

2025 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	DNA 和 RNA 逆转录病毒所致疾病的发病机制与临床研究									
推荐单位 /科学家	武汉大学									
项目简介	病毒是严重威胁人类健康的主要致病因子，根据世界卫生组织（WHO）统计，70%的急性传染病由病毒感染引起，约 15%的癌症与病毒密切相关。按照巴尔的摩分类法，病毒可依据 mRNA 的合成机制分为双链 DNA 病毒、单链 DNA 病毒、双链 RNA 病毒、正链单链 RNA 病毒、负链单链 RNA 病毒以及 RNA 和 DNA 逆转录病毒等六类。其中 DNA 和 RNA 逆转录病毒具有整合至宿主染色体的能力，易引发慢性感染，极难彻底清除，临床上治疗难度大，难以治愈。因此，深入阐明此类病毒的致病机制，探索其临床转归及新的干预靶点，已成为医学病毒学领域亟待解决的重要科学问题。 本项目在国家自然科学基金、美国 Stanley 基金会基金以及多项省部级基金资助下，历经二十余年，聚焦 DNA 和 RNA 逆转录病毒相关疾病的发生机制及临床干预策略，系统开展了以下研究工作： （1）率先在国内开展人内源性逆转录病毒（HERV）激活的分子流行病学调查。 （2）研究 HERV-W 家族包膜蛋白 ERVWE1 异常表达在神经精神疾病以及肿瘤发生中的作用及其分子机制。 （3）探讨神经精神疾病患者认知障碍的分子机制。 （4）阐明乙型肝炎病毒（HBV）在肝细胞癌（HCC）化疗耐药中的作用机制。 （5）构建人泡沫病毒载体（HFV）载体系统，探索其在神经精神疾病基因治疗中的应用潜力。 我们的研究取得了多项创新性成果： （1）发现 HERV 激活与精神分裂症、人尿道上皮细胞癌（UCC）等疾病密切相关。 （2）揭示 ERVWE1 通过多种途径参与精神分裂症的发生与发展，并具有潜在的致癌性。 （3）首次发现 P2X7 受体（P2X7R）可能是缓解认知障碍的潜在治疗靶点 （4）阐明 HBV 可通过激活 IL-6/STAT3 等多种信号通路引起 HCC 细胞的耐药性。 （5）成功构建具有良好安全性和表达效率的 HFV 载体系统（包括 pGPSNI-GFP 表达载体和 pΔGP 辅助质粒），并在神经精神疾病的基因治疗探索中取得初步成功。 （6）提出 HERV 在疾病的发生发展过程中可能发挥“桥梁（Bridge）”与“触发器（Trigger）”双重作用的科学假说。 本项目研究期间发表多篇高水平 SCI 论文，如《Hepatology》、《Molecular Therapy》、《Clinical Cancer Research》、《Brain, Behavior, and Immunity》、《Oncogene》、《Schizophrenia Bulletin》、《Journal of Headache and Pain》、《Cancer Letters》等。研究不仅深入解析了 HBV 导致 HCC 耐药的新机制，而且揭示了 HERV 作为潜在致病因子的作用机制，为重大病毒相关疾病的诊断和治疗提供了新的理论支持和干预靶点，并提出了新的科学理论。本研究具有重要的理论创新意义和临床应用价值，为相关疾病的防治提供了新的思路。									
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	通讯作者（含 共同,国内作	检索 数据	他引 总次	通讯作者 单位	

					中文姓名)	者须填写中文姓名)	库	数	是否含国外单位
1	Variant 1 of KIAA0101, overexpressed in hepatocellular carcinoma, prevents Doxorubicin-induced apoptosis by inhibiting p53 activation	Hepatology	2012 Nov;56(5):1760-9	13	刘丽娟, 陈晓蓓, 谢水祥, 张传杰, 邱振鹏, 朱帆	朱帆	SCI	37	否
2	Recombinant human foamy virus, a novel vector for neurological disorders gene therapy, drives production of GAD in cultured astrocytes	Molecular Therapy	2007 Oct; 15(10):1834-41	12.1	刘万红, 刘忠纯, 曹雄彬, 曹志贱, 薛露, 朱帆, 何晓华, 李文鑫	何晓华, 李文鑫	SCI	10	否
3	CKLF1 Enhances Inflammation-mediated Carcinogenesis and Prevents Doxorubicin-induced Apoptosis via IL-6/STAT3 Signaling in HCC	Clinical Cancer Research	2019 Jul 1; 25(13):4141-4154	10.4	柳又祎, 刘丽娟, 周彦, 周平, 闫秋瑾, 陈晓蓓, 丁爽, 朱帆	朱帆	SCI	55	否
4	Functional switch of viral protein HBx on cell apoptosis, transformation, and tumorigenesis in association with oncoprotein	Cancer Letters	2006; Nov 28;244(1):119-28	9.1	隗维, 黄文杰, 潘莹, 朱帆, 吴建国	朱帆, 吴建国	SCI	20	否
5	Syncytin-1, an endogenous retroviral protein, triggers the	Brain, Behavior, and Immunity	2018 Jan; 67:324-334	8.8	望秀玲, 刘忠纯, 王培刚, 李珊, 曾杰, 涂小宁, 闫秋瑾, 肖哲曼,	朱帆	SCI	49	否

