

广东医学科技奖推荐书

(第五届)

一、项目基本情况

推荐奖种：医学科技奖

申请奖项级别：二等奖

编号：2023-A-0155

项目名称	中文	神经免疫在脊髓损伤中的作用机制及临床应用		
	英文	The Mechanism and Clinical Application of Neuroimmunity in Spinal Cord Injury		
推荐单位	暨南大学			
主要完成人	李志忠, 孙国栋, 焦根龙, 沃金			
主要完成单位	暨南大学 河源市深河人民医院(暨南大学附属第五医院)			
前三完成人科室	骨科, 骨科, 骨科			
学科分类 1	临床医学	评审分组 (请在下列 A-G 中选填)	C. 临床外科组	
学科分类 2	C. 临床外科组	A. 基础医学组 C. 临床外科组 E. 药学与生物医学工程组 G. 医学科普组	B. 临床内科组 D. 预防医学与卫生学组 F. 中医、中药学组	
学科分类 3	骨外科学			
任务来源 (请在①-⑧中选填)	A. 国家计划, C. 省市计划, G. 自选	①国家计划 ④基金资助 ⑦自选	②部委计划 ⑤国际合作 ⑧其他 (_____)	③省市计划 ⑥其他单位委托
项目起止时间	起始: 2017 年 01 月 01 日		完成: 2021 年 12 月 31 日	

注: 1. 推荐奖种请选择填写医学科学技术奖或医学科学技术普及奖;
2. 学科分类请参照附件 6 中的专业代码表填写专业代码。

二、单位推荐意见

单位名称	暨南大学			法定代表人	宋献中
通讯地址	广东省广州市天河区黄埔大道西 601			邮政编码	510632
联系人	李桂荣	移动电话	15302261989	办公电话	020-85220250
电子邮箱	oykyc@jnu.edu.cn				
<p>推荐意见：</p> <p>李志忠教授团队长期聚焦我国脊髓损伤神经免疫机制的研究，在此基础上致力于探究治疗脊髓损伤新型诊疗技术体系的转化应用研究，相应成果已发表在国际主流期刊，并编入了国内外出版的著作，研发的诊疗体系和试剂盒获批了多项发明专利，而且在国际上率先开展了多项临床试验。该团队主要成果包括：1) 首次发现神经免疫细胞中的 $\gamma\delta$ T 细胞产生 IFN-γ 加重脊髓损伤病变；2) MALT1 蛋白酶活性的巨噬细胞调控脊髓损伤后的运动功能修复；3) 通过药物调控炎症因子能够改善脊髓损伤的功能，并合成了负载 ACP 和 ET 的共聚物颗粒 (ET@PPP-ACPP NPs)，具有增强的病变靶向性和抗炎活性；4) 基于神经免疫在脊髓损伤的基础研究，在临床应用利用显微镜下蛛网膜下腔减压灌洗术治疗脊髓损伤，减轻损伤脊髓周围的炎症反应，恢复脊髓神经功能，进而改善脊髓损伤患者的临床远期生活质量。综上，我单位认真审核推荐书填报各项内容，确保材料真实有效，经公示无异议，该团队的研究成果和相关的转化应用达到了国内外先进水平，特推荐此项目申报广东省医学科技奖二等奖。</p>					
<p>声明：我单位严格按照广东医学科技奖有关规定要求，对推荐书内容及全部附件材料进行了严格审查，确认所提供材料真实、完整、准确、有效。我单位承诺将认真履行作为推荐单位的义务并承担相应的责任，如产生争议，保证积极调查处理。我单位承诺遵守评审工作纪律。</p> <p style="text-align: center;"> 法定代表人签名：_____ 单位（盖章）_____ </p> <p style="text-align: right; margin-top: 20px;">_____ 年 ____ 月 ____ 日</p>					

三、项目简介

(限 1 页, 限 800-1200 字)

脊髓损伤是各种因素所致的一种严重神经系统损伤, 往往导致暂时性或者永久性的感觉、运动和自主神经功能障碍, 带来了巨大的社会和经济负担, 目前尚没有治愈性的方法, 其主要原因是神经元再生能力有限及脊髓损伤局部复杂的微环境阻碍神经功能的恢复, 大量淋巴细胞浸润到脊髓损伤区和损伤区周围组织。这些淋巴细胞在损伤部位受到应激刺激进而活化, 分泌大量的细胞因子如 $\text{INF-}\gamma$ 、 $\text{TNF-}\alpha$ 和 $\text{TGF-}\beta$ 等, 使得脊髓损伤后发生明显的免疫炎症反应。因此, 了解脊髓损伤病理生理过程中参与的免疫细胞及炎症因子的作用就显得迫在眉睫。

近年来, 我们对脊髓损伤后神经免疫炎症反应的细胞功能及分子机制进行了持续的探索和系统的研究, 并取得了一系列的原创性研究成果:

1. 神经免疫细胞中的 $\gamma\delta$ T 细胞产生 $\text{INF-}\gamma$ 加重脊髓损伤病变: 我们开发了脊髓损伤胸部渐进式压缩小鼠模型以及不同损伤程度的非人灵长类动物 (食蟹猴) 脊柱脊髓损伤模型, 可为我们研究慢性脊髓损伤提供了可靠的基础和临床研究基础; 在此基础上, 我们发现 $\gamma\delta$ T 细胞在急性脊髓损伤后早期被招募在损伤部位通过产生 $\text{INF-}\gamma$ 诱导巨噬细胞极化成为 M1 表型, 增加促炎细胞因子 ($\text{TNF-}\alpha$) 的分泌, 产生致炎作用并抑制损伤后的修复, 进而在脊髓损伤发展过程中起到损害作用。研究成果被《Nature Reviews Immunology》和《Nature Reviews Neuroscience》等引用。

2. MALT1 蛋白酶活性的巨噬细胞调控脊髓损伤后的运动功能修复:

我们发现脊髓损伤后, MALT1 蛋白酶活性缺失或者受到抑制可以促进损伤部位浸润的巨噬细胞向抑炎巨噬细胞转化, 抑制了促炎巨噬细胞方向的转化, 从而降低了损伤后 24 小时内的炎症爆发。MALT1 蛋白酶活性的巨噬细胞可调控脊髓损伤后的运动功能修复。

3. 通过药物调控炎症因子能够改善脊髓损伤的功能:

我们用抗体或小分子药物通过调控 IL-17 、 $\text{TNF-}\alpha$ 等炎症因子来治疗脊髓损伤并在小动物身上获得部分疗效。特别是通过调控 IL-17 相关的炎症因子, 能够减轻星形胶质细胞的活化。其次我们合成了负载 ACPP 和 ET 的共聚物颗粒 (ET@PPP-ACPP NPs), 其具有增强的病变靶向性和抗炎活性。ET@PPP-ACPP 在损伤区域被巨噬细胞内吞和分解, 通过调节

$\text{NF-}\kappa\text{B}$ 信号通路抑制炎症, 调节 M1 向 M2 巨噬细胞极化的转变, 下调促炎细胞因子, 抑制 SCI 模型小鼠脊髓的炎症, 促进神经元存活和运动恢复, 表明 ET@PPP-ACPP 作

为纳米载药系统在 SCI 免疫治疗中的良好潜力。

4. 显微镜下蛛网膜下腔减压灌洗术治疗脊髓损伤：

基于神经免疫在脊髓损伤中的作用机制在临床应用上，该项目成果在多家医院进行转化运用，我们利用显微镜下将行硬脊膜切开、黏连松解、灌洗引流、扩大成形术可减轻局部水肿、减少炎性反应，抑制继发损伤过程，为脊髓修复提供良好的微环境。目前已经在东莞市东部中心医院（暨南大学附属第六医院）、河源市深河人民医院（暨南大学附属第五医院）、广东省英德市人民医院实施应用，为患者提供了更为先进的对症治疗。

四、主要科学发现、技术发明或科技创新

(限 5 页)

