

拟推荐 2025 年山东省医学科技奖项目公示内容

项目名称	脓毒症外泌体 LncRNA 网络参与脓毒症急性肾损伤的机制研究
推荐奖种	医学科技进步奖
推荐意见	烟台市医学会认真审阅了该项目推荐书及其附件材料，确认相关栏目均符合山东医学科技奖办公室的要求。 1、项目背景：急性肾损伤（AKI）是重症监护病房中常见且危重的并发症，其发病机制复杂，缺乏有效的早期诊断指标和特异性治疗手段，导致死亡率居高不下，给患者和社会带来沉重负担。深入研究其分子机制，对提高临床救治成功率具有重大意义。 2、项目成果：本项目通过高通量测序技术和生物信息学技术，首次发现 LNC00520 对 AKI 患者调控发挥了重要作用，揭示了一条由外泌体介导 LINC00520/miR-27b-3p/OSMR 这一调轴，激活 PI3K/Akt 信号通路，诱导肾小管上皮细胞凋亡和氧化应激的分子机制。研究整合了临床样本、多组学筛选、分子实验及动物模型验证，构建了完整的 LINC00520/miR-27b-3p/OSMR 调控轴，为 AKI 的早期诊断和靶向治疗提供了新的生物标志物和干预靶点。相关论文及论著已先后发表，并获得同行多次引用，具有较高的学术影响力。 3、项目意义：该研究具有重要的科学价值和临床转化前景。基于外泌体 LINC00520 的早期诊断方法可实现 AKI 的早期筛查和干预，减少重症监护需求，降低医疗成本。针对该调控轴的治疗策略为开发新型 RNA 药物奠定了基础，对提高救治成功率、改善患者预后具有重要意义。研究成果还可促进相关产业链发展，创造社会经济价值。同意推荐该项目申报 2025 年山东医学科技奖二等奖
项目简介	本项目属于重症医学与肾脏病学交叉领域，聚焦于脓毒症患者继发急性肾损伤（AKI）的分子机制与临床转化研究。脓毒症常导致多器官功能障碍，AKI 是 ICU 中常见且严重的并发症，具有高发病率和高病死率。流行病学研究表明，约 40%-50% 的脓毒症患者会并发 AKI，其中合并脓毒症的 AKI 患者的死亡率可高达 60%-70%，导致患者的因疾病产生的负担日益加重，深入研究其机制并发展新的诊疗策略具有紧迫性和重要意义。AKI 的发生涉及炎症失控、微循环障碍、氧化应激及细胞凋亡等多重病理过程，目前临床缺乏敏感早期的诊断指标和针对性治疗手段。因此，揭示其深层分子机制、寻找可靠生物标志物和干预靶点，对改善患者预后、减轻社会医疗负担至关重要。外泌体作为细胞间信息传递的关键载体，是近年来生物医学研究的热点。作为重要的调控分子，可通过影响靶基因表达和信号通路参与脓毒症及器官损伤的调控，但在 AKI 中的系统作用仍有待阐明。 本项目的主要成果和创新在于：首先整合临床样本、高通量技术、多组学筛选、生物信息学分析等技术，构建了 AKI 患者 LncRNA 的表达网络，可以寻找预测发生 AKI 的生物标志物。其次，我们发现 LNC00520 对 AKI 患者调控发挥了重要作用，我们首次揭示一条由外泌体介导 LINC00520/miR-27b-3p/OSMR 这一调控轴，并证实其通过激活 PI3K/AKT 信号通路促进肾小管上皮细胞损伤、炎症及纤维化，从而驱动 AKI 的发生与发展。 本项目在社会效益、学术影响、科研延续与人才培养方面取得了显著成效：首先，该项目具备较强的临床转化潜力，为开发基于外泌体的诊断试剂盒和以 RNA 为靶点的治疗策略奠定了坚实基础，对实现 AKI 的早期预警、精准干预和个体化治疗具有重要推动作用，社会效益显著，有望在改善患者生存质量、降低病死率及医疗成本方面发挥长远影响。其次，在学术成果方面，团队围绕核心科学问题已发表高水平

