

海南医学院科技处

海南医学院关于申报 2020 年度海南省科学技术奖候选项目的公示

根据“海南省科学技术厅关于 2020 年度海南省科学技术奖提名工作的通知”（琼科{2020}223 号）文件要求，现对我校作为主要完成单位的 2020 年度海南省科学技术奖参与申报项目相关内容进行公示（详见附件）。公示期自 2020 年 12 月 16 日-2020 年 12 月 24 日。

公示期间，如任何单位及个人对申报项目内容有异议，请按要求以书面形式向科技处反映，逾期或不按要求提出异议的不予受理，我单位将按有关规定对异议提出者的相关信息予以保护。

联系人：张晓钿 电话：0898-66893600

E-mail: 66893600@163.com

地址：海口市龙华区学院路 3 号

- 附件：1. 赵更峰参与申报 2020 年度海南省科学技术奖项目公示内容
2. 苗新普参与申报 2020 年度海南省科学技术奖项目公示内容



附件：1. 赵更峰参与申报 2020 年度海南省科学技术奖项目

公示内容申报奖项类别：省科学技术进步奖

项目名称：甘蔗真菌病害拮抗资源的发掘与应用

提名者：海南医学院

提名意见：

我单位认真审阅了该提名书及附件材料，确认全部材料真实有效，完成人、完成单位排序无异议，相关栏目均符合海南省科学技术奖励委员会办公室的填写要求。

项目完成单位按照海南省科学技术奖励委员会办公室的要求已对该项目进行了公示，公示期间无异议。该项目在国家自然科学基金（31471555）、国家重点研发、计划项目子课题（2018YFD0201100）、中央级公益科研院所基本科研业务费（ITBBZD1022，ITBB110509）资助下，针对栽培甘蔗抗病性较差、抗性基因资源较少以及多种真菌有效稳定防治手段缺乏等问题，本成果在明确海南蔗区甘蔗真菌病害的基础上，对甘蔗真菌病害拮抗菌株分离与鉴定、拮抗蛋白的分离纯化和安全性评价、生防菌剂的开发和应用等关键技术进行系统的研究，构建了甘蔗真菌病害绿色防控技术体系，为我国甘蔗产业的健康发展提供技术支撑。研究项目累计发表论文17篇，获国家发明专利授权3项，出版著作1部。

提名该项目为海南省科学技术进步奖二等奖。

项目简介:

甘蔗是我国最为重要的糖料作物，甘蔗真菌病害是造成甘蔗产量下降和糖分降低的主要因素，严重影响甘蔗的产量和质量。发掘利用甘蔗真菌病害拮抗资源是甘蔗真菌病害绿色防控的重要途径。本成果针对上述问题，对甘蔗真菌病害拮抗菌株分离与鉴定、拮抗蛋白的分离纯化和安全性评价、生防菌剂的开发和应用等关键技术进行系统的研究，取得了重要的突破与创新，构建了甘蔗真菌病害绿色防控技术体系，探索出了生防菌的产业化应用模式。

1、该成果明确了海南蔗区甘蔗主要真菌病害种类、发生流行规律，并分离鉴定出主要真菌病害的病原菌；对感染甘蔗主要病害甘蔗根围土壤微生物进行分离，共分离到1291株细菌、984株放线菌和767株真菌，筛选到1株对甘蔗真菌病害具有较好抑制效果的拮抗菌株，通过抗生素标记与盆栽试验表明该菌株作为甘蔗真菌病害生防菌株的潜力。

2、该成果对筛选到的对甘蔗真菌病害具有强抑制作用的枯草芽孢杆菌HAS作用机理进行研究，发现该菌株可产生一类新的抗菌蛋白，命名为抗菌蛋白HAS1，通过原核表达获得的HAS1蛋白对甘蔗黑穗病菌、甘蔗稍腐病菌等10余种病原菌进行抗菌活性分析发现其对真菌都具有拮抗活性，并通过异源纯化表达HAS1蛋白对KM种小鼠无毒副作用且对豚鼠皮肤无过敏原，证明该蛋白具有很好的安全性，为甘蔗抗病育种提供了具有自主知识产权的新基因资源。

3、该成果通过优化HAS菌株发酵条件和方法研制了甘

蔗黑穗病等真菌病害生防制剂，并通过田间试验建立一套针对甘蔗真菌病害绿色防控的配套技术体系，在不增加劳动成本的情况下，在多年连续种植甘蔗、病害发生严重的蔗地结合健康种苗、水肥一体化等技术对甘蔗真菌病害进行防控研究，结果表明：新植蔗黑穗病发病率减少了 90%，宿根发病率减少了 80%，可以有效防控甘蔗真菌病害及延长宿根年限。

应用和示范情况：该成果目前在甘蔗化肥农药减施增效技术集成项目上示范应用，取得了良好的防治效果：2013-2017 年主要在海南儋州蔗区开展示范应用，5 年间累积示范应用 1960 亩；2018 年开始逐步通过在甘蔗化肥农药减施增效技术集成项目上示范应用，2018 年示范应用 14650 亩，2019 年示范应用 40330 亩，2020 年示范应用 61000 亩；2013-2020 年总计示范应用面积 117940 亩。

