



## 科学研究

### 陈生弟

- 研究特色
- 重点研究方向
- 主要研究成果
  - 最新成果
  - 代表性论文
  - 知产成果
- 基础研究部
  - 研究部简介
  - 研究组介绍
- 医学研究部
  - 研究部介绍
  - 研究组介绍
- 转化研究体系
- 干细胞生物学重点实验室
- 所级科研基金

## 陈生弟

医学博士，教授，主任医师  
博士生导师  
神经变性疾病研究组组长



电话: 63843209  
Email: chen\_sd@medmail.com.cn

### 研究方向

长期目标是研究帕金森病(PD)和阿尔茨海默病(AD)的发病机制，并探寻对PD、AD的有效防治手段。

主要研究方向为:

- (1) 遗传、氧化应激、免疫/炎性机制、细胞凋亡与PD、AD发病的相关性;
- (2) PD、AD的基因组学及蛋白质组学;
- (3) 探寻神经营养因子、干细胞对神经元的营养和损伤修复作用及在PD、AD中的应用。

### 主要成果

#### 1. 帕金森病的研究成绩

- (1) 帕金森病动物模型建立: 应用甲基-苯基-四氢吡啶(MPTP)建立单侧和/或双侧PD猴、猫、大鼠、小鼠模型，以及应用帕金森病患者IgG建立单侧帕金森病大鼠模型，为开展帕金森病研究提供了十分有用的实验工具。
- (2) 帕金森病发病机制研究: 发现帕金森病患者血IgG选择性损毁大鼠黑质多巴胺能神经元，帕金森病小鼠模型的黑质多巴胺能神经元是以细胞凋亡形式而发生死亡，提示免疫异常及细胞凋亡参与帕金森病的发病机制，为进一步阐明帕金森病发病机制提供了实验依据。
- (3) 帕金森病在体神经显像研究: 应用<sup>131</sup>I-IBZM/<sup>131</sup>I-IBZP和<sup>99m</sup>Tc-ECD与单光子发射断层扫描(SPECT)在体动态检测发现帕金森病猴模型的纹状体突触后膜D<sub>2</sub>多巴胺受体功能在病变初期无改变，在病变明显时发生失神经后超敏，而D<sub>1</sub>多巴胺受体功能无改变; 猴模型的基底节和大脑皮层局部脑血流(rCBF)降低。此外，应用<sup>131</sup>I-β-CIT和<sup>99m</sup>Tc-TRODAT-1与SPECT在体动态检测发现帕金森病猴模型在病变初期纹状体突触前膜多巴胺转运体活性即明显减低，这为提高帕金森病的临床早期正确诊断率提供了可能。
- (4) 帕金森病脑细胞移植和基因治疗: 采用体内直接基因转染法(in vivo)将质粒酪氨酸羟化酶(TH)-DNA脂质体复合物和体外细胞介导法(ex vivo)将转TH基因的成肌细胞及转TH与GTP环水解酶-1双基因的成纤维细胞，腺病毒介导的胶质细胞源性神经营养因子分别移植治疗帕金森病大鼠模型，神经干细胞治疗帕金森病大鼠模型，以及采用早期人胚黑质细胞移植治疗帕金森病猴模型均获得成功。
- (5) 帕金森病临床治疗经验: 开设帕金森病专门诊30年，总结和摸索出了一套较理想的帕金森病综合治疗方案，有效诊治了数以万计来自全国各地的帕金森病患者。每年多次受邀到全国许多省市讲学，介绍帕金森病治疗新进展和个人临床经验与体会，举办了六届国家级继续医学教育《帕金森病临床与基础进展》学习班，在全国许多医疗单位得到推广应用，收到了良好的社会效益，并推动国内的帕金森病基础与临床研究起到了积极的贡献。

