

参与申报 2020 年中华医学科技奖项目公示

现对我所参与申报 2020 年中华医学科技奖项目进行公示。
公示期：2020 年 4 月 20 日至 2020 年 4 月 29 日，公示期内如
对公示内容有异议，请您向科技处反映。

联系人及联系电话：谭月 64889881

单位（盖章）：中国科学院生物物理研究所



附：公示内容

一、推荐中华医学科技奖医学科学技术奖、卫生管理奖、医学科学技术普及奖、青年科技奖候选项目：

1. 推荐奖种：中华医学科技奖医学科学技术奖

2. 项目名称：中国人痴呆患病状况、遗传风险和临床诊治研究

3. 推荐单位：首都医科大学

4. 推荐意见：痴呆与认知障碍是威胁老年人健康的主要疾病之一，给家庭和社会带来了沉重的负担。贾建平团队一直潜心研究痴呆与认知障碍疾病 20 余年。牵头建立了中国首个大型认知与老化研究队列和中国首个大型家族性 AD 队列，用详实的数据呈现了中国痴呆、阿尔茨海默病(AD)、轻度认知障碍(MCI)和血管性痴呆的现状，为我国痴呆防控策略的制定提供了依据；发现了 12 个国人 AD 致病新突变，构建了具有自主知识产权的动物模型，为探索中国特色 AD 遗传机制提供临床数据和在体研究工具；发现了中国 AD 新的关键机制，拓展了 AD 早期诊断标志物，开展了 AD 中国新药临床试验以及非药物治疗研究，为 AD 患者的早期诊断提供了有力工具，为 AD 靶向干预提供了新的治疗策略，为临床痴呆防治提供了新的手段；主持制定了痴呆与认知障碍诊治指南、评估量表和风险预测模型，并在全国推广应用，规范了我国痴呆临床实践，使我国痴呆的临床水平得到提高。推荐其申报 2020 年中华医学科技奖。

5. 项目简介

本团队长期致力于痴呆与认知障碍疾病研究，主要工作如下：

(1) 牵头建立中国首个大型认知与老化研究队列 (China Cognition and Aging Study, China COAST)，长期随访覆盖全国的十万余老年人群，首次报道了中国老年人的痴呆和轻度认知障碍 (mild cognitive impairment, MCI) 患病率较高 (分别为 5.14% 和 20.8%)、记忆门诊和痴呆专科医师短缺、痴呆经济费用巨大 (年总花费 1 万多亿人民币)。这些结果以 4 篇论著发表在 *Alzheimer's & Dementia* (IF=14.423) 上，被国际著名杂志引用，并受到 *Lancet Neurology* 邀稿进一步全方面论述中国痴呆现状并提出痴呆防控方略。

(2) 建立了中国首个大型家族性阿尔茨海默病 (Chinese Familial Alzheimer's Disease Network, CFAN) 研究队列，开发了能预测患者罹患认知障碍的风险的“认知障碍数据处理方法以及处理系统”软件，已获得发明专利；已发现了 50 种早老

素 (PSENs) / β 淀粉样前体蛋白 (APP) 突变, 其中 11 个新突变为国际首次报道; 还首次发现了新致病基因 *ZDHHC21* 能够使 APP 棕榈酰化, 成为阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 发病新假说; 构建具有自主知识产权的动物模型 10 余种, 为探索中国特色 AD 遗传研究取得了新突破。

(3) 发现了国人 AD 新的关键机制: (1) 本项目与美国专家合作首次发现 δ -分泌酶参与 APP 剪切 $A\beta$ 过程, 打破了只有 α -、 β -、 γ -分泌酶发挥作用的传统观点; (2) 提出甲醛触发 $A\beta$ 聚集是引起记忆障碍的基础, 海马中蓄积的甲醛是记忆下降的诱因, 过量甲醛抑制 N-甲基-D-天冬氨酸 (NMDA) 受体, 导致海马去甲肾上腺素 (NE) 缺乏, 加重记忆下降, 提示了甲醛可能成为 AD 干预的靶点; (3) 首次证实了核糖基化能促进脑内 tau 过度磷酸化, 对晚期糖基化终末产物 (AGEs) 抑制有可能成为预防阿尔茨海默病的一种有前景治疗方法。结果发表在 *Nature Communications* (IF=11.878) 等杂志上, 被国际重要杂志引用, 为新型药物研制提供了潜在靶点。

