

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	追踪脑网络交感和运动通路的技术体系建立和推广应用
推荐单位	<p>推荐单位：华中科技大学</p> <p>推荐意见：</p> <p>该项目团队建立和完善了脑网络可视化跨突触病毒示踪技术体系，开展一系列创新性研究，取得了诸多原创性成果：（1）建立追踪脑网络中运动通路的 PRV 跨突触技术体系。（2）建立以聚焦于能量代谢的黑皮质素（melanocortin）系统为枢纽的追踪脑网络中交感通路 PRV 跨突触技术体系。（3）从 2016 年项目组承办了 5 届全国神经环路示踪技术专题研讨会和 5 届神经环路示踪技术全国培训班。这些推广应用会议涉及嗜神经病毒环路标记、功能磁共振成像、光遗传学、药理遗传学、钙成像、fMOST、NMR 以及微透析等技术进行教学和现场实验培训，进一步为全国神经环路相关科研人员提供一个良好的学术交流平台。已在北京大学、中国科学技术大学、香港中文大学、香港城市大学、兰州大学等推广应用。该技术内容极具创新性，取得成果得到国际国内广泛认可，经济和社会效益显著，值得推广。</p> <p>提名该项目为中华医学科技进步奖二等奖。</p>
项目简介	<p>认识脑网络中神经元之间的突触连接是当前神经科学的研究的挑战之一。既往示踪剂存在无法实现细胞类型特异性标记、跨突触效率不稳定、无法实现多级神经网络标记且信号衰减严重等缺点。可视化跨突触嗜神经病毒示踪技术为这些问题的解决提供了新方案，并使遗传改造后的病毒成为追踪神经突触连接的有效工具。</p> <p>1. 建立追踪脑网络中运动通路的 PRV 跨突触技术体系。使用腰交感切除小鼠和嗜神经病毒 PRV-614 逆行追踪技术，发现脑桥被盖核（PPTg）和楔形核是中脑运动功能区的重要核团，它们在步态起动中发挥主要作用。明确了 PPTg 两个亚区即松散型亚区（dpPPTg）和致密型亚区（cpPPTg）的特异神经元表型和神经环路的精准定位。论文分别刊登在 Brain、Epilepsy & behavior 等国际专业期刊上。德国著名的神经外科专家 Joachim K. Krauss 在当期 Brain 杂志发表了评述，高度评价了我们的创新性工作（参见 Brain. 2013 Oct;136(Pt 10):e252-3）。目前上述研究结果已被 Brain、Behavioural brain research 等权威期刊所引用。</p> <p>2. 建立以聚焦于能量代谢的黑皮质素（melanocortin）系统为枢纽的追踪脑网络中交感通路 PRV 跨突触技术体系。项目组聚焦于中枢 melanocortin 环路中调控能量代谢的 MC4R 阳性神经元，系统研究了构成局部环路（local circuits）各成分的神经化学特点、各构成成分间的相互联系方式、局部环路发挥能量代谢调控的机制等问题，发现延髓头侧腹中核（RVMM）、丘脑底核（STN）、杏仁核内存在 MC4R 阳性神经元的差异性分布，初步探讨了杏仁核新型亚区之间相互连接的 melanocortin 环路的特点，同时证实了延髓 RVMM 区的交感性神经元 TH 能和 TPH 能神经元与 MC4R 阳性神经元的共存关系。研究结果被 Nature reviews neuroscience、Neuron、Brain、J neuroscience 等权威期刊引用。</p> <p>3. 推广应用</p> <p>从 2016 年项目组承办了 5 届全国神经环路示踪技术专题研讨会和 5 届神经环路示</p>

踪技术全国培训班。这些推广应用会议涉及嗜神经病毒环路标记、功能磁共振成像、光遗传学、药理遗传学、钙成像、fMOST、NMR 以及微透析等技术进行教学和现场实验培训，进一步为全国神经环路相关科研人员提供一个良好的学术交流平台。已在北京大学、中国科学技术大学、香港中文大学、香港城市大学、兰州大学等推广应用，显现极高应用价值和良好社会效益。应邀在香港大学、首都医科大学附属北京天坛医院做专题报告或学术交流，相关成果发表在 Brain、Mov Disord、Parkinsonism Relat Disord、Acta Neurochirurgica 等国际一流杂志并得到高度评价。