该成果既为甘蔗抗病品种的培育提供了新的新基因资源，又为甘蔗生产上提供了真菌病害绿色防控提供的新产品和防控配套技术，具有良好的应用前景。该成果获授权国家发明专利 3 项，发表科技论文 17 篇，出版著作 1 部。项目的主要创新点：

1. 明确了海南蔗区甘蔗真菌病害的发生情况及发生种类，首次确定了海南蔗区甘蔗黑穗病生理小种为小种 2。从甘蔗根围土壤分离得到了一株对多种甘蔗真菌病害具有广谱抑菌活性的枯草芽孢杆菌 HAS，明确了其在甘蔗根围及植株体内定殖规律及对甘蔗真菌病害的防控效果。

通过对海南甘蔗产区 8 个县（市）28 个乡镇进行甘蔗病虫害进行普查，明确了海南蔗区由真菌引起的病害 19 种。同时，采集甘蔗黑穗病菌样品 24 份，通过甘蔗黑穗病菌鉴别寄主 NCO376(免疫)、NCO310(抗小种 2, 感小种 1)、F134(感小种 2, 抗小种 1)、F173(高感)及主栽品种 ROC22，确定海南蔗区甘蔗黑穗病菌生理小种为小种 2。证明材料：其他附件 2.1 和 2.2。

2. 明确枯草芽孢杆菌 HAS 可产生一类新的抗菌蛋白 HAS1，该蛋白对甘蔗黑穗病菌、甘蔗稍腐病菌等 10 余种病原菌都具有拮抗活性，同时证实了该蛋白的安全性，为甘蔗抗病育种提供了具有自主知识产权的新抗原材料。

收集粗提蛋白，经透析、葡聚糖凝胶层析等手段进行纯化后经 SDS-PAGE 电泳，切取相应蛋白条带进行氨基酸测序，结果发现一个新的抗菌蛋白基因序列，命名为 HAS1。对发现的新抗菌蛋白 HAS1 构建了原核表达载体，证明 HAS1 蛋白是一个具有抑菌活性的功能蛋白。HAS 菌株具有广泛的抑菌作用，其中对引起甘蔗根部腐烂的甘蔗黑腐病、甘蔗凤梨病及引起甘蔗梢部腐烂的梢腐病菌和叶脉腐烂的赤腐病菌的抑制作用最好，对甘蔗黑穗病菌、甘蔗条斑病菌、甘蔗褐斑病菌和甘蔗虎斑病菌次之，对甘蔗紫斑病菌、甘蔗轮班病

菌和甘蔗眼斑病菌也有一定的抑制效果。证明材料编号：必备附件 1.1。

3. 优化了 HAS 菌株生防制剂实验室发酵条件，建立了 HAS 菌株生防制剂规模化发酵技术体系，创建了一套针对甘蔗真菌病害绿色防控的配套技术体系，使新植蔗和宿根蔗黑穗病发病率减少了 90%和 80%，为我国甘蔗产业的健康发展提供技术支撑。

以黑穗病菌为靶标，通过利用 HAS 菌株在不同培养基、不同培养时间、不同摇床转速、不同发酵起始 pH 值及不同培养温度条件下发酵上清液的抑菌作用的综合判定，得出 HAS 菌株的最佳培养条件为：采用 LB 液体培养基，30℃，170rpm，pH7.0，培养 48 小时所得发酵液对病菌真菌的抑制作用最强。证明材料：必备附件 1.2。

结合甘蔗脱毒健康种苗防控甘蔗黑穗病等真菌病害：在甘蔗组培苗假植时随定根水施入以枯草芽孢杆菌 HAS 菌株为主体的生防制剂对甘蔗真菌病害进行防控，结果表明在连续多年种植的蔗地种植新台糖 22 号健康种苗，甘蔗黑穗病的发病率新植蔗为 2.26%，宿根发病率为 15.13%，而使用生防制剂的新植蔗和宿根蔗的发病率仅为 0.30%和 2.70%，防治效果分别达到 90%和 80%以上，有效延长新台糖 22 号宿

根年限 2 年以上。

HAS 菌株生防制剂田间规模化应用和示范：2013-2017年主要在儋州蔗区开展示范应用，5 年间累积示范应用 1960 亩；2018 年开始逐步通过在甘蔗化肥农药减施增效技术集成项目上示范应用，2018 年示范推广 14650 亩，2019 年示范 40330 亩，2020 年示范 61000 亩；2013-2020 年总计示范面积 117940 亩。

客观评价：

（一）查新报告显示在3方面具有创新性

经中国热带农业科学院农业科技信息研究所查新，与国内外文献对比分析，该成果在3个方面具有创新性：

1. 首次明确了海南蔗区甘蔗黑穗病生理小种为小种 2。明确了海南蔗区甘蔗病虫害种类，全面了解掌握了海南蔗区甘蔗病虫害的发生情况及发生种类；分离到的一株枯草芽孢杆菌 HAS 对多种甘蔗真菌病害具有广谱抑菌活性，明确了枯草芽孢杆菌 HAS 在甘蔗根围及植株体内定殖规律，在盆栽、田间小区和多点试验中对甘蔗真菌病害的防控均有较好的防控效果。

