

拟推荐 2023 年中华医学科技奖候选项目/候选人 公示内容

推荐奖种	医学科学技术奖（基础医学类）
项目名称	麻醉药物对围产医学母婴神经细胞损伤与修复的分子机制
推荐单位/科学家	上海交通大学
推荐意见	<p>随着“二胎”“三胎”生育政策的实施和社会因素的影响，高龄高危孕产妇增多，围手术期产妇和新生儿安全面临更大的挑战，母婴安全的发育中神经损伤与修复的分子机制也是妇幼医院麻醉学科基础研究的重点。本项目受到医院人财物等各方面的大力支持，从麻醉药物对母婴神经细胞保护、潜在风险与安全出发，研究对围产医学母婴神经损伤与修复的分子机制。探索各条信号通路在减少药物诱导神经细胞毒性和神经保护方向的药理靶点。结题主持项目 9 项，经费 150 万，发明专利 1 项，Chestnut 产科麻醉学专著副主译 1 部，发表主流 SCI35 篇，中华麻醉学杂志等核心期刊 5 篇，高被引论文 1 篇，影响因子 140 分。成果被 Lancet Infectious Diseases(IF:71.421), Chemical Society Reviews(IF:60.615)等引用。该项目研究成果发展了麻醉药物对母婴安全影响的理论体系。为器官保护和加速康复提供了新思路。强化器官保护，构建舒适化医疗，团队秉承宋庆龄先生倡导的“实验性、示范性、加强科学研究”的办院方针，坚持“全心全意为妇女儿童服务”的宗旨，为医院围手术期母婴安全保驾护航。该项目申报材料属实，经公示无异议，不存在知识产权方面争议，同意提名该项目申报中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>随着“二胎”“三胎”生育政策的实施，高龄高危产妇比例增多，围手术期母婴安全面临更大的挑战，本项目涉及麻醉药物对母婴神经细胞损伤与保护的分子机制，探索各信号通路在减少药物诱导神经细胞毒性和保护方向的药物靶点。也是麻醉学基础研究的重点。成果如下：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 乳化异氟醚通过 JNK 信号通路和细胞色素 C 释放诱导人神经母细胞瘤细胞损伤。SP600125 可以保护它。我们的首次发现为治疗乳化异氟醚诱导的神经毒性提供新见解。该论文成果被重庆医科大学等同行在 INT IMMUNOPHARMACOL(5.714/Q1)等杂志引用。 2. 团队发现，适当水平自噬可减轻麻醉药物诱导胎儿神经干细胞的毒性。结果显示，通过抑制 Atg5 自噬，使自噬在适当水平，有助于抑制乳化异氟醚诱导的胚胎神经干细胞毒性。研究结果可能帮助开发对发育神经毒性有前途的药物。论文成果被中南大学在 Stem Cell Res Ther(8.079/Q1)等引用。 3. 氯胺酮长时间暴露会对未成熟的人类大脑造成不可逆的损伤。YES 相关蛋白 (YAP) 是 Hippo 信号通路的主要效应蛋白，本研究首次发现，YAP 信号通路的改变可能会抵消氯胺酮诱导的细胞凋亡。YAP 激活的神经保护作用可能作为通过神经发生正常化治疗氯胺酮诱导的神经毒性的一个新的药理靶点。美国加州大学同行在 Toxicology(4.571/Q1)上引用。 4. 七氟醚预处理诱导的神经保护机制目前尚不清楚。本研究首次发现，miRNAs 可能在七氟醚预处理诱导的神经保护作用中发挥重要作用。这些 miRNAs 可能为脑缺血再灌注损伤的预防策略提供新的靶点。北京脑疾病研究所在 PROG NEUROBIOL (10.885/Q1)上引用。 5. 术后认知障碍是麻醉手术中常见的并发症。团队发现，中年妇女丙泊酚麻醉术后的注意网络表现出不同程度的显著损伤和恢复程度。新西兰奥克兰大学麻醉同行在 FRONT AGING

