	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	卵母细胞质量及早期胚胎发育潜能预测的应用基础研究
	推荐单位:南京医科大学
	推荐意见:
	不孕症是一种特殊的生殖功能缺陷,随着现代社会的发展,已成为世界关注的话
	题。受工作压力、食品安全、环境污染、不良饮食生活习惯等因素的影响,不孕症
	患病率呈逐年增高趋势。目前我国生育年龄不孕不育发病率达到 10%-15%,女性
	的生殖健康面临巨大挑战。不孕症发病原因多种多样,其中卵母细胞质量下降以及
	早期胚胎发育障碍是导致不孕发病的重要原因。探讨导致卵母细胞及早期胚胎的发
 推荐单位	育机制是生殖医学工作者共同关注的焦点。本研究选取小鼠为研究模型,利用绝对
7年1十十二年	定量技术结合液相色谱-串联质谱、CRISPR Cas9 基因敲除等技术从原始生殖细胞增
	殖、卵母细胞成熟、早期胚胎发育等多维度研究可能导致不孕的分子机制,为阐明
	│ 不孕症的发病机制、早期预测提供了科学的理论依据。在基础研究的基础上,收集 │
	临床不孕症患者及家系进行全外显子测序,一方面更够为患者的发明原因提供科学
	的解释,另一方面为寻找更多的致病基因提供可靠线索。该系列研究成果已在国内
	外杂志共发表 20 篇论文,并多次被国内外同行引用;获得了国家级、省及市级多
	项科研基金的资助;获得了省市多个奖项,取得了良好的经济效益和社会效益。鉴
	│ 于该研究具有良好的科学研究及临床应用价值,同意推荐申报江苏医学科技奖。 │
项目简介 	不孕症是指一年以上未采取任何避孕措施,性生活正常而没有成功妊娠;辅助生
	殖技术(ART)是不孕症常用的治疗方法。随着 ART 的迅速发展,妊娠率有显著提高。
	然而在 ART 过程中,卵母细胞成熟障碍、受精失败、早期胚胎发育异常等任何一个
	环节停滞均能导致妊娠失败。然而,人类卵母细胞发育停滞以及早期胚胎发育异常遗
	传学病因大多仍不甚清楚。哺乳动物的生殖是一个涉及到许多重要事件的复杂的生
	理过程,如产生成熟的配子,受精以及受精后合子基因组激活(zygotic genome
	activation, ZGA) 和胚胎发育。卵母细胞成熟是卵子质量的重要决定因素,获得充分
	成熟的卵母细胞是生殖过程的核心环节。卵母细胞成熟不充分能够导致卵子质量差,
	受精失败,不正常的受精和非整倍体胚胎等。卵子发生过程中,其胞浆中合成与储存 スト見供
	了大量的 mRNA 及蛋白质,其中一部分参与卵母细胞成熟及卵泡形成生长,如
	GDF9、BMP15 等;但更大一部分蛋白质则在后期发挥重要的作用,即受精、染色
	体重塑、合子基因组激活、胚胎致密化等。迄今为止,对于调控生殖过程的分子机
	制尚不完全清楚,临床缺乏早期有效的预测和防治方法。因此,探索卵细胞成熟障
	碍及早期胚胎发育异常的发病机制、寻找女性不孕的早期预测方法、对于有效的提 享 APT 的成功家及你存好怎么具有重要意义。由于人类网络细胞样具的限制。我们
	高 ART 的成功率及临床妊娠率具有重要意义。由于人类卵母细胞样品的限制,我们 主要利用小鼠做为研究模型,开展了一系列研究如下:
	王安利用小鼠做为研究模型,开展了一系列研究如下。 一、小鼠原始生殖细胞性别分化、增殖及减数分裂恢复的机制研究
	、小鼠原妇生组织的性别力化、增殖及减数力表恢复的机制研究 二、小鼠卵母细胞成熟的机制研究
	一、小鼠奶母细胞风热的机制研究 三、小鼠植入前早期胚胎发育的机制研究
	一、介織個人的干粉症的及身的地間的尤 另外,我们借助院内生殖中心样本资源库,收集了临床不孕症患者家系的血液
	/J/I,3% J旧ሣIPUR 1 工程下心针针贝IMF,以来 J 恒体小于准志有外外的皿版

