

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	银屑病遗传易感性研究新发现
推荐科学家	姓名：金力 从事研究领域：遗传学 工作单位：复旦大学 推荐意见： 银屑病是难治免疫性皮肤病，遗传易感性明显，与环境因素相关，发病机制不明。课题组近 12 年来围绕疾病的遗传易感性、遗传与环境交互作用等开展深入研究，研究成果在业内受到高度关注。 他们利用高通量测序策略，首次建立高分辨率中国人群 MHC 完整遗传变异数据库，共发现 26 万个遗传变异位点，其中 83.6% 为首次报道，大大丰富了 MHC 区域的遗传变异数据库，还通过基因组测序发现银屑病 HLA-C*07:04 等 5 个新的等位基因型和氨基酸变异位点。发现银屑病 LNPEP、AIM2、MGST2 等 17 个易感基因功能性编码变异，编码变异可能影响编码蛋白质的结构，引起生物学功能改变，拓展了疾病基因变异研究的思路 and 策略，为疾病临床诊疗和新药研发提供依据。 20 篇代表性论文发表在 Nature Genetics 等期刊，累计影响因子 137.4，被 Nature Review Immunology 等期刊 SCI 他引 429 次，成果 21 次写入《Oxford Textbook of Psoriatic Arthritis》等 15 本英文教材和专著；被 Nature Genetics 封面论文、“Nature Index”、“GenomeWeb”等正面点评 8 次。孙良丹教授获中国青年科技奖、教育部青年科学奖。张学军教授当选美国皮肤科学会联盟常务理事、获谈家桢临床医学奖。相关成果曾获得 2020 年安徽省自然科学奖一等奖。项目组连续主办 5 届 Nature Conferences“疾病基因组变异与精准医学论坛”，推动疾病精准医学进程。我已认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，经项目完成人所在单位公示无异议，推荐其申报 2021 年中华医学科技奖。 姓名：张学 从事研究领域：医学遗传学 工作单位：哈尔滨医科大学 推荐意见： 银屑病是一种难治免疫性皮肤病，遗传倾向明显。项目组近 12 年来，利用已经收集的皮肤样本资源，紧紧围绕疾病遗传易感性开展持续深入的研究，取得一批原创性科研成果。 通过万人 MHC 区域的深度测序，构建了中国人群的精细分子图谱，发现 20 多万个新的遗传变异，通过 MHC 基因组测序发现银屑病 HLA-C*07:04 等 5 个新的等位基因型和氨基酸变异位点，展示出中国人群 HLA 等位基因、单倍型和氨基酸的多态性图谱，为肿瘤、感染等免疫相关疾病的早期诊断、器官移植免疫排斥反应等精准医学研究提供参考数据。主持全国多中心银屑病基因组变异研究，发现银屑病 TP63、NOD2、9q33-9q34 等 8 个遗传易感基因/易感区域；跨种族遗传风险度评估显示 ELMO1 等 10 个基因可以解释 82% 的欧美人群与中国人群银屑病患者率差异