	学术论文 10 余篇，总他引次数持续增长，体现了较高的学术关注度和影响力。在科研项目方面，项目不仅成功完成了原定研究任务，还于今年再次获得山东省自然科学基金（ZR2025MS144）资助，继续深入急性肾损伤（AKI）机制与干预策略研究，显示出该方向重要的科学价值和持续发展潜力。在学术交流方面，团队多次参加全国及区域学术会议（如中华医学会重症医学分会年会等）进行成果汇报与交流。在人才培养方面，项目依托单位科研平台，在项目 20 年开始至今，培养了硕士 8 名（毕业 4 名，在读 4 名），博士 2 名（在读），他们均深度参与课题设计、实验实施与论文撰写，已成为具备独立科研能力的青年人才，为相关领域储备了扎实的后备力量。
客观评价	脓毒症作为重症监护病房中最常见且最危重的疾病之一，是由失控感染引发全身性炎症反应及多器官功能障碍的严重病症，其病理生理机制复杂，临床死亡率高，是导致急性肾损伤（AKI）的主要病因之一，也是重症患者死亡的重要诱因。申报人聚焦于脓毒症相关急性肾损伤这一关键临床问题，开展的系统性研究不仅具有重要科学意义，也展现出良好的临床转化前景，为该类疾病的早期诊断与靶向治疗提供了新思路和潜在解决方案。 申报人通过系统分析 AKI 患者血浆外泌体，揭示外泌体作为细胞间通讯的关键媒介，在疾病发生发展中扮演重要角色。其研究发现外泌体所携带的 LINC00520 可通过靶向 miR-27b-3p 调控 OSMR 表达，并进一步激活 PI3K-Akt 信号通路，从而参与肾小管上皮细胞凋亡、氧化应激及炎症反应等病理过程。这一机制的阐明，为理解 SA-AKI 的发生提供了新的分子病理基础，也为相关药物靶点开发和临床干预策略设计提供了理论依据。 相关研究成果已发表于国际期刊《Journal of Cellular Physiology》，表明该研究在 AKI 机制研究领域具有原创性和学术影响力。该论文及相关论文自发表以来已被多次引用，显示出国内外同行对其科学价值的认可。此外，申报人团队还在《Science Reports》（2022 年）和《Clinical Nutrition ESPEN》（2024 年）等国际期刊发表了相关后续研究成果，进一步体现了其在肾脏疾病与代谢相关并发症研究中的持续贡献和学术活跃度。 综上，申报人的研究在创新性、科学价值及临床应用潜力方面均表现出色，为脓毒症相关器官损伤的机制研究与临床实践提供了新的理论支撑和技术路径，具有良好的社会与经济效益前景
推广应用情况	无

完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
田行瀚	1	烟台毓璜顶医院	烟台毓璜顶医院	主任医师	科主任
对本项目的贡献	作为本项目的创始人与核心负责人，全面主导了该研究的构想设计、技术攻关与成果转化。主要贡献包括：率先提出并确立了“LINC00520/miR-27b-3p/OSMR 调控轴在脓毒症相关急性肾损伤中的作用机制”这一核心科学问题，主导完成从生物信息挖掘、分子机制验证到动物模型构建的全流程研究设计，带领团队克服技术难点，保障了研究的深度与可靠性。全面负责课题实施、资源协调与团队建设，培养博士、硕士研究生多名，在 10 篇代表性论文中，其作为通讯或第一作者完成 7 篇（第 1-4、8-10 篇），并出版相关学术专著 1 部，系统性构建了本项目的研究体系与理论框架				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李小丽	2	烟台毓璜顶医院	烟台毓璜顶医院	主任医师	科室主任
对本项目的贡献	本人主要负责本项目中多项成果的科研思路的完善，提出方向及意见，后期数据分析意义挖掘，论文修改等方面				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王希锋	3	烟台毓璜顶医院	烟台毓璜顶医院	主任医师	科室副主任
对本项目的贡献	本人负责本项目中的 western blotting 实验部分及参与了课题结果讨论、培养学生等方面				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
于清霞	4	烟台毓璜顶医院	烟台毓璜顶医院	主任医师	科室副主任
对本项目的贡献	本人作为主要完成人，负责部分项目的测序及 RT-PCR 部分的收集、检测、分析等。10 篇代表性论文中的 2 篇（第 5、6 篇）为本人第一作者的代表成果，其中第 5 篇为中科院 1 区、IF11.3 分，获得同行较多引用与认可。针对此两篇论文，本人全面负责论文的思路设计、技术操作、结果分析讨论及投稿等各个方面。为本项目的完成做出了较大贡献				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
叶莉萍	5	烟台毓璜顶医院	烟台毓璜顶医院	副主任医师	科室副主任
对本项目的贡献	本人负责项目中的流式细胞术、切片、荧光染色等工作，参与了课题的思路构建、学生技术的培训、难点的克服及论文的修改等工作。第 8、9、10 篇论文本人为主要贡献人之一				

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘佳	6	烟台毓璜顶医院	烟台毓璜顶医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	本人负责部分项目的临床相关样本收集工作及参与了成果分析、讨论、提出建议。对本项目做出了一定贡献				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
孔杨	7	烟台毓璜顶医院	烟台毓璜顶医院	主治医师	无
对本项目的贡献	本人作为主要完成人，负责部分项目的测序及数据库提取、数据分析等。10 篇代表性论文中的 1 篇（第 7 篇）为本人第一作者的代表成果，为中科院 1 区、IF5.9 分，获得同行较多引用与认可。针对此篇论文，本人全面负责论文的思路设计、技术操作、结果分析讨论及投稿等各个方面。为本项目的完成做出了较大贡献				

