

浙江省有突出贡献 中青年专家申报表

姓 名：_____徐平龙_____

工作单位：_____浙江大学_____

推荐部门：_____

填表日期：_____2019年08月03日_____

浙江省人力资源和社会保障厅 印制

二〇一九年五月

姓 名	徐平龙	性 别	男	
身份证件	[居民身份证]3*****8			
民 族	汉族			
出生年月	1976-10	政治面貌	无党派	
文化程度	研究生	学 位	博士	
出生地	浙江省宁波奉化市			
专业技术职务	教授	党政职务	无	
最高学历所学专业	生物化学	现从事专业	细胞生物学	
最高学历毕业学校	中国科学院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所	最高学历毕业时间	2003-07	
工作单位	浙江大学			
参加工作时间	2013-06	工作单位邮编	310058	
家庭住址	浙江省杭州市西湖区港湾家园14-2-1104室			
家庭住址邮编	310058	联系电话	0571-88206078	
手 机	137****1242	E-mail	xupl@zju.edu.cn	
国外留学情况	<p>2004-2010 美国加州大学旧金山分校（UCSF）细胞与组织生物学系，博士后（合作导师：Rik Derynck教授） 研究项目： 1) 炎性肿瘤微环境调控肿瘤发生发展的作用与分子基础； 2) ADAM家族金属蛋白酶激活与调控的分子机制。</p> <p>2011-2013 美国加州大学旧金山分校（UCSF）细胞与组织生物学系，助理教授（Research-Track Faculty） 研究项目： 1) 天然免疫信号与TGF-β通路互作的分子基础与功能； 2) 调节性T淋巴细胞（Treg）分化的信号网络。</p>			
一、担任职务、荣誉称号				
<p>学术兼职：</p> <p>中国细胞生物学学会_细胞代谢分会理事（2018 - ）</p> <p>中国细胞生物学学会_衰老细胞生物学分会理事（2018 - ）</p> <p>中国生物工程学会_转化医学分会理事（2016 - ）</p> <p>浙江省细胞生物学学会常务理事（2018 - ）</p> <p>浙江省免疫学学会理事（2018-）</p>				

美国癌症研究协会 (AACR) 资深会员 (2010 -)

荣誉与奖项:

2019 浙江大学优秀博士论文导师
2018 浙江大学优秀博士论文导师
2018 国家自然科学基金委重点项目资助
2018 浙江省海高会_优秀创新成果奖
2018 浙江大学2017年度“十大学术进展”
2018 浙江大学校级先进工作者
2018 生研院2017年度“研究杰出”奖
2018 浙江大学长聘教职 (Tenure) 考核“杰出”
2017 浙江大学求是特聘教授
2017 吴瑞纪念基金会_顾孝诚讲座奖
2017 国家杰出青年科学基金获得者
2017 生研院2016年度“研究杰出”奖
2015 浙江省特聘专家, 中共浙江省委
2015 千人计划 (青年人才), 中共中央组织部

二、工作简历

教育经历:

1998/09 - 2003/07, 中国科学院上海生命科学研究院, 上海生物化学与细胞生物学研究所, 生物化学与分子生物学, 理学博士, 导师: 汪垣研究员

1994/09 - 1998/07, 四川大学, 生物系, 生物化学, 理学学士

科研与学术工作经历:

2013/06 - 至今, 浙江大学, 生命科学研究院, 教授-求是特聘教授, 研究员-资深研究员

2011/01 - 2013/03, 美国加州大学旧金山分校 (UCSF), 细胞与组织生物学系, 研究助理教授 (Research-Track Faculty)

2004/06 - 2010/12, 美国加州大学旧金山分校 (UCSF), 细胞与组织生物学系, 博士后, 合作导师: Rik Derynck教授

2003/08 - 2004/06, 中国科学院上海生命科学研究院, 上海生物化学与细胞生物学研究所, 研究助理

主持或参加科研项目 (课题) 及人才计划项目情况:

