

2018 年国家科学技术奖提名公示内容

一、项目名称:重症心脏疾病干细胞治疗关键技术与临床转化

二、提名意见:

中华医学会认真审阅了该项目推荐书及附件材料,相关栏目均符合国家奖励工作办公室的填写要求。按照要求,我单位和项目完成单位都已对该项目的拟推荐情况进行了公示,目前无异议。

该项目围绕重症心脏疾病干细胞治疗的临床转化关键问题开展研究,建立了一套专用于心脏疾病干细胞治疗的种子细胞制备和优化技术,获得了优良的种子细胞;创建了干细胞共移植体系、心肌微环境重塑技术、新型生物材料和桥血管灌注技术,显著提高了干细胞移植效率;创建了干细胞在体示踪技术,建立了一整套心脏疾病干细胞临床应用的技术规范和疗效评价体系。项目成果共发表论文 199 篇,其中 SCI 收录论文 110 篇,在 JACC、Circulation、Nature Review Cardiology、Circulation Research 等本专业权威期刊发表论文 36 篇;总影响因子 572.6 分,他引 2407 次,单篇他引最高 211 次。授权发明专利 1 项,实用新型专利 4 项。连续 5 年举办国际/国内干细胞转化及再生医学会议,连续 7 年举办国家级继续教育项目,培训学员 1500 余人。在国内 7 家三级医院推广应用。获中华医学科技奖一等奖 1 项,省部级科技进步一等奖 2 项,二等奖 1 项,三等奖 2 项,行业奖 1 项。

中华医学会提名该项目申报国家科学技术进步奖二等奖。

三、项目简介

(限 1 页)

该项目属于心血管外科学领域。心力衰竭是各种病因所致的重症心脏疾病终末期的共同转归。我国目前心衰人数约为 450 万，由于现有疗法的局限性，近 40 年来心衰患者的死亡率没有改变，成为十分棘手的公共卫生问题。干细胞移植用于治疗心衰显示出良好的应用前景，但仍然存在疗效不稳定，应用不规范等问题，影响其大规模临床转化应用。项目组历经 10 余年，围绕重症心脏疾病干细胞治疗的临床转化关键问题开展研究，取得以下创新：

1、利用已知的心脏干细胞表面标志物进行逆向分选，获得了修复心脏能力最优的骨髓间充质干细胞（MSCS）亚群——Sca-1⁺/CD45⁺/CD31⁺MSCS 样亚群细胞；利用创新的微环载体技术、miR-302 诱导重编程技术，建立了安全高效的诱导多能干细胞（iPSCs）制备方法；在国际上首次制备出心脏成体细胞来源的 iPSCs，建立了 iPSCs 向心血管前体细胞及心肌细胞的高效诱导分化技术；发现了用于治疗心梗后心律失常的特殊种子细胞——雪旺氏细胞；创建了低氧、miRNA 鸡尾酒等优化干细胞功能的预处理技术。利用上述研究，建立了一套专门适用于各类心脏疾病干细胞治疗的种子细胞制备和优化技术。成果发表在《Circulation》、《Stem Cells》等领域内顶尖杂志，单篇他引最高 211 次。

2、利用不同移植细胞的协同作用，创建了 MSCS 外泌体联合心脏干细胞共移植体系；建立了阻断冠脉综合征急性期炎症反应、外泌体生物调控、低能激光刺激等针对心脏疾病不同时期心肌微环境的重塑技术，为移植干细胞驻留与存活提供了有利的环境；研发了医用可降解生物水凝胶，联合干细胞移植创建了组织工程化移植技术；创新经桥血管灌注干细胞移植技术提高了干细胞在心肌内的驻留率。利用上述研究，显著提高了干细胞移植效率，突破了干细胞移植现存的瓶颈问题。

3、创建了一系列在体示踪技术用于客观评价干细胞移植入心脏后的转归（多报告基因系统基因整合、钙探针 GCaMPJ 联合“双 CCD 电位-钙瞬变”细胞检测、大动物 SPIO-MRI 活体示踪）；通过临床转化研究，创建了临床病例应用标准和移植技术规范，建立了一整套心脏疾病干细胞移植的疗效评估体系，写入 2015 年中华医学会“自体干细胞移植规范化治疗心血管病的专家共识”，并收录入 2013 年“美国 ACCF/AHA 心衰治疗指南”。