(一) 研究总体思路

脊髓损伤 (Spinal cord injury, SCI) 是各种因素所致的一种严重神经系统损伤, 往往导致暂时性或者永久性的感觉、运动和自主神经功能障碍, 带来了巨大的社会和经济负担, 目前尚没有治愈性的方法, 其主要原因是神经元再生能力有限及脊髓损伤局部复杂的微环境阻碍神经功能的恢复。脊髓等中枢神经系统通常被认定为“免疫豁免”器官, 但在损伤情况下会造成血-脊髓屏障破坏, 可使大量淋巴细胞浸润到脊髓损伤区和损伤区周围组织。这些淋巴细胞在损伤部位受到应激刺激进而活化, 分泌大量的细胞因子如 $\text{INF-}\gamma$ 、 $\text{TNF-}\alpha$ 和 $\text{TGF-}\beta$ 等, 使得脊髓损伤后发生明显的免疫炎症反应。越来越多的学者证实 SCI 后的免疫炎症反应在脊髓损伤的修复过程中具有重要的调控作用, 提出了干预免疫炎症反应过程来改善脊髓损伤的设想。因此, 了解脊髓损伤病理生理过程中参与的免疫细胞及炎症因子的作用就显得迫在眉睫。

近年来, 我们对脊髓损伤后神经免疫炎症反应的细胞功能及分子机制进行了持续的探索和系统的研究, 并取得了一系列的原创性研究成果, 我们的基础研究工作表明: $\gamma\delta$ T 细胞在脊髓损伤急性期通过产生 $\text{INF-}\gamma$, 调控巨噬细胞相关功能, 进而在 SCI 中起到损害作用; 并证明 CCL2/CCR2 信号通路在脊髓损伤早期趋化 $\gamma\delta$ T 细胞进入损伤局部起到重要的调控作用。同时, 还发现巨噬细胞在 SCI 炎症中起到关键作用并证明调节巨噬细胞的迁移和极化可以调控 SCI 局部炎症反应及功能恢复。在临床应用, 我们利用显微镜下将行硬脊膜切开、黏连松解、灌洗引流、扩大成形术可减轻局部水肿、减少炎症反应, 抑制继发损伤过程, 为脊髓修复提供良好的微环境。结合我们基础研究, 显微镜下行硬脊膜切开减压、粘连松解和扩大成形术可能降低 $\text{INF-}\gamma$ 、 $\text{TNF-}\alpha$ 和 $\text{TGF-}\beta$ 、 LC3 、 Caspase-3 的表达, 以减轻脊髓水肿、减少炎症反应、减轻胶质细胞增生及瘢痕形成、抑制细胞自噬和凋亡, 可为改善呼吸循环、抢救患者生命创造条件, 有助于患者神经功能的恢复。

(二) 重要技术发明

1. 我们首次发现神经免疫细胞中的 $\gamma\delta$ T 细胞产生 $\text{INF-}\gamma$ 加重脊髓损伤病变

① $\gamma\delta$ T 细胞参与脊髓损伤早期的免疫反应并发挥重要的调控作用

T 细胞根据其表面受体的不同分为两个亚群: $\alpha\beta$ T 细胞和 $\gamma\delta$ T 细胞。 $\gamma\delta$ T 细胞区别于 $\alpha\beta$ T 细胞, 具有更独特的抗原受体, 是不受主要的组织相容性复合

物(MHC)限制的类先天性淋巴细胞,在连接与协调先天性和适应性免疫应答中发挥关键作用。 $\gamma\delta$ T细胞在免疫系统中具有重要的前哨功能,可快速识别外源性和自身抗原,能够迅速对感染性和无菌性炎症作出反应。 $\gamma\delta$ T细胞不仅对感染和无菌性炎症反应有快速反应,由于其能够识别应激诱导产生的细胞表面标志物,还可识别在中枢神经系统损伤时大量存在的脂质配体,在中枢神经系统的神经炎症反应中也至关重要。

根据 $\gamma\delta$ T细胞发挥功能的不同又可分为产生IL-17(也叫IL-17A)的 $\gamma\delta$ T(IL-17+ $\gamma\delta$ T)和产生IFN- γ 的 $\gamma\delta$ T(IFN- γ + $\gamma\delta$ T)。 $\gamma\delta$ T细胞分泌产生IFN- γ 或IL-17介导的促炎性作用是其参与疾病发生发展的主要作用机制。在我们的研究中发现 $\gamma\delta$ T细胞在急性脊髓损伤后早期被招募在损伤部位通过产生IFN- γ 诱导巨噬细胞极化成为M1表型,增加促炎细胞因子(TNF- α)的分泌,产生致炎作用并抑制损伤后的修复,进而在脊髓损伤发展过程中起到损害作用。这一部分研究成果发表在《Journal of Experimental Medicine》上(证明材料4-5)。

② 我们发现 CCL2/CCR2 信号通路是 $\gamma\delta$ T 细胞进入脊髓的关键因素

为了回答 $\gamma\delta$ T细胞如何浸润脊髓损伤部位并发挥作用的问题。我们团队通过使用多种基因敲除小鼠证明CCL2/CCR2信号通路在 $\gamma\delta$ T细胞进入脊髓损伤中起到关键作用。研究发现CCL2或CCR2基因的敲除都减少了损伤早期 $\gamma\delta$ T细胞在脊髓损伤部位的募集数量,从而有利于脊髓损伤后神经功能的恢复。(证明材料4-7)

③ 申请团队受邀系统总结了 $\gamma\delta$ T 细胞在中枢神经系统中的作用

$\gamma\delta$ T细胞被认为是介于先天性免疫和适应性免疫之间的“桥梁细胞”,具有许多独特的生物学功能,申请团队近年来致力于 $\gamma\delta$ T细胞的相关研究并在多个领域做出很多独创性的工作。近年来 $\gamma\delta$ T细胞在中枢神经系统领域的研究越来越受重视,申请团队受邀并系统总结了 $\gamma\delta$ T细胞在中枢神经系统中的作用,详细阐述了 $\gamma\delta$ T细胞分泌并调控GM-CSF、IL-4、IL-17、IL-21、IL-22、IFN- γ 等多种细胞因子的机制,特别是中枢系统炎症中 $\gamma\delta$ T细胞的激活与发育、IL-17的分泌过程以及其对Th17细胞的特殊调控方式。另外,还对 $\gamma\delta$ T细胞参与的中枢神经系统疾病包括多发性硬化症、实验性变态反应性脑脊髓炎、脑缺血性损伤、中枢神经系统感染、脑/脊髓创伤性疾病等进行了归纳,进一步分析了 $\gamma\delta$ T细胞在中枢系统疾病中发挥的作用。并于2020年在Frontiers in Immunology上发表。(证明材料4-3)。

④ 建立小鼠慢性脊髓损伤模型和非人灵长类动物脊柱脊髓损伤模型的构建及评价

在以往的研究的啮齿动物脊髓压迫模型主要为大鼠设计的，很少有小鼠动物模型。我们开发了脊髓损伤胸部渐进式压缩小鼠模型。其次我们建立的慢性脊髓损伤模型，可为我们研究慢性脊髓损伤提供了可靠的基础和临床研究基础。（证明材料4-13）；另外，我们团队已成功构建了不同损伤程度的非人灵长类动物（食蟹猴）脊柱脊髓损伤模型，非人灵长类动物与人类具有极高的同源性，是脊髓损伤免疫治疗临床前转化的最佳实验动物模型。并通过行为学、核磁共振、血流动力学、电生理、神经轴突再生示踪技术等方法进行了检测，验证建模的稳定性。为后续的各种药物或免疫调节治疗提供了稳定的非人灵长类动物模型，这一部分研究申请人以通讯作者发表在Frontiers in Bioengineering and Biotechnology杂志上（证明材料4-9、4-10）。

2. MALT1 蛋白酶活性的巨噬细胞调控脊髓损伤后的运动功能修复

首先我们在脊髓损伤病人的外周血提取细胞中发现 MALT1 蛋白酶活性增强；其次，构建 MALT1 蛋白酶活性缺失小鼠诱导脊髓损伤模型后，发现小鼠运动功能恢复增强，且在损伤部位巨噬细胞的浸润较野生鼠显著减少，除此之外，损伤后，MALT1 蛋白酶活性缺失或者受到抑制可以促进损伤部位浸润的巨噬细胞向抑炎巨噬细胞转化，抑制了促炎巨噬细胞方向的转化，从而降低了损伤后 24 小时内的炎症爆发；我们进行体外实验进一步研究 MALT1 蛋白酶活性通过调控巨噬细胞来调控脊髓损伤的具体分子机制，发现 MALT1 蛋白酶活性缺失或者受到抑制（小分子抑制剂 MI-2 和 MLT-827）可以通过抑制 NF- κ B 信号通路的活化来抑制 SOCS3 的表达进而促进 STAT6 的活化，从而达到调控巨噬细胞转化的目的；最后，在人的外周血培养的巨噬细胞中应用 MALT1 蛋白酶活性抑制剂也发现了相同的分子机制以及巨噬细胞相同的转化模式。本研究结果为临床上应用 MALT1 蛋白酶活性抑制剂来治疗脊髓损伤提供了重要的理论基础。（证明材料 4-1）

