

# 浙江省科学技术奖公示信息表（单位提名）

提名奖项：（科学技术进步奖）

成果名称	基于“肠肝轴”调控的自身免疫性肝炎分子机制创新与干预技术突破
提名等级	一等奖
提名书 相关内容	<p><b>一、主要知识产权和标准规范目录</b></p> <p>1.发明专利：AP-1 在制备自身免疫性肝病标志物中的应用，中国，授权号：ZL 2021 1 0095311.0，授权日期：2022.08.12，证书编号：第 5378336 号，权利人：温州医科大学附属第一医院，发明人：陈永平，陈正康，蔡超，徐洁，金兰灵，陈达之</p> <p>2.发明专利：用 YKL-40 与 MASP2 浓度比进行肝病分类，美国，授权号：US 11,193,934 B2，授权日期：2021.12.07，证书编号：US 11,193,934 B2，权利人：杭州普望生物技术有限公司，发明人：林标杨</p> <p><b>二、代表性论文专著目录</b></p> <p>1. Huang Z, Pan T, Xu L, Shi L, Ma X, Zhou L, Wang L, Wang J, Zhu G, Chen D, Song L, Pan X, Wang X, Li X, Luo Y, Chen Y. FGF4 protects the liver from immune-mediated injury by activating CaMKK<math>\beta</math>-PINK1 signal pathway to inhibit hepatocellular apoptosis. <i>Acta Pharm Sin B</i>. 2024 Apr;14(4):1605-1623.</p> <p>2. Li T, Pan T, Zheng N, Ma X, Wang X, Fang Y, Jiang H, Wang Y, Lin H, Lin J, Huang A, Kong L, Liu Q, Huang J, Zhang H, Chen Y, Chen D. STAT3-dependent effects of polymeric immunoglobulin receptor in regulating interleukin-17 signaling and preventing autoimmune hepatitis. <i>Engineering</i>. 2024 Jan;36:209-222.</p> <p>3. Lin H, Lin J, Pan T, Li T, Jiang H, Fang Y, Wang Y, Wu F, Huang J, Zhang H, Chen D, Chen Y. Polymeric immunoglobulin receptor deficiency exacerbates autoimmune hepatitis by inducing intestinal dysbiosis and barrier dysfunction. <i>Cell Death Dis</i>. 2023 Jan 28;14(1):68.</p> <p>4. Wei Y, Li Y, Yan L, Sun C, Miao Q, Wang Q, Xiao X, Lian M, Li B, Chen Y, Zhang J, Li Y, Huang B, Li Y, Cao Q, Fan Z, Chen X, Fang JY, Gershwin ME, Tang R, Ma X. Alterations of gut microbiome in autoimmune hepatitis. <i>Gut</i>. 2020 Mar;69(3):569-577.</p> <p>5. Li Y, Sun Y, Liu Y, Wang B, Li J, Wang H, Zhang H, Wang X, Han X, Lin Q, Zhou Y, Hu L, Song Y, Bao J, Gong L, Sun M, Yuan X, Zhang X, Lian M, Xiao X, Miao Q, Wang Q, Li KK, Du S, Ma A, Li Y, Xu J, Tang S, Shi J, Xu Y, Yang L, Zhang J,</p>

