

拟推荐 2026 年中华医学科技奖候选项目/候选人 公示内容

推荐奖种	医学科学技术奖（基础医学类）
项目名称	发作性运动障碍的致病机制与干预策略
推荐单位/科学家	浙江省医学会
项目简介	<p>发作性运动诱发性运动障碍（Paroxysmal Kinesigenic Dyskinesia, PKD）患者在久坐后起立、运动加速等突然动作时，常出现无法控制的怪异表情、不自主扭动、肢体舞蹈样动作或猝倒等现象。由于临床表现特殊且发作间期正常，该病极易被误诊为癫痫或心因性疾病，导致误诊误治。PKD 多在儿童和青少年时期起病，对患者的学习、生活及身心健康影响尤为严重。</p> <p>长期以来，PKD 病因不明，缺乏特异性诊断标志物和有效治疗药物，诊疗面临巨大挑战。因其具有明显的家族性发病特点，国内外学者虽长期致力于寻找致病基因，但一直未能突破，对该病的诊断长期停留在基于临床特征的经验性标准，严重制约了 PKD 的精准诊疗与致病机制研究。针对上述核心挑战，本成果突破传统致病基因筛查的技术瓶颈，首次将全外显子组测序技术应用用于 PKD 致病基因的筛查，系统完成了从致病基因解析、致病机制阐明到精准诊疗干预策略建立的系列原创性工作，取得以下主要成果：</p> <p>（1）发现 PKD 的首个致病基因 PRRT2 和第二个致病基因 TMEM151A，两者均被在线人类孟德尔遗传数据库（OMIM）收录，成为诊断 PKD 的金标准，可确诊 88.5% 的家族性 PKD 患者。成果第一完成人因发现“PKD 首个致病基因 PRRT2”获得“中国青年女科学家奖”，评委会颁奖词指出：“PRRT2 的发现对于充分理解这种常染色体显性遗传病的发病机制，提高本病临床诊治水平具有里程碑意义”。</p> <p>（2）解析了 PRRT2 突变导致发作性运动障碍的致病机制，首次证明小脑颗粒细胞在 PRRT2 相关发作性运动障碍中的核心作用，该研究入选 Cell Research 封面文章，成为 PRRT2 相关疾病致病机制研究的重要基石；进一步证明小脑颗粒细胞缺失 PRRT2 会导致小脑皮层对去极化扩布极度易感，提出发作性运动障碍的“小脑去极化扩布”新机制。</p> <p>（3）揭示了人群中 PKD 散发性病例的主要遗传原因；发现传统基因筛查易漏检的 16p11.2 染色体微缺失也可导致 PKD，基于此建立了 PKD 精准诊断策略；明确小剂量卡马西平（50mg/d）是治疗 PRRT2 相关 PKD 的首选药物，目前已推广应用于其他 PRRT2 相关疾病的临床干预。</p> <p>该系列成果 8 篇代表性论文发表于 Nature Genetics、Cell Research 等国际权威期刊，被 Lancet 等顶级期刊他引 637 次；授权发明专利 3 项；推动了我国首个 PKD 诊治指南——《中国发作性运动诱发性运动障碍诊治指南》的制订，以及 PRRT2 相关疾病临床诊疗策略的建立；先后入选“2021 年度中国神经科学重大进展”和“国家自然科学基金委员会医学科学部十五周年自然科学基金资助优秀成果”，获得浙江省自然科学一等奖，成果达到国际领先水平。</p>

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	Exome sequencing identifies truncating mutations in	Nature Genetics	2011; 43(12): 1252-1255	29.0	陈万金, 林宇, 熊志奇, 魏伟, 倪旺, 谭国鹤, 郭顺灵, 何瑾, 陈雅芳, 张奇	王柠, 吴志英	Web of Science	414	否

