

提名国家自然科学基金候选项目公示

我单位拟通过中国科学院提名下列项目申报 2019 年度国家自然科学基金，特进行公示。公示期：2019 年 1 月 3 日至 2019 年 1 月 9 日，公示期内如对公示内容有异议，请您向科技处反映。

联系人及联系电话：谭月 64889881

项目名称：

多细胞生物细胞自噬分子机制及与神经退行性疾病的关系

候选单位：

中国科学院生物物理研究所

候选人（含排序）：

张宏,赵燕,田焜,赵红玉,李思慧

候选项目详细情况详见附件：项目名称、提名者及提名意见、项目简介、客观评价、代表性论文专著目录、主要完成人情况、完成人合作关系说明。

单位（盖章）：中国科学院生物物理研究所

2018年12月29日





国家自然科学奖提名书

(2019年度)

一、项目基本情况

学科评审组：

序号：

编号： 602-2022

提名者		中国科学院		
项目名称	中文名	多细胞生物细胞自噬分子机制及与神经退行性疾病的关系		
	英文名	Autophagy in Multicellular Organisms: Molecular Mechanisms and Neurodegenerative Diseases		
主要完成人		张宏(中国科学院生物物理研究所), 赵燕(中国科学院生物物理研究所), 田焯(北京生命科学研究所), 赵红玉(北京生命科学研究所), 李思慧(中国科学院生物物理研究所)		
学科分类名称	1	细胞生物物理学	代码	1802110
	2		代码	
	3		代码	
任务来源		973计划, 国家自然科学基金		
具体计划、基金的名称和编号： 1. 国家重大科学研究计划项目，2013CB910100，项目名称《胁迫环境中细胞代谢的调控机制》，课题名称《胁迫环境中自噬-溶酶体通路与细胞代谢调控机制》，结题（优秀），主持。 2. 国家杰出青年基金，31225018，项目名称《发育生物学》，结题，主持。 3. 国家重大科学研究计划项目，2011CB910100，项目名称《蛋白质主要降解途径——细胞自噬的分子机制及功能》，课题名称《细胞自噬在动物个体发育中的功能研究》结题，参加。 4. 国家重大科学研究计划项目，2010CB835200，项目名称《多细胞生物吞噬的调节机制》，课题名称《线虫自体吞噬作用机制的研究》，结题，主持。				
已提交的科技报告编号： 1. 400011120--2013CB910101/01 2. 400011120--2013CB910100/01				
项目起止时间		起始： 2004年7月1日	完成： 2015年6月1日	

国家科学技术奖励工作办公室制



二、提名意见

(适用于提名机构和部门)

提名者	中国科学院		
通讯地址	北京市西城区三里河路52号404房间 发展规划局	邮政编码	100864
联系人	李陞	联系电话	010-68597457
电子邮箱	libi@cashq.ac.cn	传真	010-68597457

提名意见：

该项目组长期致力于细胞自噬的研究，并取得了被国际同行认为具有开拓性和里程碑意义的成果。自噬是细胞组分降解与再利用的过程，对维持细胞的正常功能极为重要。先前人们对自噬分子机制的了解几乎都源于单细胞酵母，对多细胞生物的自噬过程知之甚少。该项目组创立了以线虫为模式生物，适用于遗传筛选的多细胞生物自噬研究模型，利用该模型开展了系统地研究，主要贡献包括：1) 创立了线虫为研究多细胞生物自噬的模型，鉴定了一系列多细胞生物特有的新自噬基因。这是近20年来，第一次在多细胞生物中发现自噬新基因。2) 揭示了自噬新基因在自噬通路中参与膜形成和膜融合过程的分子机制和调控机理，深入研究了自噬在选择性降解蛋白质聚集体过程中的机制。3) 建立自噬基因敲除小鼠模型，揭示多个自噬新基因的功能缺失与神经退行性疾病的关系。近年，人类遗传学家发现项目组鉴定的自噬新基因缺失会导致多种人类神经退行性疾病。项目组对这些新基因作用机制的研究对阐明相关疾病具有重要意义。总之，该项目组的研究突破了人们先前基于酵母的对自噬机制的认识，开拓了多细胞生物自噬过程的新研究领域。

该项目由自噬领域领军人物之一的张宏研究员领导，项目成果多次在高登、Keystone等国际会议上汇报。项目组还组织了多次国际自噬会议，为我国自噬领域的发展起到了积极的推动作用。