国内外均有调查甘蔗黑穗病菌生理小种的相关报道，但只有本项目报道了海南蔗区甘蔗病虫害种类，确定了海南蔗

区甘蔗黑穗病生理小种为小种 2，或其优势小种为小种 2；也只有本项目报道分离到一株对多种甘蔗真菌病害具有广谱抑菌活性的枯草芽孢杆菌 HAS，且该菌株在盆栽、田间小区和多点试验中对甘蔗真菌病害的防控均有较好的防控效果，并申请了国家发明专利。

2. 分离得到一个新的抗菌蛋白，为甘蔗抗病育种提供了具有自主知识产权的新抗原材料：在研究枯草芽孢杆菌 HAS 作用机理时分离得到一个新的抗菌蛋白，并克隆出该抗菌蛋白的编码基因，通过表达、纯化、离体抑菌实验，证明该抗菌蛋白具有广谱抗性，对甘蔗生产上常见的 10 余种真菌病害均有较好的抑制效果。通过“表达纯化蛋白 HAS1 对 KM 种小鼠急性毒性试验”和“表达纯化蛋白 HAS1 对豚鼠皮肤过敏试验”等实验表明其安全性，为甘蔗抗病育种提供了具有自主知识产权的新抗原材料。

在检索国内外文献后，只有该项目在枯草芽孢杆菌 HAS 菌株里分离出一种新的抗菌蛋白 HAS1，其表达产物对甘蔗黑穗病菌有较好的拮抗作用，并申请了国家发明专利；只有该项目对抗菌蛋白 HAS1 进行了毒理学试验，表明了抗菌蛋白 HAS1 的安全性。

3. 形成了一套针对甘蔗病害绿色防控的配套技术：与

生防制剂结合种植 ROC22 的健康种苗比直接种植 ROC22 健康种苗的真菌病害发生率明显降低。例在临高连续多年种植甘蔗的蔗地种植 ROC22 健康种苗，甘蔗黑穗病的发病率新植蔗为 2.26%，宿根发病率为 15.13%，而使用生防制剂的新植蔗和宿根蔗的发病率仅为 0.30%和 2.70%，可以有效防控甘蔗真菌病害及延长宿根年限。该技术，目前已在甘蔗化肥农药减施增效技术集成项目上推广应用。

在检索国内外文献后，只有该项目通过在甘蔗组培苗假植时随定根水施入枯草芽孢杆菌 HAS 菌株发酵液及在多年连续种植甘蔗、病害发生严重的蔗地与健康种苗假植时配合使用枯草芽孢杆菌 HAS 发酵液，水肥一体化等技术对甘蔗真菌病害进行防控的研究。其它也有采用苏云金芽孢杆菌、木霉菌、芽孢杆菌、固氮菌、溶磷菌等对甘蔗真菌病害的生物防治方法的研究。

（二）成果被多个甘蔗生产企业广泛应用

本成果研发的甘蔗真菌病害绿色防控技术体系，2013-2017 年与儋州森联农业开发有限公司在儋州东成蔗区开展示范应用，5 年间累积示范应用 1960 亩；2018 年开始逐步通过在甘蔗化肥农药减施增效技术集成项目上示范应用，2018-2020 年分别与广西康泽农业科技有限公司、广

西久洋禾农业科技有限公司、隆安洋浦农业科技有限公司等企业合作应用与示范累积 115980 亩，明显减轻了甘蔗真菌病害发生率，取得了良好的经济、生态和环境效益（附件 2.1~2.4）。

（三）取得了一批具有自主知识产权的成果

本成果取得自主知识产权 21 项，其中国家发明专利 3 项，发表期刊论文 17 篇和出版著作 1 部，对我国甘蔗真菌性病害的生物防治科技进步起到了引领作用（附件 1.01~1.10，8.1-8.8）。

应用情况、主要知识产权和标准规范等目录：

1. 应用情况

针对我国蔗区甘蔗黑穗病、梢腐病等真菌病害在蔗区大面积流行，造成甘蔗产量下降和糖分降低，甘蔗真菌病害防控是甘蔗生产提质增效的重大需求。2013 年以来，本成果在广西和海南等蔗区的种植企业和农技推广等单位广泛应用，集成示范企业甘蔗良种脱毒健康种苗、水肥药一体化精准施用、真菌病害生物防治、病虫害综合防控等化肥农药减施技术等 11.79 万亩，新植蔗黑穗病发病率减少了 90%，宿根发病率减少了 80%，有效延长新台糖 22 号宿根年限 2 年以上。举办各类培训班累计培训农民、企业技术人员、农技人员等 400 人次，带动了企业和农民采取合理措施进行甘

