- 一、项目名称:慢性疼痛的分子机制和镇痛新靶点研究
- (一) 推荐奖种: 自然科学奖
- (二) 推荐单位(专家): 江苏省教育厅
- (三)项目简介:

慢性疼痛是指持续性或反复发作超过 3 个月的疼痛,包括神经病理性疼痛、癌性疼痛、炎症性疼痛等,在临床上非常常见。我国慢性疼痛成年人发病率女性将近 40%,男性为 32%。慢性疼痛持续时间长,不但严重影响患者的生活质量,也给家庭和社会带来巨大负担。然而,慢性疼痛的发生机制仍不十分清楚,临床上缺乏有效的镇痛药物。近年来,我们以趋化因子介导的神经炎症反应为切入点,对神经损伤、外周组织炎症、癌症、化疗等引起的慢性疼痛状态下不同趋化因子在脊髓的表达、分布、作用和细胞分子机制进行了深入而系统的研究,取得了一系列创新性的科研成果,为开发新的镇痛药物提供了思路。研究成果概括为四个方面:

- 一、通过高通量筛选发现趋化因子 CXCL13 在神经损伤后的小鼠脊髓中上调,进一步的研究阐明了 CXCL13 和受体 CXCR5 通过介导神经元-星形胶质细胞相互作用参与神经病理性疼痛,在表观遗传调控方面,CXCL13 受到 miR-186-5p 的负向调控。研究还揭示了在三叉神经节和背根神经节中,CXCL13 通过分别激活细胞内激酶 ERK 和 p38 调节神经元的兴奋性,促进三叉神经痛和炎症性疼痛。行为结果证明抑制 CXCL13 和 CXCR5 的作用有效缓解慢性疼痛。上述研究为开发靶向 CXCL13/CXCR5 信号通路的镇痛药物提供了思路和科学依据。
- 二、发现了趋化因子 CXCL1 和受体 CXCR2 通过介导星形胶质细胞和神经元的相互作用促进神经病理性疼痛、炎症性疼痛和癌性疼痛;证明了趋化因子在脊髓中作为神经调质调节神经元的突触传递效能,并且 CXCL1/CXCR2 可作为镇痛靶点。
- 三、揭示了趋化因子 CCL2 和受体 CCR2 在三叉神经痛中的作用和机制。研究证明了三叉神经分支损伤引起的神经病理性疼痛,伴随延髓背角星形胶质细胞和小胶质细胞激活,并且星形胶质细胞中 CCL2 表达增加。神经损伤也引起 CCR2 在背角神经元中表达增加。CCR2 拮抗剂有效缓解三叉神经损伤引起的热痛觉过敏。

四、阐明了 CCL2 参与神经病理性疼痛的分子机制: CCL2 在星形胶质细胞的表达受到 TRAF6 的调控,而 TRAF6 受到 mi R-146a 的负向调控,这一分子信号通路在星形胶质细胞激活中起重要作用。

我们在"趋化因子介导的神经炎症和慢性疼痛"方面的系列研究取得了重要进展,在 Journal of Clinical Investigation, Brain Behavior and Immunity, Pain, Journal of Neuroinflammation 等国际主流杂志发表 SCI 论文 20 余篇。我们的工作已引起国内外广泛关注,多次被包括 Science、Nature Reviews Immunology、Neuron、Nature Communications、Physiological Reviews 等顶级综合杂志引用。其中 8 篇核心论文已被引用 300 多次,1 篇论文被 Web of Science 标记为高被引论文,1 篇论文作为封面论文。课题组成员多次参加国内外学术会议并做报告。课题组负责人连续 5 年入选爱思唯尔中国高被引学者榜"神经科学"专业榜单。

姓名	排名	技术职称	工作单位	完成单位	对本项目技术创造性贡献	曾获科技奖励情况
高永静	1	教授	南通大学	南通大学	高永静负责团队建设,凝练科研方向、提出课题的学术思路、申报课题,制定研究计划,统筹人员分工,跟进研究进度。在课题实施过程中,指导团队工作人员和研究生实验技术方法的运用,复杂的实验操作的演示,结果的分析。同时负责总结科研结果,撰写论文、投稿、修稿。负责管理科研经费使用、基金项目的课题进展汇报,对课题研究的质量进行全面把关。	2005年 江苏省科技进步奖三等奖(排名第二) 2005年 南通市科技进步二等奖(排名第二) 2016年江苏省教育科学研究成果二等奖(排 名第一)
姜保春	2	副研究员	南通大学	南通大学	用基因芯片系统分析了神经病理性疼痛条件下脊髓中趋化因子及其受体的表达特征;研究了CXCL13 和 CXCR5 在神经病理性疼痛中的作用和调节机制、CXCL13 的表观遗传调控机制;研究了TRAF6 调节神经病理性疼痛的机制。代表性论文1	2018 年获南通市第九届自然科学优秀学术 论文一等奖,南通市人民政府,排名第一 2016 年获江苏省教育科学研究成果二等奖, 江苏省教育厅,排名第五 2015 年获南通市第九届自然科学优秀学术

					的第一作者,代表性论文6的并列第一作者,同时负责整个课题组的分子生物学实验的指导和关键实验操作。	论文三等奖,南通市人民政府,排名第二
张志军	3	教授	南通大学	南通大学	负责构建小鼠的神经病理性疼痛模型和三叉神经病理性疼痛模型,检测动物疼痛行为;免疫荧光 双标检测了 CCL2 以及它们的受体 CCR2 在延髓的表达分布;证明脊髓 CXCL1 和 CXCR2 通过介导星 形胶质细胞和神经元相互作用调节神经病理性疼痛。代表性论文 7 和 8 的第一作者,代表性论文 1 的并列第一作者。同时负责整个课题组的形态 学实验的指导和关键实验的操作。	2016年获江苏省教育科学研究成果二等奖, 江苏省教育厅,排名第二 2015年获南通市第九届自然科学优秀学术 论文二等奖,南通市人民政府,排名第一 2014年获南通市第九届自然科学优秀学术 论文三等奖,南通市人民政府,排名第一
陆颖	4	副教授	南通大学	南通大学	负责研究了 TRAF6 和 miR-146a-5p 在神经病理性疼痛中的作用和调节机制,证明了脊髓星形胶质细胞 TRAF6 通过整合 TNF-α 和 IL-1β 信号,激活 JNK/CCL2 通路,维持神经性疼痛,并且 TRAF6 受到 miR-146a-5p 的负向调控。代表性论文 3 和6 的第一作者,同时协助指导整个课题组的分子生物学和细胞培养实验。	2016年 江苏省教育科学研究成果二等奖 (排名第三) 2017年 南通市第十届自然科学优秀学术论 文三等奖(排名第一) 2015年 南通市第九届自然科学优秀学术论 文三等奖(排名第一)2014年 南通市第八 届自然科学优秀学术论文优秀论文奖(排名 第一)
曹德利	5	实验师	南通大学	南通大学	主要研究了趋化因子 CXCL1 参与调节炎症性疼痛的机制和趋化因子 CXCL13 参与调节脊神经结扎诱导的神经病理性疼痛的机制。代表性论文 5 的第一作者,代表性论文 1、2 和 3 的并列第一作者。负责相关课题的慢性炎症痛动物模型制作、疼痛行为学检测、免疫组织化学检测、分子生物学检测等实验操作。	曹德利(4/5),趋化因子调节神经病理性疼痛的机制,江苏省教育厅,江苏省教育科学研究成果奖(高校科学技术研究类),二等奖(自然科学奖),2016(高永静,张志军,陆颖,曹德利,姜保春)

吴小波	6	副研究员	南通大学	南通大学	主要负责制作慢性炎症痛动物模型,检测炎性痛动物行为;采用全细胞膜片钳技术记录和分析炎症因子 CXCL13 影响 DRG 神经元兴奋性和 Nav1.8 通道电流动力学特征的机制。代表性论文 2 的第一作者。同时负责整个课题组的电生理实验的指导和关键实验的操作。	
-----	---	------	------	------	---	--

## (五) 代表性论文专著目录(进步奖不填)

序号	论文、论著名称/刊名/作者	影响因子	年卷页码	发表年	通讯作者/第一作者	SCI 他	他引总	是否国
13.2	化文、化有石柳/ 四石/作名 	影响凶丁	年(卷):页码	月	地爪作名/第一作名 	引次数	次数	内完成
1	CXCL13 drives spinal astrocyte activation and neuropathic pain via CXCR5/ <i>Journal of Clinical Investigation</i> /Bao-Chun Jiang,De-Li Cao, Xin Zhang, Zhi-Jun Zhang, Li-Na He,Chun-Hua Li, Wen-Wen Zhang, Xiao-Bo Wu, Temugin Berta, Ru-RongJi, <b>Yong-Jing Gao</b>	13.251	2016,126(2):745-7 61	2016.02	高永静/姜保春、曹德 利、张欣、张志军	33	36	是
2	CXCL13/CXCR5 enhances sodium channel Nav1.8 current density via p38 MAP kinase in primary sensory neurons following inflammatory pain/Scientific reports/ Xiao-Bo Wu, De-Li Cao, XinZhang,Bao-Chun Jiang, Lin-Xia Zhao, BianQian, Yong-Jing Gao	4.122	2016,6:34836	2016.10	高永静/吴小波、曹德利	6	8	是
3	MicroRNA-146a-5p attenuates neuropathic pain via suppressing TRAF6 signaling in the spinal cord/ <i>BrainBehavior and Immunity</i> /Ying Lu, De-Li Cao,Bao-Chun Jiang, Tian Yang,	6.306	2015,49:119-29	2015.10	高永静/陆颖、曹德利	27	28	是

	Yong-Jing Gao							
4	NFkappaB-mediated CXCL1 production in spinal cord astrocytes contributes to the maintenance of bone cancer pain in mice/ <i>Journal of Neuroinflammation</i> /JieXu, Ming-Di Zhu, Xin Zhang, HaoTian, Jin-Hua Zhang, Xiao-Bo Wu, <b>Yong-Jing Gao</b>	5.193	2014,11(1):38	2014.03	高永静/徐洁	30	34	是
5	Chemokine CXCL1 enhances inflammatory pain and increases NMDA receptor activity and COX-2 expression in spinal cord neurons via activation of CXCR2/ <i>Experimental Neurology</i> /De-Li Cao, Zhi-Jun Zhang, Rou-Gang Xie, Bao-Chun Jiang, Ru-RongJi, <b>Yong-Jing Gao</b>	4.483	2014,261C:328-3 36	2014.05	高永静/曹德利	33	34	是
6	TRAF6 upregulation in spinal astrocytes maintains neuropathic pain by integrating TNF-α and IL-1β signaling/ <i>Pain</i> /Ying Lu, Bao-Chun Jiang, De-Li Cao, Zhi-Jun Zhang, Xin Zhang, Ru-RongJi, <b>Yong-Jing Gao</b>	5.559	2014,155(12):261 8-29	2014.12	高永静/陆颖、姜保春	36	48	是
7	Chemokine contribution to neuropathic pain: respective induction of CXCL1 and CXCR2 in spinal cord astrocytes and neurons/ <i>Pain</i> /Zhi-Jun Zhang, De-Li Cao, Xin Zhang, Ru-RongJi, Yong-Jing Gao	5.559	2013,154(10):218 5-97	2013.10	高永静/张志军	74	88	是
8	Chemokine CCL2 and its receptor CCR2 in the medullary dorsal horn are involved in trigeminal neuropathic pain/ <i>Journal of</i>	5.193	2012, 9:136	2012-07	高永静/张志军	38	48	是

Neuroinflammation/Zhi-Jun Zhang, Yu-Lin				
Dong, Ying Lu, Su Cao, Zhi-Qi Zhao, Yong-Jing				
Gao				

- 二、项目名称:周围神经损伤与感觉功能恢复的机制研究
- (一) 推荐奖种: 自然科学奖
- (二) 推荐单位 (专家): 江苏省教育厅
- (三)项目简介:

受各类自然灾害频发,交通事故增多、不安全的生产等因素影响,我国周围神经损伤病例每年新增约 150 万。周围神经损伤后的功能恢复主要包括运动和感觉功能的正常化,是一个非常复杂的过程,涉及多种因素的影响,至今仍是困扰医学界的一个难题。据统计,约 60%的骨折合并有神经损伤,而其中修复后功能完全恢复者仅占 10-25%。一个多世纪以来,尤其是近 30 年来,国内外学者倾注了巨大的热情,致力于神经损伤后的功能恢复,从神经损伤后的微环境重塑和调节、神经修复方法的改进、干细胞的应用和组织工程神经的构建等,无不对临床工作产生积极的影响。然而目前在临床应用取得较好疗效的科研成果并不多,究其根源,对神经损伤与功能恢复的机制研究不够系统和深入是重要的因素。

本项目组依托教育部和江苏省神经再生重点实验室,多年来一直围绕周围神经损伤与功能恢复的机制开展研究,已经取得了一系列重要成果,共发表 SCI 论文 40 多篇,其中对周围神经损伤后病理变化的基因和分子调控机制以及神经损伤后的痛觉过敏现象的产生、维持和消退机制的研究已形成较为鲜明的特色,8 篇代表作发表在 Progress In Neurobiology, Nature Communications, Journal of Clinical Investigation, Nucleic Acids Research 等国际著名期刊,影响因子合计 69. 42,被包括 Nature Neuroscience, Nature Reviews, Science Translational Medicine, Neuron, Annual Review of Neuroscience 等 SCI 期刊他引 200 次;获得中国发明专利和澳大利亚创新专利各 1 项;研究成果被包括美国的科学新闻、每日医学、神经科学新闻、疼痛研究论坛、英国的每日邮报等在内的十余家媒体予以了报道;被国际同行誉为慢性疼痛治疗一从实验台到病床边的机遇和创新。

