

## 2023 年度广东省科学技术奖公示表

（自然科学奖、技术发明奖、科技进步奖、科技成果推广奖格式）

项目名称	高血压病血瘀证实验模型创制和相关生物标志物筛选及验证
主要完成人 (职称、完成单位、工作单位)	1. 陈利国（教授，工作单位：暨南大学，完成单位：暨南大学，近二十年来长期从事高血压病血瘀证的研究工作，负责该项目的顶层研究设计，主导开展了项目相关的所有研究，完成了所有的重要科学发现。首创病证结合细胞模型，首次建立高血压病血瘀证血管内皮损伤细胞模型，并筛选出高血压病血瘀证潜在生物标志物，首次揭示 miRNA-1283 及靶基因 ATF4 在高血压病血瘀证形成中起着关键作用，建立了病证结合转基因小鼠模型，并阐明活血化瘀中药对高血压病血瘀证的干预效应及作用机制。）
	2. 肖雅（副教授，工作单位：暨南大学，完成单位：暨南大学，主要参与了重要科学发现中的第 2 项和第 3 项科学发现，通过体内实验阐明了 miRNA-1283 和 ATF4 在高血压病血瘀证形成中的作用，并建立了病证结合转基因动物模型和 ATF4 基因敲除小鼠，解析了活血化瘀中药对高血压病血瘀证的干预效应及作用机制。主要负责研究设计、ATF4 基因敲除小鼠构建与繁育以及数据处理与分析。）
	3. 陈明颖（讲师，工作单位：暨南大学，完成单位：暨南大学，主要参与了重要科学发现中的第 3 项科学发现，通过高盐饮食诱导建立高血压病血瘀证小鼠模型，并进一步采用 CRISPR-Cas9 基因编辑技术构建了 ATF4 基因敲除小鼠模型，并从肠道菌群角度阐明活血化瘀中药对高血压病血瘀证的干预效应及作用机制。主要负责高盐饮食模型的建立、血瘀证评价体系构建和 16sRNA 测序。）
	4. 方梅霞（副研究员，工作单位：暨南大学，完成单位：暨南大学，主要参与了重要科学发现中的第 2 项科学发现，利用已建立的病证结合细胞模型，应用蛋白质组学技术和高通量转录组测序方法，筛选出了高血压病血瘀证相关生物标志物 miRNA-1283 和内质网应激相关分子 ATF4，并通过体内实验阐明 miRNA-1283 和 ATF4 在高血压病血瘀证形成中的作用。在研究过程中主要负责转录组测序数据分析与处理、Solexa 技术鉴定与血瘀证相关的 miRNA、生物信息学分析 miRNA 相关靶基因。）
	5. 何铃（主治医师，工作单位：九江学院附属医院，完成单位：暨南大学，主要参与重要科学发现中的第 2 项科学发现，利用已建立的病证结合细胞模型，应用蛋白质组学技术和高通量转录组测序方法筛选出高血压病血瘀证相关生物标志物 miRNA-1283 和靶基因 ATF4，阐明了 miRNA-1283 和 ATF4 在高血压病血瘀证形成中的作用。在研究过程中主要负责双荧光素酶报告实验验证 miRNA-1283 和 ATF4 的靶标关系，通过体内实验过表达和抑制 miRNA-1283，观察对 ATF4 调控作用及血管内皮细胞功能的影响。）
	6. 刘天浩（主治医师，工作单位：江南大学附属医院，完成单位：暨南大学，主要参与了重要科学发现中的第 3 项科学发现，建立病证结合转基因动物模型，首次发现 ATF4 基因敲除小鼠对高盐诱导高血压及血瘀特征具有保护作用，并阐明活血化瘀中药对高血压病血瘀证的干预效应及作用机制。在实验过程中主要负责高血压病血瘀证病证结合小鼠模型的建立，构建 ATF4 基因敲除小鼠和 ATF4 过表达小鼠，分析 16sRNA 测序数据以及评价活血化瘀中药复方的干预效果。）
	7. 袁静（讲师，工作单位：南方医科大学，完成单位：暨南大学，主要参与重要科学发现中的第 2 项科学发现，利用已建立的病证结合细胞模型，应用蛋白质组学技术和高通量转录组测序方法筛选出高血压病血瘀证相关生物标志物 miRNA-1283 和靶基因 ATF4，阐明了 miRNA-1283 和 ATF4 在高血压病血瘀证形成中的作用。在研究过程中主要负责转录组学测序数据处理与分析以及应用细胞转染技术过表达和抑制

	miRNA-1283, 检测下游基因表达变化。)
	8. 梁秋儿 (医师, 工作单位: 东莞市中医院, 完成单位: 暨南大学, 主要参与了重要科学发现中的第 3 项科学发现, 建立病证结合转基因动物模型, 首次发现 ATF4 基因敲除小鼠对高盐诱导高血压及血瘀特征具有保护作用, 并阐明活血化瘀中药对高血压病血瘀证的干预效应及作用机制。在实验过程中主要负责病证结合 ATF4 基因敲除小鼠模型的建立, 利用血清药理学、高效液相色谱等技术, 进行了活血化瘀中药复方及其有效成分预高血压病血瘀证的作用机制研究 )
代表性论文 专著目录	论文 1: <论病证结合血瘀证血管内皮细胞损伤模型的建立、中国中西医结合杂志、2007 年 27 卷、第一作者: 陈利国, 通讯作者: 陈利国>
	论文 2: <miRNA-1283 Regulates the PERK/ATF4 Pathway in Vascular Injury By Targeting ATF4、PLoS One、2016 年 11 卷、第一作者: 何铃、袁静; 通讯作者: 陈利国、方梅霞>
	论文 3: <Transcriptome analysis of blood stasis syndrome in subjects with hypertension、Journal of Traditional Chinese Medicine、第一作者: 何铃; 通讯作者: 陈利国>
	论文 4: <Gut Microbiota-Related Evidence Provides New Insights Into the Association Between Activating Transcription Factor 4 and Development of Salt-Induced Hypertension in Mice、Frontiers in cell and developmental biology、第一作者: 刘天浩; 通讯作者: 陈利国、肖雅>
	论文 5: <Network and 16S rRNA Sequencing Combined Approach Provides Insightful Evidence of Vitamin K2 for Salt-Sensitive Hypertension、Frontiers in cell and developmental biology、第一作者: 刘天浩、陈明颢、涂宛晴; 通讯作者: 陈利国、肖雅>