

1.推荐奖种：中华医学科技奖医学科学技术奖（基础类）

2.项目名称：耐药性癫痫的发生机制与干预策略

3.推荐单位：重庆市医学会

4.推荐意见：该项目围绕着耐药性癫痫这个临床上没有解决的难题，多角度开展的系统研究，在耐药性癫痫的发生机制和临床治疗策略方面都提出了新的观点和理论，推动了本领域科学研究的进步。我单位认真审阅了该项目提名书及附件材料，相关内容符合中华医学科技奖医学科学技术奖的提名条件和要求，材料真实有效，推荐其申报 2022 年中华医学科技奖医学科学技术奖。

5.项目简介：项目组长期致力于耐药性癫痫的基础和临床研究，取得了诸多国际领先的原创性、引领性成果，提出了新的研究理论和新的防治观点，攻克了耐药性癫痫的一系列“卡脖子难题”，推动了癫痫领域科学研究的进步。项目组的 8 篇代表性论文分别发表在 JAMA Neurology, Science Advances, Journal of Clinical Investigation, Nature Communications, Biological Psychiatry, PNAS, Epilepsia 期刊，被哈佛大学、牛津大学、北京大学、清华大学等国内外百余所知名研究机构累计他引 2569 次，得到国内外同行的广泛引用和高度肯定，研究实践被国际抗癫痫联盟推广至全球，使得中国抗癫痫方案成为了国际抗癫痫方案。

6.代表性知识产权证明目录：

1. 国家发明专利：ZL201810314504.9
2. 国家发明专利：ZL201810314410.1

7.代表性论文目录：

1. Zhang, Haiqing; Tian, Xin; Lu, Xi; Xu, Demei; Guo, Yi; Dong, Zhifang; Li, Yun; Ma, Yuanli n; Chen, Chengzhi; Yang, Yong; Yang, Min; Yang, Yi; Liu, Feng; Zhou,

- Ruijiao; He, Miaoqing; Xiao, Fei; Wang, Xuefeng; TMEM25 modulates neuronal excitability and NMDA receptor subunit NR2B degradation. *Journal of Clinical Investigation*, 2019, 129(9): 3864-3876.
2. Yang, Yong; Tian, Xin; Xu, Demei; Zheng, Fangshuo; Lu, Xi; Zhang, Yanke; Ma, Yuanlin; Li, Yun; Xu, Xin; Zhu, Binglin; Wang, Xuefeng; GPR40 modulates epileptic seizure and NMDA receptor function, *Science Advances*, 2018, 4(eaau2357): 1-12.
 3. Chen, Z., Brodie, M. J., Liew, D., & Kwan, P. (2018). Treatment Outcomes in Patients With Newly Diagnosed Epilepsy Treated With Established and New Antiepileptic Drugs: A 30-Year Longitudinal Cohort Study. *JAMA neurology*, 75(3), 279 – 286. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.3949>.
 4. Kwan, P., Arzimanoglou, A., Berg, A. T., Brodie, M. J., Allen Hauser, W., Mathern, G., Moshé, S. L., Perucca, E., Wiebe, S., & French, J. (2010). Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, 51(6), 1069 – 1077. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x>.
 5. Liu, Y., Lai, S., Ma, W., Ke, W., Zhang, C., Liu, S., Zhang, Y., Pei, F., Li, S., Yi, M., Shu, Y., Shang, Y., Liang, J., & Huang, Z. (2017). CDYL suppresses epileptogenesis in mice through repression of axonal Nav1.6 sodium channel expression. *Nature communications*, 8(1), 355. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-00368-z>.
 6. Liu YQ, Li MH, Fan MH, Song Y, Yu HJ, Zhi XJ, Xiao K, Lai SR, Zhang JL, Jin

XQ, Shang YF, Liang J, and Huang Z (2019). CDYL-mediated histone crotonylation regulates stress-induced depressive behaviors, *Biological Psychiatry*, 85(8):635-649

7. He, X. Y., Li, Y. J., Kalyanaraman, C., Qiu, L. L., Chen, C., Xiao, Q., Liu, W. X., Zhang, W., Yang, J. J., Chen, G., Jacobson, M. P., & Shi, Y. S. (2016). GluA1 signal peptide determines the spatial assembly of heteromeric AMPA receptors. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 113(38), E5645 – E5654. <https://doi.org/10.1073/pnas.1524358113>.

8. Duan, G. F., Ye, Y., Xu, S., Tao, W., Zhao, S., Jin, T., Nicoll, R. A., Shi, Y. S., & Sheng, N. (2018). Signal peptide represses GluK1 surface and synaptic trafficking through binding to amino-terminal domain. *Nature communications*, 9(1), 4879. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-07403-7>.

8.完成人情况:

姓名	肖飞	排名	1	职称	正高	行政职务	科室副主任
工作单位	重庆医科大学/附属第一医院						
对本项目的主要学术(技术)贡献: 作为项目负责人, 参与了项目的设计、组织协调和具体实施, 对项目的各个创新点均有突出贡献。							
姓名	田鑫	排名	2	职称	副高	行政职务	无
工作单位	重庆医科大学/附属第一医院						
对本项目的主要学术(技术)贡献: 参与了基础研究项目的科研设计和具体实施, 是耐药性癫痫发生机制研究的主要负责人。							
姓名	关国良 (Patrick Kwan)	排名	3	职称	正高	行政职务	实验室主任
工作单位	重庆医科大学/附属第一医院						

对本项目的主要学术(技术)贡献： 参与了临床研究项目的科研设计和具体实施，是耐药性癫痫临床防治方案的主要负责人。							
姓名	黄卓	排名	4	职称	正高	行政职务	无
工作单位	北京大学/药学院						
对本项目的主要学术(技术)贡献： 在本项目中的耐药性癫痫离子通道功能研究方面做出了突出贡献。							
姓名	石云	排名	5	职称	正高	行政职务	研究所副所长
工作单位	南京大学/医学院						
对本项目的主要学术(技术)贡献： 在本项目中的耐药性癫痫突触受体功能研究方面做出了突出贡献。							
姓名	刘永清	排名	6	职称	中级	行政职务	无
工作单位	北京大学/药学院						
对本项目的主要学术(技术)贡献： 是 CDYL 调节耐药性癫痫发生发展研究的主要执行人。							
姓名	段桂芳	排名	7	职称	中级	行政职务	无
工作单位	北京大学/药学院						
对本项目的主要学术(技术)贡献： 是突触相关受体空间结构研究的主要执行人。							
姓名	马远林	排名	8	职称	中级	行政职务	无
工作单位	重庆医科大学/附属第一医院						
对本项目的主要学术(技术)贡献： 是耐药性癫痫发生机制研究的主要参与者。							

9.完成单位情况：

单位名称	重庆医科大学	排名	1
对本项目的贡献： 重庆医科大学作为本项目的牵头单位，为本项目耐药性癫痫的基础研究和临床研究工作提供了充分的人力物力和平台保障。			
单位名称	北京大学	排名	2
对本项目的贡献： 北京大学作为本项目的参与单位，为本项目耐药性癫痫离子通道功能研究提供了充分的人力物力和平台保障。			

单位名称	南京大学	排名	3
对本项目的贡献： 南京大学作为本项目的参与单位，为本项目耐药性癫痫突触受体功能研究提供了充分的人力物力和平台保障。			