主要成果有:(1)发现背根节神经元在坐骨神经损伤后的变化从分子水平分为三个阶段:第一阶段(应激反应期:0h-6h)主要是刺激检测和信号转导,

第二阶段(预再生期:9h-1d)是细胞去分化和转录激活,第三阶段(再生期:4d-)主要是各类因子的分泌、细胞的增殖迁移和轴突再生。该发现是形态学界定的坐骨神经损伤与再生的变化过程的良好补充,有助于更全面的了解周围神经再生的分子调控规律和相关理论。(2)发现非编码 RNA 网络参与施万细胞激活的调控体系:miR-182 分别通过靶向 FGF9、NTM 来抑制施万细胞的增殖和迁移,miR-221/222 家族共同靶向 LASS2 促进施万细胞的迁移,miR-9靶向 CTHRC1 进一步灭活下游的 Rac1 GTPase 调控施万细胞的功能;miR-132 通过靶向 Prkag3 调控施万细胞的迁移和促进轴突再生。这些发现从表观遗传学层面丰富了周围神经再生调控的体系,为神经损伤后的功能恢复提供了新的干预靶点。(3)发现β -arrestin-2(Arrb2)是调节急性痛向慢性痛转变的细胞内关键控制分子。Arrb2 缺陷小鼠表现为延长和增强多种类型的神经病理性疼痛,脊髓后角过表达 Arrb2 可以显著抑制周围神经损伤引起的急性疼痛向慢性疼痛的发展。该发现为研发促进周围神经损伤后的感觉功能恢复正常的药物提供了新靶点。(4)发现椎管内注射骨髓间充质细胞可以通过抑制神经炎症来长时间缓解神经病理性疼痛,为促进周围神经损伤后的感觉功能恢复提供了一种新方法。

姓名	排名	技术职称	工作单位	完成单位	对本项目技术创造性贡献	曾获科技奖励情况
陈罡	1	教授	南通大学	南通大学	项目负责人,代表作2的第一作者和共同 通讯作者;代表作3的第一作者	2011年获得江苏省科技进步二等奖
于彬	2	教授	南通大学	南通大学	代表作 1, 4, 6 的第一作者	
汤欣	3	副研究员	南通大学	南通大学	代表作8的第一作者,两项专利的主要申 请人(第一和第三)	2016 年获得南通市青年科技奖
李石营	4	副研究员	南通大学	南通大学	代表作 5,7 的第一作者	
周松林	5	副研究员	南通大学	南通大学	代表作 6 的共同第一作者,代表作 1,4 的 共同作者	
钱天梅	6	助理研究员	南通大学	南通大学	代表作 4 的共同第一作者,代表作 6 的共 同作者	
顾晓松	7	教授	南通大学	南通大学	代表作 1, 4-8 的通讯作者,两项专利的主要申请人(第一和第二)	2012 年度国家技术发明二等奖

## (五)代表性论文专著目录(进步奖不填)

序	论文、论著名称/刊名/作者	影响因	年卷页码	发表年	通讯作者/	SCI 他	他引总	是否国
号		子	年(卷):页码	月	第一作者	引次数	次数	内完成
1	The regulatory roles of non-coding RNAs in nerve injury and regenerat ion. / <b>Progress in Neurobiology</b> / Yu B, Zhou S, Yi S, Gu X.	14.163	2015(134):122- 139.	2015.10	顾晓松 / 于彬	14	14	是
2	Intrathecal bone marrow stromal cells inhibit neuropathicpain via TGF-b secretion. / Journal of Clinical Investigation. / Chen G, Park CK, Xie RG, Ji RR.	13.251	2015;125(8):32 26-3240.	2015.08	纪如荣,陈 罡/陈罡	34	34	国际合作
3	β-arrestin-2regulates NMDA receptor function in spinal lamina II neurons and duration of persistent pain. /Nature Communications /Chen G, Xie RG, Gao YJ, Xu ZZ, Zhao LX, Bang SB, Berta T, Park CK, Lay M, Chen W, Ji RR.	12.353	2016;7:12531	2016.08	纪如荣 /陈 罡、谢柔刚、 高永静、徐 贞仲	7	7	国际合作
4	MiR-182 inhibits Schwann cell proliferation and migration by targeting FGF9 and NTM, respectively at an early stage following sciatic nerve injury. / <b>Nucleic Acids Research.</b> / Yu B, Qian T, Wang Y, Zhou S, Ding G, Ding F, Gu X.	11.561	2012;40(20):10 356-10365.	2012.08	顾晓松 / 于彬、钱天 梅	43	43	是
5	Let-7 microRNAs regenerate peripheral nerve regeneration by targeting nerve growth factor./ <b>Molecular Therapy.</b> / Li S, Wang X, Gu Y, Chen C, Wang Y, Liu J, Hu W, Yu B, Wang Y, Ding F, Liu Y, Gu X.	7.008	2015;23(3):423	2015.05	顾晓松、刘 炎/ 李石 营、王星辉	28	28	是
6	Mir-221 and miR-222 promote Schwann cell proliferation and migration by targeting LASS2 after sciatic nerve injur y. / <b>Journal of Cell Science</b> / Yu B, Zhou S, Wang Y, Qian T, Ding G, Ding F, Gu X.	4.401	2012;125(11):2 675–2683	2012.06	顾晓松 / 于彬、周松 林	44	44	是
7	The transcriptional landscape of dorsal root ganglia after sciatic nerve transection. / <b>Scientific Reports</b> /Li S, Xue C, Yuan Y, Zhang R, Wang	4.122	2015; 5:16888.	2015.11	顾晓松、杨 宇民/ 李石	17	17	是

	Y, Wang Y, Yu B, Liu J, Ding F, Yang Y, Gu X.				营、薛成斌			
	Signaling pathways regulating dose-dependent dual effects of		2013;378(1-2):		顾晓松 /			
8	TNF-alpha on primary cultured Schwann cells. / Molecular and	2.561	2013;378(1-2):	2013.03		13	13	是
	Cellular Biochemistry / Tang X, Wang Y, Zhou S, Qian T, Gu X.		237~240		1/20/1/			

### 三、项目名称:内源性氨基酸对脑损伤后神经保护及神经再生作用

- (一) 推荐奖种: 自然科学奖
- (二)推荐单位(专家): 江苏省教育厅
- (三)项目简介:

脑损伤包括由创伤(又称脑外伤)、缺血、出血、感染与炎症等情况导致,缺血性卒中约占脑卒中病例的 80%,是当今影响人类健康及致死、致残的主要疾病之一;而脑外伤是导致年轻人神经残疾的主要疾病之一。由于脑损伤是不可逆的,目前对于脑损伤的治疗难度非常大,而且这些疾病的治疗与康复以及间接的花费数额巨大,成为严重的社会负担。针对缺血性卒中病人,入院时能进行再灌注治疗的比例很低;针对脑外伤后的继发性损伤病理生理过程,均缺乏行之有效的治疗方法,本课题组经过十余年的潜心研究,发现一些内源性氨基酸在促进神经恢复或神经修复方面的独特作用,这可能成为脑损伤药物治疗研究的新方向。

我们的研究发现了内源性氨基酸对于脑损伤(包括: 脑卒中、脑缺血再灌注损伤、永久性大脑中动脉栓塞、脑外伤、脑白质损伤)均具有明显的神经保护作用。本项目涉及的内源性氨基酸主要包括: L-丝氨酸、牛磺酸、甘氨酸、丙氨酸。L-丝氨酸为体内一碳单位的重要合成来源,同时也是体内一种重要的胶质细胞源性神经营养成分,并且可能是一种神经活性物质,脑内含量丰富。内源性牛磺酸在体内合成是从含硫氨基酸(半胱氨酸、甲硫氨酸等)经一系列酶促反应转化而来。甘氨酸是内源性抗氧化剂还原性谷胱甘肽的组成氨基酸。丙氨酸是构成蛋白质的基本单位,是组成人体蛋白质的 20 种氨基酸之一。

我们的研究提出了这些内源性氨基酸作用的短期机制与增加缺血区脑组织的血供,减少氧化应激损伤,减轻炎症,激动脑血管内皮上钙离子激活的

钾离子通道有关;而使用内源性氨基酸进行持续治疗能够增加损伤侧脑组织中神经营养因子的含量,抑制小胶质细胞的激活,同时促进内源性神经干细胞的增生,并促进其迁移至损伤灶周围皮质,分化为成熟神经元,达到神经修复作用。本项目重点关注了L-丝氨酸的作用。近年来,人们还认识到L-丝氨酸及其代谢产物不仅为细胞增殖所需,在中枢神经系统中它还有特殊的功能,为脑的发育和许多正常功能所需。L-丝氨酸除可能是甘氨酸受体的一种激动剂外,还有其它方面的作用,如它为合成半胱氨酸、牛磺酸和脂类信号分子如磷脂酰丝氨酸、神经酰胺所需,还可转化为D-丝氨酸,参与NMDA 受体的功能。此外,L-丝氨酸合成通路与D-丝氨酸的合成和星形胶质细胞的能量产生相联系,同时星形胶质细胞通过 L-丝氨酸合成丙酮酸,从而向神经元提供能量代谢的底物。还有研究发现,L-丝氨酸对脑血管有扩张作用,这对缺血脑损伤以及脑外伤后继发性损伤过程中有缺血表现的损伤外围组织可能有重要的作用。这些作用可能对 L-丝氨酸治疗脑损伤,促进神经组织的再生与组织修复,促进患者的康复有着重要的裨益。相应的研究成果已经在 PNAS 在内的重要国际期刊上发表论文 18 篇,被 Nature neuroscience 等国际知名期刊引用超 400 余次。

本研究揭示了临床运用 L-丝氨酸等神经保护剂治疗缺血性脑卒中等疾病引起的脑损伤,促进神经功能恢复的可行性;目前相关成果申请发明专利 7 项,2 项获得授权,并且已经在江苏、浙江等多家三级医院推广运用,疗效显著,无明显毒副作用,安全、简便、价廉、临床应用广泛等优点,显示了良好的社会效益。

姓名	排名	技术职称	工作单位	完成单位	对本项目技术创造性贡献	曾获科技奖励情况
王国华	1	副研究员	南通大学	南通大学	发现 L-丝氨酸在创伤性脑损伤、大脑中动脉永久性脑梗死、大脑中动脉缺血-再灌注模型中具有治疗作用,并探讨了内源性氨基酸抑制炎症反应,其机制涉及表观调控(组蛋白抑制)的小胶质细胞极化,在创伤性脑损伤模型中具有长期的神经保护和促神经再生作用。是第1、4、5、7篇研究论文的第一完成人,是第3篇研究论文的通讯作者,也是第2和8篇代表性	2017 江苏省"双创人才" 2018 江苏省 "333" 工程第三层次培养对象 2016 江苏省"六大人才高峰"高层次人才 2016 江苏省高校"青蓝工程"中青年学术带头 人 2017 南通市第五期"226"第二层次培养对象 2017 杰出青年研究学者奖 2018 Excellent oral presentation award 2015 年,国际脑血流代谢协会,杰出青年研究

					研究论文的主要参与者。	学者奖;
						2015年,南通市人民政府,科技进步二等奖;
						2013年,上海市教育委员会,上海市优秀博士
						毕业生
						1) 宁夏医学科技奖三等奖"加味圣愈汤治疗急
						性重型颅脑损伤的动物实验研究,2015.11,排
					提出 L-丝氨酸在创伤性脑损伤、大脑中动	名第二。
					脉永久性脑梗死、大脑中动脉缺血-再灌	2) 中国潜水打捞行业协会科学技术奖二等奖
姜正林	2	研究员	南通大学	南通大学	注模型中具有治疗作用。组织、协调并指	"潜水员潜水后安全搭乘飞行器标准研究",
					导青年教师与研究生完成各项研究任务,	2015. 02,排名第三。
					是第 2、4-8 篇研究论文的通讯作者。	3)宁夏医学科技奖二等奖"高压氧治疗急性重
						型颅脑损伤的动物实验研究",2013.12,排名
						第二。
					发现 L-丝氨酸在大脑中动脉永久性脑梗	
					死模型中具有良好的治疗作用,其机制主	
					要是由于血脑屏障通透性升高,有利于 L-	2016年江苏省教育科学研究成果自然科学奖三
李霞	3	副教授	南通大学	南通大学	丝氨酸透过血脑屏障,进入损伤侧脑组	等奖,排名第三
					织,并部分代谢成 D-丝氨酸。是代表性论	
					文6的第一作者,也是第2、4、5、7篇	
					代表性研究论文的主要参与者。	
		<b>全年房间</b> /			参与完成 L-丝氨酸在大脑中动脉永久性	*************************************
张云峰	4	主任医师/副	南通大学	南通大学	脑梗死模型中具有良好的治疗作用的机	获得省科技进步三等奖两项,市科技进步三等
		教授	, . ,		制研究。是第6篇代表性研究论文的主要	<b>类</b> 两项。
					参与者。	001.6 左江艾沙勒玄利兴河农民田卢州科兴州
徐丽华	5	实验师	南通大学	南通大学	参与完成 L-丝氨酸在创伤性脑损伤、大脑	2016年江苏省教育科学研究成果自然科学奖,
					中动脉永久性脑梗死、大脑中动脉缺血-	三等奖,排名第五