	activation of CRP via TLR3 signal cascade in glial cells				潘梦鲜, 朱帆				
6	P2X7R/NLRP3 signaling pathway-mediated pyroptosis and neuroinflammation contributed to cognitive impairment in a mouse model of migraine	Journal of Headache and Pain	2022 Jul 2;23(1):75	7.3	王雅娟, 单争鸣, 张莉莉, 樊尚华, 周艳杰, 胡露宇, 王月, 李维东, 肖哲曼	肖哲曼	SCI	40	否
7	Mutations in 3'long terminal repeat of HERV-W family in chromosome 7 upregulate syncytin-1 expression in urothelial cell carcinoma of the bladder through interacting with c-Myb	Oncogene	2014 Jul 24;33(30):3947-58	6.9	于红莲, 刘涛, 赵战魁, 陈雅棠, 曾杰, 刘少君, 朱帆	朱帆	SCI	71	否
8	Implication of the env Gene of the Human Endogenous Retrovirus W Family in the Expression of BDNF and DRD3 and Development of Recent-Onset Schizophrenia	Schizophrenia Bulletin	2011, Sep;37(5):988-1000	5.3	黄文杰, 李珊, 胡元明, 于红莲, 罗峰, 张琪, 朱帆	朱帆	SCI	75	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	1-4	Hepatitis B virus X protein accelerates hepatocarcinogenesis with partner survivin through	Molecular Cancer	2006 年 11 月 28 日

		modulating miR-520b and HBXIP. Zhang W, Lu Z, Kong G, Gao Y, Wang T, Wang Q, Cai N, Wang H, Liu F, Ye L, Zhang X.		
2	1-8	SeLOX--a locus of recombination site search tool for the detection and directed evolution of site-specific recombination systems. Surendranath V, Chusainow J, Hauber J, Buchholz F, Habermann BH	Nucleic acids research	2010 年 06 月 06 日
3	1-1	Structure of p15(PAF)-PCNA complex and implications for clamp sliding during DNA replication and repair. De Biasio A, de Opakua AI, Mortuza GB, Molina R, Cordeiro TN, Castillo F, Villate M, Merino N, Delgado S, Gil-Cartón D, Luque I, Diercks T, Bernadó P, Montoya G, Blanco FJ.	Nature communications	2015 年 03 月 12 日
4	1-1	PAF remodels the DREAM complex to bypass cell quiescence and promote lung tumorigenesis. Kim MJ, Cervantes C, Jung YS, Zhang X, Zhang J, Lee SH, Jun S, Litovchick L, Wang W, Chen J, Fang B, Park JI.	Molecular cell	2021 年 04 月 15 日
5	1-5	Neuronal C-Reactive Protein/FcγRI Positive Feedback Proinflammatory Signaling Contributes to Nerve Injury Induced Neuropathic Pain. Liu F, Zhang L, Su S, Fang Y, Yin XS, Cui H, Sun J, Xie Y, Ma C	Advanced Science	2023 年 02 月 02 日
6	1-3	The TRAF2-p62 axis promotes proliferation and survival of liver cancer by activating mTORC1 pathway	Cell Death & Differentiation	2023 年 04 月 20 日
7	1-1	Molecular profiling of stroma identifies osteopontin as an independent predictor of poor prognosis in intrahepatic cholangiocarcinoma. Sulpice L, Rayar M,	Hepatology	2013 年 10 月 17 日

