

拟推荐 2025 年中华医学科技奖候选项目/候选人 公示内容

推荐奖种	医学科学技术奖（基础医学类）								
项目名称	炎症与组织稳态的免疫代谢调控								
推荐单位/科学家	浙江省医学会								
项目简介	<p>免疫代谢失衡引发的炎症反应和组织稳态失衡是生命医学领域亟待解决的重要科学问题和临床挑战。相关疾病通常伴随炎症积累导致的组织损伤以及系统性代谢调节紊乱，目前尚无有效治愈方法，严重影响人类健康和生存质量。尽管近年来针对下游炎症因子的干预策略取得了一定进展，但通过抗炎手段治疗代谢紊乱并未获得显著的临床效果。其根本原因在于未能从免疫-代谢互调互稳层面深入理解免疫失衡的共性规律，鉴定出关键的免疫-代谢整合调节分子和途径，精确高效干预以实现根治性治疗。</p> <p>本团队在免疫代谢学领域深耕十余年，聚焦关键炎症分子机器—炎症小体及其下游焦亡分子，系统揭示了胆固醇、脂肪酸和氨基酸等代谢途径与炎症活化过程之间互相感知、整合调控及协同活化的共性规律以及在组织稳态维持中的重要生理功能，并针对核心调节分子对肥胖、2型糖尿病、痛风等代谢相关炎症疾病进行靶向干预，取得了一系列原创性成果，包括：1) 揭示胆汁酸抑制 NLRP3 炎症小体控制代谢综合症的免疫调控机制 (Immunity 2016)；揭示胆固醇感受器 SCAP-SREBP2 在 NLRP3 炎症小体活化过程中的关键作用，提出“免疫-代谢”整合性活化的分子理论 (Immunity 2018)；揭示一碳代谢在炎症发生中的关键作用 (Molecular Cell 2019)；发现线粒体脂肪酸氧化对 NLRP3 炎症小体的调控作用 (Molecular Cell 2020)；阐明焦亡分子 GSDMD 在肠道杯状细胞以及破骨细胞发挥稳态维持而非焦亡的新型生理和生物学功能 (Science Immunology 2022, Developmental Cell 2022)；诠释巨噬细胞膜电势通过重塑营养偏好和代谢转变调控炎症和抗肿瘤的免疫功能的新机制 (Nature Communications 2022, Cell Metabolism 2022)。</p> <p>本项目共发表学术论文 8 篇，刊载于 Immunity(2016, 2018)、Science Immunology(2022)、Cell Metabolism(2022)、Molecular Cell(2019, 2020)、Developmental Cell(2022)、Nature Communications(2022)等权威学术期刊，他引总数 1100 次，获得 F1000 Research 及 Immunity、Nature Immunology 等的系列专评，并被 Annual Review、Nature Reviews、Trends、Immunological Reviews 系列等权威综述期刊广泛引用和正面评价，并受邀撰写 Springer 出版的 The Inflammasome 书籍。项目获得了国家自然科学基金委杰出青年科学基金、优秀青年科学基金、重点项目（2017, 2019）、重点研发项目等资助，并在国际免疫学大会等重要学术会议上受邀进行学术报告。</p> <p>本项目的完成不仅深化了对免疫-代谢互作机制的理解，还为炎症性疾病的精准治疗提供了新的理论依据和干预策略，具有重要的科学价值和社会意义。</p>								
代表性论文目录									
序号	论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	影响因子	全部作者(国内作者须填写中文姓名)	通讯作者(含共同,国内作者须填写中文姓名)	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	Bile acids control inflammation	Immunity	2016年45卷(4期)802-	22.845	郭传生, 解淑钧, 池哲勤, 张锦华, 刘阳	王迪	Web of Scie	488	否

	and metabolic disorder through inhibition of NLRP3 inflammasome		816 页		阳, 张丽, 郑明珠, 张雪, 夏大静, 柯越海, 鲁林荣, 王迪		nce		
2	Cholesterol homeostatic regulator SCAP-SREBP2 integrates NLRP3 inflammasome activation and cholesterol biosynthetic signaling in macrophages	Immunity	2018 年 49 卷 (5 期) 842-856 页	21.52 2	郭传生, 池哲勛, 蒋丹露, 徐婷, 余伟伟, 王振, 陈晟, 张丽, 刘乾运, 郭星辰, 张雪, 李文鑫, 鲁林荣, 吴英亮, 宋宝亮, 王迪	王迪	Web of Science	188	否
3	One-carbon metabolism supports S-adenosylmethionine and histone methylation to drive inflammatory macrophages	Molecular Cell	2019 年 75 卷 (6 期) 1147-1160 页	15.58 4	余伟伟, 王振, 张凯莲, 池哲勛, 徐婷, 蒋丹露, 陈晟, 李文鑫, 杨旭燕, 张雪, 吴英亮, 王迪	吴英亮, 王迪	Web of Science	203	否
4	Histone Deacetylase 3 Couples Mitochondria to Drive IL-1 β -Dependent Inflammation by Configuring Fatty Acid Oxidation	Molecular Cell	2020 年 80 卷 (1 期) 43-58 页	17.97	池哲勛, 陈晟, 徐婷, 甄文娟, 余伟伟, 蒋丹露, 郭星辰, 王振, 张凯莲, 李墨白, 章健, 方卉, 杨德航, 叶启臻, 杨旭燕, 林辉, 杨帆, 张雪, 王迪	王迪	Web of Science	70	否
5	Epithelial Gasdermin D shapes the host-microbial interface by driving mucus layer formation	Science Immunology	2020 年, 卷 7 (68 期), eabk2092 页	17.8	章健, 俞钱舟, 蒋丹露, 喻康, 余伟伟, 池哲勛, 陈晟, 李墨白, 杨德航, 王振, 徐婷, 郭星辰, 张凯莲, 方卉, 叶启臻, 贺永, 张雪, 王迪	王迪	Web of Science	62	否
6	Gasdermin D maintains bone mass by rewiring the endo-lysosomal pathway of	Developmental Cell	2022 年 57 卷 (20 期) 2365-2380 页	10.7	李墨白, 杨德航, 闫慧格, 唐智斌, 蒋丹露, 章健, 池哲勛, 聂琬云, 甄文轩, 余伟伟, 陈晟, 王	王迪, 范顺武, 林贤丰	Web of Science	23	否

