

	2021
推荐奖种	青年科技奖
项目名称	GJB2 相关感音神经性耳聋防治
推荐单位	推荐单位：华中科技大学 推荐意见： GJB2 基因突变是发病率排名第一的先天性感音神经性耳聋致聋病因。该项目聚焦健康中国，降低人口出生缺陷，围绕 GJB2 相关感音神经性耳聋防治的难点问题，在 GJB2 相关耳聋 Corti 器发育障碍“时间窗”及基于机制的基因治疗基础研究取得突破，实现动物模型基于机制的干预，根据 GJB2 相关耳聋机制基础研究对“光电”人工耳蜗关键技术柔性材料研发取得成功，建立了华中先天性耳聋基因数据库和“东风-同济”队列耳聋大数据，实现 GJB2 在内的扩展型携带者筛查产业化，将基因筛查关口从产前前移至孕前，从源头上降低 GJB2 相关耳聋出生缺陷的发生率，避免其首次发生。研究成果已在国内外一流杂志发表文章 20 篇，累计他引 541 次。实用新型专利 3 项。多项研究成果受邀在领域国内外耳鼻喉科科研学会发言，共培养博士硕士研究生 12 人。 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	耳聋是严重威胁人类健康的重大疾病，全球 4.6 亿人存在听力障碍，每年约花费 7500 亿美元。在我国，听障人群占所有残疾人群 33%，是全球听障人群最多的国家。GJB2 基因突变是发病率排名第一的先天性感音神经性耳聋致聋病因，在我国不同年龄阶段聋人群体中，GJB2 基因突变检出率高达 21.52%。在人群中 GJB2 突变携带率高达 1.66%。由于 GJB2 突变引起耳聋的机制仍不清楚，目前国内外防治手段对已出生 GJB2 相关聋儿，行“声-电”耳蜗植入，实现“聋而不哑”，每例患儿花费 20 万元以上；对已生育聋儿及父母行基因检测，明确病因后可行产前诊断采用第三代试管婴儿技术避免聋儿再次出生。本团队围绕如何降低 GJB2 相关耳聋耳蜗植入花费、避免聋儿首次出生以及最终实现基于机制治疗的难点问题，一方面在 GJB2 相关耳聋 Corti 器发育障碍“时间窗”及基于机制的基因治疗基础研究取得突破，实现动物模型基于机制的干预，根据 GJB2 相关耳聋机制基础研究对“光电”人工耳蜗关键技术柔性材料研发取得成功。另一方面建立了华中先天性耳聋基因数据库和“东风-同济”队列耳聋大数据，实现 GJB2 在内的扩展型携带者筛查产业化，将基因筛查关口从产前前移至孕前，从源头上降低 GJB2 相关耳聋出生缺陷的发生率，避免其首次发生，成为有效的预防手段，成果在国内推广应用。 1. 在 GJB2 相关耳聋机制及基于机制的基因治疗取得突破实现动物模型基于机制的干预，在低功耗高分辨率“光电”耳蜗关键技术柔性材料研发取得成功。阐明耳蜗 Corti 隧道和 Nuel 间隙不开放是主要的病理改变，提出耳蜗 Corti 器支持细胞微管发育障碍假说，通过早期干预可以实现内耳 Corti 隧道正常发育，为基于机制的干预明确了治疗时间窗；成功建立核糖核蛋白 RNP 介导的 CRISPR/Cas9 基因编辑小鼠遗传性耳聋治疗体系，在 Nature 等期刊发表。课题组针对“声-电”人工耳蜗价格昂贵且分辨率相对较低，基于 GJB2 相关耳聋机制基础研究的成果，研发具有较高分辨率前