蔗真菌病害的积极性。

主要应用单位情况表

序号	单位名称	应用的技术	应用对象及规模	应用起止时间	单位联系人/电话
1	儋州森联农业开发有限公司	甘蔗真菌病害生物防控技术	甘蔗；示范应用 1960 亩。	2013 年 1 月至 2017 年 12 月	许杰英 /13976571389
2	广西康泽农业科技有限公司	甘蔗良种脱毒健康种苗、水肥药一体化精准施用、真菌病害生物防治、病虫害综合防控等化肥农药减施技术	甘蔗；示范应用 14150 亩。	2018 年 1 月至 2019 年 12 月	李光略 / 17707866394
3	广西久洋禾农业科技有限公司	甘蔗良种脱毒健康种苗、水肥药一体化精准施用、真菌病害生物防治、病虫害综合防控等化肥农药减施技术	甘蔗；示范应用 14830 亩。	2019 年 1 月至 2020 年 12 月	杨学 / 15120669990
4	隆安洋浦农业科技有限公司	甘蔗良种脱毒健康种苗、水肥药一体化精准施用、真菌病害生物防治、病虫害综合防控等化肥农药减施技术	甘蔗；示范应用 86000 亩。	2018 年 1 月至 2020 年 12 月	刘志刚 / 18775313531

主要知识产权和标准规范目录

知识产权(标准)类别	知识产权(标准)具体名称	国家(地区)	授权号(标准)编号	授权(标准实施)日期	证书编号(标准批准发布部门)	权利人(标准起草单位)	发明人(标准起草人)	发明专利(标准)有效状态
国家发明专利	一种抗菌蛋白 HAS1 编码基因的克隆、表达及	中国	ZL201210553669.4	2014 年 5 月 14 日	第 1403124 号	中国热带农业科学院热带生物技术研	熊国如; 伍苏然; 赵更峰; 冯翠莲;	有权

	其应用					究所	张树珍	
国家发明专利	枯草芽孢杆菌 HAS 及其在防治甘蔗黑穗病中的应用	中国	ZL201210452707.7	2013 年 8 月 21 日	第 1260085 号	中国热带农业科学院热带生物技术研究所	熊国如；伍苏然；张树珍；杨本鹏；冯翠莲；蔡文伟；王俊刚；王文治.	权利取消
国家发明专利	解淀粉芽孢杆菌 HCS 及其在甘蔗生产上的应用	中国	ZL201610328203.2	2019 年 5 月 10 日	第 3372309 号	中国热带农业科学院热带生物技术研究所	熊国如;赵更峰;蔡文伟;武媛丽;伍苏然;张树珍;杨本鹏	有权
论文	海南蔗区甘蔗病害种类及发生情况	中国	2010,31(09) , 1588-1595	2010 年 9 月 7 日	热带作物学报	中国热带农业科学院热带生物技术研究所	熊国如;李增平;赵婷婷;蔡文伟;王俊刚;王文治;冯翠莲;张雨良;张树珍	
论文	海南蔗区甘蔗黑穗病菌生理小种鉴定	中国	2013,34(07) , 1328-1334	2013 年 6 月 25 日	热带作物学报	中国热带农业科学院热带生物技术研究所;海南医学院	熊国如;赵更峰;伍苏然;沈林波;冯翠莲;王俊刚;蔡文伟;王文治;张树珍	

论文	甘蔗黑穗病菌拮抗菌 HAS 的筛选和鉴定	中国	2013,34(06) , 1149-1154	2013 年 4 月 11 日	热带作物学报	中国热带农业科学院热带生物技术研究所; 海南医学院	熊国如;赵更峰;伍苏然; 冯翠莲;张树珍	
论文	Colonization Ability of Bacillus subtilis HAS in Sugarcane	美国	2018,9(01) , 26-28	2018 年 1 月 16 日	Plant Diseases and Pests	中国热带农业科学院热带生物技术研究所; 海南医学院	Xiong Guoru,Zhao Gengfeng, Wang Wenzhi, Shen Linbo,Feng Xiaoyan,Zhang Shuzhen.	
论文	Study on Wide Antifungal Property of Bacillus subtilis HAS	美国	2018, 7(03) , 116-117+121	2018 年 3 月 3 日	Agricultural Biotechnology	中国热带农业科学院热带生物技术研究所; 海南医学院	Guoru XIONG, Gengfeng ZHAO, Wenzhi WANG, Linbo SHEN, Xiaoyan FENG, Shuzhen ZHANG	
论文	Study on Acute	美国	2019,8(04) ,	2019 年 1 月 23 日	Agricultural	中国热带农业科学	Guoru XIONG,	

	Toxicity of Purified Protein HAS1 Expression in KM Mice		69-71	日	Biotec hnology	院热带生物技术研究所；海南医学院；海南省药物安全性评价研究中心	Gengfeng ZHAO, Jungang WANG, Guilan XING, Shuzhen ZHANG.
论文	Skin Anaphylaxis Test of Purified Protein HAS1 in Cavies	美国	2019,8(05) , 73-75	2019 年 7 月 23 日	Agricu ltural Biotec hnology	中国热带农业科学院热带生物技术研究所；海南医学院；海南省药物安全性评价研究中心	Guoru XIONG, Gengfeng ZHAO, Jungang WANG, Guilan XING, Shuzhen ZHANG

