

	2021
推荐奖种	青年科技奖
项目名称	急性心肌梗死中 sRAGE 功能的发现及机制研究
推荐单位	推荐单位：首都医科大学 推荐意见： 目前我国急性心肌梗死死亡率呈快速上升趋势，严重威胁国民健康。尽管应用经皮冠状动脉介入术等早期开通血管是治疗急性心肌梗死的有效手段，但开通血管同时亦会导致心肌缺血再灌注损伤（MIRI），甚至危及生命。MIRI 是影响急性心肌梗死预后的重要因素，严重影响救治成功率。如何减轻 MIRI 是降低急性心肌梗死死亡率和改善预后亟待解决的重要临床难题。该项目研究团队近十余年一直致力于急性心肌梗死中 MIRI 防治研究，通过临床观察、整体动物和离体细胞等水平研究可溶性高级糖基化终末产物受体（sRAGE）的功能作用及细胞分子机制，提出 sRAGE 是拮抗 MIRI 的内源性保护物质。创新成果：① sRAGE 水平对急性心肌梗死患者的预警、诊断和预后判定的价值；② sRAGE 是拮抗 MIRI 的内源性保护物质；③ sRAGE 通过多种途径发挥心肌保护作用，非 RAGE 途径包括凋亡、自噬、泛素蛋白酶体、氧化应激、线粒体途径和血管新生等，sRAGE 具有临床转化的潜力。该项目研究成果为急性心肌梗死患者的预警、诊断和防治提出新的生物标记物 sRAGE，sRAGE 检测将应用于急性心肌梗死患者病情诊断以及预后评价，为临床防治 MIRI 提供新的实验证据及治疗靶点，为临床防治急性心肌梗死提供新思路和方法。该项目发表 SCI 和中文核心期刊论文十余篇，多篇文章被国内外学者广泛引用，得到了国内外同行的一致认可。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，推荐其申报 2021 年中华医学科技奖。
项目简介	最新公布的《中国心血管健康与疾病报告 2019 概要》数据显示，2005 年至今我国急性心肌梗死的死亡率快速上升，严重威胁国民健康，尽管应用经皮冠状动脉介入术等早期开通血管是治疗本病的有效手段，但开通血管同时亦会导致心肌缺血再灌注损伤（MIRI），甚至危及生命。MIRI 是影响冠心病预后的重要因素，严重制约着冠心病的救治成功率。因此如何减轻 MIRI 是降低急性心肌梗死死亡率和改善预后亟待解决的重要临床难题。 项目负责人及其团队近十余年一直致力于急性心肌梗死中 MIRI 的防治研究，并获得与本项目相关的 4 项国家自然科学基金资助。通过临床及基础研究论证可溶性高级糖基化终末产物受体（sRAGE）的功能作用及细胞分子机制，提出 sRAGE 是拮抗急性心肌梗死 MIRI 的内源性保护物质，研究 sRAGE 的保护作用及其具体细胞分子机制。创新成果包括① sRAGE 水平对急性心肌梗死患者的预警、诊断和预后判定的价值；② sRAGE 是拮抗 MIRI 的内源性保护物质；③ sRAGE 通过多种途径发挥心肌保护作用，非 RAGE 途径包括凋亡、自噬、泛素-蛋白酶体系统、氧化应激、线粒体途径和血管新生等。 临床研究方面，首先报道① sRAGE 是急性心肌梗死的预警指标；② sRAGE 对冠状动脉粥样硬化性心脏病（冠心病）的临床诊断价值；③ sRAGE 水平可以反映冠心病患者冠状动脉狭窄严重程度及心肌受累状况，提出 sRAGE 水平对急性心肌梗死