	(2.5% vs 0.1%)，揭示疾病遗传学病因和种族异质性的分子遗传学基础。 20 篇代表性论文发表在 Nature Genetics 等高影响力期刊，被 New England Journal of Medicine, Nature Review Immunology 等期刊 SCI 他引 429 次，总他引 609 次，单篇最高 SCI 他引 73 次。20 项成果 21 次写入《Oxford Textbook of Psoriatic Arthritis》等 15 本英文教材和专著，研究成果获得 2020 年安徽省自然科学奖一等奖； 我已认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，经项目完成人所在单位公示无异议，推荐其申报 2021 年中华医学科技奖。 姓名：贺林 从事研究领域：遗传学 工作单位：上海交通大学 推荐意见： 银屑病遗传倾向明显，与环境因素相关，发病机制不明。课题组解析了 MHC 区域基因组变异，揭示器官移植供/受体 HLA 多样性：首次建立高分辨率中国人群 MHC 完整遗传变异数据库，共发现 26 万个遗传变异位点，其中 83.6%为首次报道。通过 MHC 基因组测序发现银屑病 HLA-C*07:04 等 5 个新的等位基因型和氨基酸变异位点。发现银屑病 LNPEP、AIM2、MGST2 等 17 个易感基因功能性编码变异，揭示银屑病遗传易感基因新的编码变异，拓展疾病发病机制分子遗传基础。发现吸烟、肥胖是银屑病风险因素，并可能与 HLA-Cw0602 基因发生交互作用，分别增加疾病发生风险 35 倍和 8 倍； 20 篇代表性论文发表在 Nature Genetics (1 篇)，Nature Communications (2 篇) 等期刊，累计影响因子 137.4，被 Nature Review Immunology 等期刊 SCI 他引 429 次，google 学术他引 609 次，单篇最高 SCI 他引 73 次。20 项成果 21 次写入《Oxford Textbook of Psoriatic Arthritis》等 15 本英文教材和专著；被 Nature Genetics 封面论文、“Nature Index、Nature Genetics “Editorial”、“GenomeWeb”等正面点评 8 次；项目成果曾获得 2020 年安徽省自然科学奖一等奖。 我已认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，经项目完成人所在单位公示无异议，推荐其申报 2021 年中华医学科技奖。
项目简介	银屑病是难治免疫性皮肤病，遗传易感性明显，发病机制不明。本项目历时 12 年，在国家“863”计划、国家自然科学基金重点项目等资助下，围绕疾病易感性开展研究。主要取得 4 个方面原创性成果： 1.解析 MHC 区域基因组变异，构建中国人群万人精准 26 万个 HLA 遗传变异图谱，揭示器官移植供/受体 HLA 多样性：首次建立高分辨率中国人群 MHC 完整遗传变异数据库，共发现 26 万个遗传变异位点，其中 83.6%为首次报道。通过 MHC 基因组测序发现银屑病 HLA-C*07:04 等 5 个新的等位基因型和氨基酸变异位点，展示出中国人群 HLA 等位基因、单倍型和氨基酸的多态性图谱，为免疫相关疾病的早期诊断等精准医学研究提供参考数据。成果以封面论文发表在 Nature Genetics，同期专题评述称“这些基因组区域的信息将对多种疾病及其易感性研究做出巨大的遗传学贡献”。 2.发现银屑病易感基因变异和种族异质性差异的分子遗传学基础：主持全国多中心

	银屑病 基因组变异研究，发现银屑病 TP63、NOD2 等 8 个遗传易感基因/易感区域；跨种族遗传 风险度评估显示 ELM01 等 10 个基因可以解释 82%的欧美人群与中国人群银屑病患病率差 异（2.5% vs 0.1%），揭示疾病遗传学病因和种族异质性的分子遗传学基础。 3. 揭示银屑病遗传易感基因新的编码变异，拓展疾病发病机制分子遗传基础：发现银屑病 LNPEP、AIM2、MGST2 等 17 个易感基因功能性编码变异。LNPEP 编码血管紧张素受体，该基因编码变异增加银屑病患病风险 16%，首次发现肾素-血管紧张素信号通路是银屑病与高血压共有易感基因。编码变异可能影响编码蛋白质结构与生物学功能，拓展了疾病基因变异研究的思路和策略。 4. 发现基因-基因，基因-环境交互作用促进银屑病发生的新机制：发现吸烟、肥胖是银屑病风险因素，并可能与 HLA-Cw0602 基因发生交互作用，分别增加疾病发生风险 35 倍和 8 倍；HLA-C 可能与 ERAP1、LCE、IL12 等基因协同发挥作用，促进银屑病发生。利用遗传风险基因构建疾病预测模型，提示由 LCE、LNPEP、ERAP1 等 14 个基因组合的模型 AUC 面积为 0.88，预测精准性超过国际同类其他数据集。 20 篇代表性论文发表在 Nature Genetics（1 篇）等期刊，累计影响因子 137.4，被 Nature Review Immunology 等期刊 SCI 期刊他引 429 次，总他引 609 次，单篇最高 SCI 他引 73 次。20 项成果 21 次写入《Oxford Textbook of Psoriatic Arthritis》等 15 本英文教材和专著；被 Nature Genetics 封面论文、GenomeWeb”等正面点评 8 次。张学军教授当选美国皮肤科学会联盟常务理事、获谈家桢临床医学奖。项目组成员 8 次受邀参加世界皮肤病大会等并做会议发言。研究成果曾获得 2020 年安徽省自然科学奖一等奖；项目组连续主办 5 届 Nature Conferences“疾病基因组变异与精准医学论坛”，推动疾病精准医学进程。
--	---

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	Deep sequencing of the MHC region in the Chinese population contributes to studies of complex disease	Nature genetics	2016 Jul;48(7):740-6. ?	27.605	张学军, 王俊, 孙良丹, Lennart Hammarstrom	53	75	是
2	Follow-up analysis of	British	2008	7.0	张学军	7	7	否

