 蒋俊, 叶克强, 王小川, 王建枝	王小川, 王建枝	Web Of Science	158	否
3	Human tau accumulation promotes glycogen synthase kinase-3 β acetylation and thus upregulates the kinase: A vicious cycle in Alzheimer neurodegeneration	EBIOMEDICINE	2022, 78	11.2	周秋至, 李师宏, 李梦珠, 柯丹, 王群, 杨颖, 刘恭平, 王小川, 刘恩杰, 王建枝	刘恩杰, 王建枝	Web Of Science	67	否
4	C/EBP β is a key transcription factor for APOE and preferentially mediates ApoE4 expression in Alzheimer's disease	MOLECULAR PSYCHIATRY	2021, 26 (10): 6002-6022	15.99	夏亦元, 王志昊, 张继春, Xia Liu, Shan Ping Yu, Karen X. Ye, 王建枝, 叶克强, 王小川	叶克强, 王小川	Web Of Science	45	是
5	BACE1 SUMOylation deregulates phosphorylation and ubiquitination in Alzheimer's disease pathology	JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY	2023, 166 (2): 318-327	6.06	赵艳娜, 周红艳, 赵阳, 梁征, 龚晓康, 于晶, 黄甜甜, 杨潮青, 吴梦娟, 肖一帆, 杨友华, 柳威, 王小川, 舒细记, 包建	舒细记, 包建	Web Of Science	7	否
6	A novel transgenic	TRANSLATIONAL	2023, 12 (1):	15.2	高阳, 王钰莹, 雷惠杨, 徐	高阳, 张瑶, 郑杰, 王建	Web Of	6	否

	mouse line with hippocampus-dominant and inducible expression of truncated human tau	NEURODEGENERATION			镇东, 李师宏, 余海涛, 谢家钊, 张振涛, 刘恭平, 张瑶, 郑杰, 王建枝	枝	Science		
7	Ferulic Acid Improves Synaptic Plasticity and Cognitive Impairments by Alleviating the PP2B/DARPP-32/PP1 Axis-Mediated STEP Increase and A β Burden in Alzheimer's Disease	NEUROTHERAPEUTICS	2023, 20 (4): 1081-1108	9.57	Yacoubou Abdoul Razak Mahaman, 黄芳, Maibouge Tanko Mahamane Salissou, Mohamed Bassirou Moukeila Yacouba, 王建枝, 刘蓉, 张斌, 李宏莲, 朱飞奇, 王小川	朱飞奇, 王小川	Web Of Science	23	否
8	A novel dephosphorylation targeting chimera selectively promoting tau removal in tauopathies	SIGNAL TRANSDUCTION AND TARGETED THERAPY	2021, 6 (1):	52.7	郑杰, 田娜, 刘菲, 张依典, 苏静芬, 高阳, 邓敏民, 魏林郁, 叶金旺, 李宏莲, 王建枝	郑杰, 王建枝	Web Of Science	51	否

代表性引文目录

序号	被引代表性 论文序号	引文名称/作者	引文刊名	引文发表时间 (年 月 日)
1	1-1	CRL4Cdt2: Coupling Genome Stability to Ubiquitination./Andreas Panagopoulos, Stavros Taraviras, Hideo Nishitani, Zoi Lygerou.	Trends in Cell Biology (IF: 21.16)	2020 年 04 月 01 日
2	1-2	Posttranslational modifications mediate the structural diversity of tauopathy strains./Tamta Arakhamia, Christina E. Lee, Yari Carlomagno, Duc M. Duong, Sean R. Kunder, Kevin Wang, Dewight Williams, Michael DeTure, Dennis W. Dickson, Casey N. Cook, Nicholas T. Seyfried, Leonard	Cell (IF: 64.5)	2020 年 02 月 20 日

		Petrucelli, Anthony W. P. Fitzpatrick.		
3	1-2	Revisiting the grammar of Tau aggregation and pathology formation: how new insights from brain pathology are shaping how we study and target Tauopathies./ Limorenko, Galina; Lashuel, Hilal A.	Chemical Society Reviews (IF: 60.6)	2022 年 01 月 24 日
4	1-3	Neuron-specific isoform of PGC-1 α regulates neuronal metabolism and brain aging/Souder, DC; Mcgregor, ER; Clark, JP; Rhoads, TW; Porter, TJ; Eliceiri, KW; Moore, DL; Puglielli, L; Anderson, RM.	Nature Communications (IF: 17.69)	2025 年 02 月 28 日
5	1-4	Cell type-specific roles of APOE4 in Alzheimer disease./Jessica Blumenfeld, Oscar Yip, Min Joo Kim, Yadong Huang.	Nature Reviews Neuroscience (IF: 44.1)	2024 年 02 月 01 日
6	1-4	New mechanisms highlight the complex relationship of Apolipoprotein E and tau pathogenesis/Chakrabarty, Paramita; Angelle, Conner.	Neuron (IF: 18.69)	2025 年 03 月 05 日
7	1-8	Tau-targeting therapies for Alzheimer disease: current status and future directions/Congdon, Erin E.; Ji, Changyi; Tetlow, Amber M.; Jiang, Yixiang; Sigurdsson, Einar M.	Nature Reviews Neurology (IF: 33.1)	2023 年 10 月 24 日
8	1-8	Induced proximity-based therapeutic modalities./Elizabeth A. King, Margot Meyers, Daniel K Nomura.	Nature Reviews Drug Discovery (IF: 101.8)	2026 年 03 月 01 日