提名该项目为国家自然科学奖二等奖。

声明：本单位遵守《国家科学技术奖励条例》及其实施细则的有关规定，承诺遵守评审工作纪律，所提供的提名材料真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任并接受相应处理。如产生争议，保证积极调查处理。

法人代表签名：

单位（盖章）

年 月 日

年 月 日



三、项目简介

(限 1 页)

项目研究背景：自噬是一种保守的由溶酶体介导的降解途径，自噬可以在细胞应对生存压力时，降解自身成分以提供营养和能量；自噬也可以在正常生理过程中清除损伤的细胞器及错误折叠导致的蛋白质聚集体，进而维持细胞和机体的稳态平衡。自噬异常会导致神经退行性疾病及肿瘤等多种疾病的发生发展。

研究内容及意义：以往人们主要在单细胞酵母中研究自噬的分子机制，对多细胞生物更加复杂的自噬过程知之甚少。研究多细胞生物的自噬机制有助于阐明相关人类疾病的发病机理，为开发新的治疗手段提供理论依据。项目组的**研究内容：**1.创立研究多细胞生物自噬分子机制的模型，鉴定多个多细胞生物特有的自噬新基因，并阐述这些新基因在自噬不同步骤中的分子机制和调控机理；

2.构建新自噬基因敲除小鼠的模型，揭示自噬异常与神经退行性病变的关系。人类遗传学家也发现项目组鉴定的自噬新基因缺失会导致多种人类神经退行性疾病。项目组对这些新基因作用机制的研究对阐明相关疾病具有重要意义。

科学发现和价值：1.创立多细胞生物自噬研究体系，揭示多细胞生物自噬的分子机制和调控机理。项目组揭示了自噬在线虫胚胎发育过程中选择性降解一类来源于卵母细胞的蛋白质聚集体，该发现创立了适用于遗传筛选的多细胞生物自噬研究模型，成果发表在 Cell 上，同期 Cell 发专文评价该工作的重要性，并被 F1000 评价为“第一次证明了自噬在动物发育中的作用”。利用该模型项目组鉴定了多个多细胞生物特有的自噬基因，发表在 Cell 上。自噬领域著名科学家 Noboru Mizushima 指出“这是自 90 年代在酵母中发现自噬基因以来，第一次发现多细胞生物特有的自噬新基因”。Faculty 1000 评论该工作具有“里程碑”意义。随后，项目组深入地研究了自噬新基因在自噬过程多个步骤中的分子机制及调控机理。这些研究成果极大地丰富了人们对多细胞生物自噬机制的认识，并为自噬研究开辟了新的研究方向。2.阐述细胞自噬在神经退行性疾病中的作用。项目组构建了主要发现点 1 中鉴定的自噬新基因的敲除小鼠，发现 *Epg5* 敲除小鼠表现出特异性运动神经元缺失，呈现出肌萎缩性脊髓侧索硬化症 (ALS) 的表型；*Epg6* 基因缺失小鼠认知功能缺陷；*Epg-4/Ei24* 敲除小鼠出现肝脏肿瘤。近几年，人类遗传学发现项目组鉴定的 *EPG5* 基因突变导致 Vici 综合征，*WDR45/EPG6* 基因突变会引发神经退行性疾病 SENDA。项目组构建的 *Epg5* 和 *Epg6* 敲除小鼠也分别呈现 Vici 综合征和 SENDA 的表型。项目组在这些小鼠模型的工作揭示了自噬在神经退行性疾病致病过程中的作用，进而为筛选药物新靶点，研发预防和治疗相关疾病的方案提供重要的理论指导意义。

同行引用及评价：项目的 8 篇代表性论文发表在国际著名杂志上，如 Cell(两篇)、NCB、MC 和 DC 等。并被 Cell 等杂志专文评述，8 篇代表性论文的 SCI 他引数为 430 次。项目组第一完成人是国际自噬领域的领军人物之一，项目组成员以大会主席身份多次组织自噬国际会议，具有重要的国际影响力。



五、客观评价

(一) 国内外公开评议

1. 对建立多细胞线虫自噬研究体系成果（代表性论文 1）的评价

1) 该研究成果被选为 Cell 的前沿发现 (leading edge finding) (引文 1, 附件 9), 美国马萨诸塞医学院癌症中心副主任 Eric H. Baehrecke 教授在同期 Cell 发表题为: “Autophagy SEPARates Germline and Somatic Cells”的评论文章高度评价了该工作的重要性: “Zhang and colleagues provide evidence that autophagy can regulate the clearance of protein aggregates that are involved in the specification of germ cell fate during normal embryonic development”。(张宏博士和他的同事们发现细胞自噬可以清除蛋白聚集体, 在线虫胚胎发育过程的细胞命运决定中发挥了重要作用。)