1. 国家自然科学基金重点项目, 31830052, 2019/01-2013/12, 280万元, 在研, 主持。
2. 国家杰出青年科学基金, 31725017, 2018/01 - 2022/12, 350万元, 在研, 主持。
3. 中组部千人计划 (青年项目), 第十一批, 2015/01 - 2017/12, 300万元, 已结题, 主持。
4. 国家自然科学基金面上项目, 81472665, 2015/01-2018/12, 75万元, 已结题, 主持。
5. 国家重点基础研究发展计划 (973 计划), 2015CB553800, 2015/01 - 2019/12, 186.67万元, 在研

, 科研骨干。

三、获奖情况

(★表示主要奖项。)

序号	奖励级别	获奖名称	项目名称	等级排名	获奖时间
1	其它	其它(吴瑞纪念基金会)	顾孝诚讲座奖 ★	其它 (2017年度唯一学术奖), 1/1	2017-10
2	省部级	其它(浙江省海高会)	优秀创新成果奖	其它(无等级区分), 1/1	2018-10

四、参与过的主要项目

序号	项目名称	起止时间	项目性质和来源	经费总额(万元)	本人排名、参与人数和任务
1	核酸天然免疫识别启动的细胞衰老凋亡机制及肿瘤发生调控	2019-01至2023-12	国家自然科学基金委重点项目, 项目号31830052	280.00	1/9, 基础研究
2	细胞质核酸识别和疾病机制	2018-01至2022-12	国家杰出青年科学基金, 项目号31725017	350.00	1/1, 基础研究
3	炎-癌信号互作在肿瘤发展和肿瘤干预中作用的研究	2015-01至2019-12	科技部973计划, 项目号2015CB553800	2800.00	7/15, 基础研究
4	I型干扰素抑制肿瘤转移的功能与分子机制研究	2015-01至2018-12	国家基金委面上项目	75.00	1/8, 基础研究
5	细胞生物学	2015-01至2017-12	国家千人计划(青年项目)	300.00	1/1, 基础研究

五、代表论文

(★表示主要代表论文。)

序号	论文题目	刊物名称	索引	论文类别	时间	排名	引用
1	HER2 recruits AKT1 to disrupt STING signalling and suppress antiviral defense and antitumor immunity. ★	Nature Cell Biology	SCI	国外期刊	2019-08	通讯作者	1
2	Hippo signaling governs cytosolic	Nature Cell Biology	SCI	国外期刊	2017-04	通讯作者	35

	nucleic acid sensing through YAP/TAZ-mediated TBK1 blockade. ★						
3	Lck/Hck/Fgr-mediated tyrosine phosphorylation negatively regulates TBK1 to restrain innate antiviral responses.	Cell Host & Microbe	SCI	国外期刊	2017-07	通讯作者	5
4	Posttranslational regulation of Smads.	Cold Spring Harbor Perspectives in Biology	SCI	国外期刊	2016-12	1/3	15
5	PPM1A silences cytosolic RNA sensing and antiviral defense through direct dephosphorylation of MAVS and TBK1.	Science Advances	SSCI	国外期刊	2016-07	通讯作者	19
6	Mst1 shuts off cytosolic antiviral defense through IRF3 phosphorylation.	Genes & Development	SCI	国外期刊	2016-05	通讯作者	21
7	Innate antiviral host defense attenuates TGF- β function through IRF3-mediated suppression of Smad signaling.	Molecular Cell	SCI	国外期刊	2014-12	通讯作者	31

六、代表著作

序号	著作题目	出版社	类别	出版时间	排名
1	TGF- β Signaling, Methods in Molecular Biology.	Humana Press	专著	2015-05	2/3

七、专利情况

序号	专利名称	专利号	专利类别	批准时间	排名	授权	投产
1	无						

八、突出贡献事迹

(简述所做出的突出贡献及取得显著经济、社会效益等情况)