本项目成果共发表论文 199 篇，其中 SCI 收录论文 110 篇，在 JACC、Circulation、Nature Review Cardiology、Circulation Research 等本专业权威期刊发表论文 36 篇；总影响因子 572.6 分，他引 2407 次，单篇他引最高 211 次。授权发明专利 1 项，实用新型专利 4 项。连续 5 年举办国际/国内干细胞转化及再生医学会议，连续 7 年举办国家级继续教育项目，培训学员 1500 余人。在国内 7 家三级医院推广应用。获中华医学科技奖一等奖 1 项，省部级科技进步一等奖 2 项，二等奖 1 项，三等奖 2 项，行业奖 1 项。

五、客观评价

1、获科技奖励

本成果获中华医学科技一等奖1项（2017）、教育部科技进步一等奖1项（2011）、北京市科技进步一等奖1项（2011）、教育部科技进步二等奖1项（2011）、中华医学科技三等奖1项（2016）、江苏省科技进步三等奖1项（2006）、中国侨联“双百侨界贡献奖”创新成果奖1项（2010）。

2、论文收录及引用证明

本项目成果共发表论文199篇，其中SCI 收录论文110篇，IF>5分论文36篇；总影响因子572.6分，他引2407次，单篇他引最高211次。（附件6）。

3、同行学术评价

- (1) 关于“MSCS 样亚群分离技术”，罗马大学 De Falco E 教授采用我们首创的 Sca-1⁺/CD45⁺/CD31⁺亚群分离方法，探讨 Egr-1 基因对心脏来源间充质干细胞的作用（…according to the expression of differentiation antigens on the surface of murine cardiac stromal cells as previously reported…）（附件 7-1）。
- (2) 关于“微环制备 iPSCs 技术”，伦敦玛丽皇后大学心血管研究所主任 Qingbo Xu 教授在《ARTERIOSCL THROM VAS》上评论认为这是一种更安全和更有效的方法，用这种方法制备的 iPSCs 进一步分化成 VSMC 细胞不会带来致癌的风险（…a safer and more effective ways of generating VSMCs, without incurring the tumorigenic risks associated with using a pluripotent stem cell line）（附件 7-2）。
- (3) 关于“心脏成体细胞来源的 iPSCs 制备技术”，美国宾夕法尼亚大学 Kenneth B. Margulies 教授在《JACC》上发表评论，肯定团队提出的理论：“心脏来源细胞的表观记忆可以增强其制备的 iPSCs 向心肌细胞分化的倾向”（…the retained epigenetic memory of cardiac cells suggested by Sanchez-Freire could enhance the propensity for resident cardiac cells to transdifferentiate）（附件 7-3）。德国 Rostock 大学的 Rovert David 教授也在《Advanced Drug Delivery Reviews》(IF:15.038)上撰文肯定了项目组的观点（附件 7-4）。
- (4) 关于“microRNA 鸡尾酒组合预处理技术”，该技术被评为 2011 年度美国心脏学会心血管基础研究三大尖端进展之一（附件 7-5）。德国法兰克福大学心血管再生研究所主任、干细胞与发育领域权威杂志《EMBO Molecular Medicine》主编 Stefanie Dimmeler 教授在《Nature Reviews Cardiology》(IF: 14.299)上评述项目组的工作：“miR-21, miR-24 和 miR-221 组合高效促进了移植心脏干细胞的定植和存活”（…combinations of miR-21, miR-24, and miR-221 efficiently improved cell engraftment and survival of transplanted cardiac progenitor cells…）（附件 7-6）。
- (5) 关于“干细胞共移植体系”，柏林勃兰登堡再生中心大学 Maring, J.A.教授评述“MSCS 外泌体处理心脏干细胞，可增加血管密度，减少心梗面积，改善心

功能。” (When cardiac stem cells were treated with exosomes from rat MSCs prior to injection into the heart, an increase in cardiac function and vessel density...) (附件 7-7) 波兰雅盖隆大学 Ewa K. Zuba-Surma 教授评述“该方法提出了干细胞治疗的新观念” (...creating a new treatment option for many disorders...) (附件 7-8)

