

**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及干预策略

**3.推荐单位：**重庆医科大学

**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 2023 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(2 篇), Cell Discovery, 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 2500 余次，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, Yuanlin; 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.
  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.
  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.
  6. Chi XM, Jin XQ, Chen Y, Lu XL, Tu XY, Li XR, Zhang YY, Lei JL, Huang J, Huang Z, Zhou Q and Pan XJ (2020). Structural insights into the gating mechanism of human SLC26A9 mediated by its C-terminal sequence, *Cell Discov.* 2020 Aug

10;6:55.

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. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016 Sep 20;113(38):E5645-54.
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. *Nat Commun*. 2018 Nov 19;9(1):4879.

#### 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,参与了项目的整体设计、组织协调和具体实施,对重要科学发现(二)做出了突出贡献,同时也是国际学术专著和国家规划教材的参编者。							
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: 参与了项目基础研究和临床研究的设计和具体实施,是重要科学发现(二)的主要完成人,同时也是相关国家发明专利的第一申请人。							
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: 参与了项目临床研究的试验设计和具体实施,是重要科学发现(一)的完成人,同时也是临床防治方案的主要制定者。							
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： 参与了项目基础研究的科研设计和具体实施，是重要科学发现（三）的主要完成人，在耐药性癫痫相关离子通道研究方面做出了重要贡献。							
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： 参与了项目基础研究的科研设计和具体实施，是重要科学发现（四）的主要完成人，在耐药性癫痫相关突触受体研究方面做出了重要贡献。							
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： 是本项目耐药性癫痫相关离子通道实验研究的具体执行人。							
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： 是本项目耐药性癫痫相关突触受体实验研究的具体执行人。							
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： 是本项目耐药性癫痫发生机制部分电生理研究的主要执行人。							

### 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发生机制基础研究和干预策略临床研究工作提供了充分的人力物力和平台保障，为项目的完成做出了主要贡献。			
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相关离子通道功能研究工作提供了充分的人力物力和平台保障，为项目的完成做出了重要贡献。			
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相关突触受体结构研究工作提供了充分的人力物力和平台保障，为项目的完成做出了积极贡献。			