样品,应用全外显子测序技术,筛选其可能致病的基因突变,并进一步验证和开展了相应的功能研究。本团队研究成果已向多家医疗机构推广应用,并在国内外杂志 共发表 20 篇高质量论文,其中 SCI 9 篇,核心期刊 11 篇,累计引用 118 次;获得 7 项省、市级科研奖项,同时获得了国家自然科学基金面上项目等基金资助。总之,该项研究通过基础医学与临床技术的结合应用,加强辅助生殖系统,促进以具有成本效益的政策及战略为重点的干预措施,为临床上不孕症的发病机制探索及提高该病的诊治水平提供依据,有效提升临床妊娠率。

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	201710333 845.6	201 8- 01- 01	一种胚胎分 泌型内源性 多肽 PDBCM 及其应用	凌秀凤 赵 纯 张军强 曹善仁 时 晓丹 陈梦 茜 王佳怡

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	The interferon a- responsive gene, Ifrg 15 , plays vital roles during mouse early embryonic development	Cell . Mol . Life Sci	2016) 73:29 69– 2984	5.78 8	凌秀凤	0	0	否
2	Analysis of transcription factor Stk40 expression and function during mouse pre- implantation embryonic development	MEDICINE REPORTS	9: 535- 540, 2014	1.55 4	凌秀凤 刘畅	2	2	否
3	Fatty acid degradation plays an essential role in proliferation of mouse female primordial germ	CELL CYCLE	2016, VOL. 15, NO. 3, 425– 431	3.53	霍然	6	6	否

	cells via the p53- dependent cell cycle regulation							
4	A Comparative Proteome Profile of Female Mouse Gonads Suggests a Tight Link between the Electron Transport Chain and Meiosis Initiation	Molecular & Cellular Proteomics	7:10.1 074 / mcp. M117. 06699 3,31 - 42,2 018.	4.82 8	郭雪江 霍然	3	4	否
5	Quantitative Proteomics Analysis of Altered Protein Expression in the Placental Villous Tissue of Early Pregnancy Loss Using Isobaric Tandem Mass Tags	BioMed Research Internation al	Volum e 2014, Article ID 64714 3,9pa ges	1.57 9	霍然 凌 秀凤	8	9	否
6	Unravelling the proteome of adult rhesus monkey ovaries	MOLECULA R BIOSYSTE MS	2014, 10, 653- 662	3.21	郭雪江 霍然	6	8	否
7	Trophectoderm morphology predicts outcomes of pregnancy in vitrified-warmed single-blastocyst transfer cycle in a Chinese population	J Assist Reprod Genet	(2014) 31:14 75– 1481	1.71 8	凌秀凤	21	22	否
8	超长方案促性腺激素 启动时机对体外受精 胚胎移植结局的影响	江苏医药	2014 年9月 第40 卷第 18期, 2135- 2138	0	凌秀凤	6	6	否

							1	
9	Differential expression of microRNAs in 2-cell and 4-cell mouse embryos	Zygote	2014. 22 (Nove mber), pp. 455– 461	1.41 6	凌秀凤 张军强	1	1	否
10	Retrospective clinical analysis of two artificial shrinkage methods applied prior to blastocyst vitrification on the outcome of frozen embryo transfer	J Assist Reprod Genet	(2014) 31:57 7–581	1.71 8	凌秀凤	12	13	否
11	探索蛋白酶体抑制剂 MG 一 132 对小鼠早 期胚胎发育的影响	中华生殖与避孕杂志	2018 年 5 月 第 38 卷第 5 期,3 86- 392	0	霍然	0	0	否
12	生长抑制因子 2 在植 入前小鼠胚胎发育中 的作用	江苏医药	2012 年1月 第38 卷第2 期,1 37- 139	0	童国庆	0	0	否
13	MicroRNAs 在早期胚 胎发育中的研究进展	医学研究生学报	2014 年9 月第 27 卷 第9 期,9 86- 989	0	张军强	7	7	否
14	微小 RNA-29b 在小 鼠植入前胚胎中的表	江苏医药	2014 年3月	0	凌秀凤	1	1	否