- (6) 关于“外泌体重塑心脏微环境技术”，法国艾克斯-马赛大学 Françoise Dignat-George 教授在《Circulation Research》上评述“来源于骨髓干细胞的 exosomes 可增加毛细血管数，降低心梗面积，增加血流” (exosomes that were isolated from bone marrow MSCs were able to reduce infarct size and enhance blood flow recovery by increasing the density of functional capillaries...)，肯定了该项研究发现 (附件 7-9)。
- (7) 关于“水凝胶移植技术”，美国匹兹堡大学再生医学中心主任、生物材料和生物医用工程领域权威杂志《Acta Biomaterialia》的创始编辑/主编 Wagner WR 教授在《Biomaterials》上高度评价了该项研究发现，评述“研发的水凝胶提供了有利的生理环境”， (...developed a two component system..., which gels under physiological conditions via Michael-type addition)， “该水凝胶可以显著改善心功能和减少心梗面积” (The hydrogel significantly improved cardiac function and reduced infarct size...)” (附件 7-10)。
- (8) 关于“多报告基因系统和整合技术”，《Circulation Research》杂志顾问编辑、哈佛大学 Matthias Nahrendorf 教授在同期杂志上发表社评，专门介绍了该团队的工作，认为该成果“同时提高了干细胞示踪的安全性和有效性，将干细胞报告基因成像技术提升到了一个新的水平” (...takes stem cell reporter gene imaging to the next level by simultaneously making it more efficient and safer)。 (附件 7-11)
- (9) 关于“MRI 活体示踪技术”，德国慕尼黑技术大学核医学系主任 Schwaiger M. 教授在领域权威杂志《Journal of Nuclear Medicine》上评述“该技术可有效示踪体内移植细胞” (...this concept is valid early after transplantation, and labeling of cells is simple, it has been used for tracking graft cells ...) (附件 7-12)。
- (10) 关于“经血管桥灌注干细胞技术”，该技术被《Nature Reviews Cardiology》列为 Highlights 专题报道 (附件 7-13)，并写入 2013 版“美国 ACCF/AHA 心衰治疗指南” (2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure)。指南建议“对于有接受再生医学治疗意愿的患者，理想的策略是到有再血管化和细胞治疗高危患者经验的中心就诊” (For patients willing to consider regenerative technologies, the ideal strategy is referral to an enrolling clinical trial at a center experienced in both high-risk revascularization and cell-based science) (附件 7-14)

六、推广应用情况、经济效益和社会效益

(请依据客观数据和情况准确填写, 不做评价性描述。)

1. 推广应用情况

(1) 论文、专利、科技奖励

本项目成果共发表论文 199 篇, 其中 SCI 收录论文 110 篇, 在 JACC、Circulation、Nature Review Cardiology、Circulation Research 等本专业权威期刊发表论文 36 篇; 总影响因子 572.6 分, 他引 2407 次, 单篇他引最高 211 次。授权发明专利 1 项, 实用新型专利 4 项。获中华医学科技奖 1 项, 省部级一等奖 2 项, 二等奖 1 项, 三等奖 2 项, 行业奖 1 项。

(2) 学术交流与推广

成果受邀在国内外学术会议作大会及专题报告交流 50 余次。在第 384 次香山科学会议和 108 场中国工程院工程科技论坛作大会汇报。连续 5 年举办国际/国内干细胞转化及再生医学论坛, 连续 7 年举办国家级继续教育项目, 培训学员 1500 余人。参与制定 2015 年中华医学会“自体干细胞移植规范化治疗心血管病的专家共识”。研究成果被 2013 年“美国 ACCF/AHA 心衰治疗指南”收录。

(3) 成果应用

协助和指导了国内 7 家三级医院将干细胞临床应用于合并心力衰竭的扩张性心肌病、冠心病以及风湿性二尖瓣病变患者。

(4) 人才培养

培养硕士研究生 31 名, 博士研究生 16 名, 9 名成为所在单位学科带头人。项目团队 1 人入选中组部“青年千人”人才计划, 1 人成为中组部“万人计划”领军人才, 1 人获国家自然科学基金杰出青年基金资助, 1 人入选中国科学院“百人计划”, 1 人成为江苏省医学杰出人才。

主要应用单位情况表

应用单位名称	应用技术	应用的起止时间	应用单位联系人/电话	应用情况
无锡市第四人民医院	自体骨髓干细胞移植治疗心血管疾病研究	2003.10 至今	蒋平 0510-88682999	完成细胞制备、动物实验与临床研究
泰州市第一人民医院	自体骨髓干细胞移植治疗心血管疾病研究	2009.1 至今	朱莉 0523-86361510	完成细胞制备、动物实验与临床研究
常熟市第二人民医院	自体骨髓干细胞移植治疗心血管疾病研究	2009.1 至今	盛晓东 0512-52703025	完成细胞制备、动物实验与临床研究
上海交通大学附属仁济医院	自体骨髓干细胞移植治疗心血管疾病研究	2008.1 至今	薛松 021-58752345	完成细胞制备、动物实验与临床研究
南京医科大学附属南京医院	自体骨髓干细胞移植治疗心血管疾病研究	2007.7 至今	陈鑫 025- 52269924	完成细胞制备、动物实验与临床研究
上海市胸科医院	自体骨髓干细胞移植治疗心血管疾病研究	2012.7 至今	孔焯 021-22200000	完成细胞制备、动物实验与临床研究
云南省人民医院	自体骨髓干细胞移植治疗心血管疾病研究	2013.7 至今	贺继刚 0871-63639921	完成细胞制备、动物实验与临床研究

