**江西医学科技奖医学科学技术奖、医学科学技术普及奖推荐项目**

**1.推荐奖种**：江西医学科技奖医学科学技术奖

**2.项目名称**：基于CD4+T细胞探讨新金汁（粪菌移植）干预湿热型溃疡性结肠炎大鼠的机制

**3.推荐单位：**江西中医药大学附属医院

**4.推荐意见：**同意推荐

**5.项目简介：**UC发病机制可能为环境因素作用于遗传易感者， 在肠道菌群的参与下，启动了难以停止的、发作与缓解交替的肠道天然免疫及获得性免疫反应，导致肠黏膜屏障损伤、溃疡经久不愈、炎性增生等病理改变。免疫与UC的发生发展密切相关，CD4+T淋巴细胞是免疫调节的重要环节，在UC的发生发展中起着重要的作用。CD4+T 淋巴细胞主要分为 Th1（CD4+INF-γ+）、Th2(CD4+IL-4+)、Th17(CD4+IL-17+）和Treg(CD4+CD25+Foxp3+）四个亚群，其通过不同的转录因子（T-bet、Gata3、ROR-γt、Foxp3）和特征性的细胞因子与宿主-肠道菌群发生交互作用，影响着IBD的进程。研究指出溃疡性结肠炎（UC）患者肠道菌群发生显著结构改变，参与了CD4+T细胞介导的免疫反应。最新循证数据和我们前期动物实验表明粪菌移植（FMT）治疗UC具有一定的疗效，但机制不明。

FMT并非新事物，中医早在东汉时期就有使用粪便治疗疾病的记载，葛洪所著《肘后备急方》中的黄龙汤可能是最早的粪菌移植疗法。李中梓在《本草通玄》中记载金汁的制作方法：“用棕皮绵纸铺黄土，浇粪淋土上滤取清汁，入新瓮内，碗盖，埋土中，经年取出。清如泉水，全无臭气，年久者弥佳”。叶天士常用金汁治疗热入营血，如《温热论》中“营分受热…若加烦躁、大便不通，金汁亦可加入”；“（舌）大红点者，热毒乘心也，用黄连、金汁”。金汁性味属苦寒，能行清热燥湿解毒之功。中药金汁与现代粪菌移植二者都是通过萃取健康成人粪便的过滤液体以调节肠道菌群失调，达到治疗疾病的目的。我们的理论研究表明，中药金汁与 FMT 乃源流之别，后者可视为对前者的继承与创新，FMT乃是一种新金汁，是对中药金汁继承和创新而来，理当具有“苦寒”性味，但有待证实。

本研究首次从中药角度立意分析FMT，拟以健康大鼠粪便为供体，通过葡聚糖硫酸钠（DSS）诱导+高脂高糖喂养+湿热环境的方式和单纯DSS诱导的方式分别建立湿热型和普通型UC大鼠模型，研究FMT对大鼠疾病活动指数、组织病理积分的影响；比较FMT对两种模型大鼠的疗效指数；通过流式细胞和ELISA分析结肠组织内CD4+T细胞亚群（Thl,Th2,Thl7和Treg）分化及其转录因子和细胞因子表达的变化，旨在证实FMT的性味（苦寒）和其干预UC可能的免疫学机制，以期为FMT的临床运用提供中医和免疫学理支持。

**6.客观评价：**本项目从传统中药金汁的角度出发，将现代的粪菌移植技术与传统中医理论相结合，探讨其在溃疡性结肠炎治疗中的应用。这种结合传统与现代医学的研究方法在中医药领域具有较高的创新性。

本项目所述从中药角度立意分析FMT，拟以健康大鼠粪便为供体，通过葡聚糖硫酸钠（DSS）诱导+高脂高糖喂养（内含猪油、蛋黄粉和白砂糖等）+湿热环境的方式和单纯DSS诱导的方式分别建立湿热型和普通型UC大鼠模型，研究FMT对大鼠疾病活动指数、组织病理积分的影响；比较FMT对两种模型大鼠的疗效指数；通过流式细胞和ELISA分析结肠组织内CD4+T细胞亚群（Thl，Th2，Thl7和Treg）分化及其转录因子和细胞因子表达的变化，旨在证实FMT的性味（苦寒）和其干预UC可能的免疫学机制；在所检文献以及时限范围内，除本项目委托单位发表的文献外，国内未见文献报道，具有一定的创新性。

1. **推广应用情况：**

共发表期刊论文4篇，其中包含：

SCI一篇：Treatment and mechanism of fecal microbiota transplantation in mice with experimentally induced ulcerative colitis，他引次数6次；

北大核心一篇：粪菌移植干预治疗溃疡性结肠炎的免疫学机制研究，他引次数21次；

中国科技核心一篇：粪菌移植及其在溃疡性结肠炎治疗中的运用，他引次数8次；

第一作者或通讯作者共4篇

**8.知识产权证明目录：无**

**9.代表性论文目录：**

[1]Zhang L, Ma X, Liu P, Ge W, Hu L, Zuo Z, Xiao H, Liao W. Treatment and mechanism of fec al microbiota transplantation in mice with experimentally induced ulcerative colitis.ExpBiolMed(Maywood).2021Jul;246(13):1563-1575.doi:10.1177/15353702211006044. Epub 2021 Apr 29. PMID: 33926254; PMCID:PMC8283255.