	the PRRT2 gene that cause paroxysmal kinesigenic dyskinesia				杰, 李宏福, 林毅, 慕容慎行, 徐剑锋, 王柠, 吴志英				
2	TMEM151A variants cause paroxysmal kinesigenic dyskinesia	Cell Discovery	2021;7(1):83	12.5	李宏福, 陈玉兰, 庄凌, 陈佃福, 柯华臻, 骆文姣, 刘功禄, 吴胜男, 周文浩, 熊志奇, 吴志英	熊志奇, 吴志英	Web of Science	29	否
3	PRRT2 deficiency induces paroxysmal kinesigenic dyskinesia by regulating synaptic transmission in cerebellum	Cell Research	2018; 28: 90-110	25.9	谭国鹤, 刘媛媛, 王露, 李奎, 张泽强, 李宏福, 杨忠飞, 李扬, 李丹, 吴明月, 余春雷, 龙娟娟, 陈任超, 李丽喜, 尹璐萍, 刘霁纬, 程学文, 沈琦, 舒友生, Kenji Sakimura, 廖鲁剑, 吴志英, 熊志奇	熊志奇	Web of Science	85	否
4	Cerebellar spreading depolarization mediates paroxysmal movement disorder	Cell Reports	2021; 36(12):109743	6.9	陆斌, 娄森森, 徐若水, 孔德伦, 吴荣洁, 张静, 吴雪妹, 何俊彦, 吴志英, 熊志奇	熊志奇	Web of Science	24	否
5	Features differ between paroxysmal kinesigenic dyskinesia patients with PRRT2 and TMEM151A variants	Movement Disorders	2022; 37(3):608-613	7.6	陈玉兰, 陈佃福, 李宏福, 吴志英	李宏福, 吴志英	Web of Science	16	否
6	PRRT2 mutation correlated with phenotype of paroxysmal kinesigenic dyskinesia and drug response	Neurology	2013; 80(16):1534-1535	9.0	李宏福, 陈万金, 倪旺, 王开颜, 刘功禄, 王柠, 熊志奇, 徐剑锋, 吴志英	吴志英	Web of Science	46	否

7	PRRT2 c.649dupC mutation derived from de novo in paroxysmal kinesigenic dyskinesia	CNS Neuroscie nce & Therapeut ics	2013; 19(1): 61-65	5.0	李宏福, 倪旺, 熊志奇, 徐剑 锋, 吴志英	吴志英	Web of Scie nce	17	否
8	Paroxysmal kinesigenic dyskinesia caused by 16p11.2 microdeletion and related clinical features	Neurology . Genetics	2022; 8(2): e659	4.3	陈玉兰, 陈佃 福, 柯华臻, 赵绍云, 李宏 福, 吴志英	李宏福, 吴志 英	Web of Scie nce	6	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	The expanding universe of disorders of the basal ganglia / Obeso JA, Rodriguez-Oroz MC, Stamelou M, Bhatia KP, Burn DJ.	Lancet	2014年08月09日
2	1	The hidden genetics of epilepsy-a clinically important new paradigm / Thomas RH, Berkovic SF.	Nature reviews. Neurology	2014年05月01日
3	1, 7	Role of PRRT2 in common paroxysmal neurological disorders: a gene with remarkable pleiotropy / Heron SE, Dibbens LM.	Journal of Medical Genetics	2013年03月01日
4	1	PRRT2: from paroxysmal disorders to regulation of synaptic function / Valtorta F, Benfenati F, Zara F, Meldolesi J.	Trends in Neurosciences	2016年10月01日
5	1	The forty years of medical genetics in China / Cai L, Zheng LA, He L.	Journal of Genetics and Genomics	2018年11月20日
6	1, 3	PRRT2-dependent dyskinesia: cerebellar, paroxysmal and persistent / Kros L, De Zeeuw CI.	Cell Research	2018年01月01日
7	4	A Cerebellar Wave for Paroxysmal Dyskinesia / Mendonça MD, Alves da Silva J.	Movement Disorders	2021年12月01日
8	1, 6, 7	The evolving spectrum of PRRT2-associated paroxysmal diseases /	Brain	2015年12月01日