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	ZL 201822022 127.X	2018-11-22	一种基于超宽带射频探测技术的人体脏器官体外监测装置	项红兵，张健，崔恒荣，陈明，王乾
2	中国发明专利	中国	ZL201410534309.9	2016-06-22	一种简易新型实验用麻醉机	王杰，刘泽源，徐富强
3	中国发明专利	中国	ZL201410764523.3	2016-09-07	一种核磁共振波谱峰对齐及谱峰提取方法	王杰，程吉，徐富强

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	The cuneiform nucleus may be involved in the regulation of skeletal muscle tone by motor pathway: a virally mediated trans-synaptic tracing study in surgically sympathectomized mice	Brain	2013; 136:e251	10.226	项红兵	11	12	否

2	Possible mechanism of deep brain stimulation for pedunculopontine nucleus-induced urinary incontinence: a virally mediated transsynaptic tracing study in a transgenic mouse model	Acta Neurochir (Wien)	2013; 155:1 667-9	1.78 8	项红兵	1	2	否
3	Motor cortex-periaqueductal gray-spinal cord neuronal circuitry may involve in modulation of nociception: a virally mediated transsynaptic tracing study in spinally transected transgenic mouse model	PLoS One	2014; 9:e89486	3.23 4	项红兵	8	10	否
4	Role of spinal cord in regulating mouse kidney: a virally mediated trans-synaptic tracing study	Urology	2012; 79:745 e1-4	2.42 4	项红兵	2	2	否
5	Specific patterns of spinal metabolites underlying α -Me-5-HT-evoked pruritus compared with histamine and capsaicin assessed by proton nuclear magnetic resonance spectroscopy	Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis	2017 Jun;1863(6): 1222-1230	5.10 8	王杰、项红兵	10	12	否
6	Deep brain stimulation of the	Med Hypotheses	2011; 77:11	1.15	李荣春、叶达伟	2	2	否

	pedunculopontine tegmental nucleus may influence renal function	s	35-8					
7	Possible mechanism of spinal T9 stimulation-induced acute renal failure: a virally mediated transsynaptic tracing study in transgenic mouse model	Pain Physician	2013; 16:E4 7-9	4.76 6	项红兵	1	2	否
8	Identification of neuroanatomic circuits from spinal cord to stomach in mouse: retrograde transneuronal viral tracing study	Int J Clin Exp Pathol	2014; 7:534 3-7	1.89 1	项红兵	5	6	否
9	Neuroanatomical circuitry between kidney and rostral elements of brain: a virally mediated transsynaptic tracing study in mice	J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci	2017; 37:63-69	0.94 8	冯茂辉、项红兵	0	1	否
10	Possible mechanism of subthalamic nucleus stimulation-induced acute renal failure: a virally mediated transsynaptic tracing study in transgenic mouse model	Mov Disord	2013; 28:20 37-8	5.63 4	项红兵	1	3	否
11	Central circuits regulating the sympathetic outflow to lumbar muscles	Int J Clin Exp Pathol	2014; 7:298 7-97	1.89 1	熊俊	10	12	否

	in spinally transected mice by retrograde transsynaptic transport							
12	Inhibition of itch-related responses by selectively ablated serotonergic signals at the rostral ventromedial medulla in mice	Int J Clin Exp Pathol	2014; 7:891 7-21	1.89 1	项红兵	7	8	否
13	Stimulation of the pedunculopontine tegmental nucleus may affect renal function by melanocortinergic signaling	Med Hypotheses	2013; 81:11 4-6	1.15 2	项红兵、朱文珍	1	2	否
14	Parafascicular nucleus-heart neural crosstalk: Implications for seizure-induced myocardial stunning	Epilepsy Behav	2016; 63:13 5-137	2.63 1	刘三光	0	0	否
15	Parafascicular nucleus circuits: Implications for the alteration of gastrointestinal functions during epileptogenesis	Epilepsy Behav	2016; 64:29 5-298	2.63 1	吴多志、刘三光	0	0	否
16	Melanocortin-4 receptor regulation of pain	Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis	2017; 1863: 2515-2522	5.10 8	项红兵	5	7	否
17	Hypothesis: the central medial amygdala may be implicated in sudden	Epilepsy Behav	2014; 41:30-2	2.25 7	项红兵	2	4	否