3. 通过药物调控炎症因子能够改善脊髓损伤的功能

γ δ T 细胞能够分泌多种炎症因子（IFN- γ 、IL-17、TNF- α 等），并在众多疾病中发挥重要的生物学作用。在急性脊髓损伤的早期（急性期）浸润到损伤部位，通过产生 IFN- γ 促进巨噬细胞向 M1 方向极化，进而在 SCI 发展过程中起到促炎作用。临床上，脊髓损伤 8 小时之内大剂量甲强龙冲击疗法被认为能够抑制炎症反应和脂质过氧化反应。但是近年来，由于甲强龙的并发症较多（肺炎、败血症、死亡），其有效性不断受到质疑。基于前期研究基础，为了探索新的治疗药物及可能。申请团队尝试用抗体或小分子药物通过调控 IL-17、TNF- α 等炎症因子来治疗脊髓损伤

并在小动物身上获得部分疗效。特别是通过调控 IL-17 相关的炎症因子，能够减轻星形胶质细胞的活化。这些内容申请团队分别发表在 Nano-Micro Letters, Science Bulletin, Journal of Colloid and Interface Science 等杂志。（证明材料 4-2、4-12）

基于 SCI 的免疫疗法，我们合成了负载 ACPP 和 ET 的共聚物颗粒（ET@PPP-ACPP NPs），具有增强的病变靶向性和抗炎活性。该纳米递药系统表现出优异的生物相容性，并兼具以下优点：1) ACPP 赋予 ET@PPP-ACPP 以响应 SCI 损伤后微环境中的 MMPs，使其在病变区域更多地积累；2) ET@PPP-ACPP 在损伤区域被巨噬细胞内吞和分解，通过调节 NF- κ B 信号通路抑制炎症，调节 M1 向 M2 巨噬细胞极化的转变，下调促炎细胞因子，抑制 SCI 模型小鼠脊髓的炎症，促进神经元存活和运动恢复，表明 ET@PPP-ACPP 作为纳米载药系统在 SCI 免疫治疗中的良好潜力。（证明材料 4-6、4-8）

4. 显微镜下蛛网膜下腔减压灌洗术治疗脊髓损伤

分析显微镜下蛛网膜下腔减压灌洗术治疗脊髓损伤后的神经功能改善情况和远期生活质量变化。拟设计此类患者采用蛛网膜下腔减压灌洗术和传统硬膜外减压术的前瞻随机对照临床研究，通过两种手术治疗方法比较，试图明确蛛网膜下腔减压灌洗术能否最大限度地减轻损伤脊髓周围的炎症反应，恢复脊髓神经功能，进而改善脊髓损伤患者的临床远期生活质量，从而为蛛网膜下腔减压灌洗术在脊髓损伤中的临床应用提供高级循证医学证据。（证明材料 4-14、4-15、4-16）

7.1 慢性颈髓损伤在显微镜下采用髓内外减压较单纯髓外减压能获得较好疗效。

通过随访我院 2008 年 1 月至 2015 年 1 月慢性颈髓损伤患者 57 例。单纯髓外减压 31 例设为 A 组，采用后路单开门、椎管减压、椎管成形术式；髓内外减压 26 例设为 B 组，采用后路单开门、脊膜切开减压、松解黏连、大量生理盐水灌洗、椎管成形术式。结果显示：两组间比较术后 1 年内各时期 B 组的 JOA 评分及改善率均高于 A 组，两组间比较有统计学差异（ $P < 0.05$ ），B 组较 A 组术后恢复时间短，3 个月进入平台期。

7.2 经软脊膜切开分离蛛网膜粘连可明显改善脑脊液流量和脊髓血流量。

退行性颈髓病（DCM）是老年人脊髓功能障碍最常见的原因。为了改善退行性颈髓病，多建议采用手术减压术，包括颈椎前路椎间盘切除术、椎体切除、后椎板成形术、颈椎椎板切除融合或前后路联合入路。然而，不同术式治疗 DCM 各有利弊，选择哪种手术方式仍存在争议。本课题组，对 13 例退行性颈髓病患者（1 组）

和 20 例有病史的对照组（2 组）行硬膜外及硬膜内减压术。在最后的随访中，1 组和 2 组患者的神经症状均有明显改善，1 组患者出血量及手术时间明显优于 2 组，1 组的恢复时间短于 2 组，两组患者的改善率无显著性差异。

综上所述，我们发现脊髓损伤后髓内主要表现为充血水肿、血肿机化、组织坏死、硬脊膜黏连、脑脊液阻断和动静脉阻塞等，显微镜下通过术中松解硬脊膜黏连、恢复脑脊液和血液循环能够达到真正的髓内减压，同时冲洗可以减轻局部炎症进而改善局部的再生微环境来减轻继发性损伤，促进脊髓损伤感觉与运动恢复。同时，显微镜下行硬脊膜切开、黏连松解、灌洗引流和扩大成形术具有较广的适应症和较窄的禁忌症，不仅对于急慢性颈髓损伤、急慢性胸髓损伤和急慢性腰髓损伤的治疗，可获得良好疗效，而且对于脊柱退变性疾病、脊柱肿瘤等也是良好适应症。

（三）局限性

在基础研究上局限性：目前我们的研究成果仅限于一小部分我们感兴趣的免疫细胞，还有部分的免疫相关因子没有进一步验证其功能；其次脊髓损伤后轴突再生有两方面抑制因素：一是神经细胞缺乏内在的再生能力，二是由于损伤区域胶质瘢痕组织的形成。因此我们有必要重新研究 SCI 后的胶质瘢痕形成的原因及解决策略。星形胶质细胞是神经胶质瘢痕形成中最重要基础。在脊髓损伤早期反应性星形胶质细胞使坏死组织与脊髓隔离，液化坏死组织形成囊肿，在 SCI 后急性期阻止脊髓的继发性损害，但在 SCI 慢性期阻碍了轴突再生。如果不从根本上调节损伤区域的细胞微环境，直接干预疤痕形成的星形胶质细胞可能无法帮助脊髓神经功能恢复。因此，在脊髓损伤慢性期通过对细胞微环境或下游受体的调控来调控星形胶质细胞瘢痕可能是治疗脊髓损伤一个更有希望的靶点。

我们发现谷氨酰胺酶 1（GLS1）作为谷氨酰胺异化反应的第一个重要代谢酶在 $\gamma\delta$ T 细胞的活化中发挥重要功能。用 GLS1 的小分子抑制剂（BPTES）处理 $\gamma\delta$ T 细胞后进行检测结果发现谷氨酰胺酶 1（GLS1）介导的谷氨酰胺异化反应能够调控 $\gamma\delta$ T 细胞产生 IL-17，这一部分结果发表在《Journal of Clinical Investigation》杂志上。但是在体内特定条件下，尤其是脊髓损伤模型中 GLS1 介导的谷氨酰胺异化反应能否调控 $\gamma\delta$ T 细胞产生 IL-17 并进一步影响星形胶质细胞活化尚不清楚。总之这一系列问题仍待进一步的基础病理生理及临床研究来解决。

（证明材料 4-4）。

在临床应用上局限性：显微镜下蛛网膜下腔减压、灌洗能有效去除脊髓硬膜外、硬膜下腔及蛛网膜下腔的压迫，减轻局部慢性炎症反应，是治疗包括各种慢性脊髓

损伤的有效手段。但该手术方式需使用显微镜及显微器械等高精设备，要求术者熟练掌握显微镜下的操作，学习曲线较长，不熟练的操作则会加大医源性脊髓损伤的风险。

五、客观评价

(限2页)

2018年六月,在《Nature Reviews Immunology》(影响因子:108.555)发表的“IFN γ : signalling, epigenetics and roles in immunity, metabolism, disease and cancer immunotherapy”中Lionel B. Ivashkiv综述了IFN γ 对:信号传导,表观遗传学及其在免疫、代谢、疾病和癌症免疫治疗中的作用,引用了我们代表论文5(γ dT cells provide the early source of IFN- γ to aggravate lesions in spinal cord injury)以及在2020年2月,在《Nature Reviews Neuroscience》(影响因子:38.755)发表的“Immune cell regulation of glia during CNS injury and disease”Andrew D. Greenhalgh等科学家综述中枢神经系统损伤和疾病期间神经胶质细胞的免疫细胞调节研究中,同样地引用了我们代表论文5研究结果,肯定了我们对于 γ δ T细胞提供了IFN γ 早期来源,以加重脊髓损伤中的病变的研究结果;