2. 近三年经济效益

单位：万元人民币

自然年	完成单位		其他应用单位	
	新增销售额	新增利润	新增销售额	新增利润
2015年				
2016年				
2017年				
累计				
主要经济效益指标的有关说明：				
其他经济效益指标的有关说明：				
注：新增销售额 指完成单位技术转让收入及应用单位应用本项目技术所生产的产品或服务销售额； 新增利润 指新增销售额扣除相关产品或服务的成本、费用和税金后的余额。				

3. 社会效益

冠心病、瓣膜病、扩心病等心脏疾病终末期的共同转归为心力衰竭。据《中国心血管病报告 2016》数据，我国目前心衰人数约为 450 万，且仍在持续增加。近 40 年来，我国心衰住院患者死亡占心血管病总死亡率没有改变，心衰的治疗亟需创新性的新技术。

干细胞移植治疗为这类终末期心衰患者带来新的希望。项目组共完成了 183 例次患者的自体骨髓干细胞移植，指导国内 7 家三级医院进行了骨髓干细胞的临床应用研究。扩张型心肌病及缺血性心肌病终末期心衰患者的心功能得到改善，生活质量提高，部分患者恢复生活自理，一部分患者为等待心脏移植供体赢得了时间；干细胞移植辅助瓣膜外科治疗重症瓣膜疾病明显减少了术后并发症，有效提高了围手术期安全性，患者住院时间缩短，住院费用减少。由于用于临床的干细胞取材方便，疗效确切，能极大地节约医疗资源，缓解患者和家庭、社会的负担，具有十分良好的社会效益。

项目组连续 5 年举办国际/国内干细胞转化及医学论坛，连续 7 年举办国家级继续教育项目，通过会议报告和专题培训班等方式培训了大批干细胞与转化医学技术人员 1500 余人。培养硕士研究生 31 名，博士研究生 16 名，其中 9 名成为所在单位学科带头人。

七、主要知识产权证明目录（不超过 10 件）

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
实用新型	一种干细胞灌注培养系统	中国	ZI201620085421.3	2016	5454828	胡士军	胡士军	有效专利
实用新型	一种全自动细胞计数器	中国	CN204058472 U	2014	4022199	姬广聚 袁增强 秘晓林 朱耀辉	姬广聚 袁增强 秘晓林 朱耀辉	有效专利
实用新型	一种细胞运输箱	中国	ZI201620085270.1	2016	5430373	胡士军	胡士军	有效专利
实用新型	一种可调性回形针式动物手术撑开器	中国	zI201620196660.6	2016	5548986	苏州大学附属第一医院	滕小梅 李晶晶 吴伟华 沈振亚 李盛村	有效专利

承诺：上述知识产权用于提名国家科学技术进步奖的情况，已征得未列入项目主要完成人的权利人（发明专利指发明人）的同意。

第一完成人签名：

八、主要完成人情况表

姓名	沈振亚	性别	男	排 名	1	国 籍	中国
身份证号				归国人员	是	归国时间	1996
技术职称	教授、主任医师			最高学历	博士	最高学位	博士
毕业学校	苏州大学			毕业时间	1982.12	所学专业	临床医学
工作单位	苏州大学附属第一医院					行政职务	所长、科主任
二级单位	心脏大血管外科					党 派	民盟
完成单位	苏州大学附属第一医院					所 在 地	江苏苏州
						单位性质	事业单位
参加本项目的起止时间	2000.1 至 2015.1						
<p>对本项目技术创造性贡献：</p> <p>制定项目总体方案和实施计划。在国际上首次发现并获取了心脏修复能力最优的骨髓干细胞亚群；自主研发了可降解医用生物水凝胶，并以此建立了组织工程化移植技术；创建了干细胞共移植体系以及重症心脏病心肌微环境重塑系列关键技术；建立了一整套心脏疾病干细胞临床应用的技术规范和疗效评价体系，在全国 7 家三级医院推广。主要科技贡献是科技创新一、二、三。旁证材料：附件 6（发表论文目录），代表性论文（见附件 9）获奖（见附件 8），专利（见附件 1）。</p>							
<p>曾获国家科技奖励情况：</p> <p>科研项目“成体干细胞生物学特性与规模化制备技术”获国家技术发明奖二等奖（2009 年）</p>							