	unexpected death in epilepsy by melanocortinergic-sympathetic signaling							
18	Hypothesis: CeM-PAG GABAergic circuits may be implicated in sudden unexpected death in epilepsy by melanocortinergic signaling	Epilepsy Behav	2015; 50:25-8	2.33 2	项红兵	1	2	否
19	Retrograde tracing of medial vestibular nuclei connections to the kidney in mice	Int J Clin Exp Pathol	2014; 7:534-8-54	1.89 1	吴巍、项红兵	3	4	否
20	Renal disease and neural circuits: brain-kidney crosstalk	Int Clin Exp Med	2016; 9:532-6-5333	1.06 9	刘三光	0	0	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 : 项红兵 排名 : 1 职称 : 主任医师,教授 行政职务 : 无 工作单位 : 华中科技大学同济医学院附属同济医院 对本项目的贡献 : 负责本项目规划实施,对所有创新点均有贡献。负责具体研究路线、科学假说的设定,各期项目申请,每个科学实验的设计、实施、数据收集和分析,项目内新技术的建立和一些新观念的提出,科学论文的写作和发表,是所有代表论著的通讯作者或作者之一。</p> <p>姓名 : 王杰 排名 : 2 职称 : 研究员 行政职务 : 无 工作单位 : 中国科学院精密测量科学与技术创新研究院 对本项目的贡献 : 负责本项目部分研究平台的建立,申请者长期基于小动物磁共振成像技术从事跨突触病毒示踪技术的活体可视化的研究工作,目前已经在 <i>Journal of Clinical Investigation</i>, <i>PNAS</i>, <i>Neuroimage</i>, <i>Neuroscience Bulletin</i> 等杂志上发表 73 篇学术论文。自 2016 年起,在课题组组长徐富强研究员的带领下,作为负责人</p>
---------	--

先后组织 5 届神经环路技术培训班和 5 届全国神经环路示踪技术研讨会，总培训人数超过 2000 多人次，该会议已经成为该领域的标杆性会议。2018-2020 年，申请者连续基于神经环路技术培训项目连续获得中科院人事局继续再教育项目（15 万元/年）。

姓名：吴多志

排名：3

职称：主任医师

行政职务：科室负责人

工作单位：海南省人民医院

对本项目的贡献：负责本项目推广应用的规划与实施。作为骨干研究人员参与负责推广应用的具体研究路线、数据收集和分析，项目内新技术的建立和一些新观念的提出。

姓名：吴阳

排名：4

职称：副研究员

行政职务：无

工作单位：中国科学院精密测量科学与技术创新研究院

对本项目的贡献：负责本项目部分研究平台的建立，研发了基于重组杆状病毒（BEV）感染昆虫 Sf9 细胞大规模制备 rAAV 的新型 OneBac 系统以及 rAAV 纯化的技术工艺。利用我们所建立的新型 Bac 系统制备得到的多种不同血清型的高滴度 rAAV 病毒，广泛应用于各类神经环路标记研究中，在非人灵长类猕猴的大脑标记实验中取得了很好的效果。参与组织了 2016 年至今的“全国神经环路示踪技术会议和培训班”，为推广神经环路示踪病毒工具的更广泛应用做出了贡献。

姓名：叶达伟

排名：5

职称：副主任医师,副教授

行政职务：无

工作单位：华中科技大学同济医学院附属同济医院

对本项目的贡献：负责本项目部分实验研究平台的建立，证实了延髓 RVMM 区的交感性神经元 TH 能和 TPH 能神经元与 MC4R 阳性神经元共存关系等多方面的研究，并获得了令人鼓舞的结果，参加项目申请，以及科学论文的写作和发表。