主要完成人情况

排名	姓名	行政职务	技术职称	工作单位	完成单位	对本项目贡献
1	熊国如	无	副研究员	中国热带农业科学院南繁科技服务办公室	中国热带农业科学院热带生物技术研究所	本成果所有支撑课题的主持人，全面统筹及参与本成果的所有项目的研究工作，本成果中的 3 个发明专利的第一发明人，成果撰写的主要完成人。
2	赵更峰	无	副研究员	海南医学院	海南医学院	自 2011 年起一直参与本成果的相关研究工作，特别是在抗菌蛋白分离、纯化及在新型抗菌蛋白分离，以及主导抗菌蛋白的毒理学试验过程中做出重要贡献。

3	张树珍	无	研究员	中国热带农业科学院热带生物技术研究所	中国热带农业科学院热带生物技术研究所	协助和指导本成果所有支撑项目的申报和指导工作，同时参与了本成果所有专利和论文撰写的指导等方面均作出重要贡献。
4	彭李顺	无	助理研究员	中国热带农业科学院热带生物技术研究所	中国热带农业科学院热带生物技术研究所	主要在生防制剂在田间应用和示范推广方面作出重要贡献。
5	王俊刚	无	副研究员	中国热带农业科学院热带生物技术研究所	中国热带农业科学院热带生物技术研究所	主要参与本成果支撑项目的研究工作，特别在海南蔗区病虫害普查和生防菌株机理研究等方面做出了贡献。
6	蔡文伟	无	副研究员	中国热带农业科学院热带生物技术研究所	中国热带农业科学院热带生物技术研究所	主要在生防制剂在田间应用和示范推广方面作出重要贡献。
7	沈林波	无	助理研究员	中国热带农业科学院热带生物技术研究所	中国热带农业科学院热带生物技术研究所	主要为本成果海南蔗区病害普查和拮抗菌株蛋白分离等创新作物重要贡献。
8	伍苏然	无	副研究员	中国热带农业科学院热带生物技术研究所	中国热带农业科学院热带生物技术研究所	主要在生防制剂在田间应用和示范推广方面作出重要贡献。

主要完成单位及创新推广贡献

单位名称	创新推广贡献
中国热带农业科学院热带生物技术研究所	在项目申报、科学研究、平台提供、科研管理、人员管理上多数在本单位完成。同时本成果中相关产出成果也均为本单位为第一完成单位。
海南医学院	在抗菌蛋白分离、纯化，以及分离到的新型抗菌蛋白的纯化及功能鉴定方面和表达的新抗菌蛋白的毒理学试验中做出了主要贡献

完成人合作关系说明

一、完成单位合作关系：本项目由中国热带农业科学院热带生物技术研究所和海南医学院共同完成，其中拮抗菌株筛选、植株体内定殖规律及其抑菌蛋白的抑菌机制研究主要由中国热带农业科学院热带生物技术研究所完成；抗菌蛋白分离、纯化及在新型抗菌蛋白分离，以及主导抗菌蛋白的毒理学试验过程中做出重要贡献由海南医学院完成，项目应用推广由各单位共同完成。

二、完成人合作关系：熊国如是负责项目立项及指导研究生实验，是项目专利的主要发明人，是多篇合著论文的主要作者；赵更峰负责抗菌蛋白分离、纯化及在新型抗菌蛋白分离，以及主导抗菌蛋白的毒理学试验；张树珍参与了本成果所有专利和论文撰写的指导；彭李顺负责生防制剂在田间应用和示范推广方面；王俊刚负责海南蔗区病虫害普查和生防菌株机理研究；蔡文伟负责生防制剂在田间应用和示范推广方面；沈林波负责海南蔗区病害普查和拮抗菌株蛋白分离；伍苏然负责生防制剂在田间应用和示范推广方面。

三、合作方式：共同完成项目研究、论文合著、发表专利。

四、合作时间：2010年1月1日 - 2020年7月31日。

五、主要合作成果：（见完成人合作关系情况汇总表）

六、合作者排名：经项目组成员充分协商，按完成人承担的研究任务、创新点的贡献、推广应用等综合业绩情况依次排名，各完成人及所在单位一致同意其排名。

附件 2. 苗新普参与申报 2020 年度海南省科学技术奖项目公示内容

一、项目名称:

溃疡性结肠炎发病机制及海南萝芙木对其治疗作用的研究

二、提名者:

海南医学院

三、提名意见:

我单位认真审阅了该项目提名书及附件材料,确认全部材料真实有效,相关内容符合海南省自然科学奖的提名要求。

该项目主要研究溃疡性结肠炎(UC)发病机制及海南萝芙木对其治疗作用。UC 是一类肠道慢性非特异性炎症,发病机制尚不清楚,治疗缺乏特异有效药物。近年来,其发病率在我国迅速增长,严重威胁人们身体健康。针对上述问题,该项目持续开展 UC 方面的基础研究和临床研究,从发病机制到临床干预措施都提出了新的认识,取得了系列重要成果,对揭示 UC 发病机制和研发新的药物治疗策略具有重要的科学价值。

该项目研究了 UC 患者结肠粘膜组织中 5-脂氧合酶(5-LOX)、环氧合酶-2(COX-2)、过氧化物酶增殖物激活受体 γ (PPAR γ)、核转录因子 kB-p65(NF-kBp65)的表达及其相互之间的关系,首次发现 5-LOX、COX-2 均可通过 PPAR γ -NF-kB p65 信号通路影响 UC 炎症的发生发展;并提出单独阻断 5-LOX 和