姓名	张浩	性别	男	排 名	2	国 籍	中国
身份证号				归国人员	是	归国时间	2013.2
技术职称	主任医师			最高学历	博士	最高学位	博士
毕业学校	中国协和医科大学			毕业时间	2004	所学专业	外科学
工作单位	中国医学科学院阜外医院					行政职务	外科副主任
二级单位	卫计委心血管疾病再生医学研究重点实验室					党 派	中共党员
完成单位	中国医学科学院阜外医院					所 在 地	北京
						单位性质	事业单位
参加本项目的起止时间		2000.1 至 2015.1					
<p>对本项目技术创造性贡献：</p> <p>发现了治疗心梗后心律失常的特殊种子细胞；建立了低能激光刺激重塑微环境的方法；分析了不同移植方法、心脏移植状态干细胞移植后的体内分布情况，研究了适宜的移植途径；利用影像学检测手段建立了干细胞活体示踪方法。主要科技贡献是科技创新一、二、三。旁证材料：论文（附件 6，发表论文目录），获奖（见附件 8）</p>							
<p>曾获国家科技奖励情况：</p> <p>-</p>							

八、主要完成人情况表

姓名	杨黄恬	性别	女	排名	3	国籍	中国
身份证号				归国人员	是	归国时间	2000
技术职称	研究员			最高学历	博士研究生	最高学位	博士
毕业学校	日本山形大学			毕业时间	1994.07	所学专业	医学
工作单位	中国科学院上海生命科学研究院					行政职务	副所长
二级单位						党派	
完成单位	中国科学院上海生命科学研究院					所在地	上海市徐汇区
						单位性质	事业型研究单位
参加本项目的起止时间		2000.1 至 2015.1					
<p>对本项目技术创造性贡献：</p> <p>参与 iPSCs 向心血管前体细胞 (CVPCs) 高效诱导技术，抗坏血酸 (ascorbic acid, AA) 联合小分子化合物处理诱导心肌分化技术。主要贡献市科技创新一，旁证材料是：发表 SCI 论文 (附件 6，发表论文目录)，代表性论文见附件 9</p>							
<p>曾获国家科技奖励情况：</p> <p>-</p>							

姓名	胡士军	性别	男	排名	4	国籍	中国
身份证号				归国人员	是	归国时间	2014.09
技术职称	教授			最高学历	博士研究生	最高学位	博士
毕业学校	东北农业大学			毕业时间	2008.07	所学专业	发育生物学
工作单位	苏州大学附属第一医院					行政职务	所副所长
二级单位	心脏大血管外科					党派	中国共产党
完成单位	苏州大学附属第一医院					所在地	江苏省苏州市
						单位性质	事业单位
参加本项目的起止时间		2000.1 至 2015.1					
<p>对本项目技术创造性贡献：</p> <p>负责建立安全高效的诱导多能干细胞（iPSCs）制备技术：创建了非病毒非基因整合的微环载体制备 iPSCs 技术，建立 miRNA 联合重编程因子高效诱导 iPSCs 技术，制备心脏成体细胞来源的 iPSCs，microRNA 鸡尾酒法预处理干细胞技术。开发干细胞在体内的长期无创性示踪技术。对主要科技创新一、科技创新三做出了实质性贡献。旁证材料有：授权专利 2 项（附件 1），发表 SCI 论文（附件 6，发表论文目录），代表性论文见附件 9</p>							
<p>曾获国家科技奖励情况：</p> <p>—</p>							

姓名	陈一欢	性别	男	排 名	5	国 籍	中国
身份证号				归国人员	否	归国时间	-
技术职称	主治医师			最高学历	博士	最高学位	硕士
毕业学校	苏州大学			毕业时间	2006.07	所学专业	临床医学
工作单位	苏州大学附属第一医院					行政职务	科秘书
二级单位	心脏大血管外科					党 派	无党派
完成单位	苏州大学附属第一医院					所 在 地	江苏苏州
						单位性质	事业单位
参加本项目的起止时间	2004.1 至 2015.1						
<p>对本项目技术创造性贡献：</p> <p>主要完成了干细胞移植微环境的选择与干预，发现心梗后 2-4 周适合干细胞移植，建立了采用抗炎手段干预急性心梗心肌移植微环境的技术。参与了干细胞治疗三类心脏疾病的临床应用研究和干细胞临床试验，负责患者骨髓液的抽取，细胞培养及移植后患者的临床指标监测与统计。主要科技贡献是科技创新二、三。旁证材料：代表性论文（见附件 9），获奖（见附件 8）</p>							
<p>曾获国家科技奖励情况：</p>							

