**我单位申报2018年高等学校科学研究优秀成果奖科技进步奖公示材料**

**项目名称**：风湿免疫病发病机制和诊治技术的创新与应用

**推荐单位**：北京协和医学院

**完成人：**张烜，何维，张奉春，崔勇，吕力为，廉哲雄，朱朝晖，李永哲，赵丽丹，陈华，费允云，唐福林

**项目简介**

风湿免疫病(RDRD)包括系统性红斑狼疮(SLE)、类风湿关节炎(RA)等疾病，该类疾病患病率高，发病机制复杂，致残致死率高。该项目在国家科技重大专项项目、国家自然科学基金重点项目等15 项国家重点重大项目支持下，围绕 RD 发病机制及诊疗技术进行了系统研究，取得如下创新性成果：

**一、阐明了肠道菌群/代谢对 RD 免疫异常的重要调控作用和干预意义, 开启了 RD 研究的新领域**

国际上首次阐明了口腔和肠道菌群及代谢异常是 RA 病生和疾控的重要环节,并揭示治疗药物通过菌群/代谢调控新机制; 揭示代谢分子异常对 RD 细胞调控机制及致病作用。发表在 Nat Med、PNAS 及专业排名第 1 期刊 ARD(IF:12.8)。

**二、揭示了 RD 发病机制的关键环节/分子,发现了发病新机制**

揭示了特殊调节性 T 及 Vδ2 细胞和关键分子 PTEN/miR7 等在 RD 发病、器官受累、疗效及预后预警中重要作用; 完成世界上最大规模的跨种族、多人群 GWAS 研究, 筛选鉴定出 10 个 SLE 新易感位点与 3 个发病风险相关变异，发表在 Science Transl Med、Nat Genet 和 ARD。

**三、创建了高敏感特异性诊断技术，从宏基因、分子、细胞和免疫影像等多维度全链条建立 RD 诊断模型，显著提高了 RD 诊断水平**

成功构建区分 RD 和健康人群的高精度肠道宏基因诊断模型,可有效进行疾病分层和疗效预后预警; 建立抗神经元抗体系列检测新技术和较敏感特异的狼疮脑病诊断模型; 揭示特殊免疫细胞在 SLE 中特异存在且高度预示疾病活动和疗效; 创新性将免疫分子影像成功应用于 RD 早期诊断和疗效判断。研究突破 RD 因缺乏有效标志物造成漏诊和误诊的瓶颈，实现 RD 精准诊断，成果均发表在 Nat Med 和 ARD，获系列专利授权。

**四、创新开展靶向免疫和中成药治疗 RD 研究取得突破性进展, 建立 RD 中国治疗方案和新技术**

首次揭示关键信号分子如 miR-7/PTEN 干预有效改善 RD 病情和器官损伤,干预技术获专利授权;首次严格临床研究证实雷公藤多甙联合治疗 RA 成功率高于国际方案。成果发表在 Science Transl Med、ARD 和 PNAS, CNN、彭博社等数十家国际媒体以“Chinese herb beats arthritis drug”报道

发表 SCI 论文 326 篇，累计 IF 1654.6 分，IF＞10 分 36 篇。SCI 他引 9311 次，代表论著平均他引99次, Nat Med 等国际期刊 13 次专论和述评正面评价, 获专利授权 9项。主编 8 部教材和专著，受邀国际学术大会报告 50 多次，国内报告逾 400 次。相关成果在全国推广应用，有力促进了我国 RD 诊治水平的整体提高，产生了显著社会和经济效益。

单位公章：

年 月 日