**浙江省科学技术奖公示信息表**（单位提名）

提名奖项：（ 自然科学奖）

|  |  |
| --- | --- |
| 成果名称 | 慢性气道疾病中的衰老炎症机制与靶向干预研究 |
| 提名等级 | 一等奖 |
| 提名书  相关内容 | **代表性论文专著目录：**  **1.** **Ji F#（第四完成人）**, Liao H#, Pan S#, Ouyang L, Jia F, Fu Z, Zhang F, Geng X, Wang X, Li T, Liu S, Syeda MZ, Chen H, Li W, Chen Z, Shen H, **Ying S\*（第一完成人）**. Genome-wide high-resolution mapping of mitotic DNA synthesis sites and common fragile sites by direct sequencing. **Cell Research**. 2020 Nov;30(11):1009-1023.  **2.** Xing M#, Zhang F#, Liao H, Chen S, Che L, Wang X, Bao Z, Ji F, Chen G, Zhang H, Li W, Chen Z, Liu Y, Hickson ID\*, Shen H\*, **Ying S\*（第一完成人）**. Replication Stress Induces ATR/CHK1-Dependent Nonrandom Segregation of Damaged Chromosomes. **Molecular Cell**. 2020 May 21;78(4):714-724.  **3.** Geng X, **Zhang C（第三完成人）**, Li M, Wang J, Ji F**（第四完成人）**, Feng H, Xing M, Li F, Zhang L, Li W, Chen Z, Hickson ID\*, Shen H\*, **Ying S\*（第一完成人）**. PICH supports embryonic hematopoiesis by suppressing a cGAS-STING-mediated interferon response. **Advanced Science**.2022;9(7):e2103837.  **4.** Lu Y#, Zheng Y#, Coyaud É#, **Zhang C#（第三完成人）**, Selvabaskaran A, Yu Y, Xu Z, Weng X, Chen JS, Meng Y, Warner N, Cheng X, Liu Y, Yao B, Hu H, Xia Z, Muise AM, Klip A, Brumell JH, Girardin SE, **Ying S（第一完成人）**, Fairn GD, Raught B\*, Sun Q\*, **Neculai D\*（第二完成人）.** Palmitoylation of NOD1 and NOD2 is required for bacterial sensing. **Science**. 2019 Oct 25;366(6464):460-467.   1. Zhan X#, Cui R#, Geng X#, Li J, Zhou Y, He L, Cao C, **Zhang C\*（第三完成人）**, Chen Z\*, **Ying S\*（第一完成人）**. LPS-induced mitochondrial DNA synthesis and release facilitate RAD50-dependent acute lung injury. **Signal Transduction and Targeted Therapy**. 2021 Mar 3;6(1):103.   **6.** Tian BP, Xia LX, Bao ZQ, Zhang H, Xu ZW, Mao YY, Cao C, Che LQ, Liu JK, Li W, Chen ZH, **Ying S\*（第一完成人）**, Shen HH\*. Bcl-2 inhibitors reduce steroid-insensitive airway inflammation. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**. 2017 Aug;140(2):418-430.  **7.** **Ying S#\*（第一完成人）**, Chen Z#, Medhurst AL, Neal JA, Bao Z, Mortusewicz O, McGouran J, Song X, Shen H, Hamdy FC, Kessler BM, Meek K, Helleday T\*. DNA-PKcs and PARP1 Bind to Unresected Stalled DNA Replication Forks Where They Recruit XRCC1 to Mediate Repair. **Cancer Research**. 2016 Mar 1;76(5):1078-88.  **8.** Liao H, **Ji F（第四完成人）**, Helleday T, **Ying S\*（第一完成人）**. Mechanisms for stalled replication fork stabilization: new targets for synthetic lethality strategies in cancer treatments. **EMBO Reports**. 2018 Sep;19(9):e46263. |
| 主要完成人 | 应颂敏，排名 1 ，教授，浙江大学医学院附属第四医院；  DANTE NECULAI，排名2 ，教授，浙江大学医学院附属第四医院；  张超，排名3 ，副教授，浙江大学  季芳，排名4，浙江大学国际健康医学研究院 |
| 主要完成单位 | 1.浙江大学医学院附属第四医院；  2.浙江大学；  3.浙江大学国际健康医学研究院 |
| 提名单位 | 浙江大学 |
| 提名意见 | 衰老是全球性的重大健康挑战，其核心特征包括基因组不稳定性、线粒体功能障碍、细胞衰老及和慢性炎症等，与多种慢性病的发生发展密切相关。慢性气道疾病（如哮喘、慢阻肺病等）作为典型的年龄相关慢性炎症性疾病，以进行性加重的气道炎症细胞浸润和反复发作为临床特点，严重影响患者生活质量。深入揭示衰老在慢性气道疾病发生中的作用机制，阐明其病理生理功能，并据此开发靶向干预策略，已成为该研究领域的重点和难点。  该团队长期致力于衰老及老化在慢性气道疾病中作用机制与靶向干预策略研究，主要方向包括：慢性炎症状态下衰老发生的分子机制、衰老驱动气道炎症与肺损伤的病理学联系，以及靶向衰老与炎症进程的新型干预策略开发。在国家级及省部级多项重大课题（包括国家自然科学基金国际(地区)合作交流项目、国家杰出青年科学基金、优秀青年科学基金及浙江省自然科学基金重大项目等）的持续支持下，团队围绕分子机制、病理调控及靶向干预三大研究方向，取得了系统性创新成果：绘制了基因组不稳定性区域的高分辨率图谱，揭示了染色体损伤的非随机性分布规律，为理解遗传信息稳定性维持及细胞衰老发生机制提供了新理论。系统阐释了在炎症细胞分化与激活过程中，基因组不稳定和线粒体异常等关键事件触发细胞衰老的信号网络，并基于上述机制开发出具有潜力的抗炎与抗衰老新策略。  相关代表性成果发表于《Science》、《Molecular Cell》、《Cell Research》等国际高水平期刊，理论创新与技术方法创新显著，获得了国内外同行的广泛关注、积极评价与高频引用。该研究契合我国和我省在主动健康与人口老龄化科技应对方面的重大战略需求，成果具有重要的科学价值与临床意义。同意提名该成果申报省自然科学奖一等奖。  提名该成果为省自然科学奖一等奖 |