2) 著名生物医学文献评估网站 Faculty of 1000 将该项研究成果选为必读文章 (Must Read) (附件 20), 并评论 “This is the first evidence that this catabolic process targets specific cell determinants to the lysosome during animal development (该研究首次发现动物发育过程中溶酶体介导的自噬在细胞命运决定中发挥作用)”。

2. 对多细胞生物自噬新基因的鉴定成果（代表性论文 2）的评价

1) 该研究成果被 Cell 杂志评选为前沿发现 (leading edge finding) (引文 4, 附件 12)。Cell 杂志评论指出: “Little is known about autophagy machinery specific to animals. Now in a tour de force study (这项杰出的工作), Tian et al. identify four previously uncharacterized genes specifically required for autophagy in multicellular animals and establish *C. elegans* as one of the premier genetic models for uncovering new autophagy genes in animals (并创立了利用线虫研究多细胞生物自噬过程的遗传模型)”。文中还评价该研究具有“里程碑”意义: “In this landmark study, Tian et al. define discrete steps in the autophagy pathway that are specific to multicellular animals”。而且认为: “Tian et al. highlights the importance of autophagy in human diseases and may lead to exciting new discoveries about the role of autophagy in cancer and other disorders (这项工作突出了自噬对人类疾病的重要性, 为未来研究自噬在肿瘤及其他疾病中的作用奠定了基础)”。

2) 国际著名的自噬领域专家 Noboru Mizushima 教授在文章中评论道 (引文 5, 附件 13): “Although such reverse-genetic approaches have been used in many organisms, efforts beyond the pioneering yeast studies to identify novel autophagy factors using classical forward genetic techniques have been limited. However, in 2010, Hong Zhang’s group identified a set of autophagy-specific genes in *C. elegans* by a forward genetic screen (虽然多次在多种生物体中寻找自噬基因, 但是在酵母中发现系列自噬基因后一直没能找到新的因子, 直到 2010 年张宏实验室在线虫中发现一系列新的自噬基因)”。



3) 该成果被 Faculty of 1000 选为“杰出级别”(**Exceptional level-the top 1% of publications**) (附件 21)。评论指出:“Little is known about autophagy genes that are specific to animals. This landmark study identifies four novel autophagy gene” (人们对动物特异的自噬基因几乎一无所知, 这项具有里程碑意义的工作鉴定了四个多细胞生物特异的自噬新基因)。Faculty of 1000 还评论“This illuminating study identifies four previously uncharacterized metazoan-specific autophagy genes and establishes *Caenorhabditis elegans* as a useful model to dissect the complex molecular autophagic machinery in higher eukaryotes (这项启发性的工作鉴定了四个之前未被发现的多细胞生物特异的自噬基因, 并且建立了深入研究高等真核细胞中更复杂的自噬分子机制的非常有用的线虫遗传筛选模型)。

3. 对自噬与神经退行性疾病的关系方面的评价

1) 近年, 人类遗传学家 Heinz Jungbluth 研究组发表在 Nature Genetics (引文 7, 附件 15) 的文章明确指出:“Vici 综合征是一种罕见的、严重的先天多系统紊乱疾病, 最新研究发现人类的 *epg-5* 同源基因缺失与 Vici 综合征有直接的关系”。

2) Naomichi Matsumoto 研究组在 Nature Genetics (引文 8, 附件 16) 发表文章, 指出张宏实验室鉴定出的 *epg-6* 同源基因与人类神经退行性疾病 SENDA 有直接的关系:“WDR45 (线虫 *epg-6* 的同源基因), a core autophagy gene, were identified in SENDA, providing direct evidence that an autophagy defect is indeed associated with a neuro-degenerative disorder in humans。”

(二) **特邀报告**: 项目组的工作被国际同行认可, 多次应邀参加重要国际会议并在大会上汇报项目成果, 如五次戈登 (Gordon) 会议 (2012; 2014; 2015; 2016; 2018)、Keystone 会议 (2015; 2016; 2018)、国际自噬大会 (ISA) (2012; 2017)、EMBO conference (2011; 2017) 和冷泉港亚洲会议 (2011; 2014; 2015; 2016; 2018) 等。项目组成员还做为会议主席举办多次国际重要会议, 如第七届国际自噬大会 (2017) 及 Keystone 会议 (2018) 等。