	景的“光电”人工耳蜗，在柔性电子器件关键材料研发上取得突破，为实现下一代光电耳蜗量产奠定基础。 2. 将基因筛查关口从产前前移至孕前，避免 GJB2 相关耳聋首次发生，从源头上降低 GJB2 相关耳聋出生缺陷的发生率。项目完成人建立了基于大数据的 GJB2 致病变异耳聋基因携带者筛查数据库，通过华中最大建立有生物样本库的前瞻性开放队列“东风-同济”队列阐明 GJB2 相关耳聋人群遗传与环境发病规律，建立基因筛查重分析方法，将已知耳聋基因二代测序的阳性率由 39%提升至 43%，提高了遗传性耳聋基因筛查的诊断率。完成人根据建立的 GJB2 致病变异耳聋基因携带者筛查数据，将基因筛查从产前关口前移至孕前，可对检出的携带耳聋基因的正常听力的高危父母，予以产前诊断，避免头胎 GJB2 相关耳聋患儿的出生。建立了湖北地区遗传性耳聋三级防控体系，参与制定扩展性携带者筛查专家共识，推进包含 GJB2 相关耳聋在内的多种单基因病扩展性携带者筛查产业化，成果在国内推广应用，已经完成 7000 余例，综合阳性率 42.81%，我们的孕前/孕早期检测策略将 GJB2 相关阳性检出率提高约 65%，达到 2.75%。 通过本项目工作，降低了 GJB2 相关耳聋耳蜗植入花费、避免聋儿首次出生及基于机制治疗取得了突破。
--	---

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	中国实用新型专利	中国	ZL201720989657.4	2018-03-13	一种基因测序芯片	杨昀；徐讯；倪鸣；魏栋；王文飞；唐琳；马炜
2	中国实用新型专利	中国	ZL201720995793.4	2018-03-13	一种基因测序芯片	杨昀；徐讯；倪鸣；魏栋；马炜；王文飞；唐琳
3	中国实用新型专利	中国	ZL201721010089.5	2018-05-01	一种基因测序芯片	杨昀；徐讯；倪鸣；魏栋；马炜；王文飞；唐琳

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	Down regulated connexin26 at different postnatal stage displayed	Biochemical and Biophysical Research	2014 Feb 28;44 5(1):7	2.985	孙宇、孔维佳	8	8	否

	different types of cellular degeneration and formation of organ of Corti	Communications	1-77.					
2	Reduced expression of Connexin26 and its DNA promoter hypermethylation in the inner ear of mimetic aging rats induced by d-galactose	Biochemical and Biophysical Research Communications	2014 Sep 26;452(3):340-6.	2.985	孙宇、孔维佳	19	19	否
3	Reduced Connexin26 in the Mature Cochlea Increases Susceptibility to Noise-Induced Hearing Loss in Mice	International Journal of Molecular Sciences	2016 Feb 26;17(3):301.	4.556	孙宇、孔维佳	13	13	否
4	Flexible All-Solution-Processed All-Plastic Multijunction Solar Cells for Powering Electronic Devices	Materials Horizons	2016, 3, 452-459.	12.319	周印华	28	28	否
5	Synergistic effect of PbI ₂ passivation and chlorine inclusion yielding high open-circuit voltage exceeding 1.15 V in both mesoscopic and inverted planar CH ₃ NH ₃ PbI ₃ (Cl)-based perovskite solar cells	Advanced Functional Materials	2016, 26, 8119-8127	16.836	周印华	57	57	否
6	Efficient colorful perovskite solar cells using a top	Nano Letters	2016, 16, 7829-	11.238	周印华	55	55	否

	polymer electrode simultaneously as spectrally selective antireflection coating		7835					
7	Free-Standing Conducting Polymer Films for High-Performance Energy Devices	Angewandte Chemie International Edition	2016, 55, 979-982	12.959	霍开富、周印华	75	75	否
8	Non-reduction-active hole-transporting layers enhancing open-circuit voltage and efficiency of planar perovskite solar cells,	ACS Applied Materials & Interfaces	2016, 8, 49, 33899 – 33906	8.758	周印华	23	23	否
9	Flexible large-area organic tandem solar cells with high defect tolerance and device yield,	Journal of Materials Chemistry A	2017, 5, 3186-3192	11.301	周印华	21	21	否
10	Dual functions of interface passivation and n-doping using 2,6-dimethoxypyridine for enhanced reproducibility and performance of planar perovskite solar cells	Journal of Materials Chemistry A	2017, 5, 17632 - 17639	11.301	周印华	14	14	否
11	An Amidine-Type n-Dopant for Solution-Processed Field-Effect Transistors and Perovskite Solar Cells	ADVANCED FUNCTIONAL MATERIALS	年:2017 卷:27 期:27 页:1616-301X	16.836	周印华	22	22	否