	_	T	Ī	I			ı	ı	1
送及生物学功能				第 40					
15 Emx2和Emx20S在				卷第5					
507		达及生物学功能		期,5					
15 Emx2和 Emx2OS 在 小鼠胚胎生殖嵴中的 表达 生殖与遵孕 等34 卷第6 期,4 37- 443 2015 年06 月第 24卷 第3期 203- 207 本統 2 2 16 性殖细胞及体细胞相 关标记蛋白在小鼠胚 胎雌維生殖嵴的表达 差异研究 2015 年06 月第 24卷 第3期 203- 207 本統 0 本統 0 不 17 所补上皱缩顶处理 方法在人囊胚玻璃化 冻融中的应用 江苏医药 10期, 1147- 1149 次秀凤 2014 年1 月第 34卷 然科学版) 2 2 18 被璃化冷冻囊胚复苏 移植与新鲜囊胚移植 的临床结局比较 常子报(自 然科学版) 34卷 第1 月第 34卷 第11 期,1 0 凌秀凤 12 12 12 否 19 冻融卵裂期胚胎复苏 移植的临床结局比较 南京医科大 学学报(自 然科学版) 2014 年1 月第 34卷 第11 期,1 0 凌秀凤 12 12 否				04-					
15 Emx2和Emx2OS在 小鼠胚胎生殖嵴中的 表达 生殖与避孕 表达 年6月 第34 卷第6 期,4 37- 443 0 霍然 2 2 2 2 4 2015 年 06 月第 学与细胞化 学杂志 0 0 否 4 全殖细胞及体细胞相 关标记蛋白在小鼠胚 胎雌雄生殖嵴的表达 差异研究 24卷 第3期 203- 207 0 0 電然 第3期 203- 207 0 0 万法在人囊胚玻璃化 冻融中的应用 11 2013 年 5月 第 39 卷第 0 10 期, 1147- 1149 0 凌秀凤 2 2 2 18 被痛化冷冻囊胚复苏 移植与新鲜囊胚移植 的临床结局比较 南京医科大 9学报(自 然科学版) 2014 年 1 月第 34卷 8 第 1 期,4 1-43 不 否 19 冻融卵裂别胚胎复苏 移植和冻融囊胚复苏 移植的临床结局比较 南京医科大 学学报(自 然科学版) 2014 年 1 月第 34卷 第11 期,1 0 凌秀凤 12 12 否 12 否				507					
### ### ### ### ### ### ### ### ### ##				2014					否
15 小鼠胚胎生殖蝽中的 表达 生殖与避孕 卷第6 0 電然 2 2 437-443 2015 年 06 月第 24卷 9 34期 203-203-207 448 2015 年 06 月第 34期 203-207 5年時代 24卷 9 34期 203-207 75左在人養胚玻璃化 冻融中的应用 2013 年 5月第 39 第 39 144 年 1 149 17 方法在人養胚玻璃化 冻融中的应用 2014 年 1 月第 9 34卷 9				年6月					
表达 期, 4 37-443		Emx2和Emx20S在		第34					
16 上海细胞及体细胞相	15	小鼠胚胎生殖嵴中的	生殖与避孕	卷第6	0	霍然	2	2	
16 生殖细胞及体细胞相 关标记蛋白在小鼠胚 胎雌雄生殖酵的表达 差异研究 中国组织化 学与细胞化 学与细胞化 学系志 第 期 203-207 0 霍然 0 0 17 两种人工皱缩预处理 方法在人囊胚玻璃化 冻融中的应用 江苏医药 卷第 10 期,1147-1149 0 凌秀凤 2 2 18 被璃化冷冻囊胚复苏 商户医科大 月第 34卷 的临床结局比较 然科学版) 第 1 期,4 1-43 0 凌秀凤 12 12 百 19 冻融卵裂期胚胎复苏 移植的临床结局比较 然科学版) 据和 洗融囊胚复苏 移植的临床结局比较 南京医科大 学光 (自 然科学版) 月第 34卷 第 11 期,1 0 凌秀凤 12 12 百		表达		期,4					