2019年9月,在《ACS NANO》(影响因子:18.027)发表的“Intranasal Delivery of Mesenchymal Stem Cell Derived Exosomes Loaded with Phosphatase and Tensin Homolog siRNA Repairs Complete Spinal Cord Injury”中Guo, Shaowei等科学家在研究siRNA的间充质干细胞衍生外泌体修复脊髓损伤中,及2022年1月,在《CHEMICAL ENGINEERING JOURNAL》(影响因子:16.744)发表的“Enhancement of motor functional recovery using immunomodulatory extracellular vesicles-loaded injectable thermosensitive hydrogel post spinal cord injury”中Zhang, Zengjie等科学家在研究脊髓损伤后使用免疫调节细胞外囊泡负载注射热敏水凝胶来增强其运动功能恢复时,引用了我们代表文章6(hucMSC derived exosomes promote functional recovery in spinal cord injury mice via attenuating inflammation),即通过物质抗炎特征减轻炎症及抑制神经免疫细胞的凋亡来促进脊髓损伤的功能恢复。

2021年12月,在《JOURNAL OF LEUKOCYTE BIOLOGY》(影响因子:6.011)发表的“High mobility group box-1 serves a pathogenic role in spinal cord injury via the promotion of pro-inflammatory cytokines”中Ke-Bing Chen等科学家在研究脊髓损伤中期致病作用的研究中,引用了我们代表论文1(Inhibition of MALT1 paracaspase activity improves lesion recovery following spinal cord injury)研究结果,即他们发现在脊髓损伤中促进促炎细胞因子有效调节剂高流动性

组 box-1 (HMGB1) 表达增加, 这与我们研究结果抑制黏膜相关淋巴组织淋巴瘤易位 1 (MALT1) 可使促炎细胞因子下调从而改善脊髓损伤后的病变恢复结果一致。

2022 年 6 月, 在《CHEMICAL ENGINEERING JOURNAL》(影响因子: 16.744) 发表的“Mechanics-electro-adaptive multifunctional bioactive nanocomposites hydrogel for inducing spinal cord regeneration”中 Min Wang 等科学家研究了诱导脊髓再生的多功生物活性纳米复合材料水凝胶中, 及同年一月, 《MATERIALS TODAY BIO》(影响因子: 10.761) 发表的“Functional resveratrol-biodegradable manganese doped silica nanoparticles for the spinal cord injury treatment”中 Xue Jiang 等科学家在研究功能性白藜芦醇生物降解锰掺杂二氧化硅纳米颗粒用于治疗脊髓损伤时, 都引用了我们代表论文 3 (Synthesis and Characterization of a Silica-Based Drug Delivery System for Spinal Cord Injury Therapy) 研究结果, 即与我们研究结果一致的是, 目前用于脊髓损伤修复的治疗策略相比, 纳米生物材料如无机半导体纳米材料因其更优异的生物相容性为脊髓修复提供了更积极的治疗方法。

2023 年 3 月, 在《INFLAMMATION AND REGENERATION》(影响因子: 10.426) 发表的“IFN-gamma-STAT1-mediated CD8(+) T-cell-neural stem cell cross talk controls astroglialogenesis after spinal cord injury”中 Wang, Jingyu 等科学家也引用了我们代表论文 7 (CD8 T cell-derived perforin aggravates secondary spinal cord injury through destroying the blood-spinal cord barrier) 的结果, 他们的研究结果 IFN- γ -STAT1 介导的 CD8 T 细胞-神经干细胞控制脊髓损伤后的星形胶质细胞生成从而形成神经胶质瘢痕, 加重脊髓损伤时, 认同我们研究结果, 即神经炎症是脊髓损伤的关键病理过程, CD8 T 细胞在脊髓损伤的急性期会浸润到神经中枢并导致神经功能长期受损。

综上所述, 我们的研究结果再国际上已获得了广泛认可和高度评价, 并获得很多同行的认可。

六、推广应用情况、经济效益和社会效益

(共限3页)

6.1 推广应用情况 (限1页)

6.1 推广应用情况 (限2页)

1) 随着本术式的大力推广,目前已有多家医院在本课题组的协助下开展本术式。

基于神经免疫在脊髓损伤中的作用机制在临床应用上该项目成果在我院进行转化运用,我们利用显微镜下将行硬脊膜切开、黏连松解、灌洗引流、扩大成形术可减轻局部水肿、减少炎性反应,抑制继发损伤过程,为脊髓修复提供良好的微环境。目前,本术式已经在脊髓外伤,脊柱退行性疾病(颈椎病、腰椎间盘突出症)、椎管肿瘤和脊柱畸形等疾病取得了良好的效果。目前已经在东莞市东部中心医院(暨南大学附属第六医院)、河源市深河人民医院(暨南大学附属第五医院)、广东省英德市人民医院实施应用,为患者提供了更为先进的对症治疗。

2) 申请专利、撰写专著和发表论文。

截止至今,有关神经免疫在脊髓损伤的作用机制发表的SCI论文30余篇,在Web of Science中的他引合计628次;申请相关的发明或实用新型专利12个,撰写相关专著4部。

3) 多次参与国内外大型学术会议(包括在COA年会上发言);

4) 多次成功举办显微外科技术学习班:

① 2017年07月09日至07月16日举办了华南地区首届脊柱显微技术培训班,也是我国第一届脊柱显微外科技术培训班;

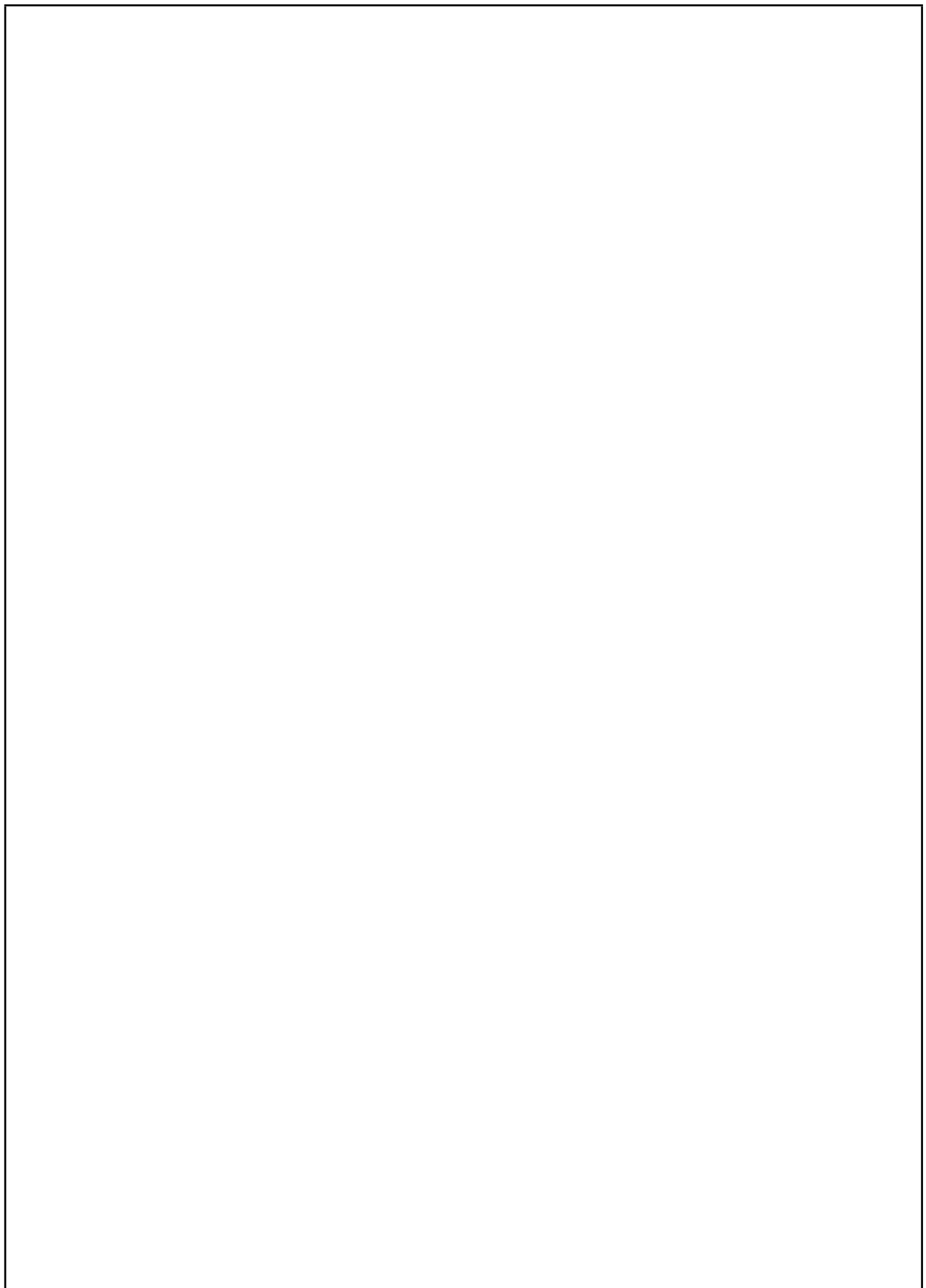
② 2019年03月23日至03月29日举办了广东省医学会脊柱外科分会腰椎学组2019年第一次全体会议暨第二届暨大显微脊柱外科学习班;