(一) 事迹简介

徐平龙教授的系统性工作开拓了核酸免疫识别领域的新方向。首次揭示了经典致癌通路的天然免疫识别和肿瘤免疫功能；提出了细胞营养等微环境以及酪氨酸磷酸化控制核酸识别的新理论；鉴定了核酸识别的数个重要负反馈机制和调控因子；阐明了核酸识别的细胞分化与转分化功能。研究进展持续以通讯作者发表于国际顶级学术期刊，多次被领域权威和资深编辑在顶级期刊上撰写专文高度评价，并获得国家杰青、基金委重点、973、青千等资助。

(二) 详细事迹

主要学术成果：

徐平龙教授从事细胞生物学与免疫学交叉的核酸天然免疫识别研究，利用细胞、类器官、小鼠和斑马鱼模型等多种实验体系，系统化地阐述了核酸天然免疫识别的生物学功能、微环境调控及潜在干预途径。首次揭示了经典致癌通路HER2-AKT的天然免疫调控机制以及肿瘤免疫和病毒免疫功能（Nature Cell Biology, 2019, 通讯作者）；提出了细胞营养和张力等微环境以及蛋白酪氨酸磷酸化修饰控制核酸免疫识别的新理论（Nature Cell Biology, 2017, 通讯作者；Cell Host & Microbe, 2017, 通讯作者）；鉴定了一类核酸免疫识别的关键调控基因（Genes & Development, 2016, 通讯作者；Science Advances, 2016, 共同通讯作者）；鉴定了核酸免疫识别控制T淋巴细胞分化和上皮细胞转分化（EMT）的功能（Molecular Cell, 2014, 第一作者/共同通讯作者）。同时，徐实验室在功能模型创建上有独到优势，构建了一系列包括天然免疫识别启动的肿瘤免疫模型、斑马鱼诱导衰老模型、斑马鱼感染模型、小鼠器官特异感染模型等创新工具，推动领域进展。

这些系统性工作是核酸免疫识别研究在信号机制、微环境调控、以及肿瘤免疫、病毒免疫和细胞生物学等生理病理功能探索方面的突破性进展。研究成果也被免疫学权威美国科学院院士Flavell教授、资深免疫专家爱尔兰免疫学会主席Lavelle教授等3次在同期Nature Cell Biology和Molecular Cell撰写专文进行高度评价，并3次被选为肿瘤学顶级期刊Cancer Discovery和信号领域知名期刊Science Signaling的编辑专评，显示了突出的国际学术影响力。徐平龙教授2015年入选国家第十一批千人计划（青年项目），2017年获国家杰出青年科学基金资助，2018年获国家自然科学基金重点项目资助，并获得吴瑞纪念基金会顾孝诚讲座奖（2017）、浙江大学求是特聘教授（2017）、浙江大学优博导师（2018, 2019）等学术荣誉。研究工作也被《中国科学报》头版、新华社、凤凰网、中国千人杂志等数十个媒体亮点报道，显示了社会影响力。

主要学术成果详细阐述：

核酸天然免疫识别是存在于机体中几乎所有类型细胞的一类古老而进化上高度保守的生物学机制，不仅对于机体抵抗微生物感染至关重要，更在自身免疫、肿瘤免疫、神经退行性疾病和细胞命运决定中有重要功能。以DNA免疫识别为例，定位于细胞质的DNA受体cGAS能侦测到病原微生物DNA或者因细胞损伤或基因组不稳定而泄露的染色质DNA和线粒体DNA，合成环状小分子cGAMP。cGAMP激活内质网定位的接头蛋白STING，组成STING信号复合体（Signalosome）活化关键激酶TBK1和关键转录因子IRF3，同时激活NF- κ B信号通路，最终诱导生成 I/III型干扰素、干扰素诱导基因和促炎症细胞因子，引起免疫应答并改变细胞和组织命运。研究核酸天然免疫识别的机制、功能和调控是当前国际生物医学的主要前沿之一，不仅