		再灌注模型中具有治疗作用,并参与了其中的机制研究。是第2、6、8篇代表性论	
		文的主要参与者。	

## (五) 代表性论文专著目录(进步奖不填)

序号	论文、论著名称/刊名/作者	影响	年卷页码	发表年月	通讯作者/第一	SCI 他	他引总	是否国内完
		因子	年(卷):页码		作者	引次数	次数	成
1	HDAC inhibition prevents white matter injury by modulating microglia/macrophage polarization through the GSK3β/PTEN/Akt axis/ Proc Natl Acad Sci U S A/ Wang G, Shi Y, Jiang X, Leak RK, Hu X, Wu Y, Pu H, Li WW, Tang B, Wang Y, Gao Y, Zheng P, Bennett MV, Chen J.	9.809	2015 (9):2853-8	2015.03	陈俊/王国华	125	139	是
2	Reduction of inflammatory responses by L-serine treatment leads to neuroprotection in mice after traumatic brain injury/Neuropharmacology/Zhai PP, Xu LH, Yang JJ, Jiang ZL, Zhao GW, Sun L, Wang GH, Li X.	5.106	2015(95):1-11	2015.08	姜正林/翟培培	13	15	是
3	Improvement in regional CBF by L-serine contributes to its neuroprotective effect in rats after focal cerebral ischemia/PLoS One/Ren TJ, Qiang R, Jiang ZL, Wang GH, Sun L, Jiang R, Zhao GW, Han LY.	4.092	2013(8):e67044	2013.06	王国华/任桃杰	11	15	是
4	Neuroprotective effect of taurine against focal cerebral ischemia in rats possibly mediated by activation of both GABAA and glycine receptors/Neuropharmacology/Wang GH, Jiang ZL, Fan XJ, Zhang L, Li X, Ke KF.	5.106	2007(52):1199-12 09	2007.04	姜正林/王国华	77	88	是
5	Neuroprotective effect of L-serine against temporary cerebral ischemia in rats/J Neurosci Res/Wang GH, Jiang ZL, Chen ZQ, Li X, Peng LL.	2.958	2010(88):2035-20 40	2010.07	姜正林/王国华	16	23	是

6	D-Serine-induced inactivation of NMDA receptors in cultured rat hippocampal neurons expressing NR2A subunits is Ca <sup>2+</sup> -dependent/CNS Neurosci Ther/Li X, Zhang YY, Chen ZQ, Jiang ZL, Sun L, Xu LH, Yang Y, Zhang YF.	3.784	2014(20):951-960	2014.11	姜正林/李霞	4	4	是
7	Free-radical Scavenger Edaravone Treatment Confers Neuroprotection Against Traumatic Brain Injury in Rats / J Neurotrauma / Wang GH, Jiang Z, Li YC, Li X, Shi H, Gao YQ, Vosler PS, Chen J	5.002	2011, 28(10): 2123-2134.	2011.10	姜正林/王国华	87	94	是
8	L-Serine treatment may improve neurorestoration of rats after permanent focal cerebral ischemia potentially through improvement of neurorepair/PLoS One/Sun L, Qiang R, Yang Y, Jiang ZL, Wang GH, Zhao GW, Ren TJ, Jiang R, Xu LH.	3.534	2014(9):e93405	2014.03	姜正林/孙莉	6	8	是

### 四、项目名称: 多疣壁虎断尾再生模型的建立及再生机制的研究

- (一) 推荐奖种: 自然科学奖
- (二)推荐单位(专家): 江苏省教育厅
- (三)项目简介:

物种的再生能力随着系统演化而逐步下降。鱼类、两栖类等模式动物已被广泛用于开展组织器官再生机制的研究,但是应用爬行类动物为模型的研究鲜有报道。爬行纲作为低等羊膜生物,具有与哺乳动物更为相近的细胞类群和发育机制。爬行动物的再生研究更有可能为高等动物的再生机制提供线索。项目选取的研究对象是多疣壁虎(Gekko japonicus),其尾部断离后能够进行完整的形态再生和功能恢复,其中包括皮肤、肌肉、软骨和神经组织再生,成为绝佳的再生研究模型。项目首次从形态学、细胞及分子水平对多疣壁虎断尾再生过程进行系统性表征,并从断尾再生的起始信号,再生的微环境,再生图式等角度对断尾再生机制进行研究。

1. 多疣壁虎断尾再生模型的建立及表征:项目首先开展了多疣壁虎断尾再生的形态学研究,包括肌肉、骨和软骨、神经、皮肤等组织学变化、分子

标志的表征等;构建了多疣壁虎原代神经细胞的培养体系,获得了壁虎神经元和胶质细胞原代培养适宜的温度、渗透压等条件;建立了两株胶质细胞来源的细胞系并对细胞系的形态、增殖特性、核型等进行了鉴定。

- 2. 多疣壁虎比较基因组分析及多组织表达谱构建: 获得了多疣壁虎的全基因组序列和再生过程相关的转录组数据。多疣壁虎的基因组序列是首个获得的壁虎科物种的全基因组序列, 也是迄今为止获得的最长的爬行动物基因组, 达 25.5 亿碱基对。进一步的比较基因组分析揭示了壁虎强大的断尾再生能力、光滑表面的攀爬能力所涉及的相关基因及其演化特点。
- 3. 多疣壁虎断尾再生的起始信号: 我们发现 ROS 和前列腺素 PGE2 等是再生起始阶段的重要分子, ROS 通过调控自噬启动因子 ULK1 和 MP2K7 的活性调控自噬,影响断尾骨骼肌再生。PGE2 通过调控 Wnt 信号通路影响芽基的形成。
- 4. 多疣壁虎断尾再生微环境:项目研究表明,多疣壁虎断尾后的损伤微环境有利于再生。多疣壁虎和大鼠星型胶质细胞的比较研究发现,壁虎星胶对于损伤应激的反应性显著低于大鼠,有利于良好微环境的重建。多疣壁虎通过 HMGB1a 和 HMGB1b 差异性的组织表达变化,规避了组织损伤后的过度激活炎症反应。
- 5. 多疣壁虎断尾再生的图式重建:项目率先在爬行动物断尾再生中阐明了芽基干细胞位置信息的分子基础,即 CD59。我们还发现壁虎 SNAP25b 参与神经干细胞的分化,并促进轴突的生长,进而参与断尾芽基干细胞的图式形成。

成体模式动物特有的附肢(器官)再生现象,蕴藏着独特的再生相关的分子细胞生物学机制。随着爬行动物各物种基因组、转录组数据的快速积累,爬行动物再生机制研究近年来进展迅猛。我们多年来在多疣壁虎断尾再生的系列工作积淀了丰富的数据,研究工作先后被 Science, Nat Genet, Neuron 等期刊引用,形成了鲜明的特色及国际影响力。多疣壁虎再生和攀爬能力适应性进化的研究发表在 Nature Communications,该研究被 Nature 杂志作为 Research Hights 推介。

姓名	排名	技术职称	工作单位	完成单位	对本项目技术创造性贡献	曾获科技奖励情况
刘炎	1	教授	南通大学	南通大学	断尾再生模型的建立、表征及再生起始机制和微环境 研究	
王勇军	2	教授	南通大学	南通大学	断尾再生起始信号、微环境和图示重建研究	高等学校科学研究优秀成果

						奖(科学技术)自然科学奖二 等奖
刘梅	3	教授	南通大学	南通大学	断尾再生模型的建立、表征及再生微环境研究	
杨建	4	助理研究员	南通大学	南通大学	项目的生物信息学分析	
杨焕明	5	教授	深圳华大生 命科学研究 院	深圳华大生 命科学研究 院	指导多疣壁虎基因组项目的开展,参与设计壁虎基因 组项目整体的思路	1. 撰写的《"天"生与"人"生:生殖与克隆》获得国家科技进步奖二等奖(2012年)2. 国家自然科学奖二等奖(集体)—"国际人类基因组计划1%基因组测序项目"(2002年)
杨建	6	助理研究员	南通大学	南通大学	项目的生物信息学分析	
王莹洁	7	助理研究员	南通大学	南通大学	断尾再生的图式重建研究	
徐曼	8	实验师	南通大学	南通大学	断尾再生模型的建立、表征研究	

# (五)代表性论文专著目录(进步奖不填)

序号	论文、论著名称/刊名/作者	影响因子	年卷页码年(卷): 页码	发表年月	通讯作者/第一作 者	SCI 他引 次数	他引总次数	是否国 内完成
1	EST-based identification of genes expressed in brain and spinal cord of Gekko japonicus, a species demonstrating intrinsic capacity of spinal cord regeneration./Mol Neurosci./ Liu Y, Ding F, Liu M, Jiang M, Yang H, Feng X, Gu X.	2.061	2006(29):21-8.	2006.01	顾晓松/刘炎	2	8	是
2	Establishment and characterization of two cell	1.747	2010(34):153-61.	2010.02	顾晓松/刘梅	0	2	是

	lines derived from primary cultures of Gekko japonicus cerebral cortex./Cell Biol Int./Liu M, Gu Y, Liu Y, Li J, He J, Lin S, Gu X.							
3	Gecko CD59 is implicated in proximodistal identity during tail regeneration./PLoS One/Wang Y, Wang R, Jiang S, Zhou W, Liu Y, Wang Y, Gu Q, Gu Y, Dong Y, Liu M, Gu X, Ding F, Gu X.	4.092	2011(6):e17878.	2011.03	顾晓松/王勇军	10	11	是
4	Involvement of gecko SNAP25b in spinal cord regeneration by promoting outgrowth and elongation of neurites./Int J Biochem Cell Biol./Wang Y, Dong Y, Song H, Liu Y, Liu M, Yuan Y, Ding F, Gu X, Wang Y.	4.152	2012(44):2288-98	2012.12	王勇军/王莹洁	11	14	是
5	Early neurogenesis during caudal spinal cord regeneration in adult Gekko japonicus./J Mol Histol./Zhou Y, Xu Q, Li D, Zhao L, Wang Y, Liu M, Gu X, Liu Y.	1.979	2013(44):291-7.	2013.06	刘炎/周友浪	13	13	是
6	HMGB1 protein does not mediate the inflammatory response in spontaneous spinal cord regeneration: a hint for CNS regeneration./J Biol Chem./Dong Y, Gu Y, Huan Y, Wang Y, Liu Y, Liu M, Ding F, Gu X, Wang Y.	4.600	2013(288):18204- 18.	2013.06	王勇军/董莹莹	5	10	是
7	Gekko japonicus genome reveals evolution of adhesive toe pads and tail regeneration./Nat Commun./Liu Y, Zhou Q, Wang Y, Luo L, Yang J, Yang L, Liu M, Li Y, Qian T, Zheng Y, Li M, Li J, Gu Y, Han Z, Xu M, Wang Y, Zhu C, Yu B, Yang Y, Ding F, Jiang J, Yang H, Gu X.	11.329	2015(6):10033.	2015.11	顾晓松/刘炎	28	31	是
8	Reactive oxygen species generated from skeletal muscles are required for gecko tail regeneration./Sci Rep./Zhang Q, Wang Y, Man L, Zhu Z, Bai X, Wei S, Liu Y, Liu M, Wang X, Gu X, Wang Y.	4.259	2016(6):20752.	2016.02	王勇军/张青	10	13	是

### 五、项目名称: 二噁英与锰中毒神经毒性及分子毒理学机制研究

- (一) 推荐奖种: 自然科学奖
- (二) 推荐单位 (专家): 江苏省教育厅
- (三)项目简介:

本项目主要研究了环境持久性有机污染物(Persistent Organic Pollutants, POPs)——二噁英(2,3,7,8-四氯二苯并二噁英(2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-pdioxin, TCDD)为其代表物)以及金属锰的神经毒性及其分子生物学机制。POPs是一类重要的环境污染物,具有毒性强、半衰期长、高脂溶性和容易生物富集等特点,引起国际社会对其危害的广泛关注。由于近年来经济的快速发展和城市化进程加快,我国目前部分湖泊、河流及沿海水域中的几种主要的 POPs(如有机氯类、多氯联苯类和二噁英等)的浓度已达到全球较高水平,严重威胁着我国人群的健康。锰(manganese,Mn)尽管是一种人体必需的微量元素,但暴露于过量的 Mn 会导致一种神经退行性疾病,称为锰中毒。在临床上,锰中毒以类似于原发性帕金森病(idiopathic Parkinson's disease,IPD)的锥体外系功能障碍特征。Mn 一旦进入体内,也较难通过正常代谢途径排出,与 POPs 类似能在体内进行蓄积。关于 Mn 神经毒性的报道较多,但其机制尚不十分明确,而 TCDD 的神经毒性研究较少,因此,本研究借助南通大学神经生物学研究平台,对 TCDD 及 Mn 的神经毒性及其分子毒理学机制进行了较全面深入的研究。

研究发现 TCDD 急性中毒可在整体和细胞水平通过下调 Wnt/β-catanen 通路增加大鼠大脑皮层神经元凋亡,氯化锂对此有保护作用;首次报道了 TCDD 能通过激活钙离子通道促进小胶质细胞增殖与炎性活化,并增加与其共培养的原代神经元的凋亡,MAPK、GSK/β-catanen/cyclin D1 等信号通路参与了上述过程;研究还发现,TCDD 可以诱导星形胶质细胞的炎性激活、NF-κB 信号通路的活化以及 Src 抑制的蛋白激酶 C 的底物(Src-suppressed protein kinase C substrate,SSeCKS)的表达; SSeCKS 参与了 TCDD 诱导的星形胶质细胞的活化和 NF-κB 信号通路的活化,并且这种活化是依赖 PKC 活性的;星形胶质细胞受 TCDD 连续暴露,能通过 WNT/β -catenin 及活性氧产生诱导星形胶质细胞衰老。针对神经元的研究,首次发现了低剂量 TCDD 持续作用于神经元,可通过增加活性氧和 DNA 损伤,引起神经元衰老,给 TCDD 神经毒性研究提供了新思路。

研究发现锰中毒能通过 NF-κB/ROS-NLRP3 通路诱导小胶质细胞炎性活化,锰中毒能通过下调 Wip1 蛋白参与 P53 信号诱导的神经元凋亡,线粒体氧化应激损伤在 Mn 中毒诱导的神经元凋亡中发挥了重要作用。

