

# 2025 年中华医学科技奖候选项目/候选人 公示内容

推荐奖种	青年科技奖（基础医学类）
项目名称	小胶质细胞更替与替换
推荐单位/科学家	上海市医学会
项目简介	<p>一、团队主要学术贡献概述</p> <p>小胶质细胞是中枢神经系统（CNS）内重要的免疫细胞，在发育、稳态和疾病等生理病理进程中起关键作用。在机体的全生命周期内，小胶质细胞持续地死亡和再生，并达到动态平衡，维持细胞数目的稳定，该过程称为更替。团队致力于解析小胶质细胞更替的相关机理，开展一系列重要研究工作，系统性阐明了小胶质细胞更替的相关机制。进一步，团队利用更替机制，首次提出并实现了基于小胶质细胞替换的新型细胞治疗策略，为神经系统疾病的治疗提供了全新思路和可临床实现的解决方案。此外，团队领衔发布了全球规模最大的小胶质细胞图谱数据库 MicrogliAtlas，为小胶质细胞研究领域提供服务和支撑。</p> <p>近年来，团队研究成果在包括 Nature Neuroscience, Neuron, Nature Communications, Cell Reports 和 Cell Discovery 等高水平学术期刊发表，第一完成人为这些工作的最后通讯作者。</p> <p>二、小胶质细胞更替机制</p> <p>小胶质细胞是中枢神经系统的主要免疫细胞，在维持脑内稳态、清除细胞碎片及参与神经炎症反应中发挥关键作用。然而，这一领域仍存在许多未解之谜，亟需系统性研究以揭示其分子机制和生物学意义。团队系统性探索了其更替衰老进程和死亡细胞碎片的清除机制，证明小胶质细胞碎片通过 C4b 依赖的补体途径被星形胶质细胞吞噬，并通过 Rubicon 依赖的非经典自噬途径降解。而新生小胶质细胞的起源长期存在争议。彭勃团队通过严谨的谱系追踪方式，证明新生小胶质细胞由内源性小胶质细胞自我增殖而来，解决了领域内的长期争议，并阐明了相关的增殖和迁移机制。</p> <p>小胶质细胞更替的相关研究成果发表在 Nature Neuroscience, Nature Communications 和 Cell Discovery 上。</p> <p>三、高效安全的小胶质细胞替换策略</p> <p>携带致病基因突变的小胶质细胞在多种神经系统疾病起重要作用。选人提出小胶质细胞替换的治疗方案：利用携带正常基因的外源性细胞替换携带致病基因的原生小胶质细胞，从而治疗相关神经系统疾病。然而，由于传统移植替换方案的细胞替换率很低（不足 2%），无法满足细胞治疗的需求，未解决此技术瓶颈，团队开发了三种高效的小胶质细胞替换方案（细胞替换率达 92%），并为细胞替换治疗添加了“刹车”机制，提高了治疗的可控性和安全性。</p> <p>小胶质细胞替换的相关成果发表在 Neuron, Cell Reports 等期刊上。</p> <p>四、成果转化与临床应用</p> <p>团队在基础研究取得突破的同时，积极推动成果转化。利用小胶质细胞替换策略成功治疗 20 余例 CSF1R 相关性白质脑病患者，显著改善了临床指征。此外，团队第一完成人彭勃教授作为核心成员参与人工视网膜假体的研发，申请十余项专利，获得第五届中国创新创业大赛生物医药行业团队组总冠军，并孵化两家高科技公司，推动产业化发展。公司产品获得第 20 届中国国际高</p>