有重要的科学认知价值，也在感染免疫、自身免疫和肿瘤免疫中有潜在应用前景。

1. 提出了经典致癌通路HER2-AKT对DNA天然免疫识别以及肿瘤免疫、病毒免疫和细胞损伤应答的关键调控功能与分子机理。

经典原癌基因（Oncogene）和致癌通路（Oncogenic Pathway）如何干预并决定DNA免疫识别的功能及作用的分子机制，是领域内一个非常基础和重要的问题，但迄今为止还未有深入研究。徐平龙实验室通过小分子文库和cDNA文库筛选发现，HER/EGFR家族的受体酪氨酸激酶HER2/ErbB-2，而不是HER1/EGFR或者其他家族成员，能够强烈抑制cGAS-STING通路介导的DNA免疫识别，并因此阻止肿瘤细胞的干扰素生成、细胞衰老和凋亡。机制上，HER2通过胞内结构域（ICD）强烈亲和STING的胞内羧基端结构域

（CTD），在内质网上组成复合体，并特异招募AKT家族蛋白激酶AKT1到STING信号复合体，直接磷酸化修饰TBK1的511位点丝氨酸，从而阻抑STING-TBK1互作及TBK1 K63型泛素化，强烈抑制STING通路。值得注意的是，DNA免疫识别的激活也伴随着AKT通路的显著活化，从而构成AKT1介导的DNA免疫识别负反馈抑制。因此，针对HER2-AKT1-TBK1信号轴的遗传学敲除、敲入或者药理学抑制等干预能够明显增强细胞的DNA免疫识别信号，促进损伤诱导的细胞衰老与凋亡，以及动物水平的抗病毒宿主防御、肿瘤免疫和衰老。该研究成果以通讯作者2019年发表在Nature Cell Biology。工作不仅首次提出并阐述了经典原癌基因和致癌通路的天然免疫调控功能和分子机制，揭示了HER2-AKT信号轴在抑制肿瘤免疫和控制细胞损伤应答中的关键功能，也报道了徐实验室构建的肿瘤免疫等创新动物模型。

2. 揭示了细胞营养、张力等微环境通过Hippo-YAP机制调控免疫识别和抗病毒天然免疫。

宿主细胞的营养、代谢和物理状态等微环境如何影响核酸免疫识别和抗病毒宿主防御，是领域内一个非常基础和重要的问题，但之前国际上还未有深入研究。申请人发现宿主细胞在营养或能量应激或者接触抑制环境中，其对病毒核酸的识别功能和抗病毒防御能力均有显著增强。这一调控依赖于细胞中Hippo-YAP通路的关键激酶Lats1/2和关键效应蛋白YAP/TAZ。机制上，YAP/TAZ独立于其转录调控潜力，是天然的TBK1抑制蛋白，能够阻止TBK1的K63型泛素化修饰以及激活复合体的形成。因此，CRISPR介导的YAP/TAZ敲低敲除会显著提升宿主细胞的抗病毒防御，而无转录潜力的YAP突变体表达则会显著削弱细胞和斑马鱼的病毒抵抗。研究成果以通讯作者2017年发表在Nature Cell Biology。研究首次提出了细胞营养应激与物理接触状态对抗病毒宿主防御的重要调控功能，并深入解析了其由Hippo-YAP机制主导的分子基础。研究也定义了YAP/TAZ不依赖其转录潜力的新功能和作用模式，以及Hippo通路在抗病毒防御中的生理功能，并进一步完善了申请人建立的斑马鱼宿主防御研究模型。这些发现为理解宿主抗病毒防御机制和发展抗病毒防治手段提供了新的理论与实验依据。