姓名	余云生	性别	男	排名	6	国籍	中国
身份证号				归国人员	是	归国时间	2010.6
技术职称	主任医师、副教授		最高学历	博士	最高学位	博士	
毕业学校	苏州大学		毕业时间	2007.07	所学专业	临床医学	
工作单位	苏州大学附属第一医院				行政职务	科副主任	
二级单位	心脏大血管外科				党派	九三学社	
完成单位	苏州大学附属第一医院				所在地	江苏苏州	
					单位性质	事业单位	
参加本项目的起止时间		2000.1 至 2015.1					
<p>对本项目技术创造性贡献：</p> <p>参与制定项目方案和实施计划。建立了优化干细胞功能的预处理技术，并参与制定心脏病干细胞临床应用的技术规范和疗效评价体系，协助第一完成人对干细胞移植治疗心血管疾病的临床应用与推广，参与干细胞移植治疗扩张型心肌病及缺血性心肌病的围术期处理。主要科技贡献是科技创新一、三。旁证材料：论文（见附件6，发表论文目录），获奖（见附件8）</p>							
<p>曾获国家科技奖励情况：</p> <p>-</p>							

姓名	滕小梅	性别	女	排名	7	国籍	中国
身份证号				归国人员	否	归国时间	-
技术职称	助理研究员			最高学历	硕士	最高学位	硕士
毕业学校	上海交通大学			毕业时间	2008.07	所学专业	生物化学与分子生物学
工作单位	苏州大学附属第一医院					行政职务	-
二级单位	心脏大血管外科					党派	中国共产党
完成单位	苏州大学附属第一医院					所在地	江苏苏州
						单位性质	事业单位
参加本项目的起止时间	2003.1 至 2015.1						
<p>对本项目技术创造性贡献：</p> <p>建立了外泌体生物调控技术；参与了骨髓干细胞亚群的分选及鉴定，以及生物水凝胶的研制。主要科技贡献是科技创新一、二。旁证材料：论文（见附件 6，发表论文目录）。</p>							
<p>曾获国家科技奖励情况：</p> <p>-</p>							

姓名	刘盛	性别	男	排名	8	国籍	中国
身份证号				归国人员	否	归国时间	-
技术职称	主任医师			最高学历	博士	最高学位	研究生（博士）
毕业学校	北京协和医学院			毕业时间	2008-7	所学专业	外科学
工作单位	中国医学科学院阜外医院					行政职务	
二级单位	心脏外科					党派	中共党员
完成单位	中国医学科学院阜外医院					所在地	北京
						单位性质	事业单位
参加本项目的起止时间	2000.1 至 2015.1						
<p>对本项目技术创造性贡献：</p> <p>参与了经桥血管注射骨髓干细胞治疗陈旧性心梗的临床试验，负责干细胞的注射和术后评估。主要科技贡献是科技创新三。旁证材料：代表性论文（见附件9），获奖（附件8）</p>							
<p>曾获国家科技奖励情况：</p> <p>-</p>							

姓名	姬广聚	性别	男	排名	9	国籍	中国
身份证号				归国人员	是	归国时间	2006
技术职称	研究员			最高学历	博士	最高学位	博士
毕业学校	德国科隆大学			毕业时间	1999	所学专业	细胞生物学
工作单位	中国科学院					行政职务	研究员
二级单位	生物物理研究所					党派	无
完成单位	中国科学院生物物理研究所					所在地	北京
						单位性质	事业单位
参加本项目的起止时间		2000.1 至 2015.1					
<p>对本项目技术创造性贡献：</p> <p>创新基因编码的钙探针传感蛋白（GCaMP），建立了干细胞移植后在体功能整合监测技术。 主要科技贡献是科技创新三。 旁证材料：授权专利 1 项（见附件 1），论文（见附件 6），代表性论文（见附件 9）。</p>							
<p>曾获国家科技奖励情况：</p> <p>-</p>							

