

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	胃肠黏膜损伤机制与药物靶点研究
推荐单位	推荐单位：广东省医学会 推荐意见： 1.项目背景 胃肠黏膜损伤是一组常见疾病及多发病，发病率逐年增加。胃肠损伤是常见的病理及病理生理现象，影响消化吸收功能，严重时影响患者的健康，甚至引发患者死亡。寻找胃肠黏膜损伤的机制，进而找到抑制损伤及促进修复的药物治疗靶点是目前面临的挑战。 2.项目成果 该团队主要发现了：1. 胃肠黏膜凋亡是胃肠道缺血、淤血、免疫炎症反应、放疗、化疗等诱发胃肠黏膜上皮损伤及干细胞损伤的共同病理特征，并揭示了相关的分子机制，同时发现了一些关键炎症介质在胃肠黏膜损伤及修复中起着关键的调控作用；2. 阐明了 β-arrestins/NF-κB/ER-Stress/PUMA 为胃肠黏膜损伤与修复的关键分子靶点，研究结果为胃肠黏膜损伤与修复的药物开发打下了坚实的理论基础。 团队在国际学术期刊共发表了十几篇高水平的系列研究论著，其中 7 篇论文 IF 大于 5，最高为 20.507，研究成果大都为国际上首先报道，达到了国际先进水平，引领了此领域的研究潮流，提高了我国在胃肠黏膜研究领域的学术地位。 3.项目意义 课题组近十年来，对胃肠道缺血、淤血、免疫失调、炎症反应、放疗、化疗等多种病因诱发的胃肠黏膜损伤的分子机制及其涉及的信号调控进行深入研究，揭示了一些关键信号分子可作为胃肠黏膜损伤的药物治疗靶点。 4.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，同意推荐其中 报 2021 年中华医学科技奖。
项目简介	胃肠黏膜损伤是常见的病理及病理生理现象，而诱发胃肠黏膜损伤的病因众多，主要包括胃肠道感染、胃肠道缺血、淤血、免疫失调、炎症反应、化疗、放疗等。通过系统研究

	揭示这些胃肠黏膜损伤的分子机制不仅具有重要的科学意义，更为找到相关的药物靶点提供理论依据。该课题组针对胃肠黏膜损伤与修复的关键科学问题，自 2008 年以来，在国家自然科学基金和广东省自然科学基金等的资助下，对胃肠道缺血、淤血、炎症性肠病、化疗、放疗等主要病因诱导的胃肠黏膜损伤的分子机制以及所涉及的信号调控进行深入研究，揭示了一些关键信号分子可作为胃肠黏膜损伤及修复的药物靶点。 主要科学发现如下： 1. 凋亡是胃肠黏膜损伤的主要病理形式：胃肠黏膜凋亡是胃肠道缺血、淤血、免疫炎症反应、化疗、放疗等诱导黏膜上皮细胞损伤及干细胞损伤的共同病理特征。 2. 炎症性介质在胃肠黏膜损伤与修复中起着关键调控作用：肿瘤坏死因子、血小板生长因子、成纤维生长因子、胰岛素样生长因子-1 在胃肠黏膜损伤和修复中起着关键的调控作用。 3. 炎症介质诱导 ER stress/PUMA 介导胃肠黏膜损伤及凋亡：阐明了 ER stress、PUMA 等信号调控胃肠黏膜损伤的机制，揭示了 ER stress/PUMA 是胃肠黏膜损伤的关键节点。 4. NF-κBp65 的磷酸化在胃肠黏膜损伤与修复中起着双向调控作用：本研究表明 NF-κBp65 依据不同的信号产生不同的反应，在胃肠黏膜损伤与修复中起着重要的双向调控作用。 5. β-arrestins 通过 ER stress/PUMA 调控胃肠黏膜的损伤与修复：本课题组发现 β-arrestins 通过调控 ER stress/PUMA 在胃肠黏膜损伤与修复中发挥着关键调控作用，证实了 β-arrestins/NF-κB/ER stress/PUMA 是胃肠黏膜损伤与修复的关键药物靶点，本系列研究的结果为研发防治胃肠黏膜损伤及促进修复的药物提供了理论依据。 本团队近十年来一直致力于胃肠黏膜损伤与修复的机制研究，在包括 Cell Res、Gut、J Clin Invest、Cell Death Differ、Mucosal Immunol、Cell Death Dis、Br J Pharmacol、FASEB J、Am J Pathol、Free Radic Biol Med、Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 等国际有影响力的学术期刊上发表了十几篇相关研究论著，其中 7 篇论文影响因子 (IF) 大于 5，最高为 20.507，SCI 他引总次数 117 次。鉴于团队的研究成果，J Cell Signal
--	--