### (四) 主要完成人情况表

姓名	排名	技术职称	工作单位	完成单位	对本项目技术创造性贡献	曾获科技奖励情况
徐广飞	1	教授	南通大学	南通大学	发现低剂量 TCDD 能诱导神经元衰老,也能刺激小胶质细胞 炎性活化,并引起神经元凋亡。内质网应激在高剂量 TCDD 诱导神经元凋亡中发挥了一定保护作用	
吴启运	2	教授	南通大学	南通大学	发现 TCDD 能诱导星形胶质细胞活化	
江俊康	3	副教授	南通大学	南通大学	发现 Mn 中毒能诱导线粒体氧化应激,并加速神经元凋亡	
陈刚	4	教授	南通大学	南通大学	发现 TCDD 能通过 p38/JNK MAPK 信号激活小胶质细胞,并 诱导神经元凋亡	
万春华	5	副教授	南通大学	南通大学	发现 Wipl 参与了锰诱导的神经元凋亡	
聂晓科	6	助理研究员	南通大学	南通大学	发现 PKC/SSeCKS 参与 TCDD 诱导的星形胶质细胞炎性活化	

## (五) 代表性论文专著目录(进步奖不填)

	\^\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\	影响因	年卷页码	发表年	语可 <i>作业 /统 - 作</i> 业	SCI 他	他引总	是否国
序号	论文、论著名称/刊名/作者	子	年(卷):页码	月	通讯作者/第一作者	引次数	次数	内完成
1	2, 3, 7, 8-Tetrachlorodibenzo-P-dioxin (TCDD) induces premature senescence in human and rodent neuronal cells via ROS-dependent mechanisms./ PLoS One/ Wan C, Liu J, Nie X, Zhao J, Zhou S, Duan Z, Tang C, Liang L, Xu G.	3.234	2014;9(2):e89811	2014.02	徐广飞/万春华、刘娇	20	20	是
2	2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) induces microglial nitric oxide production and subsequent rat primary cortical neuron apoptosis through p38/JNK MAPK pathway/ Toxicology/ Li Y, Chen G, Zhao J, Nie X, Wan C, Liu J, Duan Z, Xu G	3.745	2013;312:132-41	2013.10	徐广飞/李元叶、陈刚	22	22	是
3	2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin stimulates	3.262	2014;224(3):362-70	2014.01	徐广飞/徐广飞、李元	13	13	是

Ţ				,			1
				叶			
				徐广飞/徐广飞 李元			
	3.745	2013;308:158-67	2013.06	叶	6	6	是
Li Y, Yoshimoto K, Chen G, Wan C, Iwata T,				1			
necrosis factor-α via PKC/SSeCKS-dependent	4 281	2014:120(5):830 40	2014.07		6	6	是
	4.201	2014,127(3).037-47	2014.07	聂晓科	U	U	Æ
Qian W, Jiang S, Jiang J, Li A, Guo A, Xu G, Wu							
Q							
2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD)							
induces expression of p27(kip ) and FoxO3a in		2014-226(2)-204-20					
female rat cerebral cortex and PC12 cells/ Toxicol	3.262	2014,220(3).294-30	2014.05	徐广飞/徐广飞、刘娇	9	9	是
Lett/ Xu G, Liu J, Yoshimoto K, Chen G, Iwata T,		2					
Mizusawa N, Duan Z, Wan C, Jiang J							
Pivotal roles of p53 transcription-dependent							
and -independent pathways in manganese-induced							
mitochondrial dysfunction and neuronal apoptosis/	2.705	2014;281(3):294-30	2014 12	江份 电/互表化 卫雪	10	10	是
Toxicol Appl Pharmacol/ Wan C, Ma X, Shi S,	3.705	2	2014.12	江俊康/万春毕、与良	18	18	疋
Zhao J, Nie X, Han J, Xiao J, Wang X, Jiang S,							
Jiang J.							
Involvement of dysregulated Wip1 in							
manganese-induced p53 signaling and neuronal				江份			
	3.705	2015;235(1):17-27	2015.05		13	13	是
		. , ,		₽₱₹₩₹			
Wan C.							
	induces expression of p27(kip ) and FoxO3a in female rat cerebral cortex and PC12 cells/ Toxicol Lett/ Xu G, Liu J, Yoshimoto K, Chen G, Iwata T, Mizusawa N, Duan Z, Wan C, Jiang J  Pivotal roles of p53 transcription-dependent and -independent pathways in manganese-induced mitochondrial dysfunction and neuronal apoptosis/ Toxicol Appl Pharmacol/ Wan C, Ma X, Shi S, Zhao J, Nie X, Han J, Xiao J, Wang X, Jiang S, Jiang J.  Involvement of dysregulated Wip1 in manganese-induced p53 signaling and neuronal apoptosis/ Toxicol Lett/ Ma X, Han J, Wu Q, Liu H, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J,	Akt/GSK-3β/cyclin D1 signaling pathway/ Toxicol Lett/ Xu G, Li Y, Yoshimoto K, Wu Q, Chen G, Iwata T, Mizusawa N, Wan C, Nie X  2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin-induced inflammatory activation is mediated by intracellular free calcium in microglial cells./ Toxicology/Xu G, Li Y, Yoshimoto K, Chen G, Wan C, Iwata T, Mizusawa N, Duan Z, Liu J, Jiang J  2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin promotes astrocyte activation and the secretion of tumor necrosis factor-α via PKC/SSeCKS-dependent mechanisms/ J Neurochem/ Zhang Y, Nie X, Tao T, Qian W, Jiang S, Jiang J, Li A, Guo A, Xu G, Wu  Q  2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) induces expression of p27(kip ) and FoxO3a in female rat cerebral cortex and PC12 cells/ Toxicol Lett/ Xu G, Liu J, Yoshimoto K, Chen G, Iwata T, Mizusawa N, Duan Z, Wan C, Jiang J  Pivotal roles of p53 transcription-dependent and -independent pathways in manganese-induced mitochondrial dysfunction and neuronal apoptosis/ Toxicol Appl Pharmacol/ Wan C, Ma X, Shi S, Zhao J, Nie X, Han J, Xiao J, Wang X, Jiang S, Jiang J.  Involvement of dysregulated Wip1 in manganese-induced p53 signaling and neuronal apoptosis/ Toxicol Lett/ Ma X, Han J, Wu Q, Liu H, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J,	Akt/GSK-3β/cyclin D1 signaling pathway/ Toxicol Lett/ Xu G, Li Y, Yoshimoto K, Wu Q, Chen G, Iwata T, Mizusawa N, Wan C, Nie X  2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin-induced inflammatory activation is mediated by intracellular free calcium in microglial cells./ Toxicology/Xu G, Li Y, Yoshimoto K, Chen G, Wan C, Iwata T, Mizusawa N, Duan Z, Liu J, Jiang J  2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin promotes astrocyte activation and the secretion of tumor necrosis factor-α via PKC/SSeCKS-dependent mechanisms/ J Neurochem/ Zhang Y, Nie X, Tao T, Qian W, Jiang S, Jiang J, Li A, Guo A, Xu G, Wu Q  2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) induces expression of p27(kip ) and FoxO3a in female rat cerebral cortex and PC12 cells/ Toxicol Lett/ Xu G, Liu J, Yoshimoto K, Chen G, Iwata T, Mizusawa N, Duan Z, Wan C, Jiang J  Pivotal roles of p53 transcription-dependent and -independent pathways in manganese-induced mitochondrial dysfunction and neuronal apoptosis/ Toxicol Appl Pharmacol/ Wan C, Ma X, Shi S, Zhao J, Nie X, Han J, Xiao J, Wang X, Jiang S, Jiang J.  Involvement of dysregulated Wip1 in manganese-induced p53 signaling and neuronal apoptosis/ Toxicol Lett/ Ma X, Han J, Wu Q, Liu H, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J,	Akt/GSK-3β/cyclin D1 signaling pathway/ Toxicol Lett/ Xu G, Li Y, Yoshimoto K, Wu Q, Chen G, Iwata T, Mizusawa N, Wan C, Nie X  2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin-induced inflammatory activation is mediated by intracellular free calcium in microglial cells./ Toxicology/Xu G, Li Y, Yoshimoto K, Chen G, Wan C, Iwata T, Mizusawa N, Duan Z, Liu J, Jiang J  2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin promotes astrocyte activation and the secretion of tumor necrosis factor-α via PKC/SSeCKS-dependent mechanisms/ J Neurochem/ Zhang Y, Nie X, Tao T, Qian W, Jiang S, Jiang J, Li A, Guo A, Xu G, Wu Q  2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) induces expression of p27(kip ) and FoxO3a in female rat cerebral cortex and PC12 cells/ Toxicol Lett/ Xu G, Liu J, Yoshimoto K, Chen G, Iwata T, Mizusawa N, Duan Z, Wan C, Jiang J  Pivotal roles of p53 transcription-dependent and -independent pathways in manganese-induced mitochondrial dysfunction and neuronal apoptosis/ Toxicol Appl Pharmacol/ Wan C, Ma X, Shi S, Zhao J, Nie X, Han J, Xiao J, Wang X, Jiang S, Jiang J.  Involvement of dysregulated Wip1 in manganese-induced p53 signaling and neuronal apoptosis/ Toxicol Lett/ Ma X, Han J, Wu Q, Liu H, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J,	Akt/GSK-3β/cyclin D1 signaling pathway/ Toxicol Lett/ Xu G, Li Y, Yoshimoto K, Wu Q, Chen G, Iwata T, Mizusawa N, Wan C, Nie X 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin-induced inflammatory activation is mediated by intracellular free calcium in microglial cells./ Toxicology/Xu G, Li Y, Yoshimoto K, Chen G, Wan C, Iwata T, Mizusawa N, Duan Z, Liu J, Jiang J 2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin promotes astrocyte activation and the secretion of tumor necrosis factor-a via PKC/SSeCKS-dependent mechanisms/ J Neurochem/ Zhang Y, Nie X, Tao T, Qian W, Jiang S, Jiang J, Li A, Guo A, Xu G, Wu Q 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) induces expression of p27(kip ) and FoxO3a in female rat cerebral cortex and PC12 cells/ Toxicol Lett/ Xu G, Liu J, Yoshimoto K, Chen G, Iwata T, Mizusawa N, Duan Z, Wan C, Jiang J Pivotal roles of p53 transcription-dependent and -independent pathways in manganese-induced mitochondrial dysfunction and neuronal apoptosis/ Toxicol Appl Pharmacol/ Wan C, Ma X, Shi S, Zhao J, Nie X, Han J, Xiao J, Wang X, Jiang S, Jiang J.  Involvement of dysregulated Wip1 in manganese-induced possis/ Toxicol Lett/ Ma X, Han J, Wu Q, Liu H, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, X	Akt/GSK-3β/cyclin D1 signaling pathway/ Toxicol Lett/ Xu G, Li Y, Yoshimoto K, Wu Q, Chen G, Iwata T, Mizusawa N, Wan C, Nie X  2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin-induced inflammatory activation is mediated by intracellular free calcium in microglial cells/ Toxicology/Xu G, Li Y, Yoshimoto K, Chen G, Wan C, Iwata T, Mizusawa N, Duan Z, Liu J, Jiang J  2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin promotes astrocyte activation and the secretion of tumor necrosis factor-α via PKC/SSeCKS-dependent mechanisms/ J Neurochem/ Zhang Y, Nie X, Tao T, Qian W, Jiang S, Jiang J, Li A, Guo A, Xu G, Wu Q  2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) induces expression of p27(kip) \(^3\) and FoxO3a in female rat cerebral cortex and PC12 cells/ Toxicol Lett/ Xu G, Liu J, Yoshimoto K, Chen G, Iwata T, Mizusawa N, Duan Z, Wan C, Jiang J  Pivotal roles of p53 transcription-dependent and -independent pathways in manganese-induced mitochondrial dysfunction and neuronal apoptosis/ Toxicol Appl Pharmacol/ Wan C, Ma X, Shi S, Zhao J, Nie X, Han J, Xiao J, Wang X, Jiang S, Jiang J.  Involvement of dysregulated Wip1 in manganese-induced poptosis/ Toxicol Lett/ Ma X, Han J, Wu Q, Liu H, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J,  Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J,  Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J,  Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J,	Akt/GSK-3β/cyclin D1 signaling pathway/ Toxicol Lett Xu G, Li Y, Yoshimoto K, Wu Q, Chen G, Iwata T, Mizusawa N, Wan C, Nie X  2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin-induced inflammatory activation is mediated by intracellular free calcium in microglial cells./ Toxicology/Xu G, Li Y, Yoshimoto K, Chen G, Wan C, Iwata T, Mizusawa N, Duan Z, Liu J, Jiang J  2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin promotes astrocyte activation and the secretion of tumor necrosis factor-a via PKC/SScCKS-dependent mechanisms/ J Neurochem/ Zhang Y, Nie X, Tao T, Qian W, Jiang S, Jiang J, Li A, Guo A, Xu G, Wu Q  2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) induces expression of p27(kip ) and FoxO3a in female rat cerebral cortex and PC12 cells/ Toxicol Lett/ Xu G, Liu J, Yoshimoto K, Chen G, Iwata T, Mizusawa N, Duan Z, Wan C, Jiang J  Pivotal roles of p53 transcription-dependent and -independent pathways in manganese-induced mitochondrial dysfunction and neuronal apoptosis/ Toxicol Appl Pharmacol/ Wan C, Ma X, Shi S, Zhao J, Nie X, Han J, Xiao J, Wang X, Jiang S, Jiang J.  Involvement of dysregulated Wip1 in manganese-induced p53 signaling and neuronal apoptosis/ Toxicol Lett/ Ma X, Han J, Wu Q, Liu H, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J, Jiang J, Shi S, Wang C, Wang Y, Xiao J, Zhao J,