(三) **国际学术组织任职情况**: 项目组成员任自噬领域国际权威期刊 Autophagy 的副主编, 还是 eLife、The Journal of Cell Biology、Cell Death and Differentiation、Journal of Cell Science、EMBO reports 等国际期刊的编委会成员。并任中国生物物理学会秘书长、国际细胞生物学联合体 (International Federation for Cell Biology) 副主席等。

(四) **国内外科技奖项**: 2018 年获“中国细胞生物学学会杰出成就奖”并入选“臻溪生命学者”; 2013 年获得谈家桢生命科学创新奖; 2012 年获得霍华德·休斯医学研究所国际青年科学家奖(HHMI); 2006 年获得礼来基金会礼来亚洲杰出科研成果奖。

(五) **项目承担情况**: 项目组还承担了国家杰出青年科学基金及国家重大科学研究计划项目并取得了突出成绩 (结题被评为优秀)。



六、代表性论文专著目录

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	SCI他引次数	他引总次数	论文署名单位是否包含国外单位
1	SEPA-1 mediates the specific recognition and degradation of P granule components by autophagy in <i>C. elegans</i> /Cell/Zhang, Y.X., Yan, L.B., Zhou, Z., Yang, P.G., Tian E, Zhang, K., Zhao, Y., Li, Z.P., Song, B., Han, J.H., Miao, L., and Zhang, H.	2009年 136卷308-321页	2009年 01月 23日	张宏	张 玉 霞, 严 立 波, 周 智, 杨 培 国	张 玉 霞, 严 立 波, 周 智, 杨 培 国, 田 娥, 张 凯, 赵 玉 鹏, 李 志 鹏, 宋 冰, 韩 敬 华, 苗 龙, 张 宏	86	86	否
2	<i>C. elegans</i> screen identifies autophagy genes specific to multicellular organisms/Cell/ Tian, Y., Li, Z.P., Hu, W.Q., Ren, H.Y., Tian, E, Zhao, Y., Lu, Q., Huang, X.X., Yang, P.G., Li, X., Wang, X.C., Kovács, A.L., Yu, L. and Zhang, H.	2010年 141卷1042-1055页	2010年 06月 11日	俞立 张 宏	田 焯 李 志 鹏, 胡 晚 秋, 任 海 燕, 田 娥, 赵 玉, 路 群, 黄 鑫 欣, 杨 培 国, 李 欣, 王 立 晓 晨, 俞 立 张 宏	田 焯, 李 志 鹏, 胡 晚 秋, 任 海 燕, 田 娥, 赵 玉, 路 群, 黄 鑫 欣, 杨 培 国, 李 欣, 王 立 晓 晨, 俞 立 张 宏	129	129	是
3	The WD40 repeat PtdIns(3)P-binding protein EPG-6 regulates progression of omegasomes to autophagosomes/Developmental Cell/Lu, Q., Yang, P.G., Huang, X.X., Hu, W.Q., Guo, B., Wu, F., Lin, L., Kovács, A.L., Yu, L. and Zhang, H.	2011年 21卷 343-357页	2011年 08月 16日	张宏	路 群	路 群, 杨 培 国, 黄 鑫 欣, 胡 晚 秋, 郭 滨, 吴 凡, 林 珑, 俞 立, 张 宏	64	64	是
4	Arginine methylation modulates autophagic degradation of PGL granules in <i>C. elegans</i> /Molecular Cell/Li, S.H., Yang, P.G., Tian, E, and Zhang, H.	2013年 52卷 421-433页	2013年 11月 07日	张宏	李 思 慧, 杨 培 国	李 思 慧, 杨 培 国, 田 娥, 张 宏	15	15	否
5	O-GlcNAc-modification of SNAP-29 regulates autophagosome maturation/ Nature Cell Biology/Guo, B., Liang, Q.Q., Li, L., Hu, Z., Wu, F., Zhang, P.P., Ma, Y.F., Zhao, B., Kovács, A.L., Zhang, Z.Y., Feng, D., Chen, S., and Zhang, H.	2014年 16卷 1215-1226页	2014年 11月 24日	张宏	郭 滨, 梁 倩 倩	郭 滨, 梁 倩 倩, 李 林, 胡 哲, 吴 凡, 张 培 培, 马 永 芬, 赵 彬, 张 志 远, 冯 杜, 陈 涉, 张 宏	67	67	是
6	Mice deficient in Epg5 exhibit selective neuronal vulnerability to degeneration/The Journal of Cell Biology/Zhao, H.Y., Zhao, G.Y., Wang, X.W., Xu, L.J., Miao, L., Feng, D., Chen, Q., Kovács, A.L. Fan, D.S., and Zhang, H.	2013年 200卷731-741页	2015年 01月 01日	赵 燕 张 宏	赵 红 玉, 赵 燕, 王 玮	赵 红 玉, 赵 燕, 王 皇 玮, 许 兰 俊, 苗 林, 冯 杜, 陈 伶, 樊 东 升, 张 宏	29	29	是