姓名	雷伟	性别	男	排名	10	国籍	中国
身份证号				归国人员	是	归国时间	2015.03
技术职称	副教授			最高学历	博士研究生	最高学位	博士
毕业学校	东北农业大学			毕业时间	2010.06	所学专业	发育生物学
工作单位	苏州大学附属第一医院					行政职务	无
二级单位	心脏大血管外科					党派	无
完成单位	苏州大学附属第一医院					所在地	江苏省苏州市
						单位性质	大专院校
参加本项目的起止时间		2010.7 至 2015.1					
<p>对本项目技术创造性贡献：</p> <p>负责优化促干细胞存活的低氧预处理技术，参与骨髓间充质干细胞细胞亚型的分选及优化工作，参与干细胞凋亡检测及分化为心肌细胞能力检测，负责细胞移植后在体功能检测。对主要科技创新一做出了实质性贡献。旁证材料有：发表 SCI 论文（附件 6），代表性论文见附件 9</p>							
<p>曾获国家科技奖励情况：</p> <p>-</p>							

单位名称	苏州大学附属第一医院				
排 名	1	法定代表人	侯建全	所 在 地	江苏苏州
单位性质	事业单位	传 真		邮政编码	
通讯地址	苏州市十梓街 188 号				
联 系 人	朱雪松	单位电话		移动电话	
电子邮箱					

对本项目科技创新和推广应用情况的贡献：

苏州大学附属第一医院为项目组提供了科研场所和硬件仪器，给予项目组人才和经费资助；指导并监督科研项目的实施，举办各类继续教育培训班及国内外会议，进行成果推广。心力衰竭是十分棘手的公共卫生问题。项目组围绕重症心脏疾病干细胞治疗的临床转化关键问题开展研究，取得了一系列成果。1、获得了修复心脏能力最优的骨髓间充质干细胞（MSCS）亚群——Sca-1+/CD45+/CD31+MSCS 样亚群细胞；建立了安全高效的诱导多能干细胞（iPSCs）制备方法；首次制备出心脏成体细胞来源的 iPSCs；创建了 miRNA 鸡尾酒等优化干细胞功能的预处理技术。2、创建了 MSCS 外泌体联合心脏干细胞共移植体系；建立了阻断冠脉综合征急性期炎症反应、外泌体生物调控等心肌微环境重塑技术；研发了医用可降解生物水凝胶，联合干细胞移植创建了组织工程化移植技术；3、创建了多报告基因系统基因整合细胞示踪技术；通过临床转化研究，创建了临床病例应用标准和移植技术规范，建立了一整套心脏疾病干细胞移植的疗效评估体系。

单位名称	中国医学科学院阜外医院				
排 名	2	法定代表人	胡盛寿	所 在 地	北京
单位性质	事业单位	传 真		邮政编码	
通讯地址	北京市西城区北礼士路 167 号				
联 系 人	吴岳	单位电话		移动电话	
电子邮箱					

对本项目科技创新和推广应用情况的贡献：

中国医学科学院阜外医院为该项目提供了科研场所，保障各项技术应用的硬件和技术支持，协助课题申请，组织科研队伍与院内外科研协作，指导科研成果总结，在物资、人力和财务上给予充分支持。主要贡献有：1、进行了移植种子的优选，发现了用于治疗心梗后心律失常的特殊种子细胞——雪旺氏细胞；2、建立了低能激光刺激心肌微环境重塑技术，为移植干细胞驻留与存活提供了有利的环境；3、分析了干细胞移植后的体内分布情况，为提高移植效率，增强心脏修复效果提供了理论依据。并创新经桥血管灌注干细胞移植技术提高了干细胞在心肌内的驻留率，完成了干细胞治疗陈旧性心梗患者的临床研究。4、利用影像学的检测手段建立了干细胞移植术后功能检测的方法，证明了 SPIO-MRI 活体示踪的生物安全性。

单位名称	中国科学院上海生命科学研究院				
排 名	3	法定代表人	李林	所 在 地	上海市徐汇区
单位性质	事业型研究单位	传 真		邮政编码	
通讯地址	上海市徐汇区岳阳路 320 号				
联 系 人	刘志华	单位电话		移动电话	
电子邮箱					

对本项目科技创新和推广应用情况的贡献：

中国科学院上海生命科学研究院在项目实施过程中，为项目组提供了科研场所和设备，给项目组提供人才和经费资助，从组织和管理方面给予积极指导。在单位的大力支持下，项目团队在科研创新一中取得很多重大进展：首创了 iPSCs 向心血管前体细胞（CVPCs）高效诱导技术；建立了利用低氧预处理、抗坏血酸（ascorbic acid, AA）联合小分子化合物等高效诱导心肌分化的技术。中国科学院上海生命科学研究院还举办了《细胞死亡、干细胞和心力衰竭》和《2017 国际干细胞心肌修复转化医学论坛》等多个国内国际会议，对项目组取得的技术进行了积极推广。