	<p>NEUROSCI(5.702/Q1)上引用。</p> <p>6. 本研究发现, 曲马多能通过抑制M1巨噬细胞来调节炎症反应, 促进M2巨噬细胞的功能。俄罗斯科学院同行在 <i>Inflammopharmacology</i>(5.093/Q1)杂志上引用。</p> <p>7. 孕妇重复或长时间麻醉暴露会干扰发育中神经的发育, 本研究首次发现, 异常甲基化和干扰精氨酸/脯氨酸代谢可能导致神经毒性, 膳食补充s腺苷甲硫氨酸和调节精氨酸/脯氨酸代谢可能是潜在的治疗目标, 保护神经发育免受产前暴露于吸入麻醉药的有害影响。美国哥伦比亚大学和亚利桑那州州立大学同行在 <i>Anesthesiology</i>(8.986/Q1)和 <i>Science of the Total Environment</i>(10.753/Q1)上引用。</p> <p>8. 团队发现, 氯化锂有潜力成为治疗七氟醚麻醉后认知障碍的药物。扬州大学教育部预防医学重点实验室同行在 <i>INT J MOL SCI</i>(6.208/Q1)杂志上引用。</p>
--	--

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	全部作者(国内作者须填写中文姓名)	通讯作者(含共同,国内作者须填写中文姓名)	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	Emulsified isoflurane induces release of cytochrome C in human neuroblastoma SHSY-5Y cells via JNK (c-Jun N-terminal kinases) signaling pathway.	Neurotoxicol Teratol.	2018 Jan-Feb;65:19-25.	4.071	杨泽勇 吕静 鲁显富 李星星 安小虎 王坚伟 翁浩 李元海	杨泽勇 李元海	SCIE	5	否
2	An appropriate level of autophagy reduces emulsified isoflurane-induced apoptosis in fetal neural stem cells.	Neural Regen Res.	2020, 15(12), pp. 2278-2285	6.058	杨泽勇 周磊 孟琼 施宏 李元海	杨泽勇 李元海	SCIE	6	否
3	Yes-associated protein protects and rescues SH-SY5Y cells from ketamine-induced apoptosis	Mol Med Rep .	2020 Sep;22(3):2342-2350.	3.423	陈艳妮 杨泽勇 韦璐瑶 王洁 宣文婷 王义桥 李俊 柯尊记 李元海	柯尊记 李元海	SCIE	3	否

4	Identification of miRNAs Involved in the Protective Effect of Sevoflurane Preconditioning Against Hypoxic Injury in PC12 Cells.	Cell Mol Neurobiol .	2015 Nov;35(8):1117-25.	4.231	孙盈盈 李元海 刘磊 王义桥 夏迎静 张伶俐 纪学武	李元海	SCIE	17	否
5	Selective impairment of attention networks during propofol anesthesia after gynecological surgery in middle-aged women	J Neurol Sci .	2016 Apr 15;363:126-31.	4.553	陈琛 徐光红 李元海 汤为香 王凯	李元海	SCIE	8	否
6	Tramadol differentially regulates M1 and M2 macrophages from human umbilical cord blood.	Inflammoparmacology.	2017 Mar 17. doi: 10.1007/s10787-017-0338-z.	5.093	张军 陈亮 孙云云 李元海	李元海	SCIE	8	否
7	Potential neurotoxicity of prenatal exposure to sevoflurane on offspring: Metabolomics investigation on neurodevelopment and underlying mechanism	Int J Dev Neurosci .	2017 Nov;62:46-53.	2.54	江家龙 李莎莎 王义桥 肖雪 金忆 王毅龙 杨泽勇 严诗楷 李元海	严诗楷 李元海	SCIE	7	否
8	Lithium chloride ameliorates cognition dysfunction induced by sevoflurane anesthesia in rats	FEBS Open Bio .	2020 Feb;10(2):251-258.	2.792	王毅龙 安小虎 张晓庆 刘健慧 王坚伟 杨泽勇	杨泽勇	SCIE	3	否
代表性引文目录									

