

	2020
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	糖尿病视网膜病变的发病机制创新理论和治疗新策略
推荐单位	<p>推荐单位：江苏省医学会</p> <p>推荐意见：</p> <p>糖尿病视网膜病变（DR）是一类临床常见、发病率高以及不可逆性致盲性眼科疾病，其严重影响人类的身体健康和生活质量，加重家庭和社会负担，威胁社会经济生产活动，是涉及民生的重大公共卫生问题和社会问题。该类疾病的早期筛查、诊断和防治已成为亟待攻克科学难题和重大公共卫生问题。项目组聚焦DR这一难治性疾病，基础紧密联系临床，系统揭示了DR的发病机理，解决了DR早期筛查、早期诊断和治疗困难的问题。主要研究成果有1.针对DR的早期筛查和早期诊断，发现并鉴别了3个视网膜病变早期诊断的分子标记物，运用于DR的早期筛查和早期诊断。2.针对DR的视网膜血管和神经病变，从临床实验、动物实验和细胞实验三个层面，揭示了视网膜血管和神经病变的调控机制，为DR干预治疗提供的新的靶点。3.针对作用机制进行了DR的临床治疗研究，筛选了一个DR的治疗药物，即来那度胺，发现了多点激光较单点激光治疗PDR的优势。项目为糖尿病视网膜病变的发病机制提供创新理论，为早期诊断和干预治疗提供了新思路和新策略。研究成果在国际权威杂志上发表代表性SCI论文19篇，国内核心期刊论文1篇。主要发现和结论被国际顶级期刊广泛引证和评述。</p> <p>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，同意推荐其申报2020年中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>糖尿病视网膜病变（DR）是一类临床常见、发病率高以及不可逆性致盲性眼科疾病，其病理特征主要以视网膜血管病变为原发性和核心性病变，同时伴发视网膜神经元的不可逆性损伤，最终造成患者视力的损害。DR发病机制复杂，目前缺乏有效的治疗手段和方法，由此严重影响人类的身体健康和生活质量，加重家庭和社会负担，威胁社会经济生产活动，是涉及民生的重大公共卫生问题和社会问题。因此，深入探讨致DR的细胞和分子调控机制，寻找早期诊断的标记物和有效的治疗靶点成为目前的当务之急。本项目在国家自然科学基金项目的支持下，聚焦DR这一难治性疾病，基础紧密联系临床，系统揭示了DR的发病机理，解决了DR早期筛查、早期诊断和治疗困难的问题，为DR的发病机制提供创新理论，为早期诊断和干预治疗提供了新思路和新策略。</p> <p>1. 针对DR的早期筛查和早期诊断，发现并鉴别了3个视网膜病变早期诊断的分子标记物，运用于DR的早期筛查和早期诊断。</p> <p>2. 针对DR的视网膜血管和神经病变，从临床实验、动物实验和细胞实验三个层面，揭示了视网膜血管和神经病变的调控机制，为DR干预治疗提供的新的靶点。</p> <p>3. 针对作用机制进行了DR的临床治疗研究，筛选了一个DR的治疗药物，即来那度胺，发现了多点激光较单点激光治疗PDR的优势。</p> <p>本项目截止2018年1月1日有20篇代表作发表在Circulation Research (IF: 15.862), EMBO Molecular Medicine (IF: 10.624), Theranostics (IF:8.063), Cell Death Disease (IF:5.959)和Investigative Ophthalmology and Visual Science (IF:3.812)等国际权威SCI杂志和国内核心期刊上，累计影响因子95.27，最高影响因子15.862，被引用累计1164次，其中他引1082次，单篇最高引用321次。</p>

	获国家发明专利 2 项。指导毕业博士和硕士研究生 37 名。应邀参加国际学术会议 11 余次，举办学术研讨会 21 次。本项目已在多家医院推广应用，具有良好的社会效益。
--	--

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	ZL 201510450144 .1	2018 -03- 23	lncRNA-GAS5 在制备青光眼诊断试剂中的应用	蒋沁, 颜标, 姚进, 周荣 妹
2	中国发明专利	中国	ZL 201510452412 .3	2018 -08- 28	lncRNA-MALAT1 在制备增生性玻璃体视网膜病变诊断试剂中的应用	颜标, 蒋沁, 姚进, 周荣 妹