新技术成果交易会优秀产品奖，取得了显著的社会效益和产业带动效益。

代表性论文目录

序号	论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	影响因子	全部作者(国内作者须填写中文姓名)	通讯作者(含共同,国内作者须填写中文姓名)	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	Repopulated microglia are solely derived from the proliferation of residual microglia after acute depletion	Nature Neuroscience	2018, 21(4), 530-540	21.3	黄玉斌, 徐臻, 熊珊珊, 孙芳芳, 秦光荣, 呼广雷, 王晶晶, 赵磊, 梁玉香, 吴天准, 路中华, Mark S.Humayun, 苏国辉, 潘逸航, 李宁宁, 袁逖飞, 饶艳霞, 彭勃	袁逖飞, 饶艳霞, 彭勃	SCI	348	否
2	NeuroD1 induces microglial apoptosis and cannot induce microglia-to-neuron cross-lineage reprogramming	Neuron	2021, 109(24), 4094-4108.e5	15.766	饶艳霞, 杜思灵, 杨宝智, 王雨晴, 李雨欣, 李若凡, 周添, 杜香娟, 何旻, 王亚飞, 周欣, 袁逖飞, 毛颖, 彭勃	饶艳霞, 袁逖飞, 毛颖, 彭勃	SCI	51	否
3	Microglial debris is cleared by astrocytes via C4b-facilitated phagocytosis and degraded via RUBICON-dependent noncanonical autophagy in mice	Nature Communications	2022, 13(1), 6233	17.646	周添, 李雨欣, 李小钰, 曾凡卓, 饶艳霞, 何旻, 王亚飞, 刘美珍, 李大力, 徐臻, 周欣, 杜思灵, 牛富贵, 彭吉云, 梅晰凡, 姬生健, 舒友生, 陆巍, 郭非凡, 吴天准, 袁逖飞, 毛颖, 彭勃	彭勃	SCI	49	否
4	Efficient Strategies for Microglia Replacement in the Central Nervous System	Cell Reports	2020, 32(6), 108041	7.61	徐臻, 饶艳霞, 黄玉斌, 周添, 冯睿, 熊珊珊, 袁逖飞, 秦珊, 卢怡洁, 周欣, 李小钰, 秦波, 毛颖, 彭勃	彭勃	SCI	63	否
5	Dual extra-retinal origins of microglia in	Cell Discovery	2018, 4(1), 9	12.8	黄玉斌, 徐臻, 熊珊珊, 秦光荣, 孙芳芳, 杨健, 袁逖	饶艳霞, 彭勃	SCI	56	否

	the model of retinal microglia repopulation				飞, 赵磊, 王可, 梁玉香, 傅林, 吴天准, 苏国辉, 饶艳霞, 彭勃				
6	Microglia replacement by microglia transplantation (Mr MT) in the adult mouse brain	Star Protocols	2021, 2(3), 100665	1.3	徐臻, 彭勃, 饶艳霞	彭勃, 饶艳霞	SCI	5	否
7	Microglia replacement by bone marrow transplantation (Mr BMT) in the central nervous system of adult mice	Star Protocols	2021, 2(3), 100666	1.3	徐臻, 周欣, 彭勃, 饶艳霞	彭勃, 饶艳霞	SCI	6	否
8	Protocol for microglia replacement by peripheral blood (Mr PB)	Star Protocols	2021, 2(2), 100613	1.3	徐臻, 饶艳霞, 彭勃	饶艳霞, 彭勃	SCI	1	否

### 代表性引文目录

序号	被引代表性论文序号	引文名称/作者	引文刊名	引文发表时间 (年 月 日)
1	1-1	Microglia's heretical self-renewal, Fabio Rossi, Coral Lewis	Nature Neuroscience	2018年03月28日
2	1-1, 1-4	Myeloid cell replacement is neuroprotective in chronic experimental autoimmune encephalomyelitis. Marius Marc-Daniel Mader, Alan Napole, Danwei Wu, Micaiah Atkins, Alexa Scavetti, Yohei Shibuya, Aulden Foltz, Oliver Hahn, Yongjin Yoo, Ron Danziger, Christina Tan, Tony Wyss-Coray, Lawrence Steinman, Marius Wernig.	Nature Neuroscience	2024年03月21日
3	1-4, 1-7	A cell therapy approach to restore microglial Trem2 function in a mouse model of Alzheimer's disease. Yongjin Yoo, Gernot Neumayer, Yohei Shibuya, Marius Marc-Daniel Mader,	Cell Stem Cell	2023年08月03日

