2020年北京市科学技术奖提名公示内容（公告栏）

一、项目名称

我国人朊病毒病疾病特征和朊病毒致中枢神经损伤机理研究

二、候选单位

1、中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所

三、候选人

1、董小平;2、石琦;3、陈操;4、高晨;5、周伟;6、韩俊;7、肖康;8、张瑾;9、王晶;10、王吉春;11、许尹;12、王园;13、张宝云;14、王荟;15、陈利娜

四、项目简介.

本研究通过20余年的努力，建立了我国人类朊病毒病的检测、监测及基础研究基地，针对人朊病毒病的疾病特征、诊断技术、发病机制等开展了多方面的探索。研究团队是我国开展朊病毒病研究最早、最大的团队。

1. 我国人类朊病毒病检测及监测体系建立及疾病特征研究

2005年，在国内率先建立了人朊病毒病检测监测体系，省级监测点12个，实际覆盖全国。建立了针对脑组织等样本的朊病毒病病原学诊断方法和标准操作程序，制定了《克-雅病诊断标准》等一系列技术标准和方案。开发了信息管理系统，对病例资料进行个案管理。连续开展朊病毒实验室检测技能培训、监测总结会和诊断专题讨论会。

连续10余年的监测，共获得疑似病例4000余例，脑组织等样本8000余份，诊断各种类型朊病毒病1600多例，直接服务临床医院达128家。首次全面掌握和描述了中国人朊病毒病的流行病学、临床和实验室特征，了解我国朊病毒病病人的生存时间、疾病负担和影响因素。首次报道了我国19种不同基因型的遗传型朊病毒病，首次证明中国人遗传型朊病毒病的基因遗传类型、流行特征等与欧美国家及紧邻日本和韩国人群存在明显差异。

在此基础上在国内率先建立了我国样本种类最多、数量最大和临床资料完备的资源样本库。

2. 朊病毒病致病机制相关研究

国内率先建立了朊病毒研究特殊的技术平台，包括 RT-QuIC 和 PMCA 技术、朊病毒感染细胞和动物模型平台、神经组织病理技术平台等。国际上率先证明自噬在朊病毒感染和发病过程的变化和意义。系统全貌分析朊病毒感染后脑组织蛋白表达谱、修饰谱以及相关变化规律。证明朊病毒（PrPSc）与多种神经蛋白的直接相互作用，明确了 PrPSc 和特异性神经病理改变在感染细胞和动物模型中的分子特征及潜伏期的动态变化规律。

系统描述了朊病毒感染宿主脑组织微环境多种生物功能、信号通路和重要因子变化规律，涉及到二价离子、神经营养、酶类活性、微管稳定、自噬活化、炎性反应等，为了解朊病毒感染中枢神经系统细胞损伤机制和病理形成奠定了科学基础。探索朊病毒跨种属传播的感染特征和机理，并对抗朊病毒药物进行了系统评价。

本项目完成英文论文 134 篇（SCI 收录 126 篇），其中 2019 年中科院 SCI 期刊分区（大类学科）1 区：3 篇，2 区：31 篇，累计影响因子 381.4，他引总次数 983 次。代表性论文 15 篇，累计影响因子 78.1，他引总次数 246 次。中文论文 104 篇，主编或参编专著 7 部，完成行业诊断标准 1 项。

五、经济效益

5.1 直接经济效益

直接经济效益汇总（金额单位：万元）

年　　份	项目收入	项目利润	上缴的税收	节支总额
年				
年				
年				
累　　计				
效益产生单位				
第*候选单位	单位名称			

五、经济效益

候选单位经济效益（金额单位：万元）

<table>
<tr><td>候选单位排序</td><td></td><td>单位名称</td><td colspan="3"></td></tr>
<tr><td>年　　份</td><td colspan="2">项目收入</td><td>项目利润</td><td>上缴的税收</td><td>节支总额</td></tr>
<tr><td>年</td><td colspan="2"></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>年</td><td colspan="2"></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>年</td><td colspan="2"></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td>累　　计</td><td colspan="2"></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td colspan="6">各栏目的计算依据（限 800 字）</td></tr>
<tr><td colspan="6">声明：我单位确认以上财务数据真实可靠，同意全力配合后期经济效益数据抽查工作，并愿意承担因此产生的相关责任。
效益产生单位财务专用章

年　月　日</td></tr>
</table>

五、经济效益

5.2 经济效益综述

六、主要知识产权支撑材料目录（限 15 个）

序号	知识产权类别	名称	国（区）别	授权号	授权公告日	发明人	权利人

序号	知识产权类别	名称	标准类别	标准编号	标准发布日期	标准起草单位	标准起草人
1	标准	克-雅病诊断	行业标准	WS/T 562—2017	2017-07-24	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所，北京市友谊医院，广州市中山医院，河南省疾病预防控制中心，北京市疾病预防控制中心	董小平，韩俊，陈操，石琦，王得新，高晨，田婵，夏胜利，李洵桦，张秀春