[2]翁剑锋,徐佳,刘朋,葛巍,陈教华,彭迎迎,胡家丽,崔曼曼,张磊昌.粪菌移植干预治疗溃疡性结肠炎的免疫学机制研究[J].中国全科医学,2022,25(03):298-304.

[3]马晓飞,刘朋,胡丽霞,陈利生,张磊昌.粪菌移植及其在溃疡性结肠炎治疗中的运用[J].结直肠肛门外科,2019,25(05):493-496.DOI:10.19668/j.cnki.issn1674-0491.2019.05.002.

[4]吴成成,罗文兵,肖慧荣,谢昌营,胡丽霞,崔曼曼,张磊昌.基于TLR4/NF-κB分析“金汁”粪菌移植干预溃疡性结肠炎小鼠的机制[J].中国医学创新,2021,18(31):1-5.

**10.完成人情况：**

姓名：张磊昌 排名：1

职称：主任中医师 行政职务：科主任

工作单位：江西中医药大学附属医院

完成单位：江西中医药大学附属医院

对本项目的贡献：现长期从事UC的临床和研究，在免疫学、分子生物学，尤其是辅助T淋巴细胞（CD4+T）功能研究方面积累了良好的研究基础，熟练地掌握了免疫组化、ELISA、流式细胞仪等实验技术，现主持完成国家自然科学基金课题《基于ROR-γt/IL-17F 信号通路分析壮医药线点灸干预溃疡性结肠炎大鼠的机制》，该课题的立项与实施为本课题的开展提供了良好的UC免疫学理论和动物实验技术的支撑。

姓名：翁剑锋 排名：2

职称：副主任药剂师 行政职务：副院长

工作单位：江西中医药大学附属医院

完成单位：江西中医药大学附属医院

对本项目的贡献：主要完成人现长期从事UC临床药学研究，在免疫学、分子生物学等方面积累了良好的研究基础，协助设计实验方案，包括药物组别的设置、给药时间的安排以及不同实验变量的控制，确保实验的可重复性和科学性。

姓名：吴云翔 排名：3

职称：副主任中医师 行政职务：无

工作单位：江西中医药大学附属医院

完成单位：江西中医药大学附属医院

对本项目的贡献：主要完成人现长期从事UC的临床和研究，对UC发病机制及治疗等方面具有良好的研究基础。

姓名：葛巍 排名：4

职称：副主任中医师、副教授 行政职务：无

工作单位：江西中医药大学附属医院

完成单位：江西中医药大学附属医院

对本项目的贡献：主要完成人现长期从事UC的临床和研究，对UC发病机制及治疗等方面具有良好的研究基础。

姓名：陈光华 排名：5

职称：主任中医师 行政职务：科副主任

工作单位：江西中医药大学附属医院

完成单位：江西中医药大学附属医院

对本项目的贡献：主要完成人现长期从事UC的临床和研究，对UC发病机制及治疗等方面具有良好的研究基础。

姓名：廖武 排名：6

职称：中西结合主治医师 行政职务：无

工作单位：江西中医药大学附属医院

完成单位：江西中医药大学附属医院

对本项目的贡献：主要完成人现长期从事UC的临床和研究，在免疫学、分子生物学，尤其是辅助T淋巴细胞（CD4+T）功能研究方面积累了良好的研究基础，熟练地掌握了免疫组化、ELISA、流式细胞仪等实验技术，发表项目相关论文一篇。

姓名：吴成成 排名：7

职称：副主任中医师 行政职务：无

工作单位：江西中医药大学附属医院

完成单位：江西中医药大学附属医院

对本项目的贡献：主要完成人现长期从事UC的临床和研究，熟练地掌握了免疫组化、ELISA、流式细胞仪等实验技术，发表项目相关论文一篇。

1. **完成单位情况：**江西中医药大学附属医院；排名1；

对本项目贡献：本单位拥有江西中医药大学实验动物科技中心，其为江西省提供清洁级实验大小鼠的机构，该中心包含有：

① 标准实验动物繁殖、饲养和供应体系，鼠笼饲养 IVC 系统。

②细胞分离和培养平台：超速离心机、低温离心机、二氧化碳孵育箱、超净

工作台、Olympus 显微操作系统、温箱及烤箱、冰箱、制冰机及高压消毒锅等。

② 免疫学平台：BD 高速分析型流式细胞仪

③ 分子生物学实验平台：MD 牌多功能酶标仪工作站（FlexStation 3)、超净

工作间。

⑤病理研究平台：Leica 全自动数字切片扫描与应用系统

本研究所需技术及实验方法均成熟、可靠，且在我们以往研究工作中均已熟练应用，因此在技术上可以充分保证实验的顺利进行。