3. 鉴定了核酸免疫识别关键激酶TBK1的酪氨酸磷酸化修饰以及酪氨酸激酶介导的关键负反馈调控机制。

抗病毒天然免疫通路的激活，传统上认识是由蛋白泛素化和蛋白丝氨酸磷酸化修饰所介导，对于蛋白酪氨酸磷酸化修饰的作用与生理功能，未有深入探索和认知。申请人发现病毒感染过程中，细胞内源TBK1有动态的酪氨酸磷酸化修饰，并确定Src家族酪氨酸激酶Lck、Hck和Fgr是TBK1酪氨酸磷酸化修饰和功能抑制的主要激酶。分子机制上，发现Lck/Hck/Fgr与TBK1相互作用并形成内源复合体，直接磷酸化修饰TBK1的394位和354位酪氨酸，破坏其二聚体的形成而导致TBK1失活。因此，Lck/Hck/Fgr的小分子抑制

剂能显著增强小鼠与斑马鱼对病毒感染的防御，而Lck表达则明显削弱斑马鱼的病毒抗性。非常有意思的是，核酸识别通路的激活能直接通过IRF3介导的转录，强烈诱导Lck/Hck/Fgr蛋白表达，构成了对核酸识别通路的负反馈调控。研究成果以通讯作者发表2017年在Cell Host & Microbe。研究鉴定了抗病毒关键激酶TBK1的动态酪氨酸磷酸化以及修饰激酶，提出了酪氨酸磷酸化和酪氨酸激酶在抗病毒天然免疫中的重要调控功能，并深入解析了其抑制抗病毒应答和负反馈调控的分子机制。研究也首次指出了酪氨酸激酶抑制在抗病毒防治中的潜在重要价值。

4. 揭示了一类调控抗病毒宿主防御的新型IRF3蛋白修饰模式和生理功能。

领域内长期不确定在IRF3层面是否存在对宿主防御的重要调控机制。候选人通过蛋白功能组学分析发现蛋白激酶Mst1强烈抑制核酸免疫识别机制。该功能不依赖Hippo通路和Lats1/2激酶，而是由Mst1直接与IRF3互作并磷酸化其第75和253位苏氨酸，致使IRF3丧失启动子结合和同源双聚化能力。因而，同源重组或CRISPR介导的Mst1敲除能够显著增强细胞或小鼠的抗病毒应答，而Mst1异源表达则强烈抑制细胞和斑马鱼的抗病毒防御。研究成果以通讯作者2016年发表在Genes & Development。该工作表明了转录因子IRF3水平存在宿主防御功能的严格调控，鉴定了Mst1为IRF3的首个负调控激酶，并与领域内同行一起首次提出IRF3蛋白磷酸化/去磷酸化是宿主防御的重要调控机制。该研究也在斑马鱼和小鼠两种模式动物中鉴定了Mst1是细胞抗病毒机制的生理调控蛋白。同时，申请人实验室通过该工作和PPM1A工作，率先建立了可以高效快速地研究抗病毒基因功能的斑马鱼模型。

5. 鉴定了核酸免疫识别MAVS复合体中的关键磷酸酶PPM1A及其生理功能。

MAVS和TBK1的磷酸化修饰对核酸识别信号复合体的形成和激活起关键作用，但该修饰如何被调控以及移除，领域内所知甚少。候选人通过蛋白磷酸酶cDNA文库的筛选，鉴定了金属蛋白磷酸酶PPM1A能够显著抑制宿主细胞的细胞质RNA识别机制。PPM1A与TBK1激酶形成内源复合体，并通过TBK1激酶招募到MAVS复合体上，直接移除TBK1的172位丝氨酸和MAVS多个位点的磷酸化修饰，使MAVS复合体失活。因而，PPM1A敲除能显著增强细胞及小鼠的RNA病毒防御能力。反之，过表达PPM1A则强烈抑制细胞与斑马鱼的I型干扰素生成和病毒抵抗能力。研究成果以共同通讯作者2016年发表在Science综合性子刊Science Advances。该工作鉴定了蛋白磷酸酶PPM1A是MAVS/TBK1信号复合体的重要组分和天然抑制因子，不仅在斑马鱼和小鼠两种模式动物中验证了PPM1A宿主抗病毒防御的生理调控功能，也鉴定了PPM1A是宿主防御关键蛋白MAVS的首个磷酸酶。