16 生殖細胞及体细胞相 关标记蛋白在小鼠胚 胎雌雄生殖嵴的表达 差异研究 中国组织化 学与细胞化 学系志 24卷 第 3期 203- 207 0 電然 0 0 17 两种人工皱缩预处理 方法在人囊胚玻璃化 冻融中的应用 江苏医药 卷第 10 期, 1147- 1149 0 凌秀凤 2 2 18 玻璃化冷冻囊胚复苏 移植与新鲜囊胚移植 的临床结局比较 南京医科大 学学报(自 然科学版) 9第 143 0 凌秀凤 12 12 19 冻融卵裂期胚胎复苏 移植和冻融囊胚复苏 移植的临床结局比较 南京医科大 学学报(自 然科学版) 2014 第 1 期,4 1-43 0 凌秀凤 12 12 否 19 冻融卵裂期胚胎复苏 移植和冻融囊胚复苏 移植的临床结局比较 南京医科大 学学报(自 然科学版) 2014 月第 34卷 第 11 期,1 0 凌秀凤 12 12 否				37-					
16 生殖细胞及体细胞相 关标记蛋白在小鼠胚				443					
16 生殖细胞及体细胞相 关标记蛋白在小鼠胚 胎雌雄生殖嵴的表达 差异研究 中国组织化 学与细胞化 学杂志 24卷 第 3期 203- 207 0 電然 0 0 17 两种人工皱缩预处理 方法在人囊胚玻璃化 冻融中的应用 江苏医药 卷第 10期, 1147- 1149 0 凌秀凤 2 2 18 玻璃化冷冻囊胚复苏 移植与新鲜囊胚移植 的临床结局比较 南京医科大 学学报(自 然科学版) 19 凉融卵裂期胚胎复苏 移植和冻融囊胚复苏 移植和冻融囊胚复苏 移植和冻融囊胚复苏 移植和冻融囊胚复苏 移植和冻融囊胚复苏 移植的临床结局比较 南京医科大 学学报(自 统科学版) 0 凌秀凤 12 12 否 19 冻融卵裂期胚胎复苏 移植和冻融囊胚复苏 移植和冻融黄胚复苏 移植的临床结局比较 南京医科大 学学报(自 统科学版) 2014 年11 月第 34卷 第11 期,1 0 凌秀凤 12 12 否				2015					否
大桥记蛋白在小鼠胚		+ + + + + + + + + + + + + + + + + + +		年 06					
16 胎雌雄生殖嵴的表达 差异研究 学与细胞化 学杂志 24 卷 第 3 期 203 207 7 2013 4 5 月 第 39 万法在人囊胚玻璃化 冻融中的应用 第 39 卷第 0 凌秀凤 2 2 2 10 期 1147-1149 18 孩稿化冷冻囊胚复苏 移植与新鲜囊胚移植 的临床结局比较 南京医科大 月第 学报 (自 然科学版) 第 1 期 4 1-43 19 冻融卵裂期胚胎复苏 移植和冻融囊胚复苏 移植的临床结局比较 南京医科大 2014 年 1 月第 34 卷 第 11 期 1 月第 34 卷 第 11 期 1 0 凌秀凤 12 12 否			中国组织化	月第					
差异研究 学杂志 第3期 203 207 加种人工皱缩预处理 方法在人囊胚玻璃化 冻融中的应用 江苏医药 卷第 10 期, 1147- 1149 0 凌秀凤 2 2 玻璃化冷冻囊胚复苏 移植与新鲜囊胚移植 的临床结局比较 南京医科大 学子报(自 然科学版) 月第 9学报(自 第1 期,4 1-43 0 凌秀凤 12 12 19 冻融卵裂期胚胎复苏 移植和冻融囊胚复苏 移植的临床结局比较 南京医科大 学学报(自 然科学版) 2014 第1 期,4 1-43 0 凌秀凤 12 12 否 19 冻融卵裂期胚胎复苏 移植的临床结局比较 南京医科大 学学报(自 统科学版) 2014 月第 34 卷 第11 期,1 0 凌秀凤 12 12 否	16		学与细胞化	24 卷	0	霍然	0	0	