COX-2 两条代谢通路中的一条通路，对 UC 治疗作用有限，需要同时阻断两条通路才能发挥理想抗炎效果。在国内外首次全面系统研究了选择性 COX-2 抑制剂对 UC 的作用和疗效，从临床角度验证了上述观点。在国内外首先观察海南罗芙木提取物果胶多糖（Rau）对 DSS 小鼠结肠炎的作用，首次发现：Rau 对 DSS 小鼠结肠炎有显著治疗作用，其可能是通过干预 NF- κ B 和 MAPKs 信号通路影响骨髓树突状细胞发挥抗炎作用。相关研究为开发海南特色黎药治疗 UC 提供了理论基础，为临床治疗 UC 提供了新的思路 and 方案。

该项目发表国内外学术期刊论文 17 篇，其中 SCI 论文 5 篇，被引用 27 次，中文期刊论文 12 篇，被引用 199 次，对阐明 UC 发病机制和研发新的 UC 治疗药物具有重要意义。

提名该项目为海南省自然科学奖三等奖。

四、项目简介

溃疡性结肠炎(UC)是一类肠道慢性非特异性炎症，发病机制尚不清楚，治疗缺乏特异有效药物。近年来其发病率在我国迅速增长，严重威胁人们身体健康。本项目自 2009 年起，持续开展 UC 方面的基础研究和临床研究，从发病机制到临床干预措施都提出了新的认识，取得了系列重要成果，对揭示 UC 发病机制和研发新的药物治疗策略具有重要的科学价值。

1、国内外率先研究了 UC 患者结肠粘膜中 5-脂氧合酶 (5-LOX)、环氧合酶-2(COX-2)、过氧化物酶增殖物激活受体 γ (PPAR γ)、核转录因子 κ B p65(NF- κ Bp65)的表达及其相互间的关系，首次发现除既往公认的花生四烯酸的 COX-2 代谢对 UC 发展有重要作用外，其 5-LOX 代谢对 UC 发生发展也同样重要，5-LOX 可作为新的 UC 治疗靶位；首次发现 5-LOX、COX-2 均可通过 PPAR γ -NF- κ B p65 通路影响 UC 炎症的发生发展；并提出单独阻断 5-LOX 和 COX-2 两条代谢通路中的一条，对 UC 治疗作用有限，需同时阻断两条通路才能发挥理想抗炎效果。该发现提出了新的 UC 作用机制和治疗靶点，对深入认识 UC 发病机制及治疗 UC 新药的开发有指导意义。

2、国内外首次采用 Meta 分析方法，全面系统梳理了 COX-2 抑制剂对 UC 的影响，针对性地研究了 COX-2 抑制剂对 UC 的作用和疗效；对 COX-2 抑制剂在 UC 治疗中的地位和作用做了全面和客观的评价，结果发现 COX-2 抑制剂对 UC 结肠炎症有抑制作用，但治疗作用有限。从临床角度验证了之前提出的单独阻断 5-LOX 和 COX-2 两条代谢通路中的一条，对 UC 治疗作用有限，需同时阻断两条通路才能发挥理想抗炎效果这一理论，为临床相关药物的应用提供指导，为研发新的 UC 治疗药物提供依据。

3、国内外首先观察海南萝芙木提取物果胶多糖（Rau）对 DSS 小鼠结肠炎的作用，从体内以及体外不同层次、不同水平对 Rau 治疗 UC 进行研究。首次发现：Rau 对 DSS 小鼠结肠炎有显著治疗作用，其可能是通过干预 NF- κ B 和 MAPKs 通路影响骨髓树突状细胞发挥抗炎作用。相关研究为开发海南特色黎药治疗 UC 提供了理论基础，为临床治疗 UC 提供了新的思路和方案。

本项目研究成果共发表论文 17 篇，其中 SCI 论文 5 篇，被引用 27 次，中文期刊论文 12 篇，被引用 199 次，对阐明 UC 发病机制和研发新的 UC 治疗药物具有重要意义。

五、客观评价

（一）验收报告：

1、国家自然科学基金委验收：2018 年 12 月，国家自然科学基金委组织专家对本项目的部分研究成果进行了验收，评价本成果达先进水平，准予结题。（证明材料编号：附件 1）

2、海南省科技厅自然基金项目验收：2015 年 5 月 5 日，海南省科技厅组织相关专家对本项目的部分研究成果进行了验收，评价本成果达到国内外先进水平，符合结题要求。（证明材料编号：附件 2）

3、海南省卫生厅结题验收：2012年海南省卫生厅组织专家对本项目涉及的海南省卫生厅基金项目进行结题验收，审核准予结题。（证明材料编号：附件3）

（二）查新报告：

2015年5月8日，海南省人民医院委托教育部科技查新工作站（Y01）对项目研究成果进行查新，提供的查新点为：本课题组在国内外首先报道了COX-2、5-LOX、PPAR γ 、NF-kB p65在UC发生发展中的作用及其相互关系；本课题组在国内外首先观察海南罗芙木提取物对DSS小鼠模型结肠炎的作用，检测不同干预组小鼠结肠粘膜NF-kB- α 蛋白及TNF- α 、IL-1 β 、IL-4、IL-13、IL-17等细胞因子，为海南罗芙木治疗UC提供理论基础；国外有文献报道环氧合酶-2抑制剂对大多数IBD患者可能安全有效，本课题组在国内外首先全面系统评价了选择性COX-2抑制剂对IBD的影响。（证明材料编号：附件11）