7	The autophagy gene Wdr45/Wipi4 regulates learning and memory function and axonal homeostasis/Autophagy/ Zhao, G.Y., Sun, L., Miao, G.Y., Ji, C.C., Zhao, H.Y., Sun, H.Y., Miao, L., Yoshii, S.R., Mizushima, N., Wang X.Q., and Zhang, H.	2015年11卷 881-890页	2015年 06月 01日	张宏	赵燕	赵燕, 孙乐, 苗广艳, 姬翠翠, 赵红玉, 孙华瑜, 苗林, 王晓群, 张宏	17	17	是
8	The p53-induced gene Ei24 is an essential component of the basal autophagy pathway/The Journal of Biological Chemistry/Zhao, G.Y., Zhao, H.Y., Miao, L., Wang, L., Sun, F. and Zhang, H.	2012年 287卷 42053- 42063页	2015年 01月 01日	张宏	赵燕	赵燕, 赵红玉, 苗林, 王莉, 孙飞, 张宏	23	23	否
合计							430	430	

补充说明（视情填写）：

承诺：知识产权归国内所有且无争议。以下情况和规定已向所有未列入项目主要完成人的作者明确告知并征得同意：上述论文专著用于提名2019年国家自然科学奖；国家科技奖获奖项目所用论文专著不得再次参评；未获奖项目所用论文专著再次参评须隔一年。其中，未列入项目主要完成人的第一作者、通讯作者（含共同第一作者、共同通讯作者）已出具知情同意书面签字意见，与其他作者的有关知情证明材料均存档备查。因未如实告知上述情况而引起争议，且不能提供相应存档备查的证据，本人愿意承担相应责任，并接受处理。

第一完成人签名：



七、代表性论文专著被他人引用的情况

序号	被引代表性论文专著序号	引文名称/作者	引文刊名	引文发表时间(年月日)
1	1	Autophagy SEPARates germline and somatic cells/Baehrecke EH	Cell	2009年01月23日
2	1	Degradation of Paternal Mitochondria by Fertilization-Triggered Autophagy/Sato M , Sato K	Science	2011年11月25日
3	1	Autophagy promotes primary ciliogenesis by removing OFD1 from centriolar satellites/Tang ZM , Lin MG , Stowe TR , Chen S , Zhu MY , Stearns T , Franco B , Zhong Q	Nature	2013年10月10日
4	2	Autophagy shows its animal/McPhee CK , Baehrecke EH	Cell	2010年06月11日
5	2	Sugar modification inhibits autophagosome-lysosome fusion/Noboru M	Nature Cell Biology	2014年12月01日
6	2	Cell death assays for drug discovery/Kepp O , Galluzzi L , Lipinski M , Yuan JY , Kroemer G	Nature Reviews Drug Discovery	2011年03月01日
7	2	Recessive mutations in EPG5 cause Vici syndrome a multisystem disorder with defective autophagy/Cullup T , Kho AL , Dionisi-Vici C , Brandmeier B , Smith F , Urry Z , , Jungbluth H	Nature Genetics	2012年12月09日
8	3	De novo mutations in the autophagy gene WDR45 cause static encephalopathy of childhood with neurodegeneration in adulthood/Saito H , Nishimura T , Muramatsu K , Kodera H , Kumada S , , Matsumoto N	Nature Genetics	2013年02月24日