六、项目名称:慢性乙肝病毒感染不同阶段特点的临床及流行病学研究

- (一) 推荐奖种: 自然科学奖
- (二) 推荐单位 (专家): 江苏省教育厅
- (三)项目简介:

乙型肝炎病毒(HBV)感染易导致慢性肝炎、肝炎后肝硬化、慢加急性肝衰竭以及 HBV 相关肝癌(HCC)等系列疾病,严重威胁人民健康,给患者、家庭、社会带来沉重的经济负担。本项目按照三级预防的理念,(1) 在启东市(HBV 相关肝癌高发区)约2万的社区人群中建立研究现场,通过全民体检筛查、高危人群重点调查,建立长逾10年(1996-2006年)队列,累积观察270例肝癌发生;(2)选取南通一市五县(市)6家代表性医院(含专科医院和综合医院),前瞻性调查2005-2014年新增慢加急性肝衰竭(ACLF)患者1934例,对ACLF年发病率、原发病构成、急性加重原因、诊疗情况等进行系统分析;(3)在南通市妇幼保健院于2012-2016年期间前瞻性观察孕妇2万余例(含HBV携带者513余例)的妊娠结局。我们以慢性HBV感染为核心,系统研究不同临床阶段演变、进展特点,取得系列创新性成果,概况为以下三方面:

- (1) 发现了本地区 HBV 相关肝癌特有的病毒基因突变位点。HBeAg 阳性,HBV DNA 水平≥10<sup>2</sup>4 copies/mL,前 S 基因缺失突变,T1762/A1764 双突变,以及 T1766 和/或 A1768 突变均与启东地区年轻肝癌的发病相关,而且乙肝基因突变位点数量的增加往往伴随着年轻肝癌风险进一步升高,其中,BCP 区域 T1766 和/或 A1768 突变系江苏省启东地区肝癌所特有。启东地区 HBV 基因组前 S 区、增强子 II、基本核心启动子及前 C 区基因变异与肝癌发生相关,肝癌患者普遍表现为前 S 基因缺失、A2159G、A2189Y、T1762/A1764、T1766 和/或 A1768 突变的逐渐聚集过程,无一例发现相反的突变变化,提示多个位点的基因联合突变是伴随着慢性肝炎、肝硬化、肝癌的进展逐渐出现的。
- (2)揭示了本地区乙型肝炎慢加急性肝衰竭的发病趋势。2005-2014年南通地区新发 ACLF 患者中,患者以男性、青壮年为主,年发病率持续下降(从 3.4/10万人下降至 2.1/10万人),短期病死率呈现逐渐下降的趋势,年龄及肝硬化与病死率显著相关;ACLF 原发病中诊断首位为慢性乙型肝炎 (91.0%),急性失代偿原因首位为 HBV 再活跃。我们的发现是在国内及国际上首次报道了 ACLF 年发病率及流行趋势。另外,我们对 HBV-ACLF 患者人工肝治疗进行长期随访,并比较、优选了 LRM 模型辅助临床决策。
  - (3) 阐述了 HBV 感染是孕妇流产的独立危险因素。无症状 HBV 携带者流产发生率(9.36%) 明显高于健康对照组(5.70%), 经混杂因素经调整后, HBV

携带状态与流产的相关性保持不变(OR 1.71, 95%CI 1.23-2.38),提示 HBV 携带状态增加了流产发生风险。

以上成果均为国际上首次报道,2013-2016 年期间以南通大学为第一单位的 8 篇代表性论文,共被他引 101 次,SCI 他引 80 次,引用我们研究成果的国际同行包括美国、欧洲、中国台湾等地学者,引用期刊包括《Journal of Hepatolgoy》、《Journal of Pathology》等本领域权威期刊,1 篇论文获《Annals of Hepatology》邀请专家点评。获江苏医学科技奖三等奖 1 项,省医学新技术引进二等奖 2 项,2 篇论文获市自然科学优秀学术论文一等奖。

姓名	排名	技术职称	工作单位	完成单位	对本项目技术创造性贡献	曾获科技奖励情况
秦刚	1	副教授	南通大学	南通大学	负责乙型肝炎慢加急性肝衰竭、妊娠合并乙肝病毒感染的临床与流行病学研究(重要科学发现第2点和第3点),包括课题设计、病例入组、资料收集整理、统计分析、撰写论文(代表性论文第2、3、6、7篇)等。	2019 年 江苏中医药科学技术奖三等奖,受邀担任《BMC Infectious Diseases》编委; 2018年 江苏医学科技奖三等奖; 2017年 江苏省医学新技术引进二等奖; 2015年 南通市科技进步三等奖
瞿利帅	2	副教授	南通大学	南通大学	负责乙肝病毒基因变异与肝癌发生 风险方面(科学创新点第 1 点)的 课题设计、重要实验的完成及论文 的撰写(代表性论文第 1、4、5、8 篇); 曾受邀在 World Journal of Gastroenterology 及 Hepatology Research 杂志撰写关于乙肝病毒与 肝癌发生及预后危险相关性的综 述。	2018年:江苏省抗癌协会第一届肿瘤内镜学会委员; 2017年"联合检测乙肝病毒多位点基因突变对肝癌发生的风险预警作用研究"获得江苏省卫计委新技术引进二等奖(排名第一),江苏省第九届消化病学会青年委员; 2016年江苏省"333高层次人才培养工程"第三层次培养对象
陆翠华	3	教授	南通大学	南通大学	负责乙肝病毒基因变异与肝癌发生 风险方面(科学创新点第1点)的	2018年 "联合检测多种细胞周期相关蛋白在肝癌精准诊疗中的临床应用"获江苏省卫计委

邵建国	4	主任医师	南通大学	南通大学	负责乙型肝炎慢加急性肝衰竭、妊娠合并乙肝病毒感染的临床与流行病学研究(重要科学发现第2点和第3点),包括课题设计、数据分析	南通市消化学会常务委员兼秘书,江苏省"六大人才高峰"项目资助对象,南通大学学报医学版审稿专家。  2015年 南通市科技进步三等奖"DNA 倍体分析、端粒酶等多项指标联合诊断恶性腹水价值探讨";2015年 南通市医学新技术引进二等奖
					及撰写论文(代表性论文第 2、3、6、7 篇)等。	"高尔基体蛋白 73 检测在原发性肝癌诊断及 预后的临床应用"
崔爱民	15	主任医师	南通大学	南通大学	负责妊娠合并乙肝病毒感染的临床 与流行病学研究(重要科学发现第2 点和第3点),包括课题设计、病例 入组、数据收集、分析及撰写论文 (代表性论文第6篇)等。	

## (五) 代表性论文专著目录(进步奖不填)

-	序号	论文、论著名称/刊名/作者	影响因	年卷页码年(卷):页码	发表年月	通讯作者/第一作者	SCI 他引 次数	他引总 次数	是否国 内完成
	1	Pre-S deletion and complex mutations of hepatitis B virus related to young age hepatocellular carcinoma in Qidong, China./ <b>PLoS One</b> / Qu LS, Kuai XL, Liu TT, Chen TY, Ni ZP, Shen XZ.	2.77	2013; 8(3):e59583	2013.03	沈锡中/瞿利帅	15	18	是

2	Population-representative Incidence of Acute-On-Chronic Liver Failure: A Prospective Cross-Sectional Study/ <b>Journal of Clinical</b> <b>Gastroenterology</b> / Qin G, Shao JG, Zhu YC, Xu AD, Yao JH, Wang XL, Qian YK, Wang HY, Shen Y, Lu P, Wang LJ	3.328	2016; 50(8):670-5	2016.09	秦刚/秦刚	8	10	是
3	Artificial liver support system improves short- and long-term outcomes of patients with HBV-associated acute-on-chronic liver failure: a single-center experience/ <b>Medicine</b> / Qin G, Shao JG, Wang B, Shen Y, Zheng J, Liu XJ, Zhang YY, Liu YM, Qin Y, Wang LJ	5.723	2014; 93(28):e338	2014.12	秦刚/秦刚	16	23	是
4	Effect of combined mutations in the enhancer II and basal core promoter of hepatitis B virus on development of hepatocellular carcinoma in Qidong, China/ <b>Hepatology Research</b> / Qu LS, Zhu J, Liu TT, Shen XZ, Chen TY, Ni ZP, Ni RZ, Lu CH	3.42	2014; 44(12):1186-95	2014.11	陆翠华/瞿利帅	10	12	是
5	Association of hepatitis B virus pre-S deletions with the development of hepatocellular carcinoma in Qidong, China/ <b>PLoS One</b> / Qu LS, Liu JX, Liu TT, Shen XZ, Chen TY, Ni ZP, Lu CH	2.77	2014; 9(5):e98257	2014.05	陆翠华/瞿利帅	19	22	是
6	Maternal hepatitis B virus carrier status and pregnancy outcomes: a prospective cohort study/ <b>BMC Pregnancy Childbirth</b> / Cui AM, Cheng XY, Shao JG, Li HB, Wang XL, Shen Y, Mao LJ, Zhang S, Liu HY, Zhang L, Qin G	2.263	2016; 16(1): 87	2016.04	秦刚/崔爱民	10	14	是
7	Logistic regression model can reduce unnecessary artificial liver support in hepatitis B virus-associated acute-on-chronic liver failure: decision curve analysis/ BMC Medical Informatics and Decision Making/ Qin G, Bian ZL, Shen Y, Zhang L, Zhu XH, Liu YM, Shao JG	2.042	2016; 16(1):59	2016.06	秦刚/秦刚	1	1	是
8	Potential susceptibility mutations in C gene for hepatitis B-related hepatocellular carcinoma	3.69	2016; 17(10):1708	2016.11	陆翠华/瞿利帅	1	1	是

identified by a two-stage study in Qidong, China/International Journal of Molecular				
Sciences/Qu LS, Zhang HF, Liu JX, Liu TT, Shen				
XZ, Chen TY, Ni ZP, Lu CH				

### 七、项目名称: 脊髓损伤后神经元凋亡的机制研究和临床应用

- (一) 推荐奖种: 自然科学奖
- (二)推荐单位(专家): 江苏省教育厅
- (三)项目简介:

神经元凋亡是脊髓损伤后最重要的生物学事件,是影响损伤脊髓功能恢复的关键因素。本课题组在过去 10 年的时间里,围绕多项课题,研究和揭示了脊髓损伤后神经元凋亡的特点和机制,并在神经元凋亡的干预方面开展了一系列基础研究和临床应用推广,有效提高了脊髓损伤患者的治疗效果,现总结如下。一、我们制作大鼠急性脊髓损伤模型,观察相关蛋白在脊髓损伤过程中的表达情况以及在脊髓各类细胞中的定位情况。结果显示:脊髓损伤过程中,RBM5、Smurf1、NLK、MCM7等分子蛋白在脊髓损伤后存在时间依赖性的变化,并且这种变化发生在凋亡的神经元细胞上,提示 RBM5、Smurf1、NLK、MCM7 参与脊髓损伤后的病理生理变化,并与神经元凋亡具有一定的相关性。二、在体外制作神经细胞的凋亡模型,发现 RBM5、Smurf1、NLK、MCM7等分子蛋白在细胞凋亡模型中也存在时间依赖性表达,同时我们发现 LEF-1 与 NLK,RBM5 和 p53 分别具有相互作用,因此认 NLK 是通过 β-catenin 通路,RBM5 和 Smurf1 是通过 p53 通路来影响神经元凋亡的。三、在上述研究中我们发现 RBM5 在凋亡的细胞中发生胞质的积累,而积累的 RBM5 又趋化于线粒体的外膜上,为进一步研究 RBM5 如何调节 p53 信号通路,我们从分子水平干扰上述分子,发现 RBM5 在被干扰后能够降低 p53、caspase3 及其信号通路的相关凋亡蛋白的表达,进一步提示 RBM5 可诱导神经元的凋亡并且是通过 p53 的信号通路实现的。四、在临床上根据神经元凋亡时间依赖性的特点和规律,运用个体化综合治疗的理念治疗急性脊髓损伤患者。具体措施包括维持有效呼吸和循环血容量、甲基强的松龙冲击、牵引和制动、高压氧、以及对存在明显脊髓受压或脊柱不稳患者实行早期的外科手术干预。结果显示对于脊髓损伤患者,早期进行个体化综合治疗能有效提高患者的生存率以及生活质量。

姓名	排名	技术职称	工作单位	完成单位	对本项目技术创造性贡献	曾获科技奖励情况
崔志明	1	教授	南通市第一人 民医院	南通大学	作为项目负责人设计、申报、主持了该研究课题,参与了课题实验和临床研究的全过程,发现并证明了 RBM5 和P53 信号通路参与了调节神经元凋亡的过程。本人在该项技术研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 60%。	2015年中华医学科技二等奖(第二完成人), 2015年江苏省医学新技术引进一等奖(第一完成人),2014年江苏省科技进步三等奖(第一完成人),2014年江苏省医学科技二等奖(第一完成人)南通市科技兴市功臣(2014)
张冬梅	2	副教授	南通市第一人 民医院	南通大学	发现神经元损伤时可分泌细胞因子激活小胶质细胞,处于高度活化的小胶质细胞,处于高度活化的小胶质细胞,产生致炎因子,引发神经元的凋亡。发现 Homer1b/c 炎症因子的刺激下诱导神经元的凋亡。本人在该项技术研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 35%。	
徐冠华	3	副主任医师	南通市第一人 民医院	南通大学	参与了课题实验和临床研究和指导, 撰写了科研论文。本人在该项技术研 发工作中投入的工作量占本人工作总 量的80%。	2014年江苏省科技进步三等奖(第四完成人), 2014年江苏省医学科技二等奖(第四完成人), 2017年江苏省医学科技三等奖(第三完成人)
张金龙	4	住院医师	南通市第一人 民医院	南通大学	参与了课题实验和临床研究,撰写了 科研论文。本人在该项技术研发工作 中投入的工作量占本人工作总量的 80%。	
孙郁雨	5	副主任医师	南通市第一人 民医院	南通大学	参与了课题实验和临床研究,撰写了 科研论文。本人在该项技术研发工作 中投入的工作量占本人工作总量的 80%。	