12	Developmental abnormalities in supporting cell phalangeal processes and cytoskeleton in the GJB2 knockdown mouse model	Disease Models & Mechanisms	2018 Feb 26;11(2): dmm033019 .	4.651	孙宇、孔维佳	2	2	否
13	The spatial distribution pattern of Connexin26 expression in supporting cells and its role in outer hair cell survival	Cell Death & Disease	2018 Dec 5;9(12):1180 .	6.304	孙宇、孔维佳	4	4	否
14	Hollow Mesoporous Silica@Zeolitic Imidazolate Framework Capsules and Their Applications for Gentamicin Delivery	Neural Plasticity	2018 Apr 5;2018:2160854.	3.093	孙宇、郑浩铨、孔维佳	3	3	否
15	Autosomal Recessive Congenital Sensorineural Hearing Loss due to a Novel Compound Heterozygous PTPRQ Mutation in a Chinese Family	Neural Plasticity	2018 Apr 19;2018:9425725 .	3.093	孙宇、孔维佳	2	2	否
16	Enhanced Ion Conductivity in Conducting Polymer Binder for High-Performance Silicon Anodes in Advanced Lithium-Ion Batteries	Advanced Energy Materials	2018, 1702314	25.245	朱剑豪、霍开富、周印华	116	116	否
17	Writable, patternable organic	Materials Horizons	2018, 123-	12.319	周印华	14	14	否

	solar cells and modules inspired from old Chinese calligraphy tradition		130					
18	Highly Stretchable Conductive Glue for High-Performance Silicon Anodes in Advanced Lithium-Ion Batteries	Advanced Functional Materials	2018, 28(3), 18700-16	16.836	周印华	53	53	否
19	Flexible and transparent organic-inorganic hybrid thermoelectric modules	ACS Applied Materials & Interfaces	2018, 10, 26687-26693	8.758	周印华	11	11	否
20	重视基因诊断在鳃耳肾综合征中的应用	临床耳鼻咽喉头颈外科杂志	2018, 32(16)	0	孙宇	0	1	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	姓名：孙宇 排名：1 职称：教授,主任医师 行政职务：科副主任、支部书记 工作单位：华中科技大学同济医学院附属协和医院 对本项目的贡献：主持项目，围绕 GJB2 相关感音神经性耳聋防治的难点问题，在 GJB2 相关耳聋 Corti 器发育障碍“时间窗”及基于机制的基因治疗基础研究取得突破，实现动物模型基于机制的干预，根据 GJB2 相关耳聋机制基础研究对“光电”人工耳蜗关键技术柔性材料研发取得成功，建立了华中先天性耳聋基因数据库和“东风-同济”队列耳聋大数据，实现 GJB2 在内的扩展型携带者筛查产业化，将基因筛查从产前关口前移至孕前，从源头上降低 GJB2 相关耳聋出生缺陷的发生率，避免其首次发生，成为有效的预防手段，成果在国内推广应用。 姓名：杨昀 排名：2 职称：研究员 行政职务：医学总监 工作单位：华大基因 对本项目的贡献：围绕 GJB2 在临床上开展了从孕/产前筛查、产前诊断、新生儿听力及基因筛查，协助建立了华中先天性聋大数据中心。实现包括 GJB2 基因在内的扩展性携带者筛查产业化已经完成 7000 余例，综合阳性率 42.81%， 姓名：周印华
---------	---