八、主要完成人情况表

姓 名	张宏	性别	男	排 名	1	国 籍	中国
出生年月	1969年11月13日			出生地	安徽	民 族	汉族
身份证号	110108196911139759			归国人员	是	归国时间	2004年07月01日
技术职称	研究员			最高学历	研究生	最高学位	博士
毕业学校	美国爱因斯坦学院			毕业时间	2001年12月01日	所学专业	分子遗传学
电子邮箱	hongzhang@ibp.ac.cn			办公电话	010-64848238	移动电话	13269509488
通讯地址	北京朝阳区大屯路15号					邮政编码	100101
工作单位	中国科学院生物物理研究所					行政职务	生物大分子国家重点实验室副主
二级单位	中国科学院生物物理研究所					党 派	群众
完成单位	中国科学院生物物理研究所					所在地	北京
						单位性质	公益型研究单位
参加本项目的起止时间		自 2004年07月01日 至 2015年06月01日					
<p>对本项目主要学术贡献： 张宏研究员自2004年回国开展独立研究以来，致力于多细胞生物自噬领域的研究。作为项目第一完成人，负责该项目研究方案的组织制定，对项目的开展进行全面统筹，项目设计以及各个阶段的部署和实施。并对实验结果进行分析，并负责论文撰写投稿等工作。具体为：指导创建线虫遗传筛选体系，完成新自噬基因的鉴定和功能分析（主要发现点1）；指导构建自噬基因敲除小鼠，并开展自噬与神经退行性疾病的关系的研究（主要发现点2）。旁证材料为代表作1-8，候选人是这些论文的通讯作者，附件1-8。</p>							
<p>曾获国家科技奖励情况： 无</p>							
<p>声明：本人同意完成人排名，遵守《国家科学技术奖励条例》及其实施细则的有关规定，承诺遵守评审工作纪律，保证所提供的有关材料真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。该项目是本人本年度被提名的唯一项目。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任并接受相应处理。如产生争议，保证积极配合调查处理工作。</p> <p style="text-align: center;">本人签名：</p> <p style="text-align: center;">年 月 日</p>					<p>完成单位声明：本单位确认该完成人情况表内容真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，愿意积极配合调查处理工作。</p> <p>工作单位声明：本单位对该完成人被提名无异议。</p> <p style="text-align: center;">单位（盖章）</p> <p style="text-align: center;">年 月 日</p>		



姓名	赵燕	性别	女	排名	2	国籍	中国
出生年月	1983年10月05日			出生地	河北	民族	汉族
身份证号	130927198310056021			归国人员	是	归国时间	2011年01月28日
技术职称	其它			最高学历	研究生	最高学位	博士
毕业学校	北京大学医学院			毕业时间	2011年07月01日	所学专业	卫生毒理学
电子邮箱	yan.zhao@umassmed.edu			办公电话	+1 5088561278	移动电话	18618481912
通讯地址	364 Plantation Street, 460 LRB , Worcester					邮政编码	01605-2324
工作单位	马塞诸塞大学医学院 (University of Massachusetts Medical School)					行政职务	无
二级单位	无					党派	群众
完成单位	中国科学院生物物理研究所					所在地	北京
						单位性质	公益型研究单位
参加本项目的起止时间	自 2011年07月01日 至 2015年06月01日						
<p>对本项目主要学术贡献： 本项目研究的主要执行人，对本项目第二主要发现点有贡献。候选人建立了Epg4、Epg5和Epg6基因敲除小鼠，证明了自噬异常可以导致神经细胞的退行性改变。自噬基因Epg4的缺失导致大量的神经细胞死亡；Epg5缺失小鼠表现出神经元缺失等神经退行性病症；Epg6缺失小鼠表现出学习和记忆功能缺陷。旁证材料见代表性论文6-8。附件6-8。候选人是代表性论文6的共同通讯作者和共同第一作者，是代表性论文7和8的第一作者。</p>							
<p>曾获国家科技奖励情况： 无</p>							
<p>声明：本人同意完成人排名，遵守《国家科学技术奖励条例》及其实施细则的有关规定，承诺遵守评审工作纪律，保证所提供的有关材料真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。该项目是本人本年度被提名的唯一项目。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任并接受相应处理。如产生争议，保证积极配合调查处理工作。</p> <p style="text-align: right;">本人签名：</p> <p style="text-align: right;">年 月 日</p>				<p>完成单位声明：本单位确认该完成人情况表内容真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，愿意积极配合调查处理工作。</p> <p>工作单位声明：本单位对该完成人被提名无异议。</p> <p style="text-align: right;">单位（盖章）</p> <p style="text-align: right;">年 月 日</p>			