完成单位情况表

单位名称	烟台毓璜顶医院	位次	1
对本项目的贡献	烟台毓璜顶医院是山东省区域医疗中心，烟台市最大的医疗保健中心，三级甲等综合医院，青岛大学附属医院，烟台市涉外定点医院。烟台毓璜顶医院对该学科发展高度重视，在本课题申报、实施过程中，医院科研部门组织专家对项目可行性进行论证，给予必要指导及全面支持，并起到管理监督作用，对项目的顺利开展提供有力保障，对本课题鉴定（或验收）及结题工作坚持实事求是、客观公正、注重质量、讲求实效的原则，引入科学的评估机制，做到公平、公正、公开，保证了科研工作的严肃性和科学性。该项目主要技术创新为：1.首次揭示 LINC00520/miR-27b-3p/OSMR 轴在 AKI 中的关键作用及其 ceRNA 调控机制；2.明确该轴通过激活 PI3K/AKT 通路促进氧化应激和细胞凋亡，从而加剧肾损伤；3.提出 LINC00520 作为 AKI 潜在诊断标志物和治疗靶点。获得较多的研究成果，发表多篇论文及论著获得同行认可及多次引用，社会效益可期		

知识产权列表

序号	知识产权名称	知识产权类别	发明人(作者)	知识产权人	专利号	取得日期	国(区)别(刊名)	发明专利有效状态	证明材料	第一完成人是否参与	第一完成单位是否参与
-1	无				无						

主要论文列表

序号	论文名称	发表刊物	发表时间	全部作者	通讯作者	影响因子	他引总次数	SCI他引次数	证明材料	第一完成人是否参与
1	LINC00520 targeting miR-27b-3p regulates OSMR expression level to promote acute kidney injury development through the PI3K/AKT signaling pathway	JOURNAL OF CELLULAR PHYSIOLOGY	2019-08-26	田行瀚; 冀永强; 梁亚凤; 管丽娜; 王春亭	王春亭	5.546	53	53	代表论文1	是
2	Causal association of polyunsaturated fatty acids with biliary tract diseases: A Mendelian randomization study	Clinical Nutrition ESPEN	2024-03-05	陈旭; 施凯佳; 张毅; 宋煜琦; 王雪原; 田行瀚	王雪原; 田行瀚	2.6	1	1	代表论文2	是
3	Cardioprotection provided by Echinatin against ischemia/reperfusion in isolated rat hearts	BMC Cardiovasc Disord	2016-05-31	田行瀚; 刘朝亮; 姜海丽; 张艳; 韩吉春; 刘炬; 陈萌	陈萌	1.832	34	34	代表论文3	是
4	Whole blood cadmium levels and depressive symptoms in Chinese young adults: A prospective cohort study combing metabolomics	J Hazard Mater	2024-03-05	杨柳; 于清霞; 窦思奇; 李鑫源; 文硕; 张佳; 冯明宇; 阎赖赖; 张成帅; 李珊珊; 吕鹏; 郭玉明	吕鹏	11.3	6	6	代表论文4	否
5	Identification of Immune-Related Genes Contributing	Front Immunol	2020-07-16	孔杨; 冯子超; 张玉霖; 刘晓菲; 马	杨宁;	7.561	39	39	代表	否

	to the Development of Glioblastoma Using Weighted Gene Co-expression Network Analysis			元; 赵志敏; 黄斌; 陈安静; 张迪; Frits Thorsen; 王剑; 杨宁; 李新钢	李新钢				论文 5	
6	Identification of BST2 Contributing to the Development of Glioblastoma Based on Bioinformatics Analysis	Front Genet	2022-07-05	孔杨; 薛志伟; 王海英; 崔广强; 陈安静; 刘杰; 王剑; 李新钢; 黄斌	黄斌	3.7	4	4	代表论文 6	否
7	Expression of PTEN-long nephritis and its effect on renal inflammation	Experimental and Therapeutic Medicine	2019-02-02	王辉; 于清霞; 王琳; 李永伟; 谢茂; 卢友怡; 崔玉朋	王辉	1.785	7	7	代表论文 7	否
8	ICU 患者肺炎克雷伯菌血流感染的特点、新型诊断及治疗方案研究进展	国际医药卫生导报	2024-02-29	陈秋宇; 刘享田; 叶莉萍; 田行瀚	田行瀚	0.86	1	0	代表论文 8	是
9	基于 MIMIC-IV 数据库中发生血流感染的危重疾病患者相关数据构建革兰阴性菌血流感染风险预测模型	山东医药	2024-01-25	陈秋宇; 秦泽辉; 刘享田; 叶莉萍; 田行瀚	田行瀚	1.267	3	0	代表论文 9	是
10	基于 MIMIC-IV 数据库数据构建重症监护病房金黄色葡萄球菌血流感染预后决策树模型期刊论文	检验医学	2020-07-16	秦泽辉; 陈秋宇; 梁峰瑞; 宋煜琦; 叶莉萍; 刘享田; 田行瀚	田行瀚	0.981	1	0	代表论文 10	是
合计他引总次数							149			