华夏医学科技奖申报推荐公示内容

**拟申报科学技术奖**（科技进步类）

**项目名称:** 男性不育新机制的发现及诊治创新体系的建立和应用

**主要完成单位（含排序）：**中国人民解放军东部战区总医院，序康医疗科技（苏州）有限公司，南京大学，中国科学技术大学

**主要完成人（含排序）:** 姚兵、陆思嘉、陈熹、陈莉、马汝钧、符传孩、戈榭、马金召、丁霖、许娟娟、靖俊、冯雨明、赵薇

**项目简介:**

我国不孕不育发病率为7%-10%，其中男性因素约占50%，已成为制约人口健康增长的一大阻碍。针对如何获取健康精子、怎样助力精卵顺利融合、如何保障胚胎正常发育与子代健康成长这三个影响生殖结局的关键问题，该项目在国家973项目、国家重点研发计划等20余项课题的支持下，历时10余年，进行了长期系统的机制探索及临床转化应用研究，取得了一系列具有原创性和突破性的科学技术成果，构建了男性不育的预防、诊断、干预新体系。主要成就如下：

**1、创建生精障碍疾病临床治疗新体系，****显著改善临床结局。率先揭示肠道菌群失调、脂代谢异常导致生精功能障碍之间的功能联系，开创男性生殖代谢失衡致病研究的新领域；创建针对非梗阻性无精子症和少、弱、畸型精子症安全有效的临床内分泌/代谢干预新方案，开展多项多中心临床研究。**国内外专家在《Gut》杂志连续刊载专题述评，高度赞扬本成果“对不育问题做出了关键性的贡献”。成果发表于《Gut》、《Redox Biol》等高影响力杂志，获国家发明专利授权2件。

**2、创建维护男性性功能及促进精卵结合新技术，****显著提升受精率。揭示男性性功能障碍的新致病机理并开辟了治疗新途径；自主研发了具有提高精子受精潜力的高特异性的精子聚糖成像技术；发明新型培养液，精卵结合成功率提升54%。**成果发表于《Commun Biol》、《Chin Chem Lett》等期刊（中科院1区），获国家发明专利授权1件。

**3、****创建更安全的胚胎染色体筛查新技术和父源因素评估新体系，****降低子代远期健康风险。揭示高龄父系影响胚胎发育及子代健康的关键miRNA，创新临床遗传咨询和生育决策制定新路径；通过对胚胎培养液中游离DNA提纯测序，发明囊胚遗传性状的无创检测技术，有效避免胚胎活检所产生的人群远期健康风险**，**并在国内外推广。**国际染色体与基因组学会主席Darren K Griffin在《Reproduction》述评中对该技术的子代远期安全性给予了高度肯定。成果发表于《Cell Discov》、《PNAS》等杂志，获国家发明专利授权3件。

该项目致力于男性因素影响生殖结局的全链条研究，构建了男性不育的预防、诊断、干预新体系。在《Gut》、《Cell Discov》和《PNAS》等权威期刊上发表SCI及中文核心期刊论文110余篇。10篇代表性论文总影响因子94.9，他引409次。主编医学专著2部，牵头发布专家共识1部，参编专家共识多部，相关技术写入中华医学会生殖医学分会组织编写的行业培训用书。培养江苏省高层次人才培养计划“333工程”第二层次人才2名，硕、博士研究生及博士后共45人。举办学习班10次，学员遍及全国，累计数千人次。授权国家发明专利6件，部分关键技术实现临床转化，在全国多家三甲医院推广，并在国外多家机构应用，取得了良好的临床疗效，社会效益显著。该项目为生育友好型社会的构建及中国人口战略目标的实现做出了突出贡献。