#### 2. 阿尔茨海默病的研究

- (1) 动物模型建立: 通过立体定向注射IBA或b-淀粉样蛋白(Aβ)至大、小鼠海马部位，成功建立阿尔茨海默病动物模型;
- (2) 发病机制研究: Aβ<sub>25-35</sub>片段对体外培养的大鼠PC12细胞和大、小鼠海马具有毒性作用，其神经毒作用是通过引起细胞因子(IL-1α、S100β)的表达、以过氧化氢为主的自由基生成增加、一氧化氮明显增高、P53和BAX蛋白表达上调的细胞凋亡而实现的; 证实Aβ<sub>25-35</sub>对PC12细胞中钙离子的快速升高作用是通过细胞膜上L-型钙通道机制实现的; 为进一步阐明阿尔茨海默病的发病机制提供了科学依据。

### 学习经历

- 1975.10-1978.10: 上海交通大学医学院(原上海第二医科大学)医学系  
1983.09-1986.08: 上海交通大学医学院神经病学硕士  
1988.02-1991.01: 上海交通大学医学院神经病学博士  
1995.02-1996.03: 美国休斯敦贝勒医学院神经病学博士后、访问学者

### 工作简历

- 1978.10-1988.03: 上海交通大学医学院瑞金医院神经科住院医师

1988.03-1991.10: 上海交通大学医学院瑞金医院神经内科主治医师  
1991.11-1994.10: 上海交通大学医学院瑞金医院神经内科副主任医师、副教授  
1994.11-现在: 上海交通大学医学院瑞金医院神经内科主任医师、教授  
1991.12-1996.04: 上海交通大学医学院神经病学硕士生导师  
1996.04-现在: 上海交通大学医学院神经病学博士生导师  
2001.04-2001.06: 美国休斯敦贝勒医学院神经科客座教授

## 荣誉(证书, 称号, 会员)

### 一、获荣誉奖励

1. 1998年度国家有突出贡献中青年专家(1999年)
2. 入选“全国百千万人才工程”第1、2层次(1999年)
3. 上海市领军人才(2006年)
4. 第六届上海市“科技精英”提名奖(1999年9月)
5. 第八届上海市“科技精英”提名奖(2003年9月)
6. 第三届上海市科委“十佳优秀启明星”(1998年6月)
7. 上海市卫生系统首届“十佳医师”(1997年10月)
8. 第二届全国中青年医学科技之星(1996年10月)
9. 国务院政府特殊津贴获得者(1993年起)
10. 第四届上海市卫生系统青年最高荣誉奖“银蛇奖”二等奖(1993年4月)
11. 首届上海市高校优秀青年教师(1991年9月)
12. 第二届上海市高校优秀青年教师(1993年9月)
13. 1991-1992上海市卫生局先进工作者并行政记大功(1993年4月)
14. 上海市受表扬青年医师(1987年5月)
15. 1993年度上海交通大学医学院先进工作者(1994年)
16. 1993年度上海交通大学医学院优秀共产党员(1993年7月)
17. 1997年度上海交通大学医学院优秀共产党员(1997年7月)
18. 1994年度上海交通大学医学院优秀中青年科技工作者(1995年1月)
19. 上海交通大学医学院优秀青年知识分子(1985年5月)
20. 中共上海交通大学医学院“敬业、创业先锋”称号(1996年6月)
21. 上海交通大学医学院附属瑞金医院优秀“十佳”中青年医师(1992年7月)
22. 首届上海交通大学医学院附属瑞金医院“纪辉娇”学科建设、人才培养奖励基金二等奖(1997年3月)
23. 上海交通大学医学院‘高尚师德奖’(2004年9月)
24. 上海交通大学医学院校长奖(2007年12月)
25. 上海交通大学医学院优秀教师(2008年9月)
26. 帕金森病发病机制与治疗的基础研究获2010年度教育部自然科学奖一等奖(第一完成人, 2011年)

### 二、学术任职

1. 国际神经病学联盟帕金森病研究委员会委员(2002.10~现在)
2. 国际运动障碍疾病学会亚太地区执委(2006~现在)
3. 中国神经科学学会常务理事(2003.9~现在)
4. 中国神经科学学会神经病学基础与临床分会主任委员(2003.9~现在)
5. 中华医学会神经病学分会副主任委员(2007.9~现在)
6. 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组组长(2002.10~现在)
7. 中国医师协会神经内科医师分会副会长(2004~现在)
8. 中华老年医学学会神经内科学组副组长(2007~现在)
9. 中华医学会神经病学学会痴呆与认知障碍学组委员(2007~现在)
10. 上海市神经科学学会副理事长(2005.5~现在)
11. 上海医学会神经内科专业委员会主任委员(2006.12~现在)
12. 上海医学会老年医学专业委员会副主任委员(2003.1~现在)
13. 第九届国家药典委员会委员(2006.10~现在)
14. 上海市突出贡献专家协会第三届理事会理事(2000~现在)
15. 中国神经科学学会副理事长兼神经病学基础与临床分会主任委员(2011年7月起~现在)