		Desille M, Turlin B, Fautrel A, Boucher E, Llamas-Gutierrez F, Meunier B, Boudjema K, Clément B, Coulouarn C		
8	1-6	Neuronal NLRP3 inflammasome mediates spreading depolarization-evoked trigeminovascular activation. Chen PY, Yen JC, Liu TT, Chen ST, Wang SJ, Chen SP	Brain	2023 年 07 月 03 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
朱帆	1	武汉大学	武汉大学	教授	主任
对本项目的贡献	自 2001 年起，长期从事 DNA 和 RNA 病毒致病机制及其临床转归研究，率先在国内开展 HERV 激活的分子流行病学调查，发现 HERV 激活与 UCC、HCC 以及精神分裂症密切相关；进一步研究揭示 ERVWE1 通过多种途径参与精神分裂症的发生与发展，并具有潜在的致癌性；同时，系统解析了 HBV 在 HCC 耐药形成中的关键作用，明确 HBV 可通过多条信号通路诱导 HCC 细胞获得耐药性。2011 年提出“HERV 在精神分裂症等疾病中发挥 bridge 与 trigger 双重作用”的科学假说，获得国际学术界的广泛认可。 代表性论文 1、3、5、7、8 的独立通讯作者，代表性论文 4 的并列通讯作者，代表性论文 2 的重要参与者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘万红	2	武汉大学	武汉大学	教授	中心主任
对本项目的贡献	构建了两种新型重组人泡沫病毒（HFV）载体 pGPSNI-hGAD67 和 pGPSNI-hGAD65，并验证其在体外培养的星形胶质细胞中可有效介导 EGFP 的表达。进一步在帕金森病（PD）大鼠模型中发现，HFV 载体介导谷氨酸脱羧酶（GAD）基因的表达可显著缓解 PD 症状。研究结果表明，该载体可通过转导星形胶质细胞表达 GAD，促进 γ-氨基丁酸（GABA）的合成与释放，从而改善神经功能障碍，提示 HFV 载体在治疗中枢神经系统相关疾病方面具有潜在应用前景。 代表性论文 2 的第 1 作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
肖哲曼	3	武汉大学	武汉大学	教授	科主任
对本项目的贡献	聚焦于认知障碍的分子机制研究，发现 P2X7 受体（P2X7R）上调可激活 NLRP3 炎性小体，诱导促炎细胞因子（IL-1β 和 IL-18）释放，从而导致神经元细胞焦亡，并引发小胶质细胞和星形胶质细胞的活化，最终导致认知障碍。而特异性 P2X7R 拮抗剂（BBG）预处理可有效预防认知功能损伤，表明 P2X7R 可能是缓解认知障碍的潜在治疗靶点。 代表性论文 6 的通讯作者，代表性论文 5 的主要参与者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
何小华	4	武汉大学	武汉大学	教授	党委副书记、纪委书记
对本项目的贡献	主要从事离子通道在神经精神疾病中的作用研究，针对新发现的离子通道靶标开展药物研发，构建了人泡沫病毒重组载体作为基因治疗载体进行神经精神疾病的治疗研究，为人类重要疾病基因治疗提供了一个新策略。				