(4) 开发了 AD 外周早期诊断标志物, 发现了外周血中外泌体、 $A\beta$ 寡聚体、线粒体相关蛋白 (Drp1、SNO-Drp1、Fis1) 等蛋白分子可能是识别 AD 和 MCI 的潜在标志物, 尿液中的甲醛可作为痴呆诊断的潜在分子标志物。自主研发了阿尔茨海默病蛋白错误折叠循环扩增仪, 已获得良好的试验结果。结果发表于多篇国际高影响力杂志上, 为 AD 患者无症状阶段的早期诊断提供了有力工具。

(5) 主持制定了《中国痴呆与认知障碍诊治指南》(2015, 第二版), 为临床医师提供了纲领性文件; 联合国际专家主持制定的国际痴呆指南, 发表在 *Alzheimer's & Dementia* (IF=14.423) 上, 引起国际同行的关注; 确立了中国人群简易精神状态检查量表 (MMSE) 常模, 制定了非痴呆型血管性认知障碍 (VCIND) 风险预测模型, 为痴呆筛查提供了重要参考值, 已在全国推广应用, 提高了我国痴呆的临床水平。

(6) 开展了中国新药临床试验以及非药物治疗研究: (1) 验证了中国自主研发新药丁苯酞和中药复合物塞络通胶囊对血管性痴呆前期和痴呆期有确切疗效, 成果发表在 *Alzheimers & Dementia* (IF=14.423) 等杂志上, 被评价为“为延缓血管性认知障碍进展和改善认知障碍带来了希望”。(2) 原创发明 630 纳米高能红光仪能有效治疗 AD, 获得 4 项专利, 已在医院、家庭的痴呆患者中进行治疗及康复的使用推广。为 AD 患者的干预和治疗提供新的手段。

(7) 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	全部发明人
1-1	发明专利	中国	ZL201510357365.4	2018.3.30	认知障碍数据处理方法以及处理系统	贾建平, 武力勇, 贾向飞, 赵丽娜, 李芳玉
1-2	发明专利	中国	ZL201510354267.5	2018.10.19	一种红光治疗装置	童志前
1-3	发明专利	中国	ZL201520438951.7	2015.12.23	一种红光头盔	童志前
1-4	实用新型专利	中国	ZL201520438526.8	2015.12.16	一种红光健肝带	童志前
1-5	实用新型专利	中国	ZL201822101152.7	2019.12.31	一种可穿戴光电一体化脑康复仪	童志前
1-6	发明专利	中国	ZL200810223978.9	2010.6.9	内源性甲醛用于制备老年痴呆症的诊断剂的应用	赫荣乔, 张金玲, 童志前, 卢静

7. 代表性论文目录

1. Jia J, Wang F, Wei C, et al. The prevalence of dementia in urban and rural areas of China. *Alzheimers & Dementia*. 2014;10(1):1-9.
2. Jia J, Zhou A, Wei C, et al. The prevalence of mild cognitive impairment and its etiological subtypes in elderly Chinese. *Alzheimers & Dementia*. 2014;10(4):439-447.
3. Jia J, Zuo X, Jia XF, et al. Diagnosis and treatment of dementia in neurology outpatient departments of general hospitals in China. *Alzheimers & Dementia*. 2016;12(4):446-453.
4. Jia J, Wei C, Chen S, et al. The cost of Alzheimer's disease in China and re-estimation of costs worldwide. *Alzheimers & Dementia*. 2018;14(4):483-491.
5. Wang Y, Cheng Z, Qin W, Jia J. Val97Leu mutant presenilin-1 induces tau hyperphosphorylation and spatial memory deficit in mice and the underlying mechanisms. *J Neurochem*. 2012;121(1):135-145.
6. Tong Z, Wang W, Luo W, et al. Urine formaldehyde predicts cognitive impairment in post-stroke dementia and Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2017;55(3):1031-1038.
7. Jia J, Wei C, Liang J, et al. The effects of DL-3-n-butylphthalide in patients with vascular cognitive impairment without dementia caused by subcortical ischemic small vessel disease: A multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Alzheimers & Dementia*. 2016;12(2):89-99.
8. Wang S, Song J, Tan M, Albers KM, Jia J. Mitochondrial fission proteins in peripheral blood lymphocytes are potential biomarkers for Alzheimer's disease. *Eur J Neurol*. 2012;19(7):1015-1022.
9. Jia J, Gauthier S, Pallotta S, Ji Y, Wei W, Xiao S, Peng D, Guo Q, Wu L, Chen S, Kuang W,