陈黎敏	6	副主任护师	南通市第一人 民医院	南通大学	参与了课题实验和临床研究,撰写了 科研论文。本人在该项技术研发工作 中投入的工作量占本人工作总量的 80%。	
徐大伟	7	主治医师	南通市第一人 民医院	南通大学	参与了课题实验和临床研究,撰写了 科研论文。本人在该项技术研发工作 中投入的工作量占本人工作总量的 80%。	
陈佳佳	8	主治医师	南通市第一人 民医院	南通大学	参与了课题实验和临床研究,撰写了 科研论文。本人在该项技术研发工作 中投入的工作量占本人工作总量的 80%。	
吴春帅	9	住院医师	南通市第一人 民医院	南通大学	参与了课题实验和临床研究,撰写了 科研论文。本人在该项技术研发工作 中投入的工作量占本人工作总量的 80%。	

## (五) 代表性论文专著目录(进步奖不填)

序号	*ロ 2人か 2人並 5 5 7 1 5 / l/r - 女		年卷页码	   发 <del>表</del> 年月	通讯作者/第一作	SCI 他	他引总	是否国
177万	论文、论著名称/刊名/作者	因子	年(卷):页码	及农平月	者	引次数	次数	内完成
	MCM7 expression is altered in rat after spinal cord							
	injury/J Mol Neurosci/Chen JJ, Cui ZM, Li WD,	2.454	2013年51卷82-91	2012.02			,	Ħ
1	Shen A, Xu G, Bao G, Sun Y, Wang L, Fan J, Zhang	2.434	页	2013.03	崔志明/陈佳佳	4	4	是
	J, Yang L, Cui Z.							
	Up-regulation of Smurf1 after spinal cord injury in	2.412	2013年44卷	2012.01			_	П
2	adult rats/J Mol Histol/Li D, Zhang J, Huang W, Jin	2.412	381-390 页	2013.04	崔志明/李德宝	5	5	是

	H, Shen A, Yang L, Liu J, Fan J, Zhou Q, Wen H, Hu Y, Cui Z.							
3	Expression of Nemo-like kinase after spinal cord injury in rats./ J Mol Neurosci/ Xu D, Zhao W, Pan G. et al.	2.454	2014年52卷 410-418页	2014.01	崔志明/徐大伟	9	9	是
4	The Role of Homer1b/c in Neuronal Apoptosis Following LPS-Induced Neuroinflammation /Neurochem Res/ Cui Z, Zhou L, Liu C et al.	2.772	2015 年 40 卷 204-215 页	2014.12	张冬梅/崔志明	2	2	是
5	RBM5 and p53 expression after rat spinal cord injury: Implications for neuronal apoptosis./Int J Biochem Cell Biol/ Zhang J, Cui Z, Feng G. et al.	3.247	2015年60卷43-52 页	2015.01	崔志明/张金龙	18	18	是
6	Upregulation of PSMB4 is Associated with the Necroptosis after Spinal Cord Injury./Neurochem Res/	2.772	2016年40卷03-31 页	2016.08	崔志明/吴春帅	28	28	是
7	The importance of EHD1 in neurite outgrowthcontributing to the functional recovery after spinal cord injury /Int J Dev Neurosci	2.494	2016年50卷24-32 页	2016.05	崔志明/吴春帅	0	0	是
8	The Expression of CUGBP1 After Spinal Cord Injury in Rats/Neurochem Res	2.772	2015年40卷66- 75页	2015.05	崔志明/杨龙飞	12	12	是

### 八、项目名称:基于系统集成的多样化泡绵制品的生产装备关键技术及应用

- (一) 推荐奖种: 科学技术进步奖
- (二)推荐单位(专家): 江苏省教育厅
- (三)项目简介:

泡绵行业的发展带动了泡绵产品加工设备的不断更新发展,加工设备需要适用于低密度泡绵、高密度泡绵、传统(温感)记忆绵、非温感记忆绵(又称低温感记忆绵)的全系列产品生产。由于生产及加工设备的机型、功能规格的整齐划一和固定不变不能满足市场需求。为解决传统局部生产流程自动化改造导致的"工业孤岛"难题,实现开放的、可连续化的生产,研制了面向多样化泡绵制品的智能生产系统,实现泡绵发泡-堆垛熟化-仓储输送-切割加工等生产环节的无缝对接与快速转换,减少了消防压力,提高了生产的安全性。因此,实现多样化泡绵制品生产系统(从原料到产品)的高效智能化对整个泡绵制品生产行业的创新发展具有重大推动作用。

#### 1. 主要创新成果

- (1) 开放连续式平泡发泡装备关键技术:基于开放连续式低压平泡发泡技术,发明了开放连续式低压平泡发泡技术装备,改善了泡沫流型,解决了传统工艺模具成本高、生产效率低、适应性小的弊端,开创了采用平泡发泡技术制备低温感记忆绵的先河。
- (2)长距离智能存储熟化与输送装备关键技术:基于海绵熟化工艺的需求,首创长距离海绵存储堆垛系统,研发了长距离存储用立体货架,解决了海绵不易散热及难夹持的行业难题,中间过程的物料堆放使火灾等事故发生率减少了80%以上,提高了工厂的生产安全性;研制的智能化温控熟化系统,能实现特定的独立温控熟化及智能记忆存取。
- (3)高精度泡绵加工装备关键技术:基于 CAE 技术自动部署排料图,实现最佳切割工艺的智能规划;首创了高精度振动刀海绵薄片快速切割装置、用于切坯机的自动换钢丝装置,实现了泡绵的高精度连续加工,切割机最大加工线速度 6.3m/min,最小切割尺寸 5mm,最小切割半径 10mm,加工精度±0.5mm。依托于高精度泡绵加工技术及装备,研发了一系列泡绵终端产品,占领高端泡绵市场。
- (4)生产全过程智能工况实时监测装备关键技术:基于泡绵制品生产的实际需要,从泡绵存储熟化输送到加工装备全过程,利用传感器与无线通信技术,研发了智能化装备工况实时检测系统及装备,能够对整体装备的运行情况进行实时检测,可以及时反馈故障信息,并自动对泡绵制品生产工艺进

### 行优化处理。

### 2. 技术经济指标

通过技术和装备研发,研制和推广多样化泡绵制品的生产装备,促使行业技术进步。研制了高精度泡绵加工装备,CNCHK-8 数控振动刀切割机最大加工线速度 6.3m/min,最小切割尺寸 5mm,最小切割半径 10mm,加工精度±1mm。熟化存储系统利用率提高 20-25%、泡绵制品不合格率降低 50-60%。高精度泡绵加工技术及装备的研发实现加工过程节约原材料 6-8%、人力成本降低 70-75%。

### 3. 应用及效益情况

多样化泡绵制品的生产装备关键技术的研究,技术含量高,市场适应性好。研制了多样化泡绵制品的生产装备,实现了对超柔泡绵制品精密切割,填补了国内外空白,相关技术指标均达到国际先进水平。通过推广应用,带动泡绵行业装备升级,项目完成单位近三年累计新增销售额 54.24 亿元,新增利润 6.97 亿元,纳税 3.63 亿元,累计创收外汇 5.75 亿美元,节支 2.83 亿元。

姓名	排名	技术职称	工作单位	完成单位	对本项目技术创造性贡献	曾获科技奖励情况
倪红军	1	教授	南通大学	南通大学	负责总体方案制定和技术研发。主持项目产品、存储熟化输送及高精度泡绵加工技术和装备的研究工作,对创新点 1、2、3、4均做出主要贡献,是南通大学-南通恒康数控机械股份有限公司产学研合作负责人。获授权核心发明专利 2 项: ZL201610696983.6、ZL201610696635.9。	(1) 2011 年度江苏省科技进步三等奖,排名第二;(2) 2014 年度中国有色金属工业科技进步奖一等奖,排名第一。
汪兴兴	2	高级实验师	南通大学	南通大学	主要参与"存储输送熟化"和"高精度泡绵加工技术及装备"关键技术的研发工作,并根据生产实际以及企业空间布局情况,参与研发了长距离海绵堆垛系统及高效输送的相关技术。对创新点2、3、4做出了重要贡献。获授权心发明专利2项: ZL201610696983.6、ZL201610696635.9。	(1)2011年度江苏省科技进步奖 三等奖,排名第五;(2)2014年度 中国有色金属工业科技进步奖一 等奖,排名第五。
倪张根	3	高级经济师	南通恒康数	南通恒康数	参与本项目总体方案制定。主要负责项目产品、平泡发	(1) 2017年,一种适用于平泡发

			控机械股份 有限公司/ 梦百合家居 科技股份有 限公司	控机械股份 有限公司/ 梦百合家居 科技股份有 限公司	泡技术研究工作,对创新点 1、2、3 做出了重要贡献。确定以"低温感记忆绵"为基础,"智能化家居"为产出市场策略,参与"MLILY 梦百合"品牌建立,实现产业化。获授权核心发明专利 4 项: CA2800374(PCT 国际专利)、ZL201410661859.7、ZL201410661704.3、ZL201010251602.6、ZL201310519172.5;获授权实用新型专利 3 项: Nr.212011100115.9(PCT 国际专利)、ZL201020517562.0、ZL201520958465.8。	泡工艺的 MDI 体系的非温感记忆 绵,第十九届中国专利奖优秀奖, 排名第一;(2)2017 年,一种适用 于平泡发泡工艺的 MDI 体系的非 温感记忆绵,第十届江苏省专利金 奖,排名第一。
吕帅帅	4	实验师	南通大学	南通大学	主要参与"存储熟化输送"和"高精度泡绵加工技术及装备"等关键制备技术的研发工作,参与了以同步控制系统、传动装置及相关软件为核心的切割技术开发。对项目创新点2、3、4做出了重要贡献。获授权核心发明专利1项: ZL201610696983.6。	2014年度中国有色金属工业科技 进步奖一等奖,排名第九。
林涛	5	工程师	梦百合家居 科技股份有 限公司	梦百合家居 科技股份有 限公司	主要参与完成"开放连续式平泡发泡技术"等研究工作,对创新点 1、2 做出了重要贡献。获授权发明专利 1 项: CA2800374 (PCT 国际专利);获授权核心实用新型专利 1 项: Nr.212011100115.9 (PCT 国际专利)。	(1) 2017年,一种适用于平泡发泡工艺的 MDI 体系的非温感记忆绵,第十九届中国专利奖优秀奖,排名第二;(2) 2017年,一种适用于平泡发泡工艺的 MDI 体系的非温感记忆绵,第十届江苏省专利金奖,排名第二。
吴晓宇	6	工程师	南通恒康数 控机械股份 有限公司	南通恒康数 控机械股份 有限公司	主要参与 CNCHK 系列数控振动刀异形海绵切割机开发工作,负责数控装备的设计工作。对项目创新点 2、3 做出了重要贡献。获授权核心发明专利 3 项: ZL201410661859.7、ZL201410661859.7、ZL201310519172.5;获授权核心实用新型专利 2 项: ZL201020517562.0、ZL201520958465.8。	2013 年,CNCHK-7 数控振动刀海绵切割机,南通市科学技术进步一等奖,参与。
袁海峰	7	工程师	南通恒康数 控机械股份 有限公司	南通恒康数 控机械股份 有限公司	主要参与"存储熟化输送"及"高精度泡绵加工技术及装备"关键技术的研发工作,并根据生产实际以及企业空间布局情况,参与研发了长距离海绵堆垛系统及高效输送的相关技术。对创新点2、3做出了重要贡献。获授权核	2013 年,CNCHK-7 数控振动刀海绵切割机,南通市科学技术进步一等奖,参与。

					心发明专利 1 项: ZL201410661859.7。	
林长彬	8	工程师	南通恒康数 控机械股份 有限公司	南通恒康数 控机械股份 有限公司	主要负责自动化加工以及包装设备研究,参与开发了自动复合滚胶流水线、卷式包装系统等装备。对创新点 2、3、4做出了重要贡献。获授权核心实用新型专利 1 项: ZL201520958465.8。	2013 年,CNCHK-7 数控振动刀海绵切割机,南通市科学技术进步一等奖,参与。
韩俊	9	高级工程师	南通恒康数 控机械股份 有限公司	南通恒康数 控机械股份 有限公司	主要负责数控系列产品电路设计、规划、检修、修编等相关技术工作,参与开发了异形海绵切割路轨机平移位置检测装置、平移精度控制方法及双电机伺服同步控制系统。对创新点 2、4 做出了重要贡献。获授权核心发明专利 1 项: ZL201310519172.5。	2013 年,CNCHK-7 数控振动刀海绵切割机,南通市科学技术进步一等奖,参与。

### (六)主要完成单位及创新推广贡献、推广应用情况、曾获科技奖励情况(自然奖不填):

#### 1. 南通大学

项目主要完成单位南通大学与南通恒康数控机械股份有限公司、梦百合家居科技股份有限公司共同完成了开放连续式平泡发泡技术、长距离智能存储熟化与输送系统、高精度泡绵加工技术及生产全过程智能工况实时监测系统的研发。通过长距离智能存储熟化与输送系统的研制,解决了海绵不易散热及难夹持的行业难题。对创新点 1-4 均作出了主要贡献。开发了高精度泡绵加工技术及装备,包括:泡绵振动刀智能切割技术、高精度振动刀泡绵薄片快速切割技术、切割机高精度控制系统和用于切坯机的自动换钢丝装置,实现了泡绵的高精度连续加工。开发了生产全过程智能工况实时监测系统及装备,能够对整体装备的运行情况进行实时检测,可以在发现故障时及时给予反馈信息,以便对泡绵制品生产工艺进行优化处理。在本项目科技创新中,南通大学获授权相关发明专利 2 项。