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	lncRNA-MIAT regulates microvascular dysfunction by functioning as a competing endogenous RNA	Circ Res	2015, 116(7):1 143-56	15.86 2	颜标, 蒋沁	276	306	否
2	Long non-coding RNA MALAT1 regulates retinal neurodegeneration through CREB signaling	EMBO Mo1 Med	2016, 8(4):34 6-62	10.62 4	蒋沁, 颜标	29	29	否
3	Silencing of circular RNA-ZNF609 ameliorates vascular endothelial dysfunction	Theranosti cs	2017, 7(11):2 863- 77	8.063	蒋沁, 颜标	48	54	否
4	Long Noncoding RNA-GAS5: A Novel Regulator of Hypertension-Induced Vascular Remodeling	Hypertensi on	2016, 68(3):7 36-48	7.017	蒋沁, 颜标	61	66	否
5	Role of long non-	Cell Death	2016,	5.959	颜标	197	214	否

	coding RNA-RNCR3 in atherosclerosis- related vascular dysfunction	Dis	7(6):e2 248					
6	Pathogenic role of lncRNA-MALAT1 in endothelial cell dysfunction in diabetes mellitus	Cell Death Dis	2014, 5(10): e1506	5.959	蒋沁, 颜标	88	92	否
7	Long non-coding RNA-MIAT promotes neurovascular remodeling in the eye and brain	Oncotarget	2016,7( 31):496 88-98	5.168	颜标	33	33	否
8	Role of long non- coding RNA MIAT in proliferation, apoptosis and migration of lens epithelial cells: a clinical and in vitro study	J Cell Mol Med	2016, 20(3):5 37-48	4.658	蒋沁, 颜标	50	55	否
9	Nmnat 1: a Security Guard of Retinal Ganglion Cells (RGCs) in Response to High Glucose Stress	Cell Physiol Biochem	2016, 38(6):2 207-18	5.5	蒋沁, 颜标	9	11	否
10	Aberrant expression of long noncoding RNAs in early diabetic retinopathy	Invest Ophthalmol 1 Vis Sci	2014, 55(2):9 41-51	3.812	蒋沁, 姚进	75	86	否
11	RNCR3 knockdown inhibits diabetes mellitus-induced retinal reactive gliosis	Biochem Bioph Res Co	2016, 479(2): 198- 203	2.705	颜标	19	19	否
12	RNCR3: A regulator of diabetes mellitus-related retinal	Biochem Biophys Res Commun	2017, 482(4): 777- 83	2.705	颜标	17	17	否

	microvascular dysfunction							
13	Epigallocatechin-gallate (EGCG) regulates autophagy in human retinal pigment epithelial cells: a potential role for reducing UVB light-induced retinal damage	Biochem Biophys Res Commun	2013, 438(4): 739- 45	2.705	蒋沁, 颜标	21	24	否
14	Lenalidomide, an anti-tumor drug, regulates retinal endothelial cell function: Implication for treating ocular neovascular disorder	Biochem Biophys Res Commun	2015, 465(4): 678- 84	2.705	蒋沁, 颜标	2	2	否
15	Identification and characterization of proliferative retinopathy-related long noncoding RNAs	Biochem Biophys Res Commun	2015, 465(3): 324- 30	2.705	蒋沁, 颜标	16	19	否
16	Abnormal glutamate metabolism in the retina of aquaporin 4 (AQP4) knockout mice upon light damage	Neurol Sci	2014, 35(6):8 47-53	2.484	蒋沁, 颜标	9	9	否
17	Identification of corneal neovascularization-related long noncoding RNAs through microarray analysis	Cornea	2015, 34(5):5 80-7	2.313	蒋沁, 颜标	7	9	否
18	Long non-coding RNAs: new players	Mol Biol Rep	2014, 41(7):4	2.107	蒋沁, 颜标	24	25	否

	in ocular neovascularization		493-505					
19	Protective role of wallerian degeneration slow (Wld(s)) gene against retinal ganglion cell body damage in a wallerian degeneration model	Exp Ther Med	2013, 5(2):621-625	1.448	蒋沁, 姚进	8	8	否
20	Pattern scan laser versus single spot laser in panretinal photocoagulation treatment for proliferative diabetic retinopathy	Int Eye Sci	2017, 17(02):205-8	0.771	张舒	0	4	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	<p>姓名：蒋沁</p> <p>排名：1</p> <p>职称：教授,主任医师</p> <p>行政职务：院长</p> <p>工作单位：南京医科大学</p> <p>对本项目的贡献：负责组织项目，发现并鉴别了 3 个视网膜病变早期诊断的分子标记物；揭示了视网膜血管和神经病变的调控机制；筛选了一个视网膜血管疾病的治疗药物，即来那度胺。是“主要科学发现、技术发明或科技创新”中第一（1.1、1.2、1.3）、第二（2.1.1、2.1.2、2.1.3、2.2.1）、第三（3.1）点工作的主要贡献者；是 2 篇 SCI 论文（4-5、4-7）的第一作者（含并列）；是 15 篇 SCI 论文（4-1、4-2、4-3、4-4、4-6、4-8、4-9、4-10、4-13、4-14、4-15、4-16、4-17、4-18、4-19）的通讯作者；是 2 个发明专利（1-1、1-2）的发明人。</p> <p>姓名：姚进</p> <p>排名：2</p> <p>职称：教授,主任医师</p> <p>行政职务：副院长</p> <p>工作单位：南京医科大学</p> <p>对本项目的贡献：负责项目的实施，发现并鉴别了 3 个视网膜病变早期诊断的分子标记物；揭示了视网膜血管和神经病变的调控机制；筛选了一个视网膜血管疾病的治疗药物。是“主要科学发现、技术发明或科技创新”中第一（1.1、1.2、1.3）、第二（2.1.1、2.1.2、2.1.3、2.2.1）、第三（3.1）点工作的主要贡献者；是 8 篇 SCI 论文（4-1、4-2、4-6、4-8、4-9、4-14、4-15、4-16）的第</p>
---------	--