		Marius Wernig.		
4	1-1, 1-4	Treatment of a genetic brain disease by CNS-wide microglia replacement. Marius Marc-Daniel Mader, Alan Napole, Danwei Wu, Micaiah Atkins, Alexa Scavetti, Yohei Shibuya, Aulden Foltz, Oliver Hahn, Yongjin Yoo, Ron Danziger, Christina Tan, Tony Wyss-Coray, Lawrence Steinman, Marius Wernig.	Science Translational Medicine	2022年03月16日
5	1-1, 1-4	The pro-remyelination properties of microglia in the central nervous system/Lloyd, Amy F. ; Miron, Veronique E, Miron V.E.	Nature Reviews Neurology	2019年08月01日
6	1-5	An immune cell atlas reveals the dynamics of human macrophage specification during prenatal development, Zeshuai Wang, Zhisheng Wu, Hao Wang, Ruoqing Feng, Guanlin Wang, Muxi Li, Shuang-Yin Wang, Xiaoyan Chen, Yiyi Su, Jun Wang, Weiwen Zhang, Yuzhou Bao, Zhenwei Lan, Zhuo Song, Yiheng Wang, Xianyang Luo, Lingyu Zhao, Anli Hou, Shuye Tian, Hongliang Gao, Wenbin Miao, Yingyu Liu, Huilin Wang, Cui Yin, Zhi-Liang Ji.... Florent Ginhoux, Florent Ginhoux, Xueqing Wu, Yuanfang Zhu, Hanjie Li	Cell	2023年09月28日
7	1-1, 1-4	Emerging Microglia Biology Defines Novel Therapeutic Approaches for Alzheimer's Disease. Joseph W. Lewcock, Kai Schlepckow, Gilbert Di Paolo, Sabina Tahirovic, Kathryn M. Monroe, Christian Haass.	Neuron	2020年12月09日
8	1-5	Hematopoietic stem cell transplantation chemotherapy causes microglia senescence and peripheral macrophage engraftment in the brain/Kurt A. Sailor, George Agoranos, Sergio López-Manzaneda, Satoru	Nature Medicine	2022年03月08日

		Tada, Beatrix Gillet-Legrand, Corentin Guerinot, Jean-Baptiste Masson, Christian L. Vestergaard, Melissa Bonner, Khatuna Gagnidze, Gabor Veres, Pierre-Marie Lledo, Nathalie Cartier		
--	--	--	--	--