（三）会议邀请报告：

1、2015年9月10-13日，受邀参加由德国Falk基金会主办的炎症性肠病Falk Symposium(研讨会)198期，相关研究被选为壁报展示。（证明材料编号：附件4、5）

2、2015年7月22-25日，Drug Discovery and Therapy World Congress 2015年年会在美国波士顿召开，本项目部分论文投稿后收到会议邀请。（证明材料编号：附件6）

（四）立项专家意见

2013年8月15日国家自然科学基金评审专家同意“海南萝芙木提取物干预NF- κ B和MAPKs信号通路对小鼠溃疡性结肠炎树突状细胞功能的调控作用”立项，评审意见：<1>溃疡性结肠炎的治疗目前缺乏疗效可靠、副作用小的药物，因此对该病进行天然药物治疗及疗效的研究具有重要的科学意义和应用前景，该项目结合地区特产药材从溃疡性结肠炎的关键作用靶点入手，研究海南萝芙木提取物对UC的作用机制。研究内容恰当，研究目标可靠，总体研究方案合理可行。申请者有扎实的工作基础及较强的科研能力。综合评价优，可以资助。

<2>本课题以海南萝芙木提取物果多糖治疗溃疡性结肠炎的作用机制为研究目标，通过小鼠结肠炎模型体内实验及DC细胞作为关键细胞的体外实验，以NF- κ B和MAPK通路为研究内容，以探索其作用的影响机制。本研究有一定的工作基础，现正承担的海南自然科学基金项目即是其研究的一部分。且本项目以地方药材海南萝芙木提取物为研究对象，既有地方特色，又有一定的创新性。其研究方案基本可行，具有一定的应用前景。建议立项资助。<3>本项目主要研究萝芙木提取物对溃疡性结肠炎的干预机制，具有一定的研究意义和应用前景。课题组已进行了大量的前期研究工作，前期基础扎实，研究内容设计合理，研究目标明确，重点突出，课题组成员结构合理，具有高水平的科研能力。

建议资助（证明材料编号：附件 7）。

（五）其它：

1、代表性论文 6 同行评审意见：本研究选题恰当，统计学方法合理，参考文献较新，值得临床医师阅读（证明材料编号：附件 8）。

2、代表性论文 4 发表后 2015 年 4 月 13 日被医学论坛网转载（证明材料编号：附件 9）。

3、代表性论文 3 发表后 2014 年 11 月 4 日被生物谷网站转载（证明材料编号：附件 10）。

六、代表性论文（专著）目录（不超过 8 篇）

序号	论文（专著） 名称/刊名 /作者	年卷页 码 (xx 年 xx 卷 xx 页)	发表 时间 (年 月 日)	通讯 作者(含 共同)	第一 作者 (含 共同)	国内作 者	他 引 总 次 数	检索 数据 库	论文 署名 单位 是否 包含 国外 单位
----	------------------------	------------------------------------	---------------------------	-------------------	-----------------------	----------	-----------------------	---------------	--

1	Suppressive effect of pectic Polysaccharides extracted from <i>Rauwolfia verticillata</i> (Lour.) Baill.var. <i>hainanensis</i> Tsiang on inflammation by regulation of NF- κ B pathway and interleukin-17 in mice with dextran sulphate sodium-induced ulcerative colitis./Asian Pacific Journal of Tropical Medicine/Xin-Pu Miao, Xiao-Ning Sun, Lu-Jia Cui, Qin-Fang Cao, Gui-Feng Zhuang, Tao-Zhi Deng, Dong-Yan Zhang.	2015 (2) : 147-152	2015年2月20日	苗新普	苗新普	苗新普 孙晓宁、 崔路佳、 曹芹芳、 庄桂凤、 邓桃枝、 张东艳	7	SCI数据库	否
2	Pectic polysaccharides extracted from <i>Rauwolfia verticillata</i> (Lour.) Baill.var. <i>hainanensis</i> Tsiang increase I κ B- α expression and ameliorate ulcerative colitis./Pharmazie,/Miao, X. P.; Sun, X. N.; Wei, H.; Liu, Z. J.; Cui, L. J.; Deng, T. Z.	2015 (70) : 135-138	2015年2月28日	苗新普	苗新普	苗新普 孙晓宁、 韦红、 刘占举 崔路佳、 邓桃枝	0	SCI数据库	否
3	Tolerability of selective cyclooxygenase 2 inhibitors for the treatment of rheumatological manifestations of Inflammatory bowel disease./Cochrane database of systematic reviews./Miao Xinpu , Li Jiansheng, Ouyang Qin,Hu Renwei,Zhang Yan,Li huiyan.	2014 ; (10) :CD 007744.	2014年10月23日	欧阳钦	苗新普	苗新普, 李建生, 欧阳钦, 胡仁伟、 张燕、 李慧艳	13	SCI数据库	否