一作者（含并列）；是 2 篇 SCI 论文（4-10、4-19）的通讯作者；是 6 篇 SCI 论文（4-3、4-4、4-5、4-7、4-17、4-18）的共同作者；是 2 个发明专利（1-1、1-2）的发明人。

姓名：李秀苗

排名：3

职称：医师

行政职务：无

工作单位：南京医科大学

对本项目的贡献：负责项目的实施，发现并鉴别了 3 个视网膜病变早期诊断的分子标记物；发现了 3 个非编码 RNA 在视网膜血管内皮病变中的调控作用及调控机制；发现了 MALAT1 在糖尿病视网膜血管病变和神经病变发挥调控作用。是“主要科学发现、技术发明或科技创新”中第一（1.1、1.2、1.3）、第二（2.1.1、2.1.2、2.1.3、2.2.1）点工作的主要贡献者；是 3 篇 SCI 论文（4-6、4-16、4-18）的第一作者（含并列）；是 9 篇 SCI 论文（4-1、4-2、4-3、4-5、4-7、4-9、4-10、4-13、4-17）的共同作者。

姓名：曹国凡

排名：4

职称：副教授,主任医师

行政职务：副院长

工作单位：南京医科大学眼科医院

对本项目的贡献：负责项目的实施，发现了多点激光治疗增殖期糖尿病视网膜病变显著优于单点激光。是“主要科学发现、技术发明或科技创新”中第三（3.2）点工作的主要贡献者；是 3 篇 SCI 论文（4-16、4-19、4-20）的共同作者。

姓名：沈轶

排名：5

职称：副主任医师

行政职务：无

工作单位：南京医科大学眼科医院

对本项目的贡献：负责项目的实施，发现了 MALAT1 在糖尿病视网膜血管病变和神经病变发挥调控作用。是“主要科学发现、技术发明或科技创新”中第二（2.2.1）点工作的主要贡献者；是 2 篇 SCI 论文（4-8、4-9）的第一作者（含并列）；是 3 篇 SCI 论文（4-2、4-7、4-15）的共同作者。

姓名：王成虎

排名：6

职称：副主任医师

行政职务：南京医科大学眼科医院一病区副主任

工作单位：南京医科大学眼科医院

对本项目的贡献：实施项目，发现了多点激光治疗增殖期糖尿病视网膜病变显著优于单点激光。是“主要科学发现、技术发明或科技创新”中第三（3.2）点工作的主要贡献者；是 1 篇 SCI 论文（4-20）的共同作者。

姓名：姚牧笛

排名：7

职称：医师

行政职务：无

工作单位：南京医科大学

对本项目的贡献：负责项目的实施，发现并鉴别了 CircRNA-ZNF609 可作为糖尿病视网膜病变早期诊断的分子标记物；发现了 circZNF609 在糖尿病引起的视网膜血管内皮病变中的调控作用；发现了 MALAT1 在糖尿病视网膜血管病变和神经病变发挥调控作用。是“主要科学发现、技术发明或科技创新”中第一（1.3）、第二（2.1.3、2.2.1）点工作的主要贡献者；是2篇 SCI 论文（4-3、4-4）的第一作者（含并列）；是2篇 SCI 论文（4-2、4-5）的共同作者。