	180 Chinese Han families: identification of a novel locus for psoriasis at 2p22.3-11.2	Journal of Dermatology	Mar;158(3):512-7.					
3	Evidence for a novel psoriasis susceptibility locus at 9q33-9q34 in Chinese Hans	The Journal of Investigative Dermatology	2007 May;127(5):1140-4.	7.143	张学军	6	16	否
4	Follow-up analysis of PSORS9 in 151 Chinese families confirmed the linkage to 4q31-32 and refined the evidence to the families of early-onset psoriasis	The Journal of Investigative Dermatology	2007 Feb;127(2):312-8.	7.143	张学军	10	23	否
5	Genome-wide meta-analysis identifies multiple novel associations and ethnic heterogeneity of psoriasis susceptibility	Nature Communications	2015 Apr 23;6:6916.	12.121	张学军, 刘建军, Andre Franke, Mona Stahle, Wilson Liao, Mark	73	101	是
6	Meta-analysis of NOD2-CARD15 polymorphisms with psoriasis and psoriatic arthritis	Rheumatology International	2012 Jul;32(7):1893-900.	1.984	张学军, 杨森	12	12	否
7	Association analyses identifying two common susceptibility loci	Journal of Medical Genetics	2013 Dec;50(12):812-8.	4.943	张学军, 崔勇	28	35	否

	shared by psoriasis and systemic lupus erythematosus in the Chinese Han population							
8	Common variants explain a large fraction of the variability in the liability to psoriasis in a Han Chinese population	BMC Genomics	2014 Jan 30;15:87.	3.594	张学军 , Nicholas J. Schork	6	13	是
9	A weighted polygenic risk score using 14 known susceptibility variants to estimate risk and age onset of psoriasis in han chinese	PLoS One	2015 May 1;10(5):e0125369.	2.74	张学军 , Nicholas J. Schork	20	21	是
10	A Novel MGST2 Non-Synonymous Mutation in a Chinese Pedigree with Psoriasis Vulgaris	The Journal of Investigative Dermatology	2006 May;126(5):1003-5.	7.143	张学军 , 黄薇	6	15	否
11	Identification of a Missense Variant in LNPEP that Confers Psoriasis Risk	The Journal of Investigative Dermatology	2014 Feb;134(2):359-365.	7.143	张学军 , 孙良丹	19	36	否
12	Whole-exome SNP array identifies 15 new susceptibility loci for psoriasis	Nature Communications	2015 Apr 9;6:6793.	12.121	张学军	57	89	否
13	Smoking and psoriasis: A meta-analysis of case-control studies	Journal of Dermatological Science	2011 Aug;63(2):126-8.	3.681	张学军 , 杨森	6	9	否
14	The effect of	Journal of	2011	5.24	张学军 ,	21	23	否

	overweight and obesity on psoriasis patients in Chinese Han population: a hospital-based study	the European Academy of Dermatology and Venereology	Jan; 25(1): 87-91.	8	孙良丹			
15	Relationship of the body mass index and childhood psoriasis in a Chinese Han population: A hospital-based study	The Journal of Dermatology	2012 Feb;39(2):181-3.	3.072	张学军 , 杨森	27	27	否
16	TNIP1/ANXA6 and CSMD1 variants interacting with cigarette smoking, alcohol intake affect risk of psoriasis	Journal of Dermatological Science	2013 May;70(2):94-8.	3.681	张学军	12	23	否
17	Combined effects of HLA-Cw6 and cigarette smoking in psoriasis vulgaris a hospital-based case-control study in China	Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology	2009 Feb;23(2):132-7.	5.248	张学军	31	31	否
18	Combined effects of HLA-Cw6, body mass index and waist-hip ratio on psoriasis vulgaris in Chinese Han population	Journal of Dermatological Science	2008 Nov;52(2):123-9.	3.681	张学军	22	29	否
19	Gene-gene interactions between HLA-C, ERAP1, TNFAIP3 and TRAF3IP2 and the	British Journal of Dermatology	2013 Oct;169(4):941-3.	7.0	张学军 , 尹先勇	5	15	否

