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 | 抗病毒免疫调控在肝病重症化过程中的作用机制研究 |
| 提名等级 | 一等奖 |
| 提名书相关内容 | 该项目系统性阐明了抗病毒免疫对肝病重症化进程的调控作用机制，相关代表性论文及主要知识产权如下：一、代表性论文专著目录：1. Zhao H, Han Q, Wang G, Lin A, Xu D, Wang Y, Zhao L, Tian Z, Zhang J (2019). Poly I:C-based rHBVvac therapeutic vaccine eliminates HBV via generation of HBV-specific CD8+ effector memory T cells. Gut. 68(11):2032-2043. 2. Chen W, Jiang J, Gong L, Shu Z, Xiang D, Zhang X, Bi K, Diao H (2021). Hepatitis B virus P protein initiates glycolytic bypass in HBV-related hepatocellular carcinoma via a FOXO3/miRNA-30b-5p/MINPP1 axis. J Exp Clin Cancer Res. 40(1):1. 3. Meng Y, Zhang Q, Wang K, Zhang X, Yang R, Bi K, Chen W, Diao H (2021). RBM15-mediated N6-methyladenosine modification affects COVID-19 severity by regulating the expression of multitarget genes. Cell Death Dis. 12(8):732. 4. Hou X, Yang Y, Chen J, Jia H, Zeng P, Lv L, Lu Y, Liu X, Diao H (2019）.TCRbeta Repertoire of Memory T cell Reveals Potential Role for E.coli in the Pathogenesis of Primary Biliary Cholangitis. Liver Int. 39(5):956-966.5. Yang Y, Han Q, Hou Z, Zhang C, Tian Z, Zhang J (2017). Exosomes mediate hepatitis B virus (HBV) transmission and NK-cell dysfunction. Cell Mol Immunol. 14(5):465-475.6. Jiang Y, Han Q, Zhao H, Zhang J (2021). Promotion of epithelial-mesenchymal transformation by hepatocellular carcinoma-educated macrophages through Wnt2b/β-catenin/c-Myc signaling and reprogramming glycolysis. J Exp Clin Cancer Res. 40(1):13.7. Xu D, Han Q, Hou Z, Zhang C, Zhang J (2017).miR-146a negatively regulates NK cell functions via STAT1 signaling. Cell Mol Immunol. 14(8):712-720.8. Zheng Y, Wang T, Tu X, Huang Y, Zhang H, Tan D, Jiang W, Cai S, Zhao P, Song R, Li P, Qin N, Fang W (2019). Gut microbiome affects the response to anti-PD-1 immunotherapy in patients with hepatocellular carcinoma. J Immunother Cancer. 7(1):193.二、主要知识产权和标准规范目录：1、授权发明专利：全长骨桥蛋白体外活化树突状细胞的方法，中国，ZL201611097613.7，2017.05.10-2037.05.10，浙江大学，刁宏燕，王琳，崔光莹，张琼，侯显良。2、授权发明专利：一种评估NKT细胞对肝实质细胞杀伤能力的方法，中国，ZL201410263954.1，2014.9.3-2034.6.15，浙江大学，刁宏燕，陈佳宁，崔光莹，魏应凤，丁玉龙。 3、授权发明专利：多磷酸肌醇磷酸酶1作为靶分子的用途，中国，ZL202011123674.2，2020.10.20-2040.10.20，浙江大学，刁宏燕，王凯航，陈文标，姜晶晶，章旭君，毕珂凡。 4、授权发明专利：微小分子RNA-30b-5p作为靶分子的用途，中国，ZL202011189559.5，2020.10.30-2040.10.30，浙江大学，刁宏燕，王凯航，陈文标，姜晶晶，章旭君，毕珂凡。 |
| 主要完成人 | 姓名：刁宏燕，排名1，教授，浙江大学；姓名：张建，排名2，教授，山东大学；姓名：孟雨婷，排名3，实验师，浙江大学；姓名：方维佳，排名4，主任医师，浙江大学；姓名：赵华俊，排名 5，研究员，山东大学。 |
| 主要完成单位 | 1.单位名称：浙江大学2.单位名称：山东大学 |
| 提名单位 | 浙江大学 |
| 提名意见 | 我国是乙肝肝炎大国，病毒感染是导致肝病重症化的重要原因。该项目组长期从事抗病毒免疫相关研究，项目围绕肝炎—肝纤维化—肝癌的疾病进程，阐述宿主抗病毒免疫对肝病重症化进程的调控机制。取得成果如下：①原创构建抗病毒免疫应答全转录组、m6A表观修饰组、蛋白表达谱网络体系，发现并验证微小分子RNA-30b-5p，m6A甲基化酶RBM15等分子可作为抗病毒免疫调控的关键靶标，原创研发用于检测原发性胆汁性胆管炎的唾液检测试剂盒；②国际率先揭示抗病毒免疫信号/细胞对肝病重症化进程的新靶点及作用机制，揭示了HBV病毒感染通过糖代谢途径、抗病毒相关免疫细胞功能调控途径、外泌体途径对肝癌发生发展的作用新机制，验证了MINPP1, Wnt2b, miR-146R等新靶标；③全球首次利用动物模型验证并评估poly I:C作为HBV疫苗佐剂可诱导长期免疫记忆，防止HBV感染复发，为临床治疗慢性乙型肝炎提供强有力的候选药物。该项目已发表一系列具有国际影响力的文章，其中SCI论文32篇，总影响因子254.11（最高25.4），总他引一千二百余次，获得国家专利12项。该项目为阐明抗病毒免疫信号对肝病发展的作用机制提供了新的科学依据和诊疗靶点，为临床针对性治疗提供了关键科学依据。项目整体科学问题新颖、着力点紧跟临床、研究方法先进、提交资料完整，相关研究成果具备原始创新性和广泛临床应用价值。建议提名为浙江省自然科学奖一等奖。提名该成果为省自然科学界一等奖 |