单位名称	中国科学院生物物理研究所				
排 名	4	法定代表人	许瑞明	所 在 地	北京
单位性质	事业单位	传 真		邮政编码	
通讯地址	北京市朝阳区大屯路 15 号				
联 系 人	吴艳云	单位电话		移动电话	
电子邮箱					

对本项目科技创新和推广应用情况的贡献：

中国科学院生物物理研究所在本项目中为研制新型基因编码的钙探针传感蛋白（GCaMP）提供了所需的经费、设备、实验基地等，并在后勤保障、协作联系、学术交流等方面给予充分的支持。本项目研制的新的基因编码的传感蛋白（GCaMPJ），较传统基因编码的钙探针，荧光增强，钙亲和力增加。建立的 GCaMPJ 联合“双 CCD 电位-钙瞬变”同步检测技术，利于移植细胞在体功能整合的监测。

附表 2

完成人合作关系说明

完成人胡士军、滕小梅、雷伟为项目负责人沈振亚任所长的苏州大学心血管病研究所全职研究人员，主要负责该项目基础研究部分的关键技术研究。

陈一欢、余云生为项目负责人沈振亚任科主任的苏州大学附属第一医院心脏大血管外科的全职医务人员，主要负责该项目临床应用部分的转化研究。

杨黄恬、姬广聚为苏州大学心血管病研究所的客座教授，自聘任以来与项目负责人的课题组之间有长期的交流与合作。

张浩为中国医学科学院阜外医院外科管委会副主任。中国医学科学院阜外医院为国家心血管病中心，苏州大学附属第一医院为国家心血管病中心——苏州大学分中心，项目负责人沈振亚教授为分中心执行主任。张浩还承担了包括“苏州市临床医学专家引进团队项目”在内的与沈振亚课题组之间的合作项目。

刘盛、张浩均为中国医学科学院阜外医院医务人员，共同承担了经桥血管灌注骨髓干细胞治疗陈旧性心肌梗死心功能不全患者的临床试验。

各完成人之间围绕主攻方向和研究内容，各有侧重又优势互补，主要通过论文合著、共同获奖、共同知识产权、联合立项、学术合作等方式共享资源和研究成果。

承诺：本人作为项目第一完成人，对本项目完成人合作关系及上述内容的真实性负责，特此声明。

第一完成人签名：

完成人合作关系情况汇总表

序号	合作方式	合作者	合作时间	合作成果	证明材料	备注
1	论文合著	滕小梅、余云生、沈振亚	2013	Differentiation. 2013;86(1-2):57-64.	附件 9, 代表性论文	
2	论文合著	雷伟、沈振亚	2016	Stem Cell Res Ther. 2016;7(1):61.	附件 9, 代表性论文	
3	论文合著	陈一欢、滕小梅、余云生、沈振亚	2014	Sci China Life Sci. 2014;57(2):195-200.	附件 9, 代表性论文	
4	论文合著	滕小梅、沈振亚	2015	Cell Physiol Biochem. 2015;37(6):2415-24.	附件 9, 代表性论文	
5	论文合著	滕小梅、沈振亚	2014	Acta Biomater. 2015;15:55-64	附件 9, 代表性论文	
6	论文合著	刘盛、张浩	2011	J Am Coll Cardiol. 2011;57(24):2409-15.	附件 9, 代表性论文	
7	共同获奖	沈振亚、余云生	2006	中华医学科技奖三等奖	附件 8-1	
8	共同获奖	沈振亚、余云生、陈一欢、滕小梅	2011	教育部科技进步二等奖	附件 8-2	
9	共同获奖	张浩、刘盛	2011	教育部科技进步一等奖	附件 8-3	
10	共同获奖	张浩、刘盛	2011	北京科技进步奖一等奖	附件 8-4	
11	共同获奖	沈振亚、余云生	2006	江苏省科技进步三等奖	附件 8-5	
12	共同知识产权	滕小梅、沈振亚	2016	一种可调性回形针式动物手术撑开器	附件 1	
13	学术合作	姬广聚、沈振亚	2012	苏州大学心血管病研究所客座教授	附件 10-1	
14	学术合作	杨黄恬、沈振亚	2012	苏州大学心血管病研究所客座教授	附件 10-2	
15	共同立项	张浩、沈振亚	2010、2017	国家心血管病中心-苏州大学分中心、苏州市临床医学专家团队引进项目	附件 11-1	
16	共同立项	胡士军、杨黄恬	2017	国家重点研发计划	附件 11-2	