203			学杂志	第3期,					
17		差异研究 		203-					
## 17				207					
17 两种人工皱缩预处理 方法在人囊胚玻璃化 冻融中的应用 江苏医药 第 39 卷第 10 期, 1147- 1149 2 2 18 玻璃化冷冻囊胚复苏 移植与新鲜囊胚移植 的临床结局比较 南京医科大 学学报(自 然科学版) 0 凌秀凤 第 1 期,4 1-43 12 12 19 冻融卵裂期胚胎复苏 移植和冻融囊胚复苏 移植和冻融囊胚复苏 移植的临床结局比较 南京医科大 学学报(自 生11 期,4 1-43 0 凌秀凤 (東方) 12 12 否 19 冻融卵裂期胚胎复苏 移植和冻融囊胚复苏 移植的临床结局比较 南京医科大 学学报(自 等11 然科学版) 2014 月第 34 卷 第 11 期,1 0 凌秀凤 (東方) 12 12 否				2013					否
17 方法在人囊胚玻璃化 冻融中的应用 江苏医药 卷第 10期, 1147- 1149 0 凌秀凤 2 2 玻璃化冷冻囊胚复苏 移植与新鲜囊胚移植 的临床结局比较 南京医科大 学学报(自 然科学版) 月第 男 1 期, 4 1-43 0 凌秀凤 12 12 19 冻融卵裂期胚胎复苏 移植和冻融囊胚复苏 移植的临床结局比较 南京医科大 学学报(自 学学报(自 等11 期, 1 2014 年11 第34卷 第11 期, 1 0 凌秀凤 12 12 否				年5月					
10期		两种人工皱缩预处理		第 39					
1147- 1149 2014 年1 時 否 18 移植与新鲜囊胚移植的临床结局比较 前临床结局比较 第1 然科学版) 12 12 19 冻融卵裂期胚胎复苏移植和冻融囊胚复苏移植和冻融囊胚复苏移植和冻融囊胚复苏移植的临床结局比较 南京医科大学为报(自有量的) 2014 第11 第11 第11 0 凌秀凤 12 12 否	17	方法在人囊胚玻璃化	江苏医药	卷第	0	凌秀凤	2	2	
1149 2014 否		冻融中的应用		10期,					
2014 年1 玻璃化冷冻囊胚复苏 南京医科大 月第 移植与新鲜囊胚移植 学学报(自 34 卷 0 凌秀凤 12 12 12 第1 期,4 1-43				1147-					
田田				1149					
玻璃化冷冻囊胚复苏 南京医科大 月第 学 子子报 (自 的临床结局比较 第 1				2014					否
18 移植与新鲜囊胚移植的临床结局比较 学报(自然科学版) 第1				年1					
的临床结局比较 然科学版) 第 1 期 , 4 1-43		玻璃化冷冻囊胚复苏	南京医科大	月第					
期,4 19 冻融卵裂期胚胎复苏 南京医科大 2014 0 凌秀凤 12 12 否 移植和冻融囊胚复苏 学学报(自年11 然科学版) 月第34卷第11 期,1	18	移植与新鲜囊胚移植	学学报 (自	34 卷	0	凌秀凤	12	12	
1-43		的临床结局比较	然科学版)	第1					
19				期,4					
移植和冻融囊胚复苏				1-43					
移植的临床结局比较	19	冻融卵裂期胚胎复苏	南京医科大	2014	0	凌秀凤	12	12	否
34 卷 第11 期,1		移植和冻融囊胚复苏	学学报 (自	年11					
第11		移植的临床结局比较	然科学版)	月第					
期,1				34 卷					
				第11					
587-				期,1					
				587-					