姓 名	田 焯	性 别	女	排 名	3	国 籍	中国
出生年月	1983年07月27日			出 生 地	陕西	民 族	汉族
身份证号	610303198307271629			归国人员	是	归国时间	2016年10月01日
技术职称	研究员			最高学历	研究生	最高学位	博士
毕业学校	北京师范大学			毕业时间	2010年06月30日	所学专业	细胞生物学
电子邮箱	ytian@genetics.ac.cn			办公电话	010-64803291	移动电话	13810022968
通讯地址	北京市朝阳区北辰西路1号院2号楼					邮政编码	中国科学院遗传与发育生物学研
工作单位	中国科学院遗传与发育生物学研究所					行政职务	无
二级单位	中国科学院遗传与发育生物学研究所					党 派	群众
完成单位	北京生命科学研究所					所 在 地	北京
						单位性质	公益型研究单位
参加本项目的起止时间	自 2004年07月01日 至 2010年12月30日						
<p>对本项目主要学术贡献： 候选人对本项目的主要发现点1有贡献：利用项目组创立的线虫筛选模型鉴定了多个多细胞生物特有的自噬基因，如epg-2、epg-3、epg-4和epg-5等，并在线虫和细胞体系中深入研究这些新基因的功能，极大地丰富了人们对高等生物自噬机制的了解。旁证材料见代表性论文2，附件2。候选人是代表性论文2的共同第一作者。</p>							
<p>曾获国家科技奖励情况： 无</p>							
<p>声明：本人同意完成人排名，遵守《国家科学技术奖励条例》及其实施细则的有关规定，承诺遵守评审工作纪律，保证所提供的有关材料真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。该项目是本人本年度被提名的唯一项目。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任并接受相应处理。如产生争议，保证积极配合调查处理工作。</p> <p style="text-align: right;">本人签名：</p> <p style="text-align: right;">年 月 日</p>				<p>完成单位声明：本单位确认该完成人情况表内容真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，愿意积极配合调查处理工作。</p> <p>工作单位声明：本单位对该完成人被提名无异议。</p> <p style="text-align: right;">单位（盖章）</p> <p style="text-align: right;">年 月 日</p>			



姓名	赵红玉	性别	女	排名	4	国籍	中国
出生年月	1980年11月16日			出生地	河南	民族	汉族
身份证号	410822198011161542			归国人员	否	归国时间	
技术职称	助理研究员			最高学历	研究生	最高学位	博士
毕业学校	中国农业大学			毕业时间	2013年07月01日	所学专业	细胞生物学
电子邮箱	zhaohongyu@ibp.ac.cn			办公电话	010-64888559	移动电话	18611308455
通讯地址	北京朝阳区大屯路15号					邮政编码	100101
工作单位	中国科学院生物物理研究所					行政职务	无
二级单位	中国科学院生物物理研究所					党派	群众
完成单位	北京生命科学研究所以					所在地	北京
						单位性质	公益型研究单位
参加本项目的起止时间	自 2009年07月01日 至 2015年06月01日						
<p>对本项目主要学术贡献： 候选人对项目的主要发现点2有贡献。具体为：负责实验室多个自噬新基因缺失小鼠早期的构建、繁殖、表型鉴定等工作。候选人还主要参与了Epg5基因敲除小鼠的研究，发现该自噬缺陷小鼠的选择性运动神经元丢失的表型。旁证材料见代表性论文6，附件6。候选人为代表性论文6的共同第一作者。</p>							
<p>曾获国家科技奖励情况： 无</p>							
<p>声明：本人同意完成人排名，遵守《国家科学技术奖励条例》及其实施细则的有关规定，承诺遵守评审工作纪律，保证所提供的有关材料真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。该项目是本人本年度被提名的唯一项目。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任并接受相应处理。如产生争议，保证积极配合调查处理工作。</p> <p style="text-align: right;">本人签名： 年 月 日</p>				<p>完成单位声明：本单位确认该完成人情况表内容真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，愿意积极配合调查处理工作。</p> <p>工作单位声明：本单位对该完成人被提名无异议。</p> <p style="text-align: right;">单位（盖章） 年 月 日</p>			