完成人情况表					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王小川	1	华中科技大学	江汉大学	教授,教授	无
对本项目的贡献	该完成人作为项目创新性成果构思与实施的核心负责人，牵头提出关键科学问题、把控整体技术路线、指导实验全程开展，参与实验数据分析，完成论文撰写工作。其主要科学发现包括：揭示 Tau 磷酸化动态平衡调控的核心交互机制（重要科学发现一）；系统解析 ApoE4 表达核心分子及 A β 生成关键限速酶 BACE1 活性调控机制（重要科学发现二）；构建基于发病学基础的 AD 动物模型和小分子药物筛选（重要科学发现三）。该完成人是代表性论文 1、2、4、7 的通讯作者，代表性论文 3、5 的参与作者，是 5 个任务来源计划基金的项目负责人。				

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王建枝	2	华中科技大学	华中科技大学	教授,教授	无
对本项目的贡献	该完成人系统解析异常苏木化修饰驱动 Tau 病理发生的核心调控通路（重要科学发现一）；创新性地构建了高特异性靶向异常过度磷酸化 Tau 的多肽嵌合体 DEPTAC，实现病理性 Tau 蛋白的清除（重要科学发现三）；基于关键分子异常翻译后修饰诱发特征病理，构建了可模拟 AD 早期 Tau 病理与认知障碍的动物模型（重要科学发现三）。该完成人是代表性论文 2、3、6、8 的通讯作者，为代表性论文 1、4、7 的参与作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
舒细记	3	江汉大学	江汉大学	教授,教授	常务副部长
对本项目的贡献	该完成人全程指导实验开展，参与实验数据分析，并指导研究生撰写论文。其主要科学发现包括：揭示 Tau 磷酸化动态平衡的上游调控网络，阐明关键磷酸酯酶与激酶的交互作用机制；系统解析异常苏木化修饰驱动 Tau 病变的核心调控路径，为 AD 病理机制研究提供了重要支撑。是代表性论文 2 的第一作者、代表性论文 5 的通讯作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘蓉	4	华中科技大学	华中科技大学	教授,教授	无
对本项目的贡献	该完成人是项目创新性成果构思和实施过程的主要参与人，负责指导实验过程、参与实验数据分析、指导研究生撰写论文。发现 Tau 磷酸化动态平衡的上游调控网络，阐明关键磷酸酯酶与激酶的交互作用机制，是代表性论文 1、7 的主要参与作者，是任务来源计划基金 1 的项目核心成员。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
夏亦元	5	江汉大学	江汉大学	教授,教授	无
对本项目的贡献	该完成人系统解析异常苏木化修饰驱动 Tau 病变的核心调控路径（重要科学发现一）；证实 C/EBP β 是调控 AD 最强遗传风险因子 ApoE4 表达的核心分子，阐明其调控特征及 ApoE4 促进 A β 毒性的分子闭环（重要科学发现二）。该完成人是代表性论文 2、4 的第一作者，是任务来源计划基金 2、5 的项目核心成员。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
罗洪斌	6	湖北民族大学	湖北民族大学	教授,教授	图书馆馆长
对本项目的贡献	该完成人是项目创新性成果构思和实施具体过程的参与人，负责提出关于 AD 发病机制中 Tau 蛋白、GSK-3 β 等关键蛋白分子异常 SUMO 修饰与 AD 发病机制相关的部分关键科学问题、具体实验过程、参与实验数据分析、指导研究生撰写论文。主要科学发现包括：系统解析异常苏木化修饰驱动 Tau 病变的核心调控路径（重要科学发现一）。该完成人是代表性论文 2 的第一作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
周秋至	7	华中科技大学	华中科技大学	助理研究员,助理研究员	无
对本项目的贡献	该完成人聚焦 Tau 作为乙酰化酶在 Tau 病变中的关键作用开展了系列深入的研究，主要发现了 Tau 蛋白可以直接乙酰化并激活 GSK-3 β ，而激活的 GSK-3 β 进一步促进 AD 样病理的发展和认知功能损伤。该完成人是代表性论文 3 的第一作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
包建	8	江汉大学	江汉大学	副教授,副教授	无