- Zhang J, Wei C, Tang Y. Consensus-based recommendations for the management of rapid cognitive decline due to Alzheimer's disease. *Alzheimers & Dementia*. 2017;13(5):592-597.
10. Li H, Jia J, Yang Z. Mini-Mental State Examination in Elderly Chinese: A Population-Based Normative Study. *J Alzheimers Dis*. 2016;53(2):487-496.
 11. Zhang Z, Song M, Liu X, et al. Delta-secretase cleaves amyloid precursor protein and regulates the pathogenesis in Alzheimer's disease. *Nat Commun*. 2015;6:8762.
 12. Mei Y, Chun J, Wan Y, et al. Aging-associated formaldehyde-induced norepinephrine deficiency contributes to age-related memory decline. *Aging Cell*. 2015;14: 659–668.
 13. Tong Z, Han C, Qiang M, et al. Age-related formaldehyde interferes with DNA methyltransferase function, causing memory loss in Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging*. 2015;36(1): 100-110..
 14. Tong Z, Han C, Luo W, et al. Aging-associated excess formaldehyde leads to spatial memory deficits. *Scientific reports*. 2013;3:1807.
 15. Tong Z, Han C, Luo W, et al. Accumulated hippocampal formaldehyde induces age-dependent memory decline. *Age (Dordr)*. 2013;35(3):583-96.
 16. Tong Z, Zhang J, Luo W, et al. Urine formaldehyde level is inversely correlated to mini mental state examination scores in senile dementia. *Neurobiol Aging*. 2011;32(1):31-41.
 17. Tang Y, Wang X, Jia J. Mercury poisoning presenting as sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: a case report. *Ann Intern Med*. 2015;162(6):462-463;
 18. Xing Y, Jia J, Ji X, Tian T. Estrogen associated gene polymorphisms and their interactions in the progress of Alzheimer's disease. *Progress In Neurobiology*. 2013;111:53-74.
 19. 贾建平, 王荫华, 李焰生, 等. 中国痴呆与认知障碍诊治指南(二):痴呆分型及诊断标准. *中华医学杂志*.91(10)(2011):651-655;
 20. 贾建平, 王荫华, 张振馨, 等. 中国痴呆与认知障碍诊治指南(三):神经心理评估的量表选择. *中华医学杂志*.91(11)(2011):735-741;

8. 完成人情况，包括姓名、排名、职称、行政职务、工作单位、对本项目的贡献

姓名	排名	职称	行政职务	工作单位	对本项目的贡献
贾建平	1	教授、主任医师	科主任	首都医科大学宣武医院	项目负责人
赫荣乔	2	研究员		中国科学院生物物理研究所	项目骨干
贾龙飞	3	副主任医师		首都医科大学宣武医院	项目骨干
童志前	4	副研究员		北京脑重大疾病研究院	项目骨干
魏翠柏	5	主任医师		首都医科大学宣武医院	项目骨干
唐毅	6	主任医师		首都医科大学宣武医院	项目骨干

周爱红	7	副主任医师		首都医科大学宣武医院	项目骨干
王芬	8	副主任医师		首都医科大学宣武医院	项目骨干
左秀美	9	副主任医师		首都医科大学宣武医院	项目骨干
楚长彪	10	副主任医师		首都医科大学宣武医院	项目骨干
王琪	11	主管技师		首都医科大学宣武医院	项目骨干
李芳玉	12	技师		首都医科大学宣武医院	项目骨干
李妍	13	技师		首都医科大学宣武医院	项目骨干
李欣悦	14	技师		首都医科大学宣武医院	项目骨干
王诗媛	15	技师		首都医科大学宣武医院	项目骨干

9. 完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献

单位名称	排名	对本项目的贡献
首都医科大学宣武医院	1	提供资金、设备、平台等支持
中国科学院生物物理研究所	2	提供资金、设备、平台等支持
北京脑重大疾病研究院	3	提供资金、设备、平台等支持