### 2. 南通恒康数控机械股份有限公司

项目主要参与单位,对创新点 2、3、4 均作出重要贡献。与南通大学、梦百合家居科技股份有限公司共同完成了开放连续式平泡发泡技术、长距离智能存储熟化与输送系统、高精度泡绵加工技术及生产全过程智能工况实时监测系统的研发。研发了长距离智能存储熟化与输送系统及装备,包括:智能化温控存储熟化系统和智能化立体式物料输送系统。首创长距离海绵存储堆垛系统,研制的智能化温控熟化系统,能实现特定的独立温控熟化及智能记忆存取。自主研发的一系列泡绵制品切割设备 CNCHK-7 数控振动刀海绵切割机、CNCHK-数控振动刀海绵切割机、三刀型数控振动刀泡绵切割机广泛应用于同行企业,为应用商节约了大量原材料,提高了加工效率,在普通海绵市场占据 30%市场,在传统(温感)记忆绵领域占据 50%市场,并在此基础上

研发了低温感记忆绵加工装备,在低温感记忆绵领域占据80%市场,达到国际先进水平。在本项目科技创新中,获授权发明专利5项,获授权实用新型专利3项。

#### 3. 梦百合家居科技股份有限公司

项目主要参与单位,对创新点 1、3 均做出重要贡献。与南通大学、南通恒康数控机械股份有限公司共同完成了开放连续式平泡发泡技术、长距离智能存储熟化与输送系统、高精度泡绵加工技术及生产全过程智能工况实时监测系统的研发。研发了开放连续式平泡发泡技术及装备,研制的开放连续式低压平泡发泡技术及装备,改善了泡沫流型,解决了传统工艺模具成本高、生产效率低、适应性小的弊端,开创了采用平泡发泡技术制备低温感记忆绵的先河,处于国际领先水平。梦百合家居科技股份有限公司应用本项目研究成果,生产制造了一系列泡绵制品,为 JYSK、MACY'S、LOWE'S、WALMART、COSTCO 等国际知名企业提供 0DM 产品,同时也经销自主品牌产品。梦百合企业境外市场收入占比超过 80%。在本项目科技创新中,获授权发明专利 1 项。

### (七)主要知识产权证明目录(自然奖不填):

序号	知识产权类别	知识产权具体名称	国家 (地 区)	授权或申请号	授权日期	证书编号	权利人	发明人	发明专 利有效 状态
1	发明专利	An MDI System Non-Temperature Sensitive Memory Sponge Suitable For Flat Foam Foaming Process	加拿大	CA2800374	2016-01-05	2800374	梦百合家居科技 股份有限公司	倪张根; 林涛	有效
2	发明专 利	一种二次结构浇注机升降 系统	中国	ZL201410661859.	2017-01-25	2362645	南通恒康数控机 械股份有限公司	倪张根;吴晓宇; 袁海峰	有效
3	发明专	一种二次结构浇筑机送料 斗自动倾倒机构	中国	ZL201410661704.	2016-04-13	2028302	南通恒康数控机 械股份有限公司	倪张根;吴晓宇; 袁海峰	有效
4	发明专利	带有自动换钢丝装置的切 坯机自动换钢丝方法	中国	ZL201610696983. 6	2018-09-25	3086992	南通大学	倪红军; 汪兴兴; 刘红梅; 吕毅; 吕帅帅; 於昌荣; 朱爱东; 徐元彬; 吴成群; 米乐	有效

5	发明专 利	一种采用海绵异形压形切 割机进行海绵切割方法	中国	ZL201010251602.	2013-08-14	1253997	梦百合家居科技 股份有限公司	倪张根	有效
6	发明专利	用于切坯机的自动换钢丝 装置	中国	ZL201610696635.	2018-09-28	3093939	南通大学	汪兴兴; 倪红军; 吕毅; 刘红梅; 朱 爱东; 丁大伟; 朱 昱; 徐元彬; 吴成 群; 黄明宇	有效
7	发明专	一种海绵切割机基于伺服 电机检测及微调导轨平行 度的控制方法	中国	ZL201310519172. 5	2016-08-17	2177465	南通恒康数控机 械股份有限公司	倪张根;韩俊; 吴晓宇; 汪宏炜; 袁海峰	有效
8	实用新 型专利	Für das ebene Sch äynungsverfahren geeigneter MDI-halyiger temperaturunempfindllicher Ged ächtnisschaum	德国	Nr.212011100115.	2013-02-08	C08G 18/48	梦百合家居科技 股份有限公司	倪张根; 林涛	有效
9	实用新 型专利	一种长距离海绵用移载堆 垛系统	中国	ZL201520958465. 8	2016-08-17	5430472	南通恒康数控机 械股份有限公司	倪张根; 吴晓宇; 韩俊; 袁海峰; 汪 宏炜; 林长彬; 沈 安祥; 吴鹏翔	有效
10	实用新 型专利	一种异型海绵切割路轨机 平移精度控制装置	中国	ZL201020517562.	2011-04-27	1768039	南通恒康数控机 械股份有限公司	倪张根;韩俊;吴 晓宇	有效

### 九、项目名称:水环境内分泌干扰物的检测及修复技术开发与应用

- (一) 推荐奖种: 科学技术进步奖
- (二)推荐单位(专家): 江苏省教育厅
- (三)项目简介:

瞄准水环境中痕量赋存的内分泌干扰物测定与修复方面存在的技术难题,项目在国家自然科学基金项目(1项)、江苏省重点自然科学基金项目(1项)和江苏省自然科学基金项目(2项)资助下,基于水环境内分泌干扰物的环境行为研究基础上,聚焦水环境内分泌干扰物的采集、提取、分析方法,地下水与富营养化水体内分泌干扰物修复技术展开攻关,取得了如下成果:

一、采用色谱质谱联用技术、稳定同位素分析技术,基于新型电化学分析、表面增强拉曼散射、手性拆分、基质分散等方法,构建了水环境内分泌干扰物特别是手性环境激素类有机物的提取以及定量、定性分析方法和标准,为污染物的赋存量化提供了规范可行的分析方法。

采用的液相色谱质谱联用检测技术,完美的将三重四极杆与离子阱技术相结合,解决了激素类物质在传统检测方法中耗时,灵敏度低,杂质含量过多时干扰大,制备抗体难度大以及假阳性出现概率较大等问题。该类物质的最低检测可达到 ppt 级别。采用的气相色谱质谱联用检测技术,解决了消毒副产物在传统检测方法中线性范围窄,易受污染等问题。气质联用仪作为检测仪器,能够提高检测的灵敏度并排除其他物质的干扰,提高了实验效率,增加了检测灵敏度。采用的稳定同位素质谱检测技术,对碳、氢、氧、氮、硫稳定同位素的相对丰度比,可以对环境类激素(如农药类激素物质)的来源进行示踪。通过碳同位素比值变化的测定,了解农药类激素物质在土壤中的转化和降解过程。制备的新型 Cs-Fe<sub>2</sub>O<sub>2</sub>纳米复合物修饰电极,解决了传统内分泌干扰物在裸电极上响应弱的问题,实际样品中双酚 A 具有检测范围宽,检测限低,稳定性好,重复性高,灵敏度强;基于表面增强拉曼散射(SERS)的多环芳烃(PAHs)检测技术,解决了典型环境激素-多环芳烃(PAHs)传统测定方法前处理环节复杂、耗时且成功率低的问题,蒽和芘的最低检测限分别可达到 8nM 和 40nM;基于胶体金-DNA 体系和纳米胶体的重金属离子的检测技术,成熟应用于水、食品、动植物体内汞离子、银离子、铅离子等重金属离子的快速检测;基于质谱法手性 EDCs 拆分与检测技术,解决了手性 EDCs 提取、分离与测定技术难度大,设备要求高等问题,手性物质(以氯氰菊酯为例)

分析测试的条件确定为,选择流动相为正己烷:异丙醇=97:3、流速为0.4ml/min时,峰的基线分离达到最好。

上述成果获得授权发明专利6件、实用新型2件,发布地方标准1件。在江苏恒安检测技术有限公司等7家单位应用推广,新增利润7357万元。

二、基于高效微生物、新型纳米金属材料可渗透反应墙、新型碳质材料吸附、电催化氧化、氮磷循环生态修复等方法,构建水环境内分泌干扰物的新型修复技术,并获得了成功应用。

构建了水环境内分泌干扰物地下水的新型修复技术。基于现有 PRB 技术,并在此技术基础上发明了基于生化降解、电催化氧化、吸附、可渗透反应 墙为一体的原位修复反应器,对于污染地下水,出水品质可实现总磷的去除率≥50%、总氮的去除率≥90%、氨氮的去除率≥70%、硝酸盐的去除率≥30%、COD 去除率≥50%、亚硝酸盐去除率≥75%、阿特拉津去除率≥90%、四氟乙烯去除率≥60%。该反应器在安全性、稳定性、便捷性等方面相较国内其他方法,优势明显,已实现批量生产。

构建了难降解有机物的吸附-电催化氧化修复技术。借鉴三维电极反应器构造及反应原理,构建了难降解有机物的吸附-电催化氧化修复技术。通过 开发纳米金属负载新型吸附剂作为填充粒子电极,开发新型高催化活性和稳定性的阳极材料作为工作电极,提高电流效率。建立了反应器有机物传质特征方程,建立了有机物电催化氧化阶段反应理论,分析了再生过程中的阳极优选机制及催化氧化机制,最终形成了反应器优化设计模式,为吸附-电催化氧化修复技术提供理论依据和技术指导。

构建富营养化水体强化生态修复技术。基于强化耦合膜生物反应技术开发高效低耗的曝气技术改善城市河道泥水界面生物的生境,构建富营养化水体强化生态修复技术实现内源氮等污染物的原位消解,提高水体的自净能力,技术具有如下特点:曝气效率高,单位体积曝气膜面积大,能耗低;微生物高度富集在膜表面,活性微生物不易流失;膜寿命较长,无污染问题、无需反冲等操作;去除效率高,系统抗水质冲击负荷强;综合工程投资较少,动力能耗低,操作成本低:操作简单,自动化过程控制;设备紧凑,占空间小,容易维护。

上述成果获得授权发明专利8件、实用新型2件,发布企业标准1件。在上海汇蓬环境技术有限公司等5家单位应用推广,新增利润10016万元。

姓名	排名	技术职称	工作单位	完成单位	对本项目技术创造性贡献	曾获科技奖励情况
石健	1	教授	南通大学	南通大学	主持项目研究,技术总负责。组织实施;系统研究了内分泌干扰物的原位精细分层采集技术、基于新型电化学方法的检测技术、基于表面增强拉曼散射的多环芳烃检测技术、基于胶体金-DNA 体系和纳米胶体的重金属离子检测技术及基于色谱-质谱的手性 EDCs 拆分与检测技术等。对从分子水平角度开展内分泌干扰物对映异构体的分析测试技术研究,建立典型内分泌干扰物对映体的手性分离、分析方法,构建修复新技术方案。对创新点(1),(2)做出了重要贡献。	江苏分析测试科学技术二等奖和 三等奖各一次,江苏省环境保护科 技进步三等奖两次,南通市科学进 步一等奖和三等奖各一次。
刘波	2	副教授	南通大学	南通大学	研究骨干,项目实施,技术试验与工程示范;系统研究 了富营养化水体生源要素的地球化学循环与生态修复 技术,开发了符合平原河网区城市河流污染特征、经济、 节能、高效的水体氮净化及生态修复技术,为地表水、 地下水的污染治理和生态修复提供理论依据和技术指 导。技术试验与测试;参与了关键技术的试验研究与测 试工作。对创新点(2)做出了重要贡献。	江苏分析测试科学技术二等奖; 江 苏省环境保护科技进步三等奖; 南 通市科学进步一等奖。
李春建	3	高级实验师	南通大学	南通大学	研究骨干,项目实施,技术试验与工程示范;系统研究 了富营养化水体生源要素的地球化学循环与生态修复 技术,开发了符合平原河网区城市河流污染特征、经济、 节能、高效的水体氮净化及生态修复技术,为地表水、 地下水的污染治理和生态修复提供理论依据和技术指 导。	江苏分析测试科学技术二等奖, 江 苏分析测试科学技术三等奖。

范素素	4	实验师	南通大学	南通大学	研究骨干,项目实施,技术试验与测试;参与了液相色谱法手性拆分法和气相色谱与质谱联用法等系列检测技术的研究与测试工作,构建了完整的包括手性物质在内的内分泌干扰物的采集、分离富集、定量、定性分析方法。对创新点(1)、(2)做出了重要贡献。	江苏分析测试科学技术二等奖,江 苏分析测试科学技术三等奖,南通 市科学进步一等奖。
蒋慧	5	副教授	南通大学	南通大学	参与项目研究。参与研究了内分泌干扰物的原位精细分层采集技术、基于表面增强拉曼散射的多环芳烃检测技术和于色谱-质谱的手性 EDCs 拆分与检测技术等。对从前处理技术出发对环境中内分泌污染的分析测试技术进行了研究,建立典型内分泌干扰物的分离、分析方法。对创新点(1)做出了一定贡献。	
吴迪宏	6	主任药师	南通市食品 药品监督检 验中心	南通市食品 药品监督检 验中心	参与项目研究。参与研究了表层沉积物高分辨率原位分层取样技术,为精确提取、分离、检测样品中的环境激素类物质提供了采样技术支撑。对创新点(1)做出了一定贡献。	中国药学发展奖食品药品质量检测技术奖突出成就奖.
范青如	7	研究员级 高工	太平洋水处 理工程有限 公司	太平洋水处 理工程有限 公司	参与项目研究。参与研究了水环境内分泌干扰物地下水的新型修复技术的构建。对创新点(2)做出了一定贡献。	南通市科技进步奖一等奖,南通市 科技进步奖三等奖,江苏省机械工 业科技进步奖一等奖。
李晓晶	8		江苏思源环 境修复有限 公司	江苏思源环 境修复有限 公司	参与项目研究。参与研究了富营养化水体强化生态修复 技术。对创新点(2)做出了一定贡献。	