对本项目的贡献	该完成人核心发现： Aβ 生成的关键限速酶 BACE1 苏木化修饰可竞争性抑制其磷酸化和泛素化修饰，使其逃逸泛素-蛋白酶体系统介导的蛋白降解，进而显著增强蛋白稳定性和酶催化活性，加速 APP 的 β 剪切过程，促进 Aβ 异常累积，最终诱发 AD 病变（重要科学发现二）；同时发现一系列可对抗 AD 病理及认知功能障碍的天然小分子化合物和非药物干预策略（重要科学发现三）。是代表性论文 5 的通讯作者，是任务来源计划基金 3 的项目核心成员。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
高阳	9	武汉大学	武汉大学	主治医师,主治医 师	无
对本项目的贡献	该完成人是项目中新型 AD 动物模型（Tg hTau368）创建和验证过程的负责人，负责制定该研究技术路线、实施实验操作、实验数据分析、论文撰写及投稿。主要科学发现包括：构建了一种可控性表达 hTau368 的转基因小鼠，经诱导可出现类型 AD 样脑区分布的 Tau 病理、胶质细胞增生、神经元丢失及认知功能障碍（重要科学发现三）；并利用该模型鼠进一步验证本研究团队开发的 DEPTAC 降解 Tau 病理的作用（重要科学发现三）。该完成人是代表性论文 6 的第一作者及通讯作者，代表性论文 8 的其他作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
柳威	10	江汉大学	江汉大学	副教授,副教授	无
对本项目的贡献	该完成人发现一系列可对抗 AD 病理及认知功能障碍的天然小分子化合物和非药物干预策略，为 AD 的干预治疗提供了新靶点和新方案（重要科学发现三）。是代表性论文 5 的核心作者。				
完成单位情况表					
单位名称	华中科技大学			排名	1
对本项目的贡献	本项目聚焦阿尔茨海默症（AD）发生发展过程中的病理效应，成功发现关键分子异常翻译后修饰介导 Tau 病变的全新分子机制；阐明关键分子异常翻译后修饰介导 Aβ 毒性的核心理论；研发靶向 AD 关键分子的创新干预策略，获得多项自主知识产权；复制基于发病学基础的散发性 AD 动物模型，为 AD 的诊断与治疗提供了全新的理论支撑和技术平台。本单位牵头组织项目实施，主导提出核心研究思路，为项目开展提供了优良的研究条件，配备了适配的研究团队（含在岗职工及在读研究生）。本单位组织了项目的申报和实施，作为第一完成单位，通过定期督查项目实施进度、督促研究成果总结提炼，为项目的顺利推进和高水平完成提供了根本保障。				
单位名称	江汉大学			排名	2
对本项目的贡献	本项目长期聚焦阿尔茨海默症（AD）病理机制及转化研究，取得了系列突破性成果：创新性阐明关键分子异常翻译后修饰调控 Aβ 毒性的核心理论，为 AD 发病机制提供全新理论框架；成功开发靶向 AD 关键分子的原发性干预策略；在国际上率先建立基于发病学基础的散发性 AD 动物模型系统，构建了完整的 AD 诊断与治疗研究平台体系。作为第二完成单位，在本项目中组建跨学科研究团队，配置高级研究人员 15 名；建立完善的人才激励机制，确保科研人员薪酬待遇处于行业领先水平；提供 2500 平方米的专用实验室空间，为项目开展提供全方位支撑。				
单位名称	湖北民族大学			排名	3
对本项目的贡献	本项目关注阿尔茨海默症（AD）发生发展中的病理效应，发现了关键分子异常翻译后修饰介导 Tau 病变的全新分子机制；开发了靶向 AD 关键分子的创新干预策略，为 AD 的诊断与治疗提供了全新理论基础和平台支撑。 本单位组织了本项目的申报和实施，并贡献研究思路；为项目提供了良好的研究条件，包括匹配研究人员				

	(包括职工和研究生)，确保研究人员的待遇。作为第三完成单位，通过定期检查项目实施情况和督促总结研究成果，为确保该项目的顺利进行和高水平完成提供了根本保证。		
单位名称	武汉大学	排名	4
对本项目的 贡献	本项目关注阿尔茨海默症（AD）发生发展中的病理效应，发现了关键分子异常翻译后修饰介导 Tau 病变的全新分子机制；阐明关键分子异常翻译后修饰介导 Aβ 毒性的核心调控新理论；开发了靶向 AD 关键分子的创新干预策略；复制了基于发病学基础的散发性 AD 动物模型，为 AD 的诊断与治疗提供了全新理论基础和平台支撑。 本单位参与了本项目中部分研究成果的实施，构建和验证了新型 AD 动物模型（Tg hTau368）以及新型去磷酸化靶向嵌合体（DEPTAC）的作用效果检测。作为参与单位，通过定期检查项目实施情况和督促总结研究成果，为确保该项目的顺利进行和高水平完成提供了根本保证。		