### 三、杂志编委会任职

1. 《中华神经科杂志》副总编辑(2005~现在)
2. 《Neuroscience Bulletin》副主编(2005~现在)
3. 《中华内科杂志》编委(2000~现在)
4. 《中国现代神经疾病杂志》副主编(2004~现在)
5. 《中国神经免疫学和神经病学杂志》副主编(2004.11~现在)

- 6.《中国神经精神疾病杂志》副主编(2007.9~现在)
- 7.《脑与神经疾病杂志》常务编委(1998~现在)
- 8.《中国实用内科杂志》常务编委(1997~现在)
- 9.《上海交通大学医学院学报》编委(1994~现在)
- 10.《临床神经病学杂志》编委(2001.1~现在)
- 11.《卒中与神经疾病杂志》编委(2001.1~现在)
- 12.《中国临床神经科学杂志》编委(1998~现在)
- 13.《临床内科杂志》编委(2001~现在)
- 14.《中华神经医学杂志》编委(2002.10~现在)
- 15.《诊断学理论与实践》副主编(2001.~现在)
- 16.《立体定向和功能神经外科杂志》第三届编委(2002.12~现在)
- 17.《中国实验诊断学杂志》编委(2001.4~现在)
- 18.《中华医学全科杂志》编委(2002.12~2005.12)
- 19.《神经病学与神经康复学杂志》副主编(1998~现在)
- 20.《武汉大学学报(医学版)》评审专家(2002.12~现在)
- 21.《中西医结合学报》编委(2003~2004)
- 22.《国外医学•神经病学神经外科学杂志》编委(1997~现在)
- 23.《中国临床康复》常务编委(2001~现在)
- 24.《Journal of Neuroimmunology & Pharmacology》编委(2007~现在)
- 25.《Journal of Alzheimer's disease》编委(2008~现在)

#### 四、基金项目评审专家

- 1.北京市自然科学基金项目评审专家(2001~现在)
- 2.云南省自然科学基金项目评审专家(1998~现在)
- 3.福建省自然科学基金项目评审专家(2002~现在)
- 4.国家药品监督委员会(SDA)评审专家(2000~现在)
- 5.国家自然科学基金项目评审专家(2002~现在)
- 6.中华医学科技奖评审委员会委员(2001.5~现在)
- 7.中华医学青年奖评审委员会委员(2001.5~现在)