姓名：刘畅

排名：8

职称：医师

行政职务：无

工作单位：南京医科大学

对本项目的贡献：负责项目的实施，发现并鉴别了 CircRNA-ZNF609 可作为糖尿病视网膜病变早期诊断的分子标记物；发现了 circZNF609 在糖尿病引起的视网膜血管内皮病变中的调控作用；发现了糖尿病视网膜血管病变和神经病变协同调节的非编码 RNA 调控制。是“主要科学发现、技术发明或科技创新”中第一（1.3）、第二（2.1.3、2.2.1、2.2.2）点工作的主要贡献者；是2篇 SCI 论文（4-3、4-11）的第一作者（含并列）；是4篇 SCI 论文（4-2、4-5、4-7、4-12）共同作者。

姓名：葛慧敏

排名：9

职称：医师

行政职务：无

工作单位：南京医科大学

对本项目的贡献：负责项目的实施。

姓名：李超鹏

排名：10

职称：副主任医师

行政职务：科主任

工作单位：南京医科大学

对本项目的贡献：负责项目的实施，发现并鉴别了 CircRNA-ZNF609 可作为糖尿病视网膜病变早期诊断的分子标记物；发现了 circZNF609 在糖尿病引起的视网膜血管内皮病变中的调控作用；发现了 RNCR3 在糖尿病视网膜血管病变和神经病变发挥调控作用。是“主要科学发现、技术发明或科技创新”中第一（1.3）、第二（2.1.3、2.2.2）点工作的主要贡献者；是4篇 SCI 论文（4-3、4-11、4-12、4-13）的第一作者（含并列）。

姓名：董凌峰

排名：11

职称：副主任医师

行政职务：无

工作单位：南京医科大学

对本项目的贡献：负责项目的实施，筛选了一个视网膜血管疾病的治疗药物，即



	<p>来那度胺。是“主要科学发现、技术发明或科技创新”中第三（3.1）点工作的主要贡献者；是 2 篇 SCI 论文（4-8、4-14）的第一作者（含并列）。</p> <p>姓名：徐学东  排名：12  职称：主任医师  行政职务：科主任  工作单位：南京医科大学  对本项目的贡献：负责项目的实施。是 1 篇 SCI 论文（4-18）的第一作者（含并列）。</p> <p>姓名：陶志富  排名：13  职称：主治医师  行政职务：无  工作单位：南京医科大学  对本项目的贡献：负责项目的实施，发现并鉴别了长链非编码 RNA-MIAT 可作为糖尿病性视网膜病变早期诊断的分子标记物；发现并鉴别了长链非编码 RNA-MALAT1 可作为糖尿病性视网膜病变早期诊断的分子标记物；发现了长链非编码 RNA -MIAT 在糖尿病引起的视网膜血管内皮病变中的调控作用。是“主要科学发现、技术发明或科技创新”中第一（1.1、1.2）、第二（2.1.1）点工作的主要贡献者；是 2 篇 SCI 论文（4-1、4-13）的共同作者。</p> <p>姓名：单琨  排名：14  职称：医师  行政职务：无  工作单位：南京医科大学  对本项目的贡献：负责项目的实施，发现并鉴别了 CircRNA-ZNF609 可作为糖尿病视网膜病变早期诊断的分子标记物；circZNF609 在糖尿病引起的视网膜血管内皮病变中的调控作用；发现了糖尿病视网膜血管病变和神经病变协同调节的非编码 RNA 调控机制。是“主要科学发现、技术发明或科技创新”中第一（1.3）、第二（2.1.3、2.2.1、2.2.2）、第三（3.1）点工作的主要贡献者；是 4 篇 SCI 论文（4-4、4-5、4-7、4-12）的第一作者（含并列）；是 5 篇 SCI 论文（4-2、4-3、4-9、4-11、4-14）的共同作者。</p> <p>姓名：周荣妹  排名：15  职称：主治医师  行政职务：无  工作单位：南京医科大学  对本项目的贡献：负责项目的实施。是 3 篇 SCI 论文（4-8、4-9、4-15）的第一作者（含并列）；是 1 篇 SCI 论文（4-7）的共同作者；是 2 个发明专利（1-1、1-2）的发明人。</p>
<p>主要完成单位情况</p>	<p>单位名称：南京医科大学  排名：1  对本项目的贡献：本单位一直开展糖尿病性视网膜病变的研究，长期负责该项目</p>



的具体实施。本单位为该项目的实施提供场地，仪器和实验技术支持。此外，本单位为该项目的实施，提供配套的科研经费。

单位名称：南京医科大学眼科医院

排名：2

对本项目的贡献：本单位一直开展糖尿病性视网膜病变研究，长期负责该项目的具体实施。本单位帮助开展该项目。本单位的眼科研究院实验室、实验中心为该项目提供重要的实验技术支持，如分子生物学技术、高通量测序技术、细胞生物学技术等。此外，本单位为该项目的实施，提供配套的科研经费支持。