### (六)主要完成单位及创新推广贡献、推广应用情况、曾获科技奖励情况(自然奖不填):

1、南通大学:南通大学作为第一完成单位全面负责该项目的组织实施。主导提出了水环境内分泌干扰物的样品采集、提取以及定量、定性分析方法和标准,包括发明了表层沉积物高分辨率原位分层取样技术、开发了新型 Cs-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>纳米复合物修饰电极,实现准确、高效电化学检测实际样品双酚 A 方法、

构建了基于表面增强拉曼散射的多环芳烃检测技术、提出了基于质谱法手性 EDCs 拆分与检测技术,参与构建了基于胶体金-DNA 体系和纳米胶体的重金属 离子的检测技术;主导构建了水环境内分泌干扰物的新型修复技术,包括水环境内分泌干扰物地下水的新型修复技术与难降解有机物的吸附-电催化氧化 修复技术;参与构建富营养化水体强化生态修复技术。对创新点(1)、(2)做出了贡献。

- 2、南通市食品药品监督管理局:主导开发了基于胶体金-DNA 体系和纳米胶体的重金属离子的检测技术,基于胶体金-DNA 体系和纳米胶体金独特的光学性质,开发了针对蔬菜、水果、肉、鱼等复杂食品样品以及水质、环境中重金属离子的检测方法,目前在南通市公共卫生、食品安全领域,胶体金-DNA 体系法已成熟应用于汞离子、银离子、铅离子等重金属离子的快速检测,能够支撑开展应急检测工作。对创新点(1)做出了贡献。
- 3、太平洋水处理工程有限公司:太平洋水处理工程有限公司参与研发了新型阳极材料和吸附填充粒子电极的制备以及反应器优化设计,与南通大学联合申报了《一种活性炭吸附处理有机废水的原位再生装置(201310210692.8)》、《一种钕掺杂二氧化铅电极的制备方法(201410725919.7)》、《一种用于原位修复环境激素污染地下水的吸附剂(ZL201010555140.7)》、《一种对污染地下水的原位修复反应器(ZL201010555140.7)》等专利多项。对创新点(2)做出了贡献。
- 4、江苏思源环境修复有限公司:参与基于强化耦合膜生物反应开发高效低耗的曝气技术研发,主要涉及在强化耦合膜研发、曝气组件装备、曝气工艺参数优化,为构建富营养化水体强化生态修复技术实现内源氮等污染物的原位消解技术提供支撑。另外,构建了多了工程示范区,为项目成果应用奠定了基础。对创新点(2)做出了贡献。

### (七) 主要知识产权证明目录(自然奖不填):

序号	知识产 权类别	知识产权具体名称	国家 (地 区)	授权号	授权日期	证书编 号	权利人	发明人	发明专 利有效 状态
1	发明专 利	一种流态可控的生物培养装置 及其专业搅拌气缸	中国	ZL20131013343 7. 8	2014. 0 5. 14	1402112	南通大学	石健	有效

2	发明专 利	一种资源化处理城市废水的系 统	中国	ZL20131065206 2. 6	2014. 0 3. 12	1916183	南通大学	石健、倪红军、张雯婕、 胡雨婷、朱江涛、冯汛	有效
3	发明专 利	一种防治原水管道淡水壳菜的 方法	中国	ZL20141046433 0. 6	2014. 1 2. 24	2204652	南通大学;南通 市自来水公司	石健、顾宇人、顾圣全、 曹林春、徐永进、陈浩 然	有效
4	发明专 利	一种利用海水处理市政废水的 方法和系统	中国	ZL20131023830 5. 1	2013. 1 0. 09	1748734	南通大学	袁银男、倪红军、石健	有效
5	发明专 利	一种原料乳及牛奶中植物源性 蛋白成分鉴别方法	中国	ZL20131058645 4. 7	2014. 0 3. 05	1993118	南通市产品质量 监督检验所	邵彪、黄伟东、陈刚、 丁红梅、季葛振、王振 涛	有效
6	实用新 型	一种用于表层沉积物原位分层 取样管	中国	ZL20152010727 6. X	2015. 0 6. 17	4374173	南通大学;环境 保护部南京环境 科学研究所	刘波、王文林、盛明、 姚红、叶琳琳、闫德智、 唐千等	有效
7	实用新 型	一种用于表层沉积物采样与培 养实验分层取样装置	中国	ZL20152010834 6. 3	2015. 0 6. 10	4357468	南通大学;环境 保护部南京环境 科学研究所	刘波、王文林、盛明、 姚红、叶琳琳、闫德智、 唐千等	有效
8	实用新 型	一种流态可控的生物培养装置 及其专业搅拌气缸	中国	ZL20132019383 1. 6	2013. 0 4. 17	3232246	南通大学	石健	有效
9	实用新 型	一种船舶压载水处理装置	中国	201420011999. 5	2014. 1 0. 08	3845714	南通大学	石健、阮榕生、茅均标、 文建华	有效
10	实用新 型	一种密闭式曝气反应器	中国	ZL20132019393 9. 5	2013. 1 2. 11	3307428	南通大学	石健、何寿平	有效

### 十、面向机器人伺服控制系统的智能制造理论与技术

- (一) 推荐奖种: 科学技术进步奖
- (二) 推荐单位(专家): 江苏省教育厅
- (三)项目简介:
  - 1. 主要技术内容

南通大学、无锡信捷电气股份有限公司长期合作,着力开展产学研研究,本项目校企联合攻关,开发市场急需的机器人伺服系统智能装备关键部件及相关装备。重点内容包括具备自抗扰功能伺服驱动器软硬件研制、高分辨率永磁同步伺服电机硬件研制、面向伺服控制系统的高性能可编程控制技术研究、面向伺服系统的非线性系统建模及控制算法研究、伺服电机定转子组装焊接及焊后应力消除理论与应用、基于机器视觉的伺服电机制造过程产品检测及缺陷识别关键技术、基于数据和模型联合驱动的伺服系统生产过程故障诊断技术。

本项目产品是具有智能化和先进控制策略的永磁同步电机(PMSM)伺服控制系统。此伺服系统具有高性能模块化、硬件设计集成化、使用智能化、 控制策略先进化、通讯方式网络化的特点。装备生产研制过程中集成了机器视觉、故障诊断、自动化焊接等技术,实现了装备生产的高效智能制造。

2. 授权专利情况

已获授权发明专利17项,授权实用新型专利9项,软件著作权12项,发表论文31篇。

- 3. 技术经济指标
- (1)智能机器视觉传感器最高分辨率: 2560\*1920,最高采集帧数: 75fps,主处理器主频: 1GHz,最高通信速率: 1000Mbps,测量精度: 0.0008mm, 定位精度: 0.005mm,温度范围: -10℃~60℃,相对湿度范围: 5%~95%,体积: 30\*40\*60mm:
  - (2)智能引导的六自由度(8轴)、机器人最大伸展1400mm、末端负载能力8kg、视觉引导空间定位精度±0.07mm、重复定位精度±0.04mm。
- (3) 伺服系统位置反馈精度达到 20 BIT;额定转速达到 3000 RPM,峰值转速达到 4000 RPM;额定转矩 2.39 Nm,峰值转矩达到 7.17 Nm;静态刚度 0.02N·m,惯量适应范围小于 20 倍,转速波动系数为 99.4%;
  - 4. 应用及效益情况

本项目技术已达到国外先进产品的同类水平,部分技术属行业首创。被无锡市建荣工业自动化装备有限公司、无锡市斯泰德科技有限公司、无锡市钱桥松江电炉厂、常州迈云自动化科技有限公司、无锡志恒自动化有限公司等推崇为优秀供应商,在客户满意度调研中,"产品质量"满意度为100%。

### (四) 主要完成人情况表

姓名	排名	技术职称	工作单位	完成单位	对本项目技术创造性贡献	曾获科技奖励情况
顾菊平	1	教授	南通大学     南通大学		整体项目方案制定和实施	
华亮	2	教授	南通大学	南通大学	项目技术负责人	
李新	3	高级工程师	无锡信捷电气股份有限公司	无锡信捷电气股份有限公司	项目产业化负责人	
吴晓新	4	副教授	南通大学	南通大学	系统方案设计	
邹俊宇	5	高级工程师	无锡信捷电气股份有限公司	无锡信捷电气股份有限公司	项目实施与监管	
过志强	6	工程师	无锡信捷电气股份有限公司	无锡信捷电气股份有限公司	系统硬件设计与调试	
李俊红	7	副教授	南通大学	南通大学	控制算法研究与设计	
邱爱兵	8	副教授	南通大学	南通大学	系统测试平台设计	
杨慧	9	实验师	南通大学	南通大学	系统硬件调试	
杨赛	10	讲师	南通大学	南通大学	控制算法实现	
毛振峰	11	工程师	无锡信捷电气股份有限公司	无锡信捷电气股份有限公司	系统软件调试	
王正堂	12	工程师	无锡信捷电气股份有限公司	无锡信捷电气股份有限公司	系统市场推广	

### (六)主要完成单位及创新推广贡献、推广应用情况、曾获科技奖励情况(自然奖不填):

- 1. 主要完成单位: 南通大学 无锡信捷电气股份有限公司
- 2. 创新推广贡献

南通大学与无锡信捷电气股份有限公司长期开展产学研合作,创新性地开发研究了伺服系统生产过程中的自动机器人焊接、基于机器视觉的生产过程监测、故障诊断等关键技术,搭建了交流伺服半实物联合仿真测试平台和有限元分析平台,研究了极大似然估计、牛顿迭代等参数辨识及非线性控制 先进算法在以非线性、强耦合、高阶的永磁同步电机作为控制对象的伺服控制系统控制算法中的应用。并以此为核心技术依据研制了具备自抗扰功能驱动器、高分辨率永磁同步伺服电机等核心产品。

本项目技术对高性能伺服电机制造企业和行业起到良好的辐射和带动作用,并为增强中国伺服系统系列产品的国际竞争力提供有利支撑。本项目的 实施,结合了江苏省电机产业优势,为全省乃至全国伺服系统制造行业的质量提高、行业的机构调整起到良好的助推作用。此外通过积极推进产学研合 作,促进人才培养,为社会提供就业岗位。

#### 3. 推广应用情况

合作单位无锡信捷电气股份有限公司为"江苏省高新技术企业"(GR201132000448)、"无锡市科技领军型企业"(锡高科[2011]181号),是全国最大的伺服系统系列产品的专业生产企业之一,在产学研合作的不懈努力下,公司经济总量一直处于高位增长。合作项目的产品性价比高,部分技术已达到国外先进产品的同类水平,部分技术属行业首创。产品在多家公司运行反映非常好,需求旺盛,开始与国外厂商争夺市场份额。

### (七) 主要知识产权证明目录(自然奖不填):

字号	知识产权类别	知识产权具体名称	国家(地区)	授权或申请 号	授权日期	证书编号	权利人	发明人	发明专 利有效 状态
1	授权发明 专利	功耗低的基于 DSP 的相关跟踪方法	中国	ZL20141028 7315. 9	2017. 02. 08	2374911	南通大学	顾菊平;徐一鸣;陆观;华亮;陈 峰;陈娟	有效
2	授权发明 专利	曲线位移传感器系统及其 用途	中国	ZL20101025 5266. 2	2011. 12. 14	879891	南通大学	华亮;顾菊平;冯浩;丁立军;羌 予践;茅靖峰;张齐;姚娟;李智; 吴晓新;吕琳琳;魏绪亮	有效

3	授权发明 专利	一种用于 Zigbee 无线通信 装置的方法	中国	ZL20101051 8163. 0	2014. 07. 16	1444628	无锡信捷电气 股份有限公司	祁鸣;邹骏宇	有效
4	授权发明专利	基于多传感器信息融合的 船舶焊接人员远程监测报 警系统	中国	ZL20141065 0747. 1	2016. 08. 24	2206539	南通大学	华亮;顾菊平;王胜锋;唐子峻; 张新松;程天宇;季霆;张晴;沈 庆;念路兵;蒋凌;华俊豪	有效
5	授权发明专利	恒速扫描定位式焊后焊缝跟踪及残余应力消除系统	中国	ZL01210401 736. 0	2013. 12. 25	1327585	南通大学	华亮;顾菊平;丁立军;张华;周 磊;吴晓;张新松;俞钶安;赵振 东;张齐;刘雨晴	有效
6	授权发明 专利	机器视觉引导的自动冲床	中国	ZL20121030 2183. 3	2015. 09. 30	1801351	无锡信捷电气 股份有限公司	李新;邹骏宇;吉峰	有效
7	授权实用 新型	经编机视觉断线检测系统	中国	ZL20122043 6993. 3	2013. 03. 20	2779142	无锡信捷电气 股份有限公司	李新;邹骏宇;吉峰	有效
8	授权发明 专利	一种PLC软硬件结合加密保护方法	中国	ZL20151004 3562. 9	2015. 01. 26	2677515	无锡信捷电气 股份有限公司	李新;邹骏宇;李晨亮;毛振峰	有效
9	授权实用 新型	一种全闭环伺服运动控制 系统	中国	ZL20132047 0650. 3	2014. 02. 26	3426810	无锡信捷电气 股份有限公司	李新;邹骏宇;吉峰	有效
10	授权实用 新型	钢管焊缝位置视觉检测调 整装置	中国	ZL20142025 2875. 6	2014. 10. 08	3835973	无锡信捷电气 股份有限公司	李新;邹骏宇;吉峰	有效