			1589					
			2017					否
	园仁北古 海	年1月						
20	线粒体功能指标在辅	国际生殖健	第 36	0	辛化.	4.4	44	
20	助生殖技术中的应用	康/计划生	卷第1	0	童华	11	11	
		育杂志	期,4					
			5-48					

主要完成人和主要完成单位情况

主要完 姓名:凌秀凤

成人情

排名:1

况

职称:主任医师,教授 行政职务:生殖中心主任

工作单位:南京医科大学附属妇产医院

对本项目的贡献: (1) 本项目第一负责人,统筹项目整体设计、实施、运行和质控; (2) 保障和监督相关基础研究和临床研究的顺利开展; (3) 主持国家自然

科学基金、省市一级课题等

姓名:霍然 排名:2 职称:教授

行政职务: 生殖医学国家重点实验室副主任

工作单位:南京医科大学

对本项目的贡献: (1) 主要负责该课题中卵母细胞及早期胚胎发育机制研究的设计 和实施、研究对象筛选。;

(2)负责所有实验数据的分析及科学论文的撰写等; (3)以第一/通讯作者发表 SCI 论文;

(4) 主持多项国家自然科学基金。

姓名:张军强

排名:3 职称:副研究员

行政职务: 生殖中心副主任

工作单位:南京医科大学附属妇产医院

对本项目的贡献: (1) 主要负责临床胚胎的培及操作(2) 负责该技术的进一步完善和省内外的推广应用;

(3) 以第一/通讯作者发表 SCI 论文;

(4) 主持国家自然科学基金一项(排名第一)、南京市课题一项(排名第一)。

姓名:赵纯 排名:4

职称:副主任医师,副教授

行政职务:无

工作单位:南京医科大学附属妇产医院

对本项目的贡献: (1) 负责部分实验数据的分析及科学论文的撰写等; (2) 以第一作者发表 SCI 论文 1 篇;

姓名:杨烨

排名:5

职称:主治医师 行政职务:无

工作单位:南京医科大学附属妇产医院

对本项目的贡献: (1) 主要负责该课题中卵母细胞及早期胚胎发育机制研究的设

计 和 实 施 、 研 究 对 象 筛 选 ;

(2) 负责所有实验数据的分析及科学论文的撰写等;

(3) 以第一作者发表 SCI 论文;

(4) 主持国家自然科学基金

姓名:曹善仁

排名:6

职称:助理研究员

行政职务:无

工作单位:南京医科大学附属妇产医院

对本项目的贡献: (1) 本项目参与者,负责课题实施、研究内容筛选;主持临床

胚 胎 培 养 及 操 作

(2) 参与开展早期胚胎发育机理的研究。

姓名:武恂

排名:7

职称:副主任技师

行政职务:无

工作单位:南京医科大学附属妇产医院

对本项目的贡献: (1) 主要负责研究成果的前期引进和开展;

(2) 负责该技术的进一步完善和省内外的推广应用;

(3) 以第一作者发表 SCI 论文:

姓名:陈小娇

排名:8

职称:主治医师

行政职务:无

工作单位:南京医科大学附属妇产医院

对本项目的贡献: (1) 本项目参与者,负责课题实施、研究内容筛选;

(2) 负责研究成果的前期引进和开展。

姓名:王莹

排名:9

职称:助理研究员

行政职务:无

工作单位:南京医科大学附属妇产医院

对本项目的贡献: (1) 主要负责研究成果的前期引进和开展; (2) 负责该技术的进一步完善和省内外的推广应用; (3) 负责临床胚胎的培养及操作; 姓名: 倪丹玉 排名:10 职称:其他 行政职务:无 工作单位:南京医科大学附属妇产医院 对本项目的贡献: (1) 本项目参与者; (2)负责课题实施、研究内容筛选 (3) 负责实验数据及文章的整理。 姓名:李明芮 排名:11 职称:助教 行政职务:无 工作单位:南京医科大学 对本项目的贡献: (1)负责部分实验数据的分析及科学论文的撰写等; (2) 以第一作者发表 SCI 论文 1 篇; 单位名称:南京医科大学附属妇产医院 排名:1 对本项目的贡献: 1.为课题研究实施提供研究场所; 提供绝大部分研究 经 提 供 研 究 设 3. 4.系列课题研究组部分成员为南京医科大学附属妇产医院(南京市妇幼保健院)的 主要完 职 人 员 在 5. 为整个课题系列研究提供了时间、场地和经费保障; 成单位 情况 6.以第一或通讯作者共发表 SCI 论文 6 篇,核心期刊论文 8 篇。 单位名称:南京医科大学 排名:2 对本项目的贡献: 1.为课题研究实施提供研究场所; 供 研 究 设 4. 系列课题研究组两名成员为南京医科大学的在职人员; 5.为整个课题系列研究提供了时间、场地和经费保障;