**清远市科技成果登记公示**

2016-5-25

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 成果拟登记号： | 清科成登字2016016 | 登记日期： | 2016年5月25日 |
| 成果名称： | Atopaxar对动脉粥样硬化斑块形成的影响研究 | 成果状态： | 公示中 |
| 完成单位： | 清远市人民医院 | 研究人员： | 李巧汶、李健洪、邱敏、刘晓剑、黄超龙、张小勇、张国奇、段鹏、李月亮、陈素敏 |
| 研究时间： | 2013年6月-  2015年6月 | 评价方式： | 鉴定 |
| 评价单位： | 清远市科学技术局 | 评价日期： | 2016年5月6日 |
| 成果应用行业： | 医疗 | 高新科技领域： | 医疗 |
| 学科分类： |  | 成果登记机构联系人及电话： | 潘燕航 3361682 |
| 课题来源与背景：本研究组近年来一直致力于冠状动脉粥样硬化性心脏病的机制研究，尤其是炎症学说和血栓形成血栓学说的研究。研究组通过研究发现，冠心病患者的炎症反应因子及某些凝血因子（组织因子等）明显升高，急性心肌梗死的患者血浆的炎症反应因子和组织因子水平显著高于不稳定型心绞痛患者，不稳定型心绞痛患者高于稳定型心绞痛患者，稳定型心绞痛患者高于正常对照组。通过上述发现，提示冠状动脉粥样硬化性心脏病的炎症反应水平升高，且机体处于高凝状态，血栓更易于形成，且两者可能有一定关系。通过查阅大量的国内外文献发现，蛋白酶激活受体（proteinase activated receptors，PAR）-1是连接两者的关键环节，拮抗PAR-1的生物学效应可能同时抑制炎症反应及血栓形成，抑制动脉粥样硬化的发生、发展。目前相关的研究缺乏。为了证实上述的观点，就有了本项目《atopaxar（PAR-1拮抗剂）对动脉粥样硬化斑块形成的影响研究》。  技术原理：炎症和血栓形成是冠心病发生发展的两大机制，蛋白酶激活受体-1是连接两者的关键环节，拮抗蛋白酶激活受体-1的生物学效应可能同时抑制炎症反应及血栓形成，抑制动脉粥样硬化的发生、发展，在冠心病的治疗中发挥重要作用。  性能指标：本研究组通过临床随访研究及动物实验，发现炎症及血栓形成在冠状动脉粥样硬化性心脏病患者机体内互相联系，互相促进，尤其与急性冠脉综合征的发生发展密切相关。研究组还通过动物实验发现PAR-1介导的信号通路参与动脉粥样硬化斑块及易损性的形成，PAR-1拮抗剂可同时抑制炎症反应及血栓形成，提示PAR-1拮抗剂抗在防治冠状动脉粥样硬化性心脏病及急性冠脉综合征的形成和发展中发挥重要作用，为冠状动脉粥样硬化性心脏病的防治探索新的药物靶点及新策略，并为其提供相关的理论依据。经过上述研究，以第一作者（申请人）身份发表SCI论文一篇（The Correlation Between Plasma Tissue Factor and Interleukin 18 and Their Significance in Patients with Acute Coronary Syndrome.Cardiovasc Toxicol.2015.）和中文核心期刊论文一篇（急性冠状动脉综合征患者血浆组织因子和白细胞介素18水平的变化及意义，中华老年心脑血管病杂志2014.），顺利完成合同指标。  技术的创造性和先进性：1.结合炎症、血栓机制研究动脉粥样硬化斑块的发生发展，摆脱使用单一的冠心病学说研究动脉粥样硬化斑块发生发展的机制，使研究结果更为全面、准确。 2.因凝血-炎症-血栓循环是非常复杂的网络系统，它在动脉粥样硬化斑块发生发展中发挥重要作用，故此，相关的研究很少，其相关机制尚未了解清楚，本研究通过凝血-炎症-血栓循环中的关键环节作为插入点，研究凝血-炎症-血栓循环在动脉粥样硬化斑块中的机制。 3.切断关键环节或连接点是阻断凝血-炎症-血栓循环中的关键，本研究将该循环中的关键环节及连接点作为研究对象，有利于新的动脉粥样硬化斑块防治策略的发现。  技术的成熟程度：本研究通过临床随访和动物实验对项目进行印证，所采用的技术与方法较多，这些技术与方法均为国内外常用的、或已被证实可行的。例如，在动脉粥样硬化模型的建立中，选取30只健康雄性新西兰白兔，采用腹主动脉球囊拉伤术+高脂饮食建立动脉粥样硬化模型，所有的实验动物均能制成动脉粥样硬化模型。由于本研究组对上述实验技术和方法的合理选择及应用，使本研究能顺利进行，并取得一定的成绩。  推广应用的范围、条件和前景：本研究组通过临床随访及动物实验研究，发现血栓形成与炎症反应两者互相促进，密切相关，抑制蛋白酶激活受体-1的生物学效应能同时抑制血栓形成与炎症反应，为冠状动脉粥样硬化性心脏病及急性冠脉综合征的防治提供新的药物靶点的可能，并为其提供相关的理论依据，有助于atopaxar等药物的研发。  存在的问题和改进：检测斑块的易损性的方法除了直接检测斑块（免疫组化法）计算易损指数外，还可以通过计算纤维帽厚度与脂核横截面厚度的比值，由于通过免疫计算检测斑块易损指数的方法尚未十分成熟，且准确性不够高，因此本研究采用的指标是纤维帽厚度与脂核横截面厚度的比值，对上述缺陷进行改进。  历年获奖情况：无。 | | | |

成果公示期间，有异议的单位和个人，应以书面方式提出，并提供有效的证明材料，注明联系电话和通讯地址。提出异议的单位、个人应当表明真实身份。个人提出异议的，应当在异议材料上签署真实姓名；单位提出异议的，应当在异议材料上加盖本单位公章。异议的调查处理由登记机构与成果评价（含验收）部门进行。