#### 近期主要论文

1. Liu B, Zhang Y, Wang Y, Xiao Q, Yang Q, Wang G, Ma J, Zhao J, Quinn TJ, **Chen SD**, Liu J. Angiogenin variants are not associated with Parkinson's disease in the ethnic Chinese population. *Parkinsonism Relat Disord*. 2012 Dec 8. doi:pii: S1353-8020(12)00449-X. 10.1016/j.parkreldis.2012.11.016. [Epub ahead of print]
2. Xu WY, Gu MM, Sun LH, Guo WT, Zhu HB, Ma JF, Yuan WT, Kuang Y, Ji BJ, Wu XL, Chen Y, Zhang HX, Sun FT, Huang W, Huang L, **Chen SD**, Wang ZG. A Nonsense Mutation in DHTKD1 Causes Charcot-Marie-Tooth Disease Type 2 in a Large Chinese Pedigree. *Am J Hum Genet*. 2012 Dec 7;91(6):1088-94.
3. Chen W, Chen S, Xiao Q, Wang G, **Chen SD**. Current clinical practice for Parkinson's disease among Chinese physicians, general neurologists and movement disorders specialists: a national survey. *BMC Neurol*. 2012 Dec 7;12:155.
4. Gui YX, Wang XY, Kang WY, Zhang YJ, Zhang Y, Zhou Y, Quinn TJ, Liu J, **Chen SD**. Extracellular signal-regulated kinase is involved in alpha-synuclein-induced mitochondrial dynamic disorders by regulating dynamin-like protein 1. *Neurobiol Aging*. 2012 Dec;33(12):2841-54.
5. Cao L, Rong TY, Huang XJ, Fang R, Wu ZY, Tang HD, **Chen SD**. Novel SPG11 mutations in Chinese families with hereditary spastic paraplegia with thin corpus callosum. *Parkinsonism Relat Disord*. 2012 Oct 30. doi: pii: S1353-8020(12)00383-5. 10.1016/j.parkreldis.2012.10.007. [Epub ahead of print]
6. Xu XH, Huang Y, Wang G, **Chen SD**. Metabolomics: a novel approach to identify potential diagnostic biomarkers and pathogenesis in Alzheimer's disease. *Neurosci Bull*. 2012 Oct;28(5):641-8.
7. Jiang TF, **Chen SD**. Dysfunction of two lysosome degradation pathways of alpha-synuclein in Parkinson's disease: potential therapeutic targets? *Neurosci Bull*. 2012 Oct;28(5):649-57.
8. Tian LP, Zhang S, Xu L, Li W, Wang Y, **Chen SD**, Ding JQ. Selenite benefits embryonic stem cells therapy in Parkinson's disease. *Curr Mol Med*. 2012 Sep;12(8):1005-14.
9. Pan J, Li H, Ma JF, Tan YY, Xiao Q, Ding JQ, **Chen SD**. Curcumin inhibition of JNKs prevents dopaminergic neuronal loss in a mouse model of Parkinson's disease through suppressing mitochondria dysfunction. *Transl Neurodegener*. 2012 Aug 20;1(1):16.
10. Chen YC, Yang X, Miao L, Liu ZG, Li W, Zhao ZX, Sun XJ, Jiang GX, **Chen SD**, Cheng Q. Serum level of interleukin-6 in Chinese patients with multiple sclerosis. *J Neuroimmunol*. 2012 Aug 15;249(1-2):109-11.

>>> 点击查看全部论文

## 专著

01. 陈生弟主编：帕金森病临床新技术。36万字，人民军医出版社2002年5月出版
02. 陈生弟主译之一：MERRITT' S Neurology, 202.4万字，辽宁科学技术出版社2002年6月出版
03. 陈生弟主编：《高等医学院校新世纪教材》《神经病学》。45万字，科学出版社2005年2月出版
04. 陈生弟主编：神经变性疾病。74.4万字，人民军医出版社2006年元月出版(ISBN 7-80157-431-1)
05. 陈生弟主编：神经疾病诊断学。60万字，上海科技出版社，2006年6月出版(ISBN 7-5323-7525-0)
06. 陈生弟主编：帕金森病。75万字，人民卫生出版社2006年12月出版(ISBN 7-117-08004-3)
07. 陈生弟副主编：神经病学。370.5万字，人民卫生出版社，2006年元月出版(ISBN 7-117-07111-7)
08. 陈生弟主编：难治性神经系统疾病。53.0万字，上海科技出版社，2007年出版(ISBN 978-7-5323-9063-2)
09. 陈生弟副主编：全国高等学校医学研究生规划教材《神经内科学》。78万字，人民卫生出版社，2008年9月出版(ISBN 978-7-117-10398-5)
10. 陈生弟主编：专家解答帕金森病。12.3万字，上海科技文献出版社，2006年出版(ISBN 7-5439-2698-9)
11. 陈生弟主编：名医会诊老年痴呆症。10.3万字，上海文化出版社，2008年出版(ISBN 978-7-80740-323-4)
12. 陈生弟主编：帕金森病临床诊治手册。12.2万字，人民卫生出版社2008年11月出版(ISBN 978-7-117-10620-7)
13. 参编全国高等医药院校新世纪教材《神经病学》第四版、第五版、第六版教材及其他著作30本

## 研究组成员



▲ TOP