	risk of psoriasis in the Chinese Han population							
20	Association of the late cornified envelope-3 genes with psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review	Journal of Genetics and Genomics	2015 Feb 20;42(2):49-56.	5.065	张学军	8	9	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	姓名：周伏圣 排名：1 职称：副研究员 行政职务：办公室主任 工作单位：安徽医科大学第一附属医院 对本项目的贡献：1.参与实验方案设计，完成遗传学基因分型实验，数据分析等； 2.是代表性论文 1 的第一作者，代表性论文 2，7，8，9，11，12，14 的共同作者； 姓名：张学军 排名：2 职称：教授 行政职务：所长 工作单位：复旦大学附属华山医院 对本项目的贡献：1.统筹负责 20 个子课题的构思、执行、论文撰写与投稿、经费筹集与使用；2.指导学科成员开展对外交流与合作，国际会议的协调与组织等；3.是全部 20 篇代表性论文的通讯作者； 姓名：左先波 排名：3 职称：副研究员 行政职务：无 工作单位：安徽医科大学第一附属医院 对本项目的贡献：1.协助课题设计和全面负责统筹数据分析工作；构建中国健康人群基因数据库，优化算法，建立自有的高性能计算平台和大数据中心； 2.建设生物信息学团队，为本项目的顺利进行承担大部分数据分析工作。 3.是代表性论文 12 的第一作者，代表性论文 1，5，7，8，11，14，19 的共同作者。 姓名：尹先勇 排名：4 职称：副教授 行政职务：无 工作单位：美国密歇根大学
---------	---

	对本项目的贡献：1.负责与国际合作团队联系，在代表性论文 5 的研究中发挥主导作用， 2.与国际团队沟通数据共享，统计分析，论文撰写等。 3.是代表性论文 5、8，9，16，20 的第一作者，代表性论文 1，6，7，11，12，19 的共同作者。 姓名：范星 排名：5 职称：主任医师 行政职务：无 工作单位：安徽医科大学第一附属医院 对本项目的贡献：1.首次对中国汉族人寻常型银屑病 PSORS1 易感基因进行精细定位及易感基因搜寻，证实了中国人群个特异的银屑病易感位点 HLACw*06:02，为开展中国人群复杂疾病与 MHC 区域的相关性研究奠定了基础。 2.是代表性论文 1，2，3，4，10，11，12，17，18，20 的并列作者； 姓名：汤华阳 排名：6 职称：副主任医师 行政职务：无 工作单位：安徽医科大学第一附属医院 对本项目的贡献：1. 负责样本资料的收集与整理，在样本资源的收集与保存过程中发挥重要作用； 2.通过全基因组外显子测序建立了银屑病外显子区域编码变异数据库； 3.是代表性论文 1，6，7，11，14 的共同作者； 姓名：朱才红 排名：7 职称：主治医师 行政职务：无 工作单位：安徽医科大学第一附属医院 对本项目的贡献：1.参与本项目的课题设计、实验样本的收集与样本的制备；开展课题实验； 2.部分论文撰写和投稿； 3.是代表性论文 1，5 的共同作者； 姓名：高金平 排名：8 职称：主治医师 行政职务：无 工作单位：安徽医科大学第一附属医院 对本项目的贡献：1.主要负责银屑病流行病学调查，临床样本的收集、基因分型、参与数据分析及论文的撰写； 2.是代表性论文 12 的并列第一作者，论文 1，7，11 的共同作者；
--	--

	姓名：郑晓冬 排名：9 职称：助理研究员 行政职务：无 工作单位：安徽医科大学第一附属医院 对本项目的贡献：1.参与高通量测序分析系统的构建，项目的数据分析与图表制作等； 2.是代表作 1，8，9，11，12 的共同作者； 姓名：孙良丹 排名：10 职称：教授 行政职务：实验室主任 工作单位：安徽医科大学第一附属医院 对本项目的贡献：1.参与项目申请、课题设计，指导实验操作，撰写及修改论文。 2.担任代表性论文 2，3 第一作者，代表性论文 12 的并列第一作者，代表性论文 4，7，10 共同作者，代表性论文 1，11，13，14，19 共同通讯作者。
主要完成单位情况	单位名称：安徽医科大学第一附属医院 排名：1 对本项目的贡献：1.为本项目提供实验用房，仪器设备维护与保养，后勤水电气供应等； 2.提供国家自然科学基金项目配套资金。设立专项配套资金购置大型实验仪器，如基因组高通量遗传分型仪器，遗传实验质谱分析仪，荧光定量检测系统，全基因组测序分析平台等确保本项目顺利进行； 3.购置文献期刊数据检索使用权限，项目组可以通过数据库高效检索课题涉及到文献； 4.协助构建全国皮肤病学遗传资源协作网，收集银屑病，系统性红斑狼疮等血样、DNA 样本近 15 万份； 单位名称：复旦大学附属华山医院 排名：2 对本项目的贡献：1.银屑病临床样本的收集，信息录入与预处理； 2.课题论证与中期讨论，研究方向调整与新方案制定； 3.论文撰写与修改等；