		Ebrahimi-Fakhari D, Saffari A, Westenberger A, Klein C.			
完成人情况表					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
吴志英	1	浙江大学医学院附属第二医院	浙江大学医学院附属第二医院	教授,主任医师	科主任
对本项目的贡献	作为本成果的负责人,本人主导了主要成果的科研思路、组织实施与整体推进。担任代表性论文1、2、5、6、7、8的责任通讯作者,是科学发现点一和科学发现点三的主要贡献者。具体贡献包括:发现了PKD的首个致病基因PRRT2及第二个致病基因TMEM151A,并揭示传统基因筛查易漏检的16p11.2染色体微缺失同样可导致PKD,据此建立了PKD的精准诊断策略;此外,发现小剂量卡马西平是治疗PRRT2相关PKD的首选药物,该方案目前已推广应用于其他PRRT2相关疾病。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
熊志奇	2	中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心	中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心	研究员	研究员
对本项目的贡献	本人是科学发现点二的主要贡献者,并担任代表性论文3、4的通讯作者。主要贡献如下:系统阐述了PRRT2突变相关发作性运动障碍的分子、细胞及神经环路机制。研究发现,在小脑颗粒细胞中,PRRT2缺失会导致细胞兴奋性增强,在持续刺激下易产生去极化扩布事件,进而引起小脑环路输出异常,最终诱发运动障碍。基于上述系列研究成果,提出了发作性运动障碍的“小脑去极化扩布”新机制。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈万金	3	福建医科大学附属第一医院	福建医科大学附属第一医院	教授,主任医师	副院长
对本项目的贡献	本人主要参与科学发现点一的研究工作,发现了PKD的首个致病基因PRRT2,是代表性论文1的第一作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李宏福	4	浙江大学医学院附属第二医院	浙江大学医学院附属第二医院	副主任医师	科副主任
对本项目的贡献	本人主要参与科学发现点一和科学发现点三的研究工作,发现了PKD的第二个致病基因TMEM151A,发现小剂量卡马西平是治疗PRRT2相关PKD的首选药物,发现PRRT2基因的高频突变c.649dupC存在新发突变(de novo)现象,是代表性论文2、6、7的第一作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈玉兰	5	浙江大学医学院附属第二医院	浙江大学医学院附属第二医院	主治医师	主治医师
对本项目的贡献	本人主要参与科学发现点三的部分研究工作,发现了16p11.2染色体微缺失也会导致PKD,发现携带PRRT2突变和携带TMEM151A突变的PKD患者具有不同的临床表现,是代表性论文5、8的第一作者。				
完成单位情况表					
单位名称	浙江大学医学院附属第二医院			排名	1
对本项目的贡献	主要完成单位浙江大学医学院附属第二医院是一所集医疗、教学、科研于一体的大型综合性研究型医院,神经内科是卫生部临床重点专科、浙江大学重点扶持学科,也是全国首批卫生部神经专业临床药理基地,2021年成立了全国首家以神经遗传病和疑难罕见病诊治为特色的医学遗传科,还成立了神经病学研究中心和医学				

	遗传学实验室，建立了系统规范的神经遗传病临床数据库和生物样品库，为完成本成果提供了丰富的临床资源。中心实验室拥有 2000 平方米科研场地，拥有完善的分子生物学实验室、P1/P2 细胞生物学实验室、基因检测数据分析平台等，实验设备先进，为本成果的顺利完成提供了重要保障。		
单位名称	中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心	排名	2
对本项目的贡献	中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心拥有多个公共技术服务中心，提供了多个支撑平台，充分保障各个实验的运行，包括：光学成像平台，提供专业的光学成像设备，相关设备使用指导；分子细胞技术平台：提供分子实验所需的单蒸水，双蒸水，高温高压灭菌，免疫印迹显影设备，QPCR 仪、大型离心机，恒温摇床等常规设备；基因编辑平台提供工具病毒的设计及包装服务。除此以外，中科院脑智卓越中心还有专门的成果转化部门，辅助团队进行专利申请和成果转化。		
单位名称	福建医科大学附属第一医院	排名	3
对本项目的贡献	福建医科大学附属第一医院提供了多个临床研究中心，以及多个支撑平台，充分保障临床及基础实验研究，包括：临床研究平台：医院神经内科是国家临床重点专科，福建省运动障碍、癫痫质控中心挂靠单位，设有福建省神经病学研究所，收集有发作性运动障碍患者近五百多例，具有完备的病史与家系资料，并已建立生物样本库管理系统，是项目顺利研究的临床资源的保证；分子生物学平台：分子实验设施齐全，配备有基因分析仪（3730）、RT-qPCR 仪、QPCR 仪、曝光机、酶标仪等实验设备。此外，医院还提供优秀的辅助团队，助力临床与科学研究。		