	代表性论文 2 的通讯作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘丽娟	5	武汉大学	武汉大学	讲师	无
对本项目的贡献	主要开展 HBV 导致 HCC 耐药机制研究，发现 HBV 可通过调控剪接因子，引起增殖细胞核抗原相关因子（PCLAF）的可变剪切，导致 PCLAF tv1 表达升高，并通过抑制细胞凋亡参与多柔比星耐药，或通过抑制铁死亡参与索拉非尼耐药。这些发现为解决 HBV 相关 HCC 的化疗耐药提供了潜在靶点。 代表性论文 1 的第一作者，代表性论文 3 的主要参与者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈晓蓓	6	武汉大学	武汉大学	主任医师	副主任
对本项目的贡献	主要开展 HBV 导致 HCC 耐药机制研究，发现 HBV 可引起增殖细胞核抗原相关因子(PCLAF) tv1 表达升高，并通过抑制细胞凋亡参与多柔比星耐药。这些发现为解决 HBV 相关 HCC 的化疗耐药提供了潜在靶点。 代表性论文 1 的并列第一作者，代表性论文 3 的主要参与者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
望秀玲	7	武汉大学	武汉市中心医院	主管技师	无
对本项目的贡献	2011-2017 年在武汉大学攻读硕博期间，系统开展了人内源性逆转录病毒 HERV-W 家族 env 蛋白（syncytin-1，也称 ERVWE1，HERV-W env，或 ERVW-1）在精神分裂症中慢性炎症调控机制的研究。首次揭示 syncytin-1 通过激活 TLR3 受体，进而调控 IL-6 和 CRP 的表达，形成 syncytin-1/TLR3/IL-6/CRP 炎症信号轴，参与精神分裂症相关的无菌性慢性炎症反应。该研究不仅为精神分裂症的发病机制提供了新的分子依据，也为其诊断和治疗提供了潜在的靶点，并对无菌性炎症状态下 CRP 水平升高的机制提出了理论解释。 代表性论文 5 第一作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
柳又祎	8	武汉大学	江南大学	副教授	公卫系秘书
对本项目的贡献	2012 年 9 月-2019 年 6 月，在武汉大学攻读硕士和博士研究生期间，系统研究了趋化素样因子 1（CKLF1）在 HBV 相关肝细胞癌（HCC）中的作用及其分子机制。研究首次揭示 HBV 感染可显著上调 CKLF1 表达，激活 IL-6/STAT3 炎症转化信号通路，促进 HCC 细胞的恶性转化、侵袭转移及耐药性，揭示了 HBV 诱导 HCC 耐药的新机制。该研究也为 CKLF1 作为 HCC 临床诊断、治疗及预后评估的潜在分子靶标提供了重要理论依据，具有较高的学术价值和应用前景。 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
李珊	9	武汉大学	湖北医药学院	教授	副处长
对本项目的贡献	2008-2013 年，在武汉大学病原生物学专业攻读博士研究生期间，开展了 HERV-W 家族包膜蛋白（HERV-W env）在精神分裂症中的作用及机制研究。研究发现 HERV-W Env 基因的异常激活与精神分裂症密切相关，并可通过促进 CREB 磷酸化，调控脑源性神经营养因子、多巴胺受体 D3 和神经营养酪氨酸激酶受体的表达，这一发现揭示了 HERV-W Env 在精神疾病中的潜在作用，并进一步提出 HERV 激活可能是部分精神分裂症患者的潜在致病因子，为精神分裂症的多因素病因学理论（遗传-环境-病毒交互作用）提供了新证据，并为新型诊断工具和靶向治疗策略的开发提供了重要科学依据。 代表性论文 8 的并列第一作者。				

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
于红莲	10	武汉大学	济宁医学院	副教授	无
对本项目的贡献	2007-2013 年在武汉大学攻读硕士和博士研究生期间，开展了激活的 HERV-W 家族 env 蛋白（ERVWE1，也称 syncytin-1）在 UCC 中的分子流行病学及致病机制研究，发现 syncytin-1 异常表达与 UCC 发生密切相关，可能是一种潜在的致癌因子，为 UCC 的致病机理提供了新的方向，并提示其可能成为 UCC 临床诊断与治疗的潜在分子靶标。 代表性论文 7 的第一作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王雅娟	11	武汉大学	山东第一医科大学附属 省立医院	主治医师	无
对本项目的贡献	长期致力于认知功能减退的基础机制及临床干预研究。研究发现 P2X7 受体（P2X7R）可引发大脑皮层中小胶质细胞和星形胶质细胞的活化，导致神经元损伤，进而诱发认知功能障碍，进一步实验证实，特异性 P2X7R 拮抗剂 Brilliant Blue G（BBG）预处理可有效预防小鼠的认知障碍。上述研究揭示了 P2X7R 在认知障碍发生中的关键作用，并提出其作为潜在治疗靶点的可能性。 代表性论文 6 的第 1 作者。				
完成单位情况表					
单位名称	武汉大学			排名	1
对本项目的贡献	本项目由武汉大学牵头承担，具体由武汉大学基础医学院和武汉大学人民医院联合实施。研究聚焦于 DNA 和 RNA 逆转录病毒所致疾病的发病机制与临床转归，内容涵盖基础研究、机制探索、临床转化及治疗策略开发，具有较强的系统性与创新性。 项目先后获得国家自然科学基金委员会、湖北省科技厅、湖北省卫生健康委员会、美国 Stanley 基金会等国内外多项科研经费资助。 项目实施期间，武汉大学高度重视，统筹协调基础医学院、人民医院等多方力量，围绕课题设计、样本采集、实验平台建设、数据分析及临床验证等关键环节，提供了强有力的组织保障与技术支撑。学校在经费配套、科研人员配备、实验场地安排、技术设备配置等方面给予了全方位支持，为项目的高效推进和高质量完成提供了坚实基础。 在各级项目管理机制和我校科研支撑体系的共同保障下，项目取得了一系列具有国际影响力的标志性成果，为相关研究成果的转化应用与推广奠定了良好基础。				