

华夏医学科技奖申报推荐公示内容

项目名称：阿尔兹海默症早期脑失常机制检测关键技术与体系的建立和应用

推荐单位：首都医科大学

主要完成单位：首都医科大学，北京大学，中南民族大学，南京大学，中国科学院心理研究所

主要完成人：张晨，阳小飞，石云，纪建国，于欣，王华丽，陶伟，梁璟，鲍锦涛，魏梦萍，刘梦娜，田永路，杨超娟，蒋伟

项目简介：

1) 建立了研究阿尔兹海默症 (Alzheimer's disease, 简称 AD) 早期脑失常机制的先进光电技术平台：(1.1) 开发了能记录自由活动动物的高空间分辨率成像技术，并解析自由活动状态下的 AD 动物神经环路特性：在国内首先研发了可用于全口径模型动物的超小型 μ Scope 显微镜，实现在自由活动状态下检测动物大脑神经和血流行为，并获得专利两项。(1.2) 建立了简单且无创的基于血液诊断 AD 的新技术，增强对体-脑关系和 AD 等神经退行性疾病发病机制的理解 (Alzheimers Res Ther 2019)。(1.3) 开发了高效且易于操作的高滴度慢病毒纯化方案，发现蔗糖梯度离心以相对较低的速度 ($\leq 10,000$ g) 能稳健地产生高滴度病毒 (高达 2×10^8 TU/ml)，为 AD 等相关神经退行性疾病的研究奠定方法学基础 (Scientific Reports, 2015)。

2) 发现了干预靶点：(2.1) 发现了多个神经功能调控分子可作为 AD 潜在新靶点，包括：发现突触功能调控层面的 AD 干预靶点 ABHD6、NP65 和 PTPRO 等 (PNAS 2021, PNAS 2016, Journal of Neuroscience 2017, Frontiers in Molecular Neuroscience 2017)；系统阐述总结了已知的 CAM 功能，以及 CAM 的功能障碍与几种神经系统疾病的关系，为理解 CAM 如何参与神经系统疾病发病机制的潜在机制提供依据 (Protein & Cell, 2014)。(2.2) 发现 C/EBP α 、FMRP 是 AD 转录、翻译水平的新靶标，其调控 AD 的具体机制是加速细胞衰老进程，影响学习记忆和社交行为 (Nucleic Acids Research 2020, Frontiers in Molecular Neuroscience, 2017)；(2.3) 发现小胶质细胞是 AD 在的细胞水平的重要靶标，为通过胶质细胞干预 AD 提供了实验依据 (Protein & Cell 2016)。

代表性论文目录:

序号	论文名称/作者	刊名	年卷页码 (xx年 xx卷xx 页)	通讯作者 (含共同)	第一作者 (含共同)	他引次 数	检索数 数据库	通讯作 者单位 是否含 国外作 者
1	Deacetylation of TFEB promotes fibrillar Abeta degradation by upregulating lysosomal biogenesis in microglia./Jintao Bao, Liangjun Zheng, Qi Zhang, Xinya Li, Xuefei Zhang, Zeyang Li, Xue Bai, Zhong Zhang, Wei Huo, Xuyang Zhao, Shujiang Shang, Qingsong Wang, Chen Zhang, Jianguo Ji..	Protein & Cell.	2016年 7(6)卷 417 - 433 页	纪建国, 张晨, 王 青松	鲍锦涛	113	Web of Science	无
2	An optimized method for high-titer lentivirus preparations without ultracentrifugation./Jiang, W., Hua, R., Wei, M., Li, C., Qiu, Z., Yang, X., Chen Zhang.	Scientific Reports	2015年5 卷 13875 页	阳小飞、 张晨	蒋伟、滑 瑞、魏梦萍	86	Web of Science	无
3	Loss of FMRP Impaired	Frontiers in	2017年10 卷 269 页	梁璟、孙 强、仇子	田永路、杨 超娟、尚书	50	Web of Science	无

	Hippocampal Long-Term Plasticity and Spatial Learning in Rats./ Tian, Y. L., Yang, C. J., Shang, S. J., Cai, Y. J., Deng, X. F., Zhang, J., Shao, F., Zhu, D. S., Liu, Y. B., Chen, G. Q., Liang, J., Sun, Q., Qiu, Z. L., Chen Zhang.	Molecular Neuroscience.		龙、张晨	江、蔡毅君、邓潇斐			
4	α / β -Hydrolase domain-containing 6 (ABHD6) negatively regulates the surface delivery and synaptic function of AMPA receptors./Wei Mengping, Zhang Jian, Jia Moye, Yang Chaojuan, Pan Yunlong, Li Shuaiqi, Luo Yiwen, Zheng Junyuan, Ji Jianguo, Chen Jianguo, Hu Xinli, Xiong Jingwei, Shi Yun, Chen Zhang.	PNAS.	2016 年 113(19)卷 2695-2704 页	张晨	魏梦萍、张建、贾漠野、杨超娟	30	Web of Science	无
5	Association between increased levels of amyloid-beta oligomers in plasma and episodic memory loss in Alzheimer's	Alzheimer's Res Ther.	2019 年 11(1)卷 89 页	于欣、张晨、王华丽	孟雪	35	Web of Science	无

	disease./Meng, X., Li, T., Wang, X., Lv, X., Sun, Z., Zhang, J., Su, F., Kang, S., Kim, S., An, S. S. A., Yu, X., Chen Zhang, and Wang, H.							
6	Intercellular protein- protein interactions at synapses. / Yang, X. F., Hou, D. M., Jiang, W., Chen Zhang.	Protein & Cell.	2014 年 5(6)卷 420-444 页	阳小飞、 张晨	阳小飞、侯 东梅、蒋伟	25	Web of Science	无
7	The amino-terminal domain of GluA1 mediates LTP maintenance via interaction with neuroligin-1./ ChaoHua Jiang, Mengping Wei, Chen Zhang, and Yun Stone Shia.	PNAS.	2021 年 118(9)卷 e20191941 18 页	张晨、石 云	蒋朝华、魏 梦萍	31	Web of Science	无
8	Senescence-activated enhancer landscape orchestrates the senescence- associated secretory phenotype in murine fibroblasts./ Yiting Guan, Chao Zhang, Guoliang Lyu , Xiaoke Huang , Xuebin Zhang, Tenghan Zhuang , Lumeng Jia , Lijun	Nucleic Acids Research h.	2020 年 48(19)卷 10909- 10923 页	张晨、李 程、陶伟	管仪婷、张 超	29	Web of Science	无

	Zhang , Chen Zhang, Cheng Li , Wei Tao.							
9	Identification of Protein Tyrosine Phosphatase Receptor Type O (PTPRO) as a Synaptic Adhesion Molecule that Promotes Synapse Formation. / Jiang, W., Wei, M., Liu, M., Pan, Y., Cao, D., Yang, X., Chen Zhang.	Journal of Neuroscience.	2017年 37(41)卷 9828-9843 页	阳小飞、张晨	蒋伟、魏梦萍、刘梦娜	19	Web of Science	无
10	The Inhibitory Effect of alpha/beta-Hydrolase Domain-Containing 6 (ABHD6) on the Surface Targeting of GluA2- and GluA3-Containing AMPA Receptors./ Wei, M., Jia, M., Zhang, J., Yu, L., Zhao, Y., Chen, Y., Ma, Y., Zhang, W., Shi, Y. S., Chen Zhang.	Frontiers in Molecular Neuroscience.	2017年 10卷 55 页	张晨	魏梦萍、贾漠野、张建	12	Web of Science	无