	患者的预警、诊断和预后判定的价值。基于临床研究结果，进一步基础研究，利用野生型 c57 小鼠和心肌特异性 sRAGE 转基因鼠复制心肌 MIRI 模型，发现 sRAGE 可改善心功能及缩小心肌梗死面积；应用原代心肌细胞复制 OGD/R 模型，结合在体实验，发现 sRAGE 通过多种途径发挥心肌保护作用，非 RAGE 途径拮抗 MIRI 的细胞分子机制包括：① sRAGE 可抑制线粒体途径介导的心肌细胞凋亡拮抗 MIRI；② sRAGE 可激活 JAK2/STAT3 通路抑制过度自噬，减少心肌细胞凋亡拮抗 MIRI；③ sRAGE 可激活泛素-蛋白酶体系统减轻 MIRI；④ sRAGE 可激活巨噬细胞 IFNγ/NF-κB 途径抑制 MIRI；⑤ sRAGE 可激活 STAT3-VEGFR 促进心肌缺血再灌时血管新生抑制 MIRI。提出 sRAGE 是拮抗 MIRI 的内源性保护物质，可以通过多种途径发挥心肌保护作用。 本项目所获研究成果为急性心肌梗死患者的预警、诊断和预后提出新的生物标记物 sRAGE，sRAGE 检测可应用于急性心肌梗死患者预警、诊断以及预后评价，为临床防治 MIRI 提供新的证据及治疗靶点，为临床防治急性心肌梗死提供新思路和方法。该项目发表 SCI 和中文核心期刊论文 11 篇，多篇文章被国内外学者广泛引用，得到了国内外同行的一致认可。
--	---

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	Soluble receptor for advanced glycation end-products protects against ischemia/reperfusion-induced myocardial apoptosis via regulating the ubiquitin proteasome system	Free Radical Biology and Medicine	2016, 94: 17-26	6.170	郭彩霞 陈步星	11	11	否
2	Soluble receptor for advanced glycation end-products inhibits ischemia/reperfusion-induced	Free Radical Biology and Medicine	2019, 130: 107-119 在线：2018-	6.170	郭彩霞	6	6	否

	myocardial autophagy via the STAT3 pathway		10-25					
3	Interferon-γ mediated the protective effects of Soluble Receptor for Advanced Glycation End-product in myocardial ischemia/reperfusion	Laboratory Investigation	2019; 99(3): 358-370 在线 2018-8-8	4.197	郭彩霞 杜凤和	2	2	否
4	A soluble receptor for advanced glycation end-products inhibits myocardial apoptosis induced by ischemia/reperfusion via the JAK2/STAT3 pathway	Apoptosis	2015, 2015(20): 1033-1047	4.543	郭彩霞 杜凤和	29	29	否
5	A Soluble Receptor for Advanced Glycation End-Products Inhibits Hypoxia/Reoxygenation-Induced Apoptosis in Rat Cardiomyocytes via the Mitochondrial Pathway	International Journal of Molecular Sciences	2012, 13(9): 11923-11940	4.556	郭彩霞 杜凤和	10	10	否
6	血浆内源性 sRAGE、esRAGE、cRAGE 对冠心病及冠心病并发急性心梗的诊断价值	临床心血管病杂志	2010, 26(7): 517-520	0	郭彩霞 杜凤和	0	11	否
7	sRAGE 对缺氧/复氧	首都医科大	2012,	0	郭彩霞	0	5	否

	心肌细胞氧化应激的影响	学学报	33(4): 488-493					
8	心力衰竭患者血浆可溶性晚期糖基化终末产物受体(sRAGE)变化与心功能的关系	首都医科大学学报	2014, 35(6): 805-808	0	郭彩霞	0	10	否
9	可溶性糖基化终末产物受体抑制动物缺血再灌注导致的心功能障碍及心肌细胞凋亡	解剖学报	2015, 46(2): 206-211	0	郭彩霞 陈步星	0	1	否
10	sRAGE 对缺氧/复氧大鼠心肌细胞线粒体膜电位的影响	山东医药	2013, 53(9): 1-3,9	0	郭彩霞 杜凤和	0	2	否
11	缺血/再灌注损伤对大鼠心肌内源性可溶性糖基化终末产物受体分泌的影响	首都医科大学学报	2011, 33(5): 640-644	0	郭彩霞 杜凤和	0	3	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	姓名：郭彩霞 排名：1 职称：教授,主任医师 行政职务：中心主任 工作单位：首都医科大学附属北京同仁医院 对本项目的贡献：承担国家自然科学基金，研究 sRAGE 对心肌损伤的内源性保护作用 and 机制。作为本项目的第一完成人，主持设计和负责本项目的整体实施及推广应用，并全程参与了本项目的研究设计、项目实施及推广应用，对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的科技创新点（1）至（9）部分。参与完成代表性论著 11 篇中的 11 篇论文（见附件 4-1 至 4-11）。 姓名：江雪 排名：2 职称：主治医师 行政职务：无 工作单位：首都医科大学附属北京天坛医院 对本项目的贡献：作为项目的第二完成人，参与国家自然科学基金。对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的科技创新点（4）至（7）部分。参与完成代表性论著 11 篇中的 3 篇论文（见附件 4-1、4-4、至 4-9）。 姓名：王红霞 排名：3 职称：副教授
---------	---