6. 揭示了抗病毒宿主防御调控TGF- β 通路和iTreg淋巴细胞分化的功能与作用机制。

核酸天然免疫识别的非病原体防御功能，尤其在肿瘤免疫中的功能，是领域内十分关注和急需解答的问题。申请人发现，激活细胞质RNA识别通路能强烈抑制TGF- β 通路以及该通路在肿瘤免疫和肿瘤转移中关键的生物学进程，比如在细胞和小鼠中抑制TGF- β 诱导的基因调控、拮抗TGF- β 主导的生长抑制和上皮细胞间充质转化（EMT），以及初始CD4⁺淋巴细胞的体外iTreg分化。相反，敲除或沉默IRF3基因表达则促进EMT和小鼠体内iTreg淋巴细胞生成。该调控由活化的IRF3直接介导，以双重机制抑制TGF- β 通路中R-Smad激活和功能性转录复合体形成。研究成果以第一/共同通讯作者2014年12月发表在Molecular Cell。该工作首次提出了核酸免疫识别在TGF- β 信号通路、iTreg淋巴细胞分化和EMT中的重要功能，鉴定了IRF3是EMT和iTreg分化的重要调控蛋白，阐明了IRF3调控Smad通路的分子机制。该研究提出了核酸免疫识

别在肿瘤生物学尤其是抗肿瘤免疫中的重要功能，对理解肿瘤发生发展和潜在的肿瘤免疫治疗手段有重要认知价值。

本人承诺以上所填信息均属实。

申报人签名：

年 月 日

九、所在单位意见

徐平龙教授致力于阐明核酸天然免疫识别的微环境调控与信号机制，及其在抗病毒宿主防御、细胞衰老和抗肿瘤免疫等重要生物学进程中的功能，取得了一系列具有重要国际影响力的原创性研究成果。在国际上首次提出了营养与细胞张力微环境以及蛋白酪氨酸磷酸化修饰控制核酸天然免疫识别的新理论，指出了酪氨酸激酶抑制剂在抗病毒防治中的重要应用价值；提出了其调节性T淋巴细胞分化和TGF- β 信号通路中的关键功能和机制；发现了关键转录因子IRF3的新修饰和调控模式。研究进展以通讯作者发表于Nat Cell Biol, Cell Host Microbe, Genes Dev, Mol Cell等国际知名学术期刊，并4次被领域国际专家在著名学术期刊中撰写专文评述。

徐平龙教授在15年入选国家第十一批千人计划（青年项目）后，17年获国家杰出青年科学基金资助，更在18年获国家自然科学基金委重点项目资助。徐教授获得了吴瑞纪念基金会的唯一学术奖，在校内也获得了浙江大学优博导师、十大学术进展等珍贵荣誉，并十数次受邀在国内国际会议进行学术报告，二十余次应邀在知名学术机构进行讲座，同时也是细胞生物学学会、生物工程学会等分会理事/常务理事。

我们认为徐平龙教授在抗病毒分子细胞机制方面学术成就突出，其研究成果已达到国际先进或国际领先水平，得到了国内外同行的认可，具备带领该学科赶超世界先进水平的学术素养，为浙江省生命科学领域的建设作出了重要的贡献，特此推荐徐平龙教授申请“浙江省有突出贡献中青年专家”。

十、同行专家评议意见

十一、市或省厅局意见

十二、专家评审委员会评审意见

十三、审核机关意见

十四、省政府审批意见

十五、备注