4	海南罗芙木提取物对葡聚糖硫酸钠小鼠结肠炎作用研究./中华临床医师杂志(电子版)/苗新普,孙晓宁,崔路佳,邓桃枝,曹芹芳	2015(4):84-88	2015年2月15日	苗新普	苗新普	苗新普,孙晓宁,崔路佳,邓桃枝,曹芹芳	6	中国知网	否
5	环氧合酶-2与5-脂氧合酶在溃疡性结肠炎黏膜中的表达及相互关系./中华消化杂志/苗新普,欧阳钦,韦红	2011,28(02):95-99	2011年2月15日	欧阳钦	苗新普	苗新普,欧阳钦,韦红	3	中国知网	否
6	COX-2、PPAR γ 和NF- κ B p65在溃疡性结肠炎组织中的表达及意义./苗新普,欧阳钦,韦红./世界华人消化杂志	2010,18(25):2660-2665	2010年9月8日	欧阳钦	苗新普	苗新普,欧阳钦,韦红	51	中国知网	否
7	5-LOX、PPAR γ 和NF- κ B p65在溃疡性结肠炎组织中的表达及意义./苗新普,欧阳钦,韦红,黄咏东./实用医学杂志	2011,(05):1757-1759	2010年5月25日	欧阳钦	苗新普	苗新普,欧阳钦,韦红,黄咏东	0	中国知网	否
8	5-脂氧合酶在溃疡性结肠炎黏膜中的表达/中华消化内镜杂志/苗新普,欧阳钦	2011年28卷1期24-28页	2011-01-20	苗新普	苗新普	苗新普,欧阳钦,	0	中国知网	否
合计							80		

七、主要完成人情况:

姓名	苗新普	性别	男	排名	1	国籍	中国
工作单位	海南省人民医院					行政职务	内科教研室副主任
完成单位	海南省人民医院					党派	中共党员
						技术职称	主任医师

对本项目主要学术贡献：

是本项目的负责人，全面负责该项目研究方案的设计、组织和监督项目实施，为本项目的设计者、主导者、完成了项目的整个研究过程。主持了项目所有创新点的具体研究方案设计、实施和推广。是全部代表性论文的第一作者或通讯作者，是该项目另外 9 篇相关论著的第一作者或通讯作者。

姓 名	孙晓宁	性别	女	排 名	2	国 籍	中国
工作单位	海南医学院					行政职务	副校长
完成单位	海南省人民医院					党 派	中共党员
						技术职称	教授、主任医师

对本项目主要学术贡献：

参与并指导本项目的实验设计、技术支持、论文修订及指导工作。是 3 篇代表性论文 1、2、4 论著的作者，对第 3 项科技创新点做出重要贡献。

姓 名	邓桃枝	性别	女	排 名	3	国 籍	中国
工作单位	海南省人民医院					行政职务	
完成单位	海南省人民医院					党 派	中共党员
						技术职称	副主任医师

对本项目主要学术贡献：

参与本项目部分课题的具体研究如动物实验、免疫组化、药物提取、分离等技术，参与了本项目的样本采集、实验操作、数据录入、统计分析、论文撰写及修订。参与 3 篇论文发表。对第 3 项科技创新点做出重要贡献。

姓 名	崔路佳	性别	女	排 名	4	国 籍	中国
工作单位	海南省人民医院					行政职务	
完成单位	海南省人民医院					党 派	群众

		技术职称	副主任医师
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p>参与本项目部分课题的具体研究如动物实验、免疫组化、海南萝芙木的药物采集、药物有效成分提取、分离等技术，参与了本项目的样本采集、实验操作、数据录入、统计分析、论文撰写及修订。参与 3 篇论文发表。对第 3 项科技创新点做出重要贡献。</p>			

姓 名	李慧艳	性 别	女	排 名	5	国 籍	中国
工作单位	海南省人民医院					行政职务	
完成单位	海南省人民医院					党 派	群众
						技术职称	副主任医师
<p>对本项目主要学术贡献：</p> <p>参与了本项目的样本采集、实验操作、数据录入、统计分析、论文撰写及修订。参与第 3 篇代表性论文的发表，对第 2 项科技创新点做出重要贡献。</p>							

八、完成人合作关系说明

该项目主要完成人中，孙晓宁目前工作单位为海南医学院，其余 4 人工作单位均为海南省人民医院，长期合作，共同完成了本项目。第二完成人孙晓宁原为第一完成人同事，2019 年因工作调动到海南医学院，共同立项国家自然科学基金，合作发表代表性论文 1、2、4，对代表性论文 1、2、4 有共同知识产权。第三完成人崔路佳为第一完成人同事，共同立项国家自然科学基金，合作发表代表性论文 1、2、4，对代表性论文 1、2、4 有共同知识产权。第四完成人邓桃枝为第

一完成人同事，共同立项国家自然科学基金，合作发表代表性论文 1、2、4，对代表性论文 1、2、4 有共同知识产权。第五完成人李慧艳为海南省人民医院肿瘤科医师，合作发表代表性论文 3，对代表性论文 3 有共同知识产权。