序号	知识产权类别	论文(著作)名称	刊名/出版社	年卷期页码	发表时间(年月日)	通讯作者（含共同）	第一作者（含共同）	论文全部作者
1	论文	Activation of the macroautophagic system in	AUTOPHAGY	2012，8(11):1604-1620	2012-07-13	董小平	许尹	许尹，田婵，王绍彬，解武玲，郭燕，张瑾，石琦，陈操，董小平

		scrapie-infected experimental animals and human genetic prion diseases						
2	论文	Creutzfeldt-Jakob disease in a Chinese patient with a novel seven extra-repeat insertion in PRNP	JOURNAL OF NEUROLOGY NEUROSURGERY AND PSYCHIATRY	20087，78(2):201-203.	2007-10-01	董小平	王小凡，郭燕军	王小凡，郭燕军，张宝云，赵伟秦，高建梅，万言珍，李锋，韩俊，王得新，董小平
3	论文	Rare genetic	JOURNAL OF	2017，88(10):	2017-02-15	董小平	石琦	石琦，周伟，陈操，肖康，王园，高晨，董小平

		Creutzfeldt-Jakob disease with T188K mutation: analysis of clinical, genetic and laboratory features of 30 Chinese patients	NEUROLOGY NEUROSURGERY AND PSYCHIATRY	889-890.				
4	论文	MiRNA expression profiles in the brains	EMERGING MICROBES & INFECTIONS	2016, 5:e115	2016-11-09	董小平	高晨	高晨，魏静，张宝云，石琦，陈操，王晶，石强，董小平

		of mice infected with scrapie agents 139A, ME7 and S15						
5	论文	Proteomics Analyses for the Global Proteins in the Brain Tissues of Different Human Prion Diseases	MOLECULAR & CELLULAR PROTEOMICS	2015，14(4)：854-869	2015-01-21	董小平	石琦	石琦，陈利娜，张宝云，肖康，周伟，陈操，张晓美，田婵，高晨，王晶，韩俊，董小平

七、国家法律法规要求的行业批准文件目录（限 5 个）

序号	审批文件名称	产品名称	审批单位	审批时间	批准有效期	申请单位

八、应用情况支撑材料目录（限 10 个）

序号	候选单位	支撑材料种类	名称（限 20 字）	支付方	应用时间	应用情况和规模
1	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所	应用情况说明	北京市应用情况说明	北京市疾病预防控制中心	2006-01-01	我中心参与了中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所负责的我国人朊病毒病监测网络。通过十余年监测数据的积累，发现了多种类型朊病毒病，提高了我市人朊病毒病的诊断和监测能力，培养了人才，明确发病特征。
2	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所	应用情况说明	新疆维吾尔自治区应用情况说明	新疆维吾尔自治区疾病预防控制中心	2008-01-01	我中心参与了中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所负责的我国人朊病毒病监测网络。通过十余年监测数据的积累和分析，提高了我自治区人朊病毒病的诊断能力，培养了人才，明确了我自治区人朊病毒病发病特征。
3	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所	应用情况说明	安徽省应用情况说明	安徽省疾病预防控制中心	2006-01-01	我中心参与了中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所负责的我国人朊病毒病监测网络。通过十余年监测数据的积累，发现多种类型朊病毒病，提高了我省人朊病毒病的诊断和监测能力，培养了人才，明确了发病特征。

4	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所	应用情况说明	天津市应用情况说明	天津市疾病预防控制中心	2006-01-01	我中心参与了中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所负责的我国人朊病毒病监测网络。通过十余年监测数据的积累，发现了多种类型朊病毒病，提高了我市人朊病毒病的诊断和监测能力，培养了人才，明确了发病特征。
5	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所	应用情况说明	重庆市应用情况说明	重庆市疾病预防控制中心	2006-01-01	我中心参与了中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所负责的我国人朊病毒病监测网络。通过十余年监测数据的积累，发现了多种类型朊病毒病，提高了我市人朊病毒病的诊断和监测能力，培养了人才，明确发病特征。
6	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所	应用情况说明	陕西省应用情况说明	陕西省疾病预防控制中心	2006-01-01	我中心参与了中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所负责的我国人朊病毒病监测网络。通过十余年监测数据的积累，发现了多种类型朊病毒病，提高了我省人朊病毒病的诊断和监测能力，培养了人才，明确发病特征。
7	中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所	应用情况说明	贵州省应用情况说明	贵州省疾病预防控制中心	2006-01-01	我中心参与了中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所负责的我国人朊病毒病监

						测网络。通过十余年监测数据的积累，发现了多种类型肠病毒病，提高了我省人肠病毒病的诊断和监测能力，培养了人才，明确发病特征。

九、提名意见

该项目申报的我国人朊病毒病疾病特征和朊病毒致中枢神经损伤机理研究，主要包括以下两方面：（1）基于人类朊病毒病检测监测体系的我国人朊病毒病疾病和流行特征研究；（2）朊病毒感染致中枢神经损伤机理研究。

该研究团队经过20年的不懈努力，既为朊病毒的研究积累了宝贵的科学数据，形成了坚实的理论和技术平台，培养了研究队伍，又直接支撑我国朊病毒病的诊断和防治工作，直接服务于临床医院和各级疾控中心，产生了良好的社会意义。研究共发表英文论文114篇，（SCI影响因子总和：351.8分），中文论文104篇，编写或参与编写专著4部，完成卫生行业诊断标准1项。

提名该项目为北京市科学技术奖科学技术进步奖（社会公益类）一/二等奖。