提名北京市科学技术奖候选项目公示

附：公示内容（需包括如下方面）

1．项目名称：先天性双侧输精管缺如遗传学病因与临床诊疗策略研究

2. 提名意见：通过对先天性双侧输精管缺如(CBAVD)患者的囊性纤维化跨膜传导调节因子（CFTR）基因进行外显子和内含子测序后，新发现了多个新致病性基因突变，填补了国际上对*CFTR*致病基因突变谱。在中国人群CBAVD患者中发现了新的*ADGRG2*基因致病突变，拓宽了对CBAVD患者突变基因的认识，提出了“在*CFTR*基因未突变的CBAVD患者中，应检测*ADGRG2*基因突变情况以帮助该病的基因诊断”的观点。最后，通过总结国内CBAVD患者的临床特点，得出了国内该人群的首个生育结局，为我国后续探索其后代生殖健康奠定了基础。至2018年1月为止，该研究在国内外发表论著6篇，SCI文章发表至今，在遗传学、分子生物学、生殖医学等相关领域杂志中，被多篇专科影响力较高的SCI杂志正面引用我们的论文，并受到高度认可。

3. 项目简介：

该项目属于男性生殖系统中先天性发育异常领域的遗传学病因研究。CBAVD的病因尚未完全阐明，以往针对CBAVD的遗传学病因研究均集中于*CFTR*这一单一候选基因。然而，不同人群中的研究也有提示，*CFTR*基因突变不足以解释CBAVD的全部遗传机制。我们的前期研究对此领域具有如下三方面突破：

一、完善了对*CFTR*基因的认识

本项目对大样本量的CBAVD进行唯一已知候选基因*CFTR*的突变情况进行测序研究，发现了CBAVD患者的*CFTR*全外显子基因突变有一定的检出率和规律性，对*CFTR*基因有了新的认识。同时在CBAVD和CUAVD的患者中分别发现了多个新致病性基因突变，填补了CAVD患者中遗传学病因研究的不足。

二、探索CBAVD新致病基因

我们对多中心大样本CBAVD患者进行筛查，发现近40%的CBAVD患者不携带*CFTR*基因变异位点，从整个基因组层次，进行致病基因的识别和鉴定，在中国人群中导致CBAVD的*ADGRG2*基因突变，该发现进一步丰富了CBAVD遗传学的病因，受到了国内外研究的高度认可。提出了对于接受遗传咨询的中国CBAVD患者，在没有*CFTR*变异时应考虑*ADGRG2*是否变异的观点。

三、研究CBAVD患者的临床特点及生育结局

完成了国内外CBAVD患者最大样本的临床相关数据研究，结合目前先进的单精子注射技术（ICSI），报道了该辅助生育技术后的CBAVD患者的生育结局系统报告，填补了该领域在国内外的空白，并为后续探索其后代生殖健康奠定了基础，有利于人口健康发展的持久性研究。

本研究项目已经结题1项国家自然科学基金。该研究在国际和国内著名期刊杂志共发表论文6篇，其中SCI 文章4篇。根据中科院文献中心国外期刊查询：已发表的该项目相关SCI文章在发表至今，在遗传学、基因学、生殖医学等相关领域杂志中，有多篇专科影响力较高的SCI杂志正面引用我们的论文并受到高度认可，同时我们的研究在国际上属于首次发现，说明我们研究的CBAVD遗传学病因处于国际领先水平，是该前沿领域中重要的一部分。

4. 主要支撑材料目录：

**代表性论文1：**[Yang B](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Yang%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28805948), [Wang J](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wang%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28805948), [Zhang W](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Zhang%20W%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28805948), [Pan H](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Pan%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28805948), [Li T](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Li%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28805948), [Liu B](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Liu%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28805948), [Li H](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Li%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28805948)（共同通讯作者）, [Wang B](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Wang%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=28805948). Pathogenic role of ADGRG2 in CBAVD patients replicated in Chinese population. [Andrology.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Yang+B+CBAVD+2017) 2017 Sep;5(5):954-957.

**代表性论文2：** [Li H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Li%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22483971), [Wen Q](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Wen%20Q%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22483971), [Li H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Li%20H%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22483971), [Zhao L](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Zhao%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22483971), [Zhang X](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Zhang%20X%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22483971), [Wang J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Wang%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22483971), [Cheng L](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Cheng%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22483971), [Yang J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Yang%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22483971), [Chen S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Chen%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22483971), [Ma X](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Ma%20X%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22483971), [Wang B](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Wang%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=22483971).Mutations in the cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) in Chinese patients with congenital bilateral absence of vas deferens. [J Cyst Fibros.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22483971) 2012，11(4):316-323.

**代表性论文3：** Yang X, Sun Q, Yuan P, et al. Novel mutations and polymorphisms in the CFTR gene associated with three subtypes of congenital absence of vas deferens. Fertil Steril. 2015 Nov;104(5):1268-75.e1-2.

**代表性论文4：** Du Q, Li Z, Pan Y, Liu X， et al. The CFTR M470V, intron 8 poly-T, and 8 TG-repeats detection in Chinese males with congenital bilateral absence of the vas deferens. Biomed Res Int. 2014;2014: 689185.

**代表性论文5：** 杨晓健,袁萍,吴晓,张浩,贺情情,张炎.先天性单侧输精管缺如合并无精子症CFTR基因突变检测.中华男科学杂志,2015,21(03):229-233.

**代表性论文6：**杨彬、李宏军（通讯作者）. 先天性双侧输精管缺如的十大临床特点. 中国男科学杂志，2016；30（1）：67-69.

5. 候选人及排序：李宏军、杨彬、张焱、杜强、王晶

6. 候选单位及排序：中国医学科学院北京协和医院、中山大学附属第三医院、中国医科大学附属盛京医院、首都医科大学