5) 获批的相关科研课题:

① 国家自然科学基金-面上项目,《IL-17+ $\gamma\delta$ T细胞激活星形胶质细胞抑制急性脊髓损伤修复的分子机制研究》和《炎性IL-17+ $\gamma\delta$ T细胞介导慢性脊髓损伤机理研究》;

② 广东省自然科学基金,《 $\gamma\delta$ T细胞在脊髓损伤后迁移及作用机制研究》,《 $\gamma\delta$ T细胞在慢性脊髓损伤中促炎效应的分子机制》,《cGAS-STING通路调控 $\gamma\delta$ T细胞及其在脊髓损伤中的机制研究》;

③ 广州市基础研究计划市校(院)联合基金,《基于巨噬细胞代谢调控及在脊髓损伤修复中的应用研究》等。



6.2 近三年经济效益（限 1 页）

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
2020年	0.00	0.00	0.00	0.00
2021年	0.00	0.00	0.00	0.00
2022年	0.00	0.00	0.00	0.00
累计	0.00	0.00	0.00	0.00

主要经济效益指标的有关说明：

无

其他经济效益指标的说明：

无

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产生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。

6.3 社会效益（限1页）

脊髓损伤患者大部分是主要的劳动人口，亦是家庭的顶梁柱，其劳动能力和生活自理能力的丧失对社会和家庭的损失均是巨大的，还有住院时间长、医疗费用高等问题。一个 年治疗康复护理等费用将近 20 万元，这对于普通工薪人群来说无非是个巨大的压力。

国际上对于脊柱外科疾病的治疗主要由神经外科医生完成，大多数手术是在显微镜下完成，目前，传统上对于脊髓损伤、陈旧性和慢性脊髓压迫引起的脊髓损伤主要是行骨性减压、解除增生退变组织的慢性压迫。重建椎体序列，未对硬膜下做进一步处理。传统术式存在的问题主要包括：术后症状缓解不彻底以及术后恢复时间偏长。我们的术式是在此基础上进行了改进，不但解除机械性压迫，还对硬膜下进行松解，改善了局部的微环境，它具有如下优点：①创伤小、止血彻底、恢复快、疗效佳、费用低等优点，大大降低了术后的并发症；②术后改善麻木症状快，缩短神经功能恢复进入平台期的时间，尽早改善神经功能；③经硬膜下减压可解除慢性压迫、松解黏连组织、减轻局部炎症反应，为神经修复提供良好的微环境；④术后快速进入平台期，缩短住院时间，减轻患者心理、生活压力和经济负担。节约社会资源；⑤通过本术式的开展。培训了一批优秀的脊柱骨科医生，促使治疗模式由粗犷型向精准、微创型转变，提高业务水平，缩小国内外的差距。

因此，我们研发的显微镜下蛛网膜下腔减压灌洗术作为治疗脊髓损伤新技术，该技术形成手术规范、推广性强、应用广泛，具有重要实用价值的新型适用技术。通过显微镜彻底松解脊髓各层被膜间的粘连，使得脑脊液循环、局部脊髓的血液循环恢复正常可去除了脊髓硬膜下的压迫；另外术中大量生理盐水冲洗可以减轻局部炎症反应、稀释局部炎症因子浓度，减轻脊髓的慢性炎症，为病变脊髓的功能恢复创造良好的局部微环境。因此可减少损伤、减轻了病人痛苦、一次治愈率显著提高，病人切口愈合时间缩短，住院时间及费用减少，大大降低继发细胞性损伤形成的可能性。患者临床疗效明显，社会效益和经济效益良好。该项目实施后，90%患者可一次治愈，避免二次手术，节约了医疗资源，减轻了患者经济负担，对治疗慢性脊髓损伤手术创新与发展做出了积极贡献。

七、主要证明目录

7.1 知识产权证明目录（限10个，证明文件上传至附件，附件编号与此表相同）

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	发明人
1-1	发明专利	中国	ZL2020104 44799.9	2022- 01-28	一种防退缓释营养液 的骨螺钉	孙国栋, 宋仁才
1-2	实用新型 专利	中国	ZL2021222 95230.3	2022- 07-12	一种用于经颅刺激运 动诱发电位检测的定 位固定装置	周立兵,沃 金,骆静, 刘晓文,李 静,黄忠 孙国栋,李 志忠
1-3	实用新型 专利	中国	ZL2021222 98736.X	2022- 04-19	一种用于猴子行为学 数据采集的猴用背心	周立兵,刘 晓文,李 静,沃金, 黄忠海, 孙国栋,李 志忠
1-4	实用新型 专利	中国	ZL2021222 95226.7	2022- 05-10	一种非人灵长类动物 用约束衣	周立兵,刘 晓文,李 静,沃金, 黄忠海, 孙国栋,李 志忠
1-5	实用新型 专利	中国	ZL2021223 23249.4	2022- 04-19	一种非人灵长类动物 行走试验用跑步机	周立兵,刘 晓文,黄 忠海,李 静,沃金, 孙国栋,李 志忠
1-6	实用新型	中国	ZL2021222	2022-	一种用于猴子行为学	周立兵,李

	专利		95227.1	04-19	数据采集的新型吊架	静, 刘晓文, 沃金, 黄忠海, 孙国栋, 李志忠
1-7	实用新型专利	中国	ZL202122298739.3	2022-04-19	一种用于猴子行为学数据采集的组合架	周立兵, 李静, 刘晓文, 沃金, 黄忠海, 孙国栋, 李志忠

7.2 国家法律法规要求审批的批准文件目录（限10个，文件上传至附件，附件编号与此表相同）

序号	审批文件名 称	产品名称	审批单 位	审批 时间	批准有 效期	申请单 位
2- 1	无	无	无			

7.3 主要应用证明目录（限15个，应用证明上传至附件，附件编号与此表相同）

序号	应用单位名称	应用成果名称	应用起止时间	应用单位联系人/电话	备注
3-1	广东省英德市人民医院	应用证明	2017-12-01至 2023-06-08	冯锡光 /13535988389	
3-2	东莞市东部中心医院（暨南大学附属第六医院）	应用证明	2018-06-01至 2023-06-08	焦根龙 /13710840250	
3-3	河源市深河人民医院（暨南大学附属第五医院）	应用证明	2019-10-01至 2023-06-08	廖小云 /15875535887	

7.4 代表性论文目录（限 20 篇，论文全文上传至附件，附件编号与此表相同）

序号	4-1	影响因子	20.577	SCI 他引 次数	1
论文名称	Inhibition of MALT1 paracaspase activity improves lesion recovery following spinal cord injury				
刊名	SCIENCE BULLETIN	年,卷(期) 及页码	2019;64(16):1179-1 194		
通讯作者 (含共同)	周立兵,李志忠,尹 芝南,高云飞	第一作者 (含共同)	张华,孙国栋		
他引总次数	1	通讯作者单位是否含 国外单位		否	

序号	4-2	影响因子	23.655	SCI 他引 次数	16
论文名称	Synthesis and Characterization of a Silica-Based Drug Delivery System for Spinal Cord Injury Therapy				
刊名	NANO-MICRO LETTERS	年,卷(期) 及页码	2019;11(1):23.		
通讯作者 (含共同)	于涛	第一作者 (含共同)	孙国栋		
他引总次数	16	通讯作者单位是否含 国外单位		否	