序号	被引代表性 论文序号	引文名称/作者	引文刊名	引文发表时间 (年 月 日)
1	1	The protective effect of isoflurane pretreatment on liver IRI by suppressing noncanonical pyroptosis of liver macrophages Jiao Lu, Xiaoying Wang, Zhihao Feng, Yucheng Chen, Diguang Wen, Zuojin Liu	Int Immunopharmacol.	2021年01月01日
2	2	A systematic summary of survival and death signalling during the life of hair follicle stem cells Ximin Hu, Zhixin Li, Danyi Zhang, Yichao Yang, Shenao Fu, Zaiqiu Zhang, Ronghua Yang, Kun Xiong	Stem Cell Research and Therapy	2021年01月01日
3	3	Ketamine promotes the amyloidogenic pathway by regulating endosomal pH Weishu Ren, Haoyang Lou, Xinghua Ren, Gehua Wen, Xue Wu, Xi Xia, Shuying Wang, Xiaojin Yu, Lei Yan, Guohua Zhang, Jun Yao, Yan Lu, Xu Wu	Toxicology	2022年04月01日
4	4	Impact of microRNAs on ischemic stroke: From pre- to post-disease Guangwen Li, Kahlilia C Morris-Blanco, Mary S Lopez, Tuo Yang, Haiping Zhao, Raghu Vemuganti, Yumin Luo	Progress in Neurobiology	2018年04月01日
5	5	Deconstructing delirium in the post anaesthesia care unit Antara Banerji, Jamie W Sleight, Logan J Voss, Paul S Garcia, Amy L Gaskell	Frontiers in Aging Neuroscience	2022年10月04日
6	6	The peripheral corticotropin-releasing factor (CRF)-induced analgesic effect on somatic pain sensitivity in conscious rats: involving CRF, opioid and glucocorticoid receptors Natalia I Yarushkina, Ludmila P Filaretova	Inflammopharmacology	2018年04月01日
7	7	Anesthesia and Developing Brains: Unanswered Questions and Proposed Paths Forward Caleb Ing, David O Warner, Lena S Sun, Randall P Flick,	Anesthesiology	2022年03月01日

		Andrew J Davidson, Laszlo Vutskits, Mary Ellen McCann, James O'Leary, David C Bellinger, Virginia Rauh, Beverley A Orser, Santhanam Suresh, Dean B Andropoulos		
8	8	Tanshinone sensitized the antitumor effects of irradiation on laryngeal cancer via JNK pathway Huifeng He, Dandan Qiao, Lu Zhang, Yongxiu Yao, Hongxia Shao, Aijian Qin, Kun Qian	International Journal of Molecular Sciences	2021年11月01日

完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
杨泽勇	1	上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院	上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院	主任医师	日间病区主任, 麻醉科副主任
对本项目的贡献	杨泽勇团队主持国家级, 上海科委, 上海交通大学医工交叉重点项目等母婴安全项目 6 项, SCI 论文 33 篇, 包括 JAMA Internal Medicine, PLOS Biology 等主流杂志。影响因子大于 140 分, 高被引 SCI 论文 1 篇, 总被引频次大于 5000 次, 团队长期致力于麻醉药物与发育神经毒性基础, 长时间暴露会对未成熟的人类大脑造成不可逆的损伤。YAP 激活的神经保护作用可能作为通过神经发生治疗氯胺酮诱导的神经毒性的一个新的药理靶点。维持适当水平的自噬抑制乳白化异氟醚对胚胎神经干细胞的神经毒性。SP600125 可以保护神经细胞免受乳白化异氟醚诱导的损伤, 为治疗乳白化异氟醚诱导的神经毒性提供了新的见解。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李元海	2	安徽医科大学第一附属医院	安徽医科大学第一附属医院	教授	麻醉科副主任 附属巢湖医院副院长
对本项目的贡献	李元海教授团队主持省部级重点项目等 6 项, SCI 母婴基础方向论文 20 篇。 团队曾获得安徽省科学技术奖三等奖 (2014-3-R4) 胸腔镜辅助心脏外科手术的临床应用; 安徽省科学技术奖三等奖 (2010-3-R3) 瑞芬太尼心肌保护作用和在心内直视手术麻醉中的应用研究。团队提出, S-腺苷甲硫氨酸和调节精氨酸/脯氨酸代谢可能是潜在的治疗发育神经损伤策略。丙泊酚麻醉后的注意网络表现出不同程度的显著损伤。曲马多通过抑制 M1 巨噬细胞来调节炎症反应。miRNAs 可能为脑缺血-再灌注损伤的预防和治疗策略提供新的靶点。本团队成果发展了麻醉药物对母婴安全与发育中大脑影响的理论体系。为母婴重要器官保护提供新思路。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王毅龙	3	上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院	上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院	主治医师	无
对本项目的贡献	术后认知功能障碍是老年患者麻醉后常见的并发症, 但其潜在机制尚不清楚。锂是双相情感障碍的一种常规治疗方法, 通过抑制大脑和脊髓中的糖原合酶激酶-3 β (GSK-3 β), 在多种疾病中发挥神经保护作用。目前尚不清楚氯化锂 (氯化锂) 是否能预防七氟醚 (SEV) 麻醉引起的认知功能障碍。我们首次报道了 SEV 麻醉显著损害记忆表现, 诱导氧化应激和海马神经元凋亡, 并刺激 GSK-3 β 活性。氯化锂治疗通过抑制 GSK-3 β / β -连环蛋白信号通路, 改善了 SEV 诱导的大鼠认知障碍。此外, 氯化锂还能降低了 SEV 麻醉诱导的海马				