	杂志专门邀请本课题组成员撰写了述评进行评论及前瞻 (J Cell signal 2018, 3:1. doi:10.4172/2576-1471.1000176)。 本课题组的这个系列研究发现了胃肠黏膜损伤与修复的关键分子机制，确定了关键的药物治疗靶点，为胃肠黏膜损伤的防治药物及黏膜保护剂的开发打下了坚实的基础。
--	---

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	Downregulation of cyclooxygenase-1 is involved in gastric mucosal apoptosis via death signaling in portal hypertensive rats	Cell Research	2009 年 19 卷 1269-1278 页	20.507	吴斌	3	3	否
2	β -arrestin2 encourages inflammation-induced epithelial apoptosis through ER stress/PUMA in colitis.	Mucosal Immunology	2015 年 8 卷 683-695 页	6.726	吴斌	17	17	否
3	β -arrestin1 inhibits chemotherapy-induced intestinal stem cell apoptosis and mucositis	Cell Death and Disease	2016 年 7 卷 e2229 页	6.304	吴斌	30	30	否
4	β -arrestin2 modulates radiation-induced intestinal crypt progenitor/stem cell injury	Cell Death and Differentiation	2016 年 23 卷 1529-1541 页	10.717	吴斌	9	9	否

5	PDGF-BB and bFGF ameliorate radiation-induced intestinal progenitor/stem cell apoptosis via Akt/p53 signaling in mice	American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology	2014年 307卷 1033-1043 页	3.725	吴斌	12	12	否
6	IGF-1 contributes to mucosal repair by β -arrestin2-mediated ERK signaling in experimental colitis	The American Journal of Pathology	2015年 185卷 2441-2453 页	3.491	吴斌	10	10	否
7	COX-1/PGE2/EP4 alleviates mucosal injury by upregulating β -arr1-mediated Akt signaling in colitis	Scientific Report	2017年 7卷 1055 页	3.998	吴斌	4	4	否
8	β -arrestin1 protects against ER stress/PUMA-mediated apoptosis via repressing p-p65/iNOS in portal hypertensive gastropathy	Free Radical Biology Medicine	2015年 87卷 69-83 页	6.17	吴斌	8	8	否
9	PUMA mediates ER stress-induced apoptosis in portal hypertensive gastropathy	Cell Death and Disease	2014年 5卷 e1128	6.304	吴斌	18	18	否
10	PGE2 /EP4 attenuated mucosal injury via β -arr1/Src/EGFR-mediated proliferation in portal hypertensive gastropathy	British Journal of Pharmacology	2017年 174卷 848-866 页	7.73	吴斌	6	6	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	姓名：吴斌 排名：1 职称：教授 行政职务：科主任 工作单位：中山大学附属第三医院 对本项目的贡献：本项目的第一完成人，是本项目研究的总体设计、组织和实施者。 对本项目的科学发现第一到第五项均做出了创造性贡献，是代表性论文 1 的第一作者，是代表性论文 1-10 的通讯作者。 姓名：刘志豪 排名：2 职称：副主任医师 行政职务：无 工作单位：中山大学附属第一医院 对本项目的贡献：本项目的第二完成人，对本项目的科学发现第二项做出了创造性贡献，是代表性论文 4,5 的第一作者，是代表性论文 2,3 的作者之一。 姓名：谭嗣伟 排名：3 职称：主治医师 行政职务：无 工作单位：中山大学附属第三医院 对本项目的贡献：本项目的第三完成人，对本项目的科学发现第三，五项做出了创造性贡献，是代表性论文 8,9,10 的第一作者，是代表性论文 2,3,4,5,6,7 的作者之一。 姓名：曾利娴 排名：4 职称：主治医师 行政职务：无 工作单位：南方医科大学中西医结合医院 对本项目的贡献：本项目的第四完成人，对本项目的科学发现一，二，三，五项做出了创造性贡献，是代表性论文 2 的第一作者，是代表性论文 1，6 的作者之一。 姓名：刘慧玲 排名：5 职称：助理研究员 行政职务：无 工作单位：中山大学附属第三医院 对本项目的贡献：本项目的第五完成人，对本项目的参与者，是代表性论文 5 的第一作者，是代表性论文 2,3,4,7,8,9,10 的作者之一。 姓名：江洁 排名：6
---------	--

	职称：主管技师 行政职务：无 工作单位：中山大学附属第三医院 对本项目的贡献：本项目的第六完成人，本项目的参与者，是代表性论文2,3,4,5,7,8,9,10的作者之一。
主要完成单位情况	单位名称：中山大学附属第三医院 排名：1 对本项目的贡献：本项目由申报单位独立组织实施，申报单位是卫计委直管的国家级大型综合性三甲医院，学科门类齐全，专科特色明显。经济运行及经济效益良好，在同行业处于领先水平，并且组织管理机制健全。申请单位具备项目所需的工作条件，研究环境，保障措施，确保了本项目的顺利完成。