	<p>Huang Z, Zhou L, Cui Y, Seldin MF, Gershwin ME, Yan H, Zou Z, Zuo X, Tang R, Ma X; Chinese AIH Consortium. Genome-wide meta-analysis identifies susceptibility loci for autoimmune hepatitis type 1. <i>Hepatology</i>. 2022 Sep;76(3):564-575.</p> <p>6. Zhang H, Lian M, Zhang J, Bian Z, Tang R, Miao Q, Peng Y, Fang J, You Z, Invernizzi P, Wang Q, Gershwin ME, Ma X. A functional characteristic of cysteine-rich protein 61: Modulation of myeloid-derived suppressor cells in liver inflammation. <i>Hepatology</i>. 2018 Jan;67(1):232-246.</p> <p>7. Tu Y, Chen D, Pan T, Chen Z, Xu J, Jin L, Sheng L, Jin X, Wang X, Lan X, Ge Y, Sun H, Chen Y. Inhibition of miR-431-5p attenuated liver apoptosis through KLF15/p53 signal pathway in S100-induced autoimmune hepatitis mice. <i>Life Sci</i>. 2021 Sep 1;280:119698.</p> <p>8. Li T, Wang Y, Fang Y, Jiang H, Wei YF, Chen Z, Shen S, Lin H, Lin J, Jin R, Pan T, Chen Y, Chen D. Longjing green tea (<i>Camellia sinensis</i>) extract dose-dependently influences intestinal barrier and liver inflammation in autoimmune hepatitis. <i>J Funct Foods</i>. 2023 Jun;107:105623.</p>
主要完成人	<p>陈永平，排名 1，教授，温州医科大学附属第一医院；  陈达之，排名 2，副研究员，杭州医学院；  潘彤彤，排名 3，医师，温州医科大学附属第一医院；  马雄，排名 4，教授，上海交通大学医学院附属仁济医院；  王晓东，排名 5，副研究员，温州医科大学附属第一医院；  徐亮，排名 6，副教授，温州医科大学；  林标扬，排名 7，教授，杭州普望生物技术有限公司；  金晓芝，排名 8，主治医师，温州医科大学附属第一医院；  居斌，排名 9，高级工程师，杭州生奥信息技术有限公司；  林宏伟，排名 10，医师，温州医科大学附属第一医院；  李婷，排名 11，医师，温州医科大学附属第一医院</p>
主要完成单位	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 温州医科大学附属第一医院</li> <li>2. 杭州医学院</li> <li>3. 上海交通大学医学院附属仁济医院</li> <li>4. 杭州普望生物技术有限公司</li> </ol>
提名单位	温州市人民政府

提名意见	<p>该项目依托全省肝病重点实验室，实现“肠肝轴”调控的自身免疫性肝炎（AIH）模型与机制创新、精准诊断、靶向干预等突破。</p> <p>1. 模型与机制创新：首次发现 pIgR 是调控 AIH“肠肝轴”的关键靶点（Engineering 和 CDD, TOP）；报道 AIH 肠菌结构与功能改变，并利用 4 种特异性肠菌构建新模型（GUT, TOP, 高被引），获波恩大学教授和李兰娟院士赞誉；阐明 CD8<sup>+</sup> TRM 和 MDSC 在 AIH 中的作用（Hepatology 和 J Autoimmun, TOP）；GWAS 测序鉴定易感基因位点（Hepatology 和 Jhep Rep, TOP）并开发为 AIH 预测云平台，获剑桥大学教授赞誉；首创 DGK<math>\alpha</math>ζ 敲除模型精准模拟 AIH 临床特点，获国际发明专利。</p> <p>2. 干预新技术突破：利用 AI 研发 FGF4 非促分裂改构体，显著纠正 AIH 肝内免疫紊乱（APSB, TOP）；开发微囊化包埋的合生元复合制剂（达 100 亿 CFU/g）并转化；开展基因修饰的干细胞及其外泌体肝内靶向干预 AIH 新技术，疗效显著。</p> <p>3. 精准诊断新技术开发与转化：AP-1、USP4 等靶点开发为诊断试剂盒，获国内外发明专利 3 项；研发 CHI3L1 精准诊断试剂盒，获美国发明专利，被国内外相关指南推荐。</p> <p>发表论文 28 篇，他引 628 次；获知识产权 12 项；主编国内外指南 2 部、专著 2 部；在国内应用百万例，近三年产值 2.4 亿。</p> <p>提名该成果为省科学技术进步奖 <u>一</u> 等奖。</p>
------	---