	神经元凋亡和氧化应激。这些结果表明，氯化锂可能有潜力发展成为一种治疗 SEV 麻醉诱导的认知功能障碍的药物。		
完成单位情况表			
单位名称	上海交通大学医学院附属 国际和平妇幼保健院	排名	1
对本项目的贡献	<p>杨泽勇团队主持国家级，上海科委，上海交通大学医工交叉重点项目等母婴安全基础研究项目 6 项，总经费 186.5 万，SCI 论文 33 篇，Q1 区 7 篇，影响因子大于 130 分，总被引频次大于 5000 次，中文核心 4 篇，作为通讯作者发表高被引 SCI 论文 1 篇（被引频次入 NEUROSCIENCE & BEHAVIOR 最优秀的 1%之列），参与作者的热点论文 1 篇（被引频次入 Clinical Medicine 领域最优秀的 0.1% 之列），包括 JAMA Internal Medicine, PLOS Biology, Neuroscience & Biobehavioral Reviews 等主流杂志。获得发明专利 1 项，团队长期致力于麻醉药物与发育神经毒性基础研究，麻醉药物长时间暴露会对未成熟的人类大脑造成不可逆的损伤。YAP 激活的神经保护作用可能作为通过神经发生治疗氯胺酮诱导的神经毒性的一个新的药理靶点。维持适当水平的自噬抑制乳化异氟醚对胚胎神经干细胞的神经毒性。SP600125 可以保护神经细胞免受乳化异氟醚诱导的损伤，为治疗乳化异氟醚诱导的神经毒性提供了新的见解。我们团队发展了麻醉药物对母婴安全和神经损伤修复影响的理论体系。为母婴重要器官保护和加速患者康复提供新策略。</p>		
单位名称	安徽医科大学第一附属医院	排名	2
对本项目的贡献	<p>主要贡献：</p> <p>李元海教授团队主持省部级重点项目，卫生厅，教育厅项目和高校博士点专项基金项目等 6 项，发表 SCI（母婴脏器保护基础方向）论文 20 余篇，包括 Cell Mol Neurobiol., Neural Regen Res., Inflammopharmacology, Neurotoxicology 等主流杂志。成功举办中国第八次麻醉药理学术会议（2017）（由中国药理学会麻醉药理专业委员会、安徽医科大学麻醉学科系与《中国药理学通报》编辑部联合主办）。团队曾获得安徽省科学技术奖三等奖（2015 证书号：2014-3-R4）胸腔镜辅助心脏外科手术的临床应用；安徽省科学技术奖三等奖（2010 证书号：2010-3-R3）瑞芬太尼心肌保护作用和在心内直视手术麻醉中的应用研究。团队提出，S-腺苷甲硫氨酸和调节精氨酸/脯氨酸代谢可能是潜在的治疗发育神经损伤策略。Atg5 自噬途径可以被调控，以维持适当水平的自噬，从而抑制乳化异氟醚对胚胎神经干细胞的神经毒性。丙泊酚麻醉后的注意网络表现出不同程度的显著损伤。YAP 激活的神经保护作用可能作为通过神经发生正常化治疗氯胺酮诱导的神经毒性的一个新的药理靶点。miRNAs 可能为脑缺血-再灌注损伤的预防和治疗策略提供新的靶点。本团队成果发展了麻醉药物对母婴安全与发育中大脑损伤修复的理论体系。为母婴重要器官保护提供新思路。</p>		