完成人情况表					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
彭勃	1	复旦大学附属华山医院	复旦大学附属华山医院	教授	脑科学转化研究院院长助理
<b>对本项目的贡献</b>	候选人通过系统研究，阐明了小胶质细胞更替的机制。当小胶质细胞携带致病基因突变时，会导致功能紊乱，引发神经系统疾病或加速病程。候选人提出用携带正常基因的外源性小胶质细胞替换突变细胞以治疗疾病。然而，传统移植策略的细胞替换率极低（小于2%），成为治疗瓶颈。基于更替机制，候选人开发了三种高效可控的替换策略，将替换率提升至92%，为神经系统疾病治疗提供了新思路 and 临床价值。对应重要科学发现 1, 2, 3。证明材料见附件 1-1, 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
饶艳霞	2	上海交通大学医学院	复旦大学	研究员	无
<b>对本项目的贡献</b>	候选人通过系统研究，阐明了小胶质细胞更替的机制。当小胶质细胞携带致病基因突变时，会导致功能紊乱，引发神经系统疾病或加速病程。候选人提出用携带正常基因的外源性小胶质细胞替换突变细胞以治疗疾病。然而，传统移植策略的细胞替换率极低（小于2%），成为治疗瓶颈。基于更替机制，候选人开发了三种高效可控的替换策略，将替换率提升至92%，为神经系统疾病治疗提供了新思路 and 临床价值。对应重要科学发现 1, 2, 3。证明材料见附件 1-1, 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李小钰	3	复旦大学	复旦大学（在读博士）	其他	无
<b>对本项目的贡献</b>	候选人主要负责此项目的数据分析、处理，以及动物实验、分子实验的相关实施。对应重要科学发现 1, 2, 3。证明材料见附件 1-3, 1-5。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
黄玉斌	4	中国科学院深圳先进技术研究院	深圳市亿立方生物技术有限公司	其他	研发总监
<b>对本项目的贡献</b>	主要负责小胶质细胞再殖相关研究工作的实施。对应重要科学发现 1, 2。证明材料见附件 1-1, 1-2, 1-3。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
徐臻	5	中国科学院深圳先进技术研究院	中国科学院深圳先进技术研究院	副研究员	无
<b>对本项目的贡献</b>	主要负责小胶质细胞替换部分研究工作的实施开展。对应重要科学发现 1, 2。证明材料见附件 1-1, 1-2, 1-3, 1-4, 1-5, 1-6, 1-7, 1-8。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
周添	6	中国科学院深圳先进技术研究院	南方医科大学	教授	无

	究院			
<b>对本项目的贡献</b>	小胶质细胞作为专业吞噬细胞在神经系统发育和疾病中有着重要作用，承担着重要的清道夫角色，一直以来领域内主要关注小胶质细胞的吞噬功能，却忽略了它的自身命运去向这一未解之谜。特别是当小胶质细胞在面临吞噬过载、衰老凋亡或者急性损伤后无法实现高效吞噬清除时，其他非典型吞噬细胞在神经系统吞噬过程中的角色鉴定和功能地位缺乏研究。（1）发现了星形胶质细胞是吞噬死亡小胶质细胞的清道夫细胞，明确了专业吞噬细胞的最终命运去向。（2）在体阐明星形胶质细胞利用 C4 补体作为“eat-me”信号，揭示了星形胶质细胞依赖吞噬和胞内降解的新机制。对应重要科学发现 1。证明材料见附件 1-5。			
<b>完成单位情况表</b>				
单位名称	复旦大学附属华山医院	排名	1	
对本项目的贡献	复旦大学附属华山医院是小胶质细胞高效替换相关研究工作（Rao et al. 2021. Neuron. Xu et al., 2020. Cell Reports. Xu et al., 2021. Star Protocols（三篇））及死亡小胶质细胞碎片清除工作（Zhou et al. 2022. Nature Communications）的主要完成单位。			
单位名称	复旦大学	排名	2	
对本项目的贡献	复旦大学是小胶质细胞高效替换相关研究工作（Rao et al. 2021. Neuron. Xu et al., 2020. Cell Reports. Xu et al., 2021. Star Protocols（三篇））及死亡小胶质细胞碎片清除工作（Zhou et al. 2022. Nature Communications）的主要完成单位。			
单位名称	中国科学院深圳先进技术研究院	排名	3	
对本项目的贡献	中国科学院深圳先进技术研究院是小胶质细胞起源、小胶质细胞高效替换相关研究工作（Huang et al. 2018. Nature Neuroscience. Huang et al. 2018. Cell Discovery. Xu et al., 2020. Cell Reports. Xu et al., 2021. Star Protocols（三篇））及死亡小胶质细胞碎片清除工作（Zhou et al. 2022. Nature Communications）的主要完成单位。			
单位名称	上海交通大学医学院	排名	4	
对本项目的贡献	上海交通大学医学院是小胶质细胞高效替换相关研究工作（Rao et al. 2021. Neuron. Xu et al., 2020. Cell Reports. Xu et al., 2021. Star Protocols（三篇））及死亡小胶质细胞碎片清除工作（Zhou et al. 2022. Nature Communications）的主要完成单位。			