姓名	李思慧	性别	女	排名	5	国籍	中国
出生年月	1983年07月05日			出生地	辽宁	民族	汉族
身份证号	37060219830705072X			归国人员	否	归国时间	
技术职称	副教授			最高学历	研究生	最高学位	博士
毕业学校	北京大学			毕业时间	2013年06月30日	所学专业	生物技术
电子邮箱	lisihui@zju.edu.cn			办公电话	0571-88982472	移动电话	18667047062
通讯地址	杭州市西湖区余杭塘路866号浙江大学紫金港校区农生环C507					邮政编码	310058
工作单位	浙江大学					行政职务	无
二级单位	无					党派	群众
完成单位	中国科学院生物物理研究所					所在地	北京
						单位性质	公益型研究单位
参加本项目的起止时间	自 2007年07月01日 至 2013年12月31日						
<p>对本项目主要学术贡献： 候选人对项目的主要发现点1有贡献。利用线虫遗传筛选发现线虫精氨酸甲基转移酶PRMT-1的同源基因epg-11功能缺失，导致P颗粒降解缺陷，进而深入研究其功能，首次发现了甲基化修饰在生理条件下调控通过自噬作用降解PGL聚合体的降解效率。对本项目第1创新点有贡献。见代表性论文4。附件4。候选人为代表性论文4的共同第一作者。</p>							
<p>曾获国家科技奖励情况： 无</p>							
<p>声明：本人同意完成人排名，遵守《国家科学技术奖励条例》及其实施细则的有关规定，承诺遵守评审工作纪律，保证所提供的有关材料真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。该项目是本人本年度被提名的唯一项目。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任并接受相应处理。如产生争议，保证积极配合调查处理工作。</p> <p style="text-align: right;">本人签名： 年 月 日</p>				<p>完成单位声明：本单位确认该完成人情况表内容真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，愿意积极配合调查处理工作。</p> <p>工作单位声明：本单位对该完成人被提名无异议。</p> <p style="text-align: right;">单位（盖章） 年 月 日</p>			

完成人合作关系说明

张宏博士为本项目的第一完成人，与其他四位完成人以论文合著的形式发表多篇论文：2004 年，张宏博士回国成立实验室开展独立研究。项目期间其他四位完成人加入项目组，分别以论文合著的方式发表多篇论文。张宏博士为这些论文的通讯作者，其他四位完成人分别为论文的第一作者。

赵燕博士为本项目的第二完成人，赵红玉博士为本项目第四完成人，与项目第一完成人以论文合著的形式发表研究成果：2011 年 8 月至 2015 年 5 月，赵燕博士以博士后身份在张宏实验室工作。2010 年 6 月至 2015 年 5 月，赵红玉作为博士生在张宏实验室工作。她们与张宏一起在小鼠模型中研究自噬与神经退行性疾病的关系，并发表代表性论文 6（题目为 *Mice deficient in Epg5 exhibit selective neuronal vulnerability to degeneration*），张宏和赵燕为共同通讯作者，赵燕还和赵红玉为共同第一作者。见附件 6。

田焯博士为本项目的第三完成人，与项目第一完成人以论文合著的形式发表研究成果：2004 年 7 月至 2010 年 12 月，田焯作为博士生在张宏实验室工作。她与张宏利用线虫筛选模型鉴定了多个多细胞生物特有的自噬基因，并以论文合著的方式将成果发表在 *Cell* 杂志上，题为“*C. elegans* screen identifies autophagy genes specific to multicellular organisms”，见代表性论文 2。张宏为该论文的通讯作者，田焯为共同第一作者。见附件 2。

李思慧博士为本项目的第五完成人，与项目第一完成人以论文合著的形式发表研究成果：2007 年 7 月至 2013 年 12 月，李思慧作为博士生在张宏实验室工作。她与张宏利用线虫筛选模型鉴定了一个自噬基因 *epg-11*，并研究了该基因的功能，以论文合著的方式将成果发表在 *Mol. Cell* 杂志上，题为“*Arginine methylation modulates autophagic degradation of PGL granules in C. elegans*”，见代表性论文 4。张宏为该论文的通讯作者，李思慧为共同第一作者。见附件 4。

承诺：本人作为项目第一完成人，对本项目完成人合作关系及上述内容的真实性负责，特此声明。

第一完成人签名：



完成人合作关系情况汇总表

序号	合作方式	合作者	合作时间	合作成果	证明材料	备注
1	论文合著	张宏/1 赵燕/2 赵红玉/4	2011年8月 至 2015年 5月	Mice deficient in <i>Epg5</i> exhibit selective neuronal vulnerability to degeneration	代表性论文 6	附件 6
2	论文合著	张宏/1 田焜/3	2004年7月 至 2010年 12月	<i>C. elegans</i> screen identifies autophagy genes specific to multicellular organisms	代表性论文 2	附件 2
3	论文合著	张宏/1 李思慧/5	2007年7月 至 2013年 12月	Arginine methylation modulates autophagic degradation of PGL granules in <i>C. elegans</i>	代表性论文 4	附件 4