序号	4-3	影响因子	8.787	SCI 他引 次数	19
论文名称	The Role of Gamma-Delta T Cells in Diseases of				

	the Central Nervous System		
刊名	FRONTIERS IN IMMUNOLOGY	年,卷(期) 及页码	2020;11:580304.
通讯作者 (含共同)	孙国栋, 张文才	第一作者 (含共同)	沃金
他引总次数	19	通讯作者单位是否含 国外单位	否

序号	4-4	影响因子	19.477	SCI 他引 次数	30
论文名称	GLS1-mediated glutaminolysis unbridled by MALT1 protease promotes psoriasis pathogenesis				
刊名	JOURNAL OF CLINICAL INVESTIGATION	年,卷(期) 及页码	2020;130(10):5180-5196.		
通讯作者 (含共同)	邓列华,尹芝南,高 云飞	第一作者 (含共同)	夏希纯,曹广超,孙 国栋		
他引总次数	30	通讯作者单位是否含 国外单位	否		

序号	4-5	影响因子	17.579	SCI 他引 次数	46
论文名称	gamma dT cells provide the early source of IFN-gamma to aggravate lesions in spinal cord injury				
刊名	JOURNAL OF EXPERIMENTAL MEDICINE	年,卷(期) 及页码	2018;215(2):521-535.		
通讯作者 (含共同)	尹芝南,周立兵	第一作者 (含共同)	孙国栋,杨淑娴,曹 广超		
他引总次数	46	通讯作者单位是否含 国外单位	否		

序号	4-6	影响因子	15.153	SCI 他引 次数	18
论文名称	Anti-Inflammatory Nanotherapeutics by Targeting				

	Matrix Metalloproteinases for Immunotherapy of Spinal Cord Injury		
刊名	Small	年,卷(期) 及页码	2021;17(41):e21021 02.
通讯作者 (含共同)	陈填烽,李志忠	第一作者 (含共同)	沈奎,孙国栋
他引总次数	18	通讯作者单位是否含 国外单位	否

序号	4-7	影响因子	9.589	SCI 他引 次数	15
论文名称	Recruitment of gamma delta T cells to the lesion via the CCL2/CCR2 signaling after spinal cord injury				
刊名	Journal of Neuroinflammation	年,卷(期) 及页码	2021;18(1):64.		
通讯作者 (含共同)	孙国栋, 张文才, 李思涛	第一作者 (含共同)	徐平		
他引总次数	15	通讯作者单位是否含 国外单位	否		

序号	4-8	影响因子	9.965	SCI 他引 次数	40
论文名称	Molybdenum disulfide nanoflowers mediated anti-inflammation macrophage modulation for spinal cord injury treatment				
刊名	JOURNAL OF COLLOID AND INTERFACE SCIENCE	年,卷(期) 及页码	2019;549:50-62.		
通讯作者 (含共同)	尹芝南, 高庆生	第一作者 (含共同)	孙国栋, 杨淑娴, 蔡怀鸿		
他引总次数	40	通讯作者单位是否含 国外单位	否		

序号	4-9	影响因子	8.457	SCI 他引 次数	156
论文名称	hucMSC derived exosomes promote functional				

	recovery in spinal cord injury mice via attenuating inflammation		
刊名	MATERIALS SCIENCE & ENGINEERING C-MATERIALS FOR BIOLOGICAL APPLICATIONS	年,卷(期) 及页码	2018;89:194-204.
通讯作者 (含共同)	王保成, 段媛媛	第一作者 (含共同)	孙国栋, 黎光强
他引总次数	156	通讯作者单位是否含 国外单位	否

序号	4-10	影响因子	6.064	SCI 他引 次数	7
论文名称	Biomechanical Analysis of Cervical Artificial Disc Replacement Using Cervical Subtotal Discectomy Prosthesis				
刊名	Frontiers in Bioengineering and Biotechnology	年,卷(期)及页码	2021;9:680769.		
通讯作者 (含共同)	孙国栋,李志忠,黄宇恩	第一作者 (含共同)	沃金,吕振京,王璟		
他引总次数	7	通讯作者单位是否含 国外单位	否		

序号	4-11	影响因子	5.058	SCI 他引 次数	9
论文名称	Bibliometric Analysis of ATAC-Seq and Its Use in Cancer Biology via Nucleic Acid Detection				
刊名	Frontiers in Medicine	年,卷(期)及页码	2020;7:584728.		
通讯作者 (含共同)	孙国栋,马伟英,陈克冰	第一作者 (含共同)	赵宇,张献文		
他引总次数	9	通讯作者单位是否含 国外单位	否		

序号	4-12	影响因子	3.322	SCI 他引 次数	20
论文名称	CD8 T cell-derived perforin aggravates secondary spinal cord injury through destroying the				

	blood-spinal cord barrier		
刊名	BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS	年,卷(期) 及页码	2019;512(2):367-372.
通讯作者 (含共同)	李志忠, 孙国栋	第一作者 (含共同)	刘朝祥
他引总次数	20	通讯作者单位是否含 国外单位	否

序号	4-13	影响因子	6.058	SCI 他引 次数	8
论文名称	A progressive compression model of thoracic spinal cord injury in mice: function assessment and pathological changes in spinal cord				
刊名	NEURAL REGENERATION RESEARCH	年,卷(期) 及页码	2017;12(8):1365-1374.		
通讯作者 (含共同)	李志忠	第一作者 (含共同)	孙国栋, 陈彦		
他引总次数	8	通讯作者单位是否含 国外单位	否		

序号	4-14	影响因子	1.573	SCI 他引 次数	0
论文名称	Clinical outcomes of epidural and intradural decompression for treatment of degenerative cervical myelopathy				
刊名	JOURNAL OF INTERNATIONAL MEDICAL RESEARCH	年,卷(期) 及页码	2020;48(6)		
通讯作者 (含共同)	李志忠	第一作者 (含共同)	焦根龙		
他引总次数	0	通讯作者单位是否含 国外单位	否		

序号	4-15	影响因子	0	SCI 他引 次数	0
----	------	------	---	--------------	---

论文名称	显微镜下蛛网膜下腔减压、灌洗术治疗脊髓型颈椎临近节段退变病的临床疗效分析		
刊名	Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao	年,卷(期) 及页码	2018, 38(2):174-180
通讯作者 (含共同)	李志忠	第一作者 (含共同)	焦根龙
他引总次数	0	通讯作者单位是否含 国外单位	否

序号	4-16	影响因子	0	SCI 他引 次数	0
论文名称	显微镜下蛛网膜下腔减压、灌洗术治疗脊髓型颈椎临近节段退变病的临床疗效分析				
刊名	南京医科大学学报(自然科学版),	年,卷(期) 及页码	2019,39(01):94-98.		
通讯作者 (含共同)	李志忠	第一作者 (含共同)	陈国良		
他引总次数	0	通讯作者单位是否含 国外单位	否		

7.5 代表性论文收录引用情况检索报告(限1个，报告上传至附件，附件编号与此表相同)

序号	检索机构名称
5-1	暨南大学图书馆学科服务与咨询部

7.6 查新咨询报告(限1个，报告上传至附件，附件编号与此表相同)

序号	查新机构名称
6-1	暨南大学图书馆学科服务与咨询部

7.7 知情同意报奖证明(限3个，专利发明人、通讯作者未列入项目主要完成人的出具知情同意报奖证明，每一种类别合并为一个文件上传至附件，附件编号与此表相同)

序号	签名发明人、通讯作者	备注
7-1	签名发明人、通讯作者知情同意报奖证明	

7.8 科研基金、计划结题验收报告或证明目录（限5个，报告或证明上传至附件，附件编号与此表相同）

序号	基金种类	基金、计划名称	具体项目名称	编号	资助金额（万元）
8-1	无				

7.9 曾获科技奖励目录（限10个，奖励证明文件上传至附件，附件编号与此表相同）

序号	奖励种类	获奖时间	获奖项目名称	获奖等级	授奖部门 (单位)
9-1			无		

7.10 其他证明目录（限 15 个，证明文件上传至附件，附件编号与此表相同）

序号	证明简要描述
10-1	推广应用证明
10-2	专著 1
10-3	专著 2
10-4	专著 3
10-5	国家级科研项目立项证明
10-6	省级科研项目立项证明
10-7	自选科研项目立项证明