	排名：3 职称：教授 行政职务：无 工作单位：华中科技大学 对本项目的贡献：完成人针对传统“声-电”人工耳蜗分辨率相对较低、价格昂贵的问题，进行新型“光电”人工耳蜗设备进行研发，完成人研发柔性透明电极、导电高分子、高/低功函高分子界面材料，以及可印刷有机光伏器件、柔性电子器件，在“光电”人工耳蜗核心柔性材料研制技术突破。 姓名：陈森 排名：4 职称：副主任医师 行政职务：无 工作单位：华中科技大学同济医学院附属协和医院 对本项目的贡献：项目实施，参与 GJB2 相关耳聋致聋机制及基于机制的治疗方案的研究。在 GJB2 相关耳聋 Corti 器发育障碍“时间窗”及基于机制的基因治疗基础研究取得突破，提出耳蜗支持细胞微管形成障碍介导的指突发育障碍是导致 Corti 隧道和 Neul 间隙不开放的分子机制的假说。 姓名：谢乐 排名：5 职称：医师 行政职务：无 工作单位：华中科技大学同济医学院附属协和医院 对本项目的贡献：项目实施，参与 GJB2 相关耳聋致聋机制及基于机制的治疗方案的研究。提出耳蜗支持细胞微管形成障碍介导的指突发育障碍是导致 Corti 隧道和 Neul 间隙不开放的分子机制的假说，并明确了 Connexin26（GJB2）在耳蜗空间、时间及剂量特异性表达参与了内耳毛细胞功能和存活的维持。 姓名：田耀华 排名：6 职称：副研究员 行政职务：无 工作单位：华中科技大学 对本项目的贡献：通过华中最大建立有生物样本库的前瞻性开放式队列“东风-同济”队列阐明了 GJB2 相关耳聋人群遗传与环境发病规律。对东风-同济队列人群 69 个 GJB2 突变位点基因型听力情况、单杂合及复合杂合人群听力进行了前瞻性研究、采用孟德尔随机化分析探索了听力损失与环境因素及其他心脑血管重大疾病之间交互影响。 姓名：陶永 排名：7 职称：教授 行政职务：无
--	---

	工作单位：上海交通大学 对本项目的贡献：为实现 GJB2 相关耳聋基于机制的治疗，项目完成人建立了核糖核蛋白 RNP 介导的 CRISPR/Cas9 基因编辑小鼠遗传性耳聋治疗体系，证实 RNP 介导的 CRISPR/Cas9 基因编辑技术可以精准治疗遗传性疾病，证实了基因编辑可以恢复遗传性耳聋小鼠的听力。 姓名：徐凯 排名：8 职称：其他 行政职务：无 工作单位：华中科技大学同济医学院附属协和医院 对本项目的贡献：项目实施，参与 GJB2 相关耳聋致聋机制及基于机制的治疗方案的研究，明确了 Connexin26 (GJB2) 在维持内耳内环境稳态中的重要作用。完成研究发现 Connexin26 在耳蜗空间、时间及剂量的特异性表达对内耳毛细胞功能和存活的维持至关重要，其表达缺失会提高内耳毛细胞对噪声损害的易感性。
主要完成单位情况	单位名称：华中科技大学同济医学院附属协和医院 排名：1 对本项目的贡献：华中科技大学是本项目的主要完成单位。该单位项目完成人负责主持及设计本项目，围绕 GJB2 相关感音神经性耳聋防治的难点问题，在多个国家项目持续支持下，在 GJB2 相关耳聋 Corti 器发育障碍“时间窗”及基于机制的基因治疗基础研究取得突破，根据 GJB2 相关耳聋机制基础研究的成果进行了“光电”人工耳蜗的基础研究。建立了华中先天性耳聋基因数据库和“东风-同济”队列大数据，实现扩展型携带者筛查产业化，将基因筛查从产前关口前移至孕前，从源头上降低 GJB2 相关耳聋出生缺陷的发生率，避免其首次发生，成为有效的预防手段，成果在国内推广应用。 单位名称：武汉华大医学检验所有限公司 排名：2 对本项目的贡献：围绕 GJB2 在临床上开展了从孕/产前筛查、产前诊断、新生儿听力及基因筛查，协助建立了华中先天性聋大数据中心。实现包括 GJB2 基因在内的扩展性携带者筛查产业化，协助建立了耳聋基因二代测序结果再分析方法。 单位名称：华中科技大学 排名：3 对本项目的贡献：该单位完成人根据 GJB2 相关耳聋机制基础研究的成果，进行了“光电”人工耳蜗核心柔性材料的研发工作，共同推进了“光电”人工耳蜗的基础研发工作；该单位另一完成人与第一完成人合作开展了“东风-同济”队列大数据前瞻性研究，对 GJB2 相关耳聋的流行病学进行了研究。