**代表性论文目录：**

1. Ding N, Zhang X, Zhang X, Jing J, Liu S, Mu Y, Peng L, Yan Y, Xiao G, Bi X, Chen H, Li F, Yao B, Zhao A. Impairment of spermatogenesis and motility by the high-fat diet induced dysbiosis of gut microbes. Gut. 2020 Jan 2. pii: gutjnl-2019-319127. doi: 10.1136/gutjnl-2019-319127.
2. Ge X, He Z, Cao C, Xue T, Jing J, Ma R, Zhao W, Liu L, Jueraitetibaike K, Ma J, Feng Y, Qian Z, Zou Z, Chen L, Fu C, Song N, Yao B. Protein palmitoylation-mediated palmitic acid sensing causes blood-testis barrier damage via inducing ER stress. Redox Biol. 2022 Aug;54:102380. doi: 10.1016/j.redox.2022.102380. Epub 2022 Jul 2. PMID: 35803125; PMCID: PMC9287734.
3. Wang S, Qian Z, Ge X, Li C, Xue M, Liang K, Ma R, Ouyang L, Zheng L, Jing J, Cao S, Zhang Y, Yang Y, Chen Y, Ma J, Yao B. LncRNA Tug1 maintains blood-testis barrier integrity by modulating Ccl2 expression in high-fat diet mice. Cell Mol Life Sci. 2022 Feb 1;79(2):114. doi: 10.1007/s00018-022-04142-3. PMID: 35103851; PMCID: PMC11073184.
4. Hu X, Ding Z, Hong Z, Zou Z, Feng Y, Zhu R, Ma J, Ge X, Li C, Yao B.Spermatogenesis improved by suppressing the high level of endogenous gonadotropins in idiopathic non-obstructive azoospermia: a case control pilot study. Reprod Biol Endocrinol. 2018 Sep 22;16(1):91.
5. Wei Zhao, Jie Sun, Liang-Yu Yao, Dong Hang, Ye-Qiong Li, Cai-Ping Chen, Yu-Wei Zhou, Xin Chen, Tao Tao, Li-Sha Wei, Yan-Yan Zheng, Xie Ge, Chao-Jun Li, Zhong-Cheng Xin, Yang Pan, Xin-Zhu Wang, Wei-Qi He, Xue-Na Zhang, Bing Yao, Min-Sheng Zhu. MYPT1 reduction is a pathogenic factor of erectile dysfunction. Communications Biology. doi:10.1038/s42003-022-03716-y
6. Lijia Xu, Tong Zhong, Wei Zhao, Bing Yao, Lin Ding, Huangxian Ju. Chemoselective labeling-based spermatozoa glycan imaging reveals abnormal glycosylation in oligoasthenotspermia. Chinese Chemical Letters.2024
7. Kuan Liang, Liangyu Yao, Shuxian Wang, Lu Zheng, Zhang Qian, Yifeng Ge, Li Chen, Xi Cheng, Rujun Ma, Chuwei Li, Jun Jing, Yang Yang, Wanwan Yu, Tongmin Xue, Qiwei Chen, Siyuan Cao, Jinzhao Ma, Bing Yao. miR-125a-5p increases cellular DNA damage of aging males and perturbs stage-specific embryo development via Rbm38-p53 signaling. Aging Cell. 2021, 20(12), e13508
8. Liang G, Zhu X, Zhang Z, Chen L, Feng H, Zhan S, Hu H, Yu R, Zhang CY, Feng Z, Yao B, Wang Y, Chen X. microRNAs in aged sperm confer psychiatric symptoms to offspring through causing the dysfunction of estradiol signaling in early embryos. Cell Discov. 2022 Jul 5;8(1):63. doi: 10.1038/s41421-022-00414-1. PMID: 35790721; PMCID: PMC9256735.
9. Wang D, Jueraitetibaike K, Tang T, Wang Y, Jing J, Xue T, Ma J, Cao S, Lin Y, Li X, Ma R, Chen X, Yao B. Seminal Plasma and Seminal Plasma Exosomes of Aged Male Mice Affect Early Embryo Implantation via Immunomodulation. Front Immunol. 2021 Oct 12;12:723409. doi: 10.3389/fimmu.2021.723409. PMID: 34712227; PMCID: PMC8546305.
10. Xu J , Fang R , Chen L , Chen D, Xiao JP, Yang W, Wang H, Song X, Ma T, Bo S, Shi C, Ren J, Huang L, Cai LY, Yao B, Xie XS, Lu S. Noninvasive chromosome screening of human embryos by genome sequencing of embryo culture medium for in vitro fertilization. [Proc Natl Acad Sci U S A.](http://nc.yuntsg.com/show.do?q=27688762&my=1476751752845" \o "Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.) 2016 Oct 18;113(42):11907-11912.

**主要知识产权和标准规范等目录：**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **序号** | **专利号** | **分类** | **专利名称** | **申请（专利权）人** | **发明人** |
| 1 | ZL 2015 1 0746098.X | 国家发明专利 | 一种利用囊胚培养液检测胚胎染色体异常的方法 | 序康医疗科技(苏州)有限公司 | 陆思嘉;蔡立义;姚兵 |
| 2 | ZL 2020 1 0705776.9 | 国家发明专利 | 用于无创胚胎移植优先级评级的系统和方法 | 序康医疗科技(苏州)有限公司 | 邹央云;姚雅馨;陆思嘉;薄世平;夏滢颖;姚兵;陈莉 |
| 3 | ZL 2021 1 1400441.7 | 国家发明专利 | 12-HEPE 或其药学上可接受的脂肪酸改善精子发生障碍的应用 | 中国人民解放军东部战区总医院;南京医科大学;南京大学;南京师范大学 | 靖俊;姚兵;欧阳磊,李朝军;张红;孙珊珊;赵山美子;唐婷;赵薇;戈一峰 |
| 4 | ZL 2021 1 0332044.4 | 国家发明专利 | MiR-125a-5p在胚胎早期发育中的应用 | 中国人民解放军东部战区总医院 | 马金召;姚兵;梁宽;王淑娴;姚亮宇;戈一峰;郑露;钱璋;陈莉 |
| 5 | ZL 2021 1 0131104.6 | 国家发明专利 | 提升小鼠精子受精能力的HTF液滴及其制备、使用方法  | 中国人民解放军东部战区总医院 | 姚兵;赵山美子;靖俊;吴蓉花;曹思原;张光云 |
| 6 | ZL 2022 1 0160692.0 | 国家发明专利 | 2-溴棕榈酸在制备治疗生精功能障碍相关疾病的药物中的应用 | 中国人民解放军东部战区总医院 | 戈榭;姚兵;马汝钧;靖俊;赵薇 |