	行政职务：无 工作单位：首都医科大学 对本项目的贡献：作为项目的第三完成人，承担并参与国家自然科学基金。对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的科技创新点（3）至（9）部分。参与完成代表性论著 11 篇中的 8 篇论文（见附件 4-1 至 4-3、4-5、4-7、4-9 至 4-11）。 姓名：曾翔俊 排名：4 职称：教授 行政职务：无 工作单位：首都医科大学 对本项目的贡献：作为项目的第四完成人，承担并参与国家自然科学基金。全程参与整个项目的监督、执行，对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的科技创新点（3）至（9）部分。参与完成代表性论著 11 篇中的 9 篇论文（见附件 4-1 至 4-5、4-7、4-9 至 4-11）。 姓名：杜凤和 排名：5 职称：教授,主任医师 行政职务：科主任 工作单位：首都医科大学附属北京天坛医院 对本项目的贡献：作为项目的第五完成人，承担并参与国家自然科学基金。全程参与整个项目的监督、执行，对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的科技创新点（1）至（9）部分。参与完成代表性论著 11 篇中的 11 篇论文（见附件 4-1 至 4-11）。 姓名：张立克 排名：6 职称：教授 行政职务：无 工作单位：首都医科大学 对本项目的贡献：作为项目的第六完成人，承担并参与国家自然科学基金。参与整个项目的监督、指导，对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的科技创新点（1）、（3）、（4）部分。参与完成代表性论著 11 篇中的 4 篇论文（见附件 4-6 至 4-7、4-10、4-11）。 姓名：郭新颖 排名：7 职称：主治医师 行政职务：无 工作单位：首都医科大学附属北京同仁医院 对本项目的贡献：作为项目的第七完成人，参与国家自然科学基金。对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的科技创新点（1）部分。参与完成代表性论
--	--

	著（见附件 4-8）。
主要完成单位情况	单位名称：首都医科大学附属北京天坛医院 排名：1 对本项目的贡献：为本项目的研究提供了基础实验及临床诊治技术、设备和平台，负责本项目的设计、组织和实施工作。本项目研究团队近十余年一直致力于急性心肌梗死中心肌缺血再灌注损伤（MIRI）防治研究，通过临床观察、整体动物和离体细胞等水平研究可溶性高级糖基化终末产物受体（sRAGE）的功能作用及细胞分子机制，提出 sRAGE 是拮抗 MIRI 的内源性保护物质，可以通过多种途径发挥心肌保护作用。为急性心肌梗死患者的预警、诊断和预后提出新的生物标记物 sRAGE，sRAGE 检测将应用于急性心肌梗死患者病情诊断以及预后评价，为临床防治 MIRI 提供新的实验证据及治疗靶点，为临床防治急性心肌梗死提供新思路和方法。目前正在推动将血浆 sRAGE 检测用于临床急性心肌梗死病情诊断以及预后评价。 单位名称：首都医科大学附属北京同仁医院 排名：2 对本项目的贡献：为本项目的临床研究工作提供了支持，参与了本项目的设计、组织和实施工作。本项目研究团队参与了 sRAGE 心脏保护功能及机制的临床研究。 单位名称：首都医科大学 排名：3 对本项目的贡献：为本项目的研究提供了基础实验设备和平台，参与了本项目基础研究的设计、组织和实施工作。本项目研究团队参与了 sRAGE 心肌保护功能及机制的基础研究。