姓名：徐卉

排名：6

职称：主任医师,副教授

行政职务：无

工作单位：华中科技大学同济医学院附属同济医院

对本项目的贡献：负责本项目部分研究平台的建立及所在医院推广应用，参与了该项目理论联合临床实践的相关研究，参加项目申请，以及科学论文的写作和发表。

姓名：陈建平

排名：7

	<p>职称：主任医师 行政职务：疼痛科主任 工作单位：山西白求恩医院 对本项目的贡献：负责本项目推广应用的规划与实施。该成果于 2016 年 4 月至今在我院推广，本院医师通过对上述理论的掌握及临床推广应用，不但有助于对脑网络参与顽固性疼痛、脑部神经变性疾病和外周重要脏器(肝、肾、脾、肠道)功能性疾病的发病机制的深入理解，也为临幊上从脑网络层面调控脑-肝轴、脑-肝-肾环路以及对外周重要脏器功能性疾病的基礎研究和防治方案提供理论依据。</p> <p>姓名：田学復 排名：8 职称：副主任医师,副教授 行政职务：无 工作单位：华中科技大学同济医学院附属同济医院 对本项目的贡献：负责本项目部分研究平台的建立，证实了延髓 RVMM 区的交感性神经元 TH 能和 TPH 能神经元与 MC4R 阳性神经元共存关系的研究，参加项目申请以及科学论文的写作和发表。</p> <p>姓名：何志刚 排名：9 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同济医院 对本项目的贡献：负责本项目部分研究平台的建立，开展了中枢核团 Parafascicular nucleus circuits 与肠道存在密切关系等多领域的实验研究，以及科学论文的写作和发表。</p> <p>姓名：郝燕 排名：10 职称：副主任医师 行政职务：儿童保健科主任 工作单位：华中科技大学同济医学院附属同济医院 对本项目的贡献：负责本项目部分研究平台的建立。提出 CeM-中脑导水管周围灰色 (PAG) -GABA 能回路可能在 GABA 能代谢控制癫痫中起主要作用。通过相关研究表明 dpPPTg 中的 MC4R 信号传导可能参与中脑多巴胺系统的调节。研究证实从小鼠内侧前庭核巨细胞 (MVeMC) 到肾脏有儿茶酚胺能投射，提示内侧前庭-肾通路可能是儿茶酚胺能。参加项目申请，以及科学论文的写作和发表。</p>
主要完成单位情况	<p>单位名称：华中科技大学同济医学院附属同济医院 排名：1 对本项目的贡献：该项目是在脑网络与外周器官/组织交互作用研究领域，探索由基础研究向临床医学应用转化（包括更新临床思路）的成功典范。项红兵教授带领项目成员运用嗜神经病毒 PRV-614 逆行跨突触追踪等先进实验技术，采用科学设计理念，挖掘脑网络中重要核团新型亚区神经环路的精准定位，明确相应的神经元表</p>

型及其纤维投射，研发其临床应用新策略，然后根据精准定位的神经环路来提高脑部疾病和外周脏器功能性疾病的治疗质量，显著改善患者预后。在全国多家医院及企业单位推广应用，社会效应良好。鉴于该项目的重大基础理论和临床应用意义同济医院科研处给予大力支持和指导，对项目实施予以技术、经费及设备等支持协调项目成员研究合作适时提出指导性意见。研究过程中学校党政领导、专家教授多次莅临指导中青年骨干认真努力研究逐项完成项目内容取得了较好的研究成果达到了预期目的。

单位名称：中国科学院精密测量科学与技术创新研究院

排名：2

对本项目的贡献：作为本项目的实施单位和完成单位，中国科学院精密测量科学与技术创新研究院在国家自然科学基金和省级科研项目的申报、管理和财务管理、监督等方面给予指导、协调和大力支持；项目组成员团结协作、勇于进取、求是创新取得了较好的研究成果，达到了预期目的。

单位名称：海南省人民医院

排名：3

对本项目的贡献：作为本项目的实施单位和完成单位，海南省人民医院组织成立了课题研究组，并提供研究场所和经费资助，在项目实施及推广方面给予指导、协调和大力支持，取得了较好的研究成果，达到了预期目的。

单位名称：山西白求恩医院

排名：4

对本项目的贡献：作为本项目的实施单位和完成单位，山西白求恩医院在推广应用等方面给予指导、协调和大力支持；项目组成员团结协作、勇于进取、求是创新，取得了较好的研究成果，达到了预期目的。