八、主要完成人信息

姓 名	李志忠	排名	1	性别	男	国籍	中国
党 派	无党派人士			民族	汉族	籍贯	湖南省
身份证号	440106196005234010			出生年月	1960-05	职称	教授
本科 毕业学校	暨南大学			最高学位	博士	最高学历	博士
最高学位 毕业学校	暨南大学			从事专业 学科代码	临床医学		
手机号码	13992692223			电子邮箱	lizhizhongjd@163.com		
工作单位	河源市深河人民医院（暨南大学附属第五医院）				行政职务	院长	
完成人科室	骨科				办公电话	0762-3836901	
通讯地址	广东省河源市江东新区河源市深河人民医院行政楼				邮政编码	517475	
完成单位	河源市深河人民医院（暨南大学附属第五医院）						
参加本项目的起止时间	自 2017 年 01 月 01 日 至 2021 年 12 月 31 日						
<p>对本项目的主要学术(技术)贡献:</p> <p>是团队的负责人, 在“四、重要技术发明与科技创新”所列的技术发明都做出了实际的贡献, 在神经免疫细胞对脊髓损伤的作用机制研究主要是引领团队挖掘临床上尚待解决的有关脊髓损伤治疗的科学问题(4-1、4-6、4-10、4-12、4-13、1-2、1-3、1-4、1-5、1-6、1-7)。在临床应用, 带领团队于 2000 开始就已开展显微镜下蛛网膜下腔减压灌洗术治疗脊髓损伤。在长期的观察中发现显微镜下通过术中松解硬脊膜黏连、恢复脑脊液和血液循环能够达到真正的髓内减压, 同时冲洗可以减轻局部炎症进而改善局部的再生微环境, 促进脊髓损伤感觉与运动恢复。(4-14、4-15、4-16)</p>							
<p>声明: 本人同意完成人排名, 保证所提供的有关材料真实、完整、准确、有效, 且不包含涉及国防和国家安全的内容, 不存在侵犯他人知识产权的情形。本人承诺遵守评审工作纪律。如有材料虚假或违纪行为, 愿意承担相应责任。如产生争议, 保证积极配合调查处理工作。</p> <p>本人签名: _____</p> <p style="text-align: right;">年 月 日</p>				<p>声明: 本单位确认所提供材料真实、完整、准确、有效, 且不包含涉及国防和国家安全的内容, 不存在侵犯他人知识产权的情形。如有材料虚假或违纪行为, 愿意承担相应责任。如产生争议, 保证积极配合调查处理工作。本单位在作为或不作为该项目完成单位的情况下均同意该完成人报奖。</p> <p>单位(盖章) _____</p> <p style="text-align: right;">年 月 日</p>			

八、主要完成人信息

姓名	孙国栋	排名	2	性别	男	国籍	中国
党派	中国共产党			民族	汉族	籍贯	山东省
身份证号	370302198209066350			出生年月	1982-09	职称	主任医师
本科毕业学校	山东中医药大学			最高学位	博士	最高学历	博士
最高学位毕业学校	暨南大学			从事专业学科代码	临床医学		
手机号码	15989114632			电子邮箱	sgd96@qq.com		
工作单位	河源市深河人民医院（暨南大学附属第五医院）				行政职务	科教科科长	
完成人科室	骨科				办公电话	0762-3836585	
通讯地址	广东省河源市江东新区河源市深河人民医院行政楼				邮政编码	517475	
完成单位	河源市深河人民医院（暨南大学附属第五医院）						
参加本项目的起止时间	自 2017 年 01 月 01 日 至 2021 年 12 月 31 日						
<p>对本项目的主要学术(技术)贡献: 是团队基础研究及转化应用的主要核心成员,在“四、重要技术发明与科技创新”所列的第一,二,三、四项中都做出了实际的贡献,在探究神经免疫细胞对脊髓损伤的作用机制研究中,主要负责实验的设计和实施,论文撰写等。(4-1、4-2、4-3、4-4、4-5、4-6、4-7、4-8、4-9、4-10、4-11、4-12、4-13、1-1、1-2、1-3、1-4、1-5、1-6、1-7)。同时作为临床主任医师,在临床实践上开展显微镜下蛛网膜下腔减压灌注术治疗脊髓损伤。</p>							
<p>声明: 本人同意完成人排名,保证所提供的有关材料真实、完整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。本人承诺遵守评审工作纪律。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理工作。</p> <p>本人签名: _____</p> <p style="text-align: center;">年 月 日</p>				<p>声明: 本单位确认所提供材料真实、完整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理工作。本单位在作为或不作为该项目完成单位的情况下均同意该完成人报奖。</p> <p>单位(盖章) _____</p> <p style="text-align: right;">年 月 日</p>			

八、主要完成人信息

姓名	焦根龙	排名	3	性别	男	国籍	中国
党派	中国共产党			民族	汉族	籍贯	江西省
身份证号	362422197503180054			出生年月	1975-03	职称	主任医师
本科毕业学校	华中科技大学同济医学院			最高学位	博士	最高学历	博士
最高学位毕业学校	暨南大学			从事专业学科代码	临床医学		
手机号码	13710840250			电子邮箱	jiaogenlong@163.com		
工作单位	东莞市东部中心医院（暨南大学附属第六医院）				行政职务	副院长及骨科主任	
完成人科室	骨科				办公电话	0769-83912333	
通讯地址	东莞市常平镇常东路 88 号				邮政编码	523581	
完成单位	暨南大学						
参加本项目的起止时间	自 2017 年 01 月 01 日 至 2021 年 12 月 31 日						
<p>对本项目的主要学术(技术)贡献: 是团队在临床应用核心主任医师，主要负责收集临床样品，统计分析新技术的应用效益，在“四、重要技术发明与科技创新”所列的第四项中做出了实际的贡献，一直致力于研究脊髓损伤的病理反应和寻求有效的治疗策略。（4-14、4-15）基于临床工作中发现的科学问题，主编专著 3 部（其中人民卫生出版社出版“脊柱显微外科学”）。暨南大学第十届教育教学成果奖，二等奖（排名第一）</p>							
<p>声明: 本人同意完成人排名，保证所提供的有关材料真实、完整、准确、有效，且不包含涉及国防和国家安全保密内容，不存在侵犯他人知识产权的情形。本人承诺遵守评审工作纪律。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任。如产生争议，保证积极配合调查处理工作。</p> <p>本人签名：_____</p> <p style="text-align: right;">_____年 月 日</p>				<p>声明: 本单位确认所提供材料真实、完整、准确、有效，且不包含涉及国防和国家安全保密内容，不存在侵犯他人知识产权的情形。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任。如产生争议，保证积极配合调查处理工作。本单位在作为或不作为该项目完成单位的情况下均同意该完成人报奖。</p> <p>单位（盖章）_____</p> <p style="text-align: right;">_____年 月 日</p>			

八、主要完成人信息

姓名	沃金	排名	4	性别	男	国籍	中国
党派	中国共产党			民族	汉族	籍贯	江苏省
身份证号	320311199107025218			出生年月	1991-07	职称	无
本科毕业学校	徐州医科大学			最高学位	博士	最高学历	博士
最高学位毕业学校	暨南大学			从事专业学科代码	临床医学		
手机号码	13535190285			电子邮箱	290498592@qq.com		
工作单位	河源市深河人民医院（暨南大学附属第五医院）				行政职务	无	
完成人科室	科教科				办公电话	0762-3836585	
通讯地址	广东省河源市江东新区河源市深河人民医院行政楼				邮政编码	517475	
完成单位	河源市深河人民医院（暨南大学附属第五医院）						
参加本项目的起止时间	自 2019 年 06 月 01 日 至 2021 年 12 月 31 日						
<p>对本项目的主要学术(技术)贡献: 是团队基础研究核心成员,主要负责实验的实施及论文撰写等。具备多年脊柱脊髓损伤再生修复的临床与基础研究经历。在“四、重要技术发明与科技创新”所列的第一项中都出了实际的贡献。主要从事于脊髓损伤的作用与机制研究,进行脊髓损伤再生修复的分子机制研究及非人灵长类动物脊髓损伤的平台建设工作。近年来,申请人以第一(共同第一)作者在 Frontiers in immunology 等杂志上发表了脊柱脊髓损伤领域及非人灵长类动物相关实验文章 7 篇。(1-2、1-3、1-4、1-5、1-6、1-7、4-3)</p>							
<p>声明: 本人同意完成人排名,保证所提供的有关材料真实、完整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。本人承诺遵守评审工作纪律。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理工作。</p> <p>本人签名: _____</p> <p style="text-align: right;">年 月 日</p>				<p>声明: 本单位确认所提供材料真实、完整、准确、有效,且不包含涉及国防和国家安全保密内容,不存在侵犯他人知识产权的情形。如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任。如产生争议,保证积极配合调查处理工作。本单位在作为或不作为该项目完成单位的情况下均同意该完成人报奖。</p> <p>单位(盖章) _____</p> <p style="text-align: right;">年 月 日</p>			

九、主要完成单位信息

单位名称	暨南大学			序号	1
统一社会信用代码	1210000045541439X9			法定代表人	宋献中
单位性质	高等院校			所在地	广东省
通讯地址	广东省广州市天河区黄埔大道西 601 号			邮政编码	510632
联系人	张文才	办公电话	020-38688617	手机号码	13719094230
电子邮箱	tlihuali@jnu.edu.cn				
银行账户 信息	户名	暨南大学			
	账号	3602015819100000858			
	开户行	中国工商银行广州暨南大学支行			
<p>对本项目的贡献：</p> <p>是本项目科研研发支撑单位，建有一流的神经学研究平台和高水平免疫学研究平台，目前与深河人民医院（暨南大学附属第五医院）共建非人灵长类动物手术中心。目前拥有流式细胞仪，激光扫描共聚焦显微镜，液相芯片系统及动物行为学分析平台、形态学分析平台、电生理实验室、动物手术实验室、MRI、双光子活体成像仪等相关设施，为本项目的实施提供了良好技术和设备保障。</p> <p>在人才团队中，暨南大学粤港澳中枢神经再生研究院以苏国辉院士为学科带头人团队以及暨南大学生物医学转化研究院是以尹芝南教授作为学术带头人团队与我们项目团队密切合作。在从事神经免疫治疗脊髓损伤的基础研究中给予了我们莫大的帮助与支持。并为我们提供 TCR α -/-、IL-17-/-、IFN-γ -/-、IFN γ R-/-、TCR-δ-GFP、IFN-γ-e YFP、IL-17-GFP 等一系列基因敲除和报告基因小鼠，同时具有多名非人灵长类动物实验员及管理人员，具有完整的实验体系、技术和材料的支持，为本项目的实施提供了保障。</p>					
<p>声明： 本单位同意完成单位排名，保证所提供的有关材料真实、完整、准确、有效，且不包含涉及国防和国家安全的保密内容，不存在侵犯他人知识产权的情形。本单位承诺遵守评审工作纪律。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任。如产生争议，保证积极配合调查处理工作。</p>					
法定代表人签名：			完成单位盖章		
年 月 日					

九、主要完成单位信息

单位名称	河源市深河人民医院(暨南大学附属第五医院)			序号	2
统一社会信用代码	河源市深河人民医院(暨南大学附属第五医院)			法定代表人	李志忠
单位性质	医疗机构(高等院校附属)			所在地	广东省
通讯地址	河源市江东新区迎客大道南侧、东环路东侧河源市深河人民医院			邮政编码	517475
联系人	廖小云	办公电话	0762-3836585	手机号码	15875535887
电子邮箱	448271699@qq.com				
银行账户信息	户名	河源市深河人民医院			
	账号	2006022909200026666			
	开户行	中国工商银行股份有限公司河源兴源东支行			
<p>对本项目的贡献:</p> <p>本单位的项目团队成员长期从事脊髓损伤的临床与基础研究, 对于该领域十分熟悉, 在脊髓损伤模型构建, 行为学、形态学、影像学观察与重建、神经电生理, 免疫细胞分选与培养等关键实验技术方面具有丰富的经验。为研究疫神经免疫在脊髓损伤中的作用机制及临床应用提供了人才保障。其次, 为主要申请人成功开展显微镜下蛛网膜下腔减压灌洗术治疗脊髓损伤提供了保障。在本术式的应用过程中, 暨南大学附属第五医院集结全院力量(包括麻醉团队、护理团队及内科医务人员), 为本术式开展保驾护航。本术式取得一定效果后, 积极推广应用, 举办过两次学习班提供场地及资源, 并且提供资金进行脊髓损伤相关基础研究。总之, 第一完成单位对项目的完成起到组织、管理和协调等作用, 是本项目得以成功完成的基础, 也是驱动发展的动力。</p>					
<p>声明: 本单位同意完成单位排名, 保证所提供的有关材料真实、完整、准确、有效, 且不包含涉及国防和国家安全的保密内容, 不存在侵犯他人知识产权的情形。本单位承诺遵守评审工作纪律。如有材料虚假或违纪行为, 愿意承担相应责任。如产生争议, 保证积极配合调查处理工作。</p>					
法定代表人签名:			完成单位盖章		
<div style="display: flex; justify-content: flex-end; align-items: center;"> 年 月 日 </div>					

十、诚信承诺书

本项目参加广东医学科技奖评审，项目第一完成人和项目第一完成单位做出如下承诺：

1. 本推荐书严格按照《广东医学科技奖管理办法》的有关规定和广东省医学会对推荐工作的具体要求填写，保证所提交的材料真实、完整、准确、有效，不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形；

2. 本推荐书所提交的知识产权证明材料，均已征得未列入项目完成人的权利人（含发明专利的发明人）的同意；所提交的论文著作，均已征得未列入项目完成人的作者的同意；本推荐书所涉及的科学研究行为均符合《医学科研诚信和相关行为规范》（国卫科教发[2014]52号）。

3. 本推荐书所提交的相关证明材料（包括专利、论文、著作、应用证明、国家法律法规要求审批的批准文件等）均未在国家科学技术奖和中华医学科技奖获奖项目中使用过，也未在本年度广东医学科技奖其他推荐项目中使用。

项目第一完成人（签字）：

项目第一完成单位（公章）：

十一、证明材料附件

附件请按“七、主要证明目录”各项顺序排列，附件材料不得超出目录范围，各附件间请设分隔页，遗漏按无此项证明处理。

1. 知识产权证明

说明：①电子版：发明专利提交说明书全文（含摘要页、权利要求书和说明书），其他类型的知识产权提交证书。每个知识产权 1 个 PDF 文件。②纸质版：发明专利提交说明书摘要页复印件，每项 1 页，其他类型的知识产权提交证书复印件。

2. 国家法律法规要求审批的批准文件

说明：①电子版：以 PDF 文件提交批准文件的全文扫描件，限 10 个 PDF 文件。②纸质版：提交复印件的盖章页，限 10 页。

3. 应用证明

说明：①电子版：参照附件 6 中“7.3.1 应用证明”，以 PDF 文件提交应用证明电子版，每份证明 1 个 PDF 文件，限 15 个 PDF 文件。②纸质版：提交原件，按实际页数提交。

4. 代表性论文

说明：①电子版：以 PDF 文件提交论文全文，限 20 个 PDF 文件。全文文档中须将通讯作者及通讯作者单位以黄色背景标明。②纸质版：提交代表性论文的首页复印件，限 20 页。

5. 代表性论文收录引用情况检索报告

说明：①电子版：以 PDF 文件提交检索报告全文，限 1 个 PDF 文件。②纸质版：提交检索报告原件，包括检索报告首页（或结论页，并有盖章）、总引用次数页、20 篇代表性论文单篇引用次数页，按实际页数提交。

6. 查新咨询报告

说明：①电子版：以 PDF 文件提交查新咨询报告全文，限 1 个 PDF 文件。②纸质版：提交查新咨询报告结论页（并有盖章）即可，限 1 页。

7. 知情同意报奖证明

说明：①电子版：参照附件 6 中“7.7 广东医学科技奖知情同意报奖证明”，以 PDF 文件提交知情同意报奖证明全文，限 1 个 PDF 文件。有多个文件时合并为一个文件。②纸质版：提交知情同意报奖证明原件，须与电子版完全一致。

8. 科研基金、计划结题验收报告或证明

说明：①电子版：以 PDF 文件提交基金、计划的结题或验收报告或证明复印件全文，资助部门没有下达纸质版验收报告或证明的可上传资助部门网站结题证明的截图，限 5 个 PDF 文件。②纸质版：仅提交结题验收报告或证明的首页的复印件，限 5 页。

9. 其他证明

说明：①电子版：限 15 个 PDF 文件。专著类证明，以 PDF 文件提交首页、版权页、核心内容页复印件，每本专著 1 个 PDF 文件。其他类证明，以 PDF 文件提交，每个证明 1 个 PDF 文件。②纸质版：专著类证明，仅提供首页和版权页复印件。其他类证明，每个证明限 1 页。③医学科普作品还应提供图书及电子出版物样本 4 套；被译为其他语种的科普作品，还应提供被译为其他语种作品的样本 4 套；上述样本可为复印件。