	osteoclastic bone resorption				振, 俞钱舟, 张雪, 杨帆, 范顺武, 林贤丰, 王迪				
7	Kir2.1-mediated membrane potential promotes nutrient acquisition and inflammation through regulation of nutrient transporters	Nature Communications	2022年13卷(1期)3544页	16.6	余伟伟, 王振, 余夏飞, 赵永辉, 谢自力, 张凯莲, 池哲勳, 陈晟, 徐婷, 蒋丹露, 郭星辰, 李墨白, 章健, 方卉, 杨德航, 郭郁仙, 杨旭燕, 张雪, 吴英亮, 杨巍, 王迪	王迪, 杨巍	Web of Science	18	否
8	Tumor-associated macrophages are shaped by intratumoral high potassium via Kir2.1	Cell Metabolism	2022年34卷(11期)1843-1859页	29	陈晟, 崔文羽, 池哲勳, 肖乾, 胡天翼, 叶启臻, 朱凯翔, 余伟伟, 王振, 余成轩, 潘翔, 戴思奇, 杨琦, 金嘉诚, 章健, 李墨白, 杨德航, 俞钱舟, 王权权, 俞夏飞, 杨巍, 张雪, 钱俊斌, 丁克峰, 王迪	王迪、丁克峰	Web of Science	48	否

代表性引文目录

序号	被引代表性论文序号	引文名称/作者	引文刊名	引文发表时间(年月日)
1	1-1	Bile acids block NLRP3/ Laurie A Dempsey	Nature Immunology	2016年10月19日
2	1-1	PKA has the gall to oppose NLRP3/ Christina J. Groß and Olaf Groß	Immunity	2016年10月18日
3	1-2	Metabolic crosstalk/ Laurie A. Dempsey	Nature Immunology	2018年12月01日
4	1-3	Epigenetic Remodeling in Innate Immunity and Inflammation/ Qian Zhang and Xuetao Cao	Annual Review of Immunology	2021年04月26日
5	1-5	The gasdermin protein family: emerging roles in gastrointestinal health and disease/Giuseppe Privitera, Nitish Rana, Alessandro Armuzzi, Theresa T. Pizarro	Nature Reviews gastroenterology & hepatology	2023年02月13日
6	1-6	The role of lysosomes in metabolic and autoimmune diseases/Frédéric Gros and	Nature Reviews Nephrology	2023年03月09日

		Sylviane Muller		
7	1-7	Kir2.1 channel: Macrophage plasticity in tumor microenvironment/Umar Al-Sheikh and Lijun Kang	Cell Metabolism	2022年11月01日
8	1-8	Control of tumor-associated macrophage responses by nutrient acquisition and metabolism/Xian Zhang, Liangliang Ji and Ming O Li	Immunity	2023年01月10日

完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王迪	1	浙江大学	浙江大学	教授	医学院副院长
对本项目的贡献	本人是项目牵头人和领导者，在本项目所有科学发现中领导课题的设计和实施，是所有代表性著作的最后通讯作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
池哲勛	2	浙江大学	浙江大学医学院附属第四医院	研究员	无
对本项目的贡献	是代表性论文 1、2、4 的共同第一作者，是代表性论文 3、5-8 的共同作者。阐明胆汁酸可以通过结合 TGR5 受体激活 TGR5-cAMP-PKA 轴对 NLRP3 蛋白 S291 位点进行磷酸化偶联泛素化修饰的调控方式；2.揭示了胞内胆固醇感受器 SCAP-SREBP2 的活化可以增强 NLRP3 炎症小体的活化，在机制层面提出高尔基体可能作为 NLRP3 活化的重要细胞器平台；3.发现了 HDAC3 调控的脂肪酸氧化对于巨噬细胞炎症小体介导的炎症过程中线粒体代谢和形态的适应性及其炎症功能中的作用。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
丁克峰	3	浙江大学医学院附属第二医院	浙江大学	教授,主任医师	浙江大学医学院附属第二医院常务副书记
对本项目的贡献	是代表作 8 的共同通讯作者，为第八完成人陈晟的博士生导师。参与指导研究生临床实验设计、数据分析、论文撰写等。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
余伟伟	4	浙江大学	浙江大学医学院附属第二医院	研究员	无
对本项目的贡献	是代表作 3、7 的第一作者，是代表作 2、4-6 和 8 的共同作者。发现炎症性巨噬细胞丝氨酸、甘氨酸、一碳代谢网络协同促进 S-腺苷甲硫氨酸合成和组蛋白 H3K36me3 甲基化进而调控一系列炎症因子包括 IL-1 β 的转录表达。该研究系统地阐明了葡萄糖、氨基酸、核苷酸代谢对炎症性巨噬细胞功能的协同调控作用，补充了免疫代谢领域氨基酸代谢对巨噬细胞免疫功能的影响。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
林贤丰	5	浙江大学医学院附属邵逸夫医院	浙江大学	研究员,副主任医师	无
对本项目的贡献	是代表作 6 的共同通讯作者，为第九完成人李墨白的指导老师。参与指导研究生实验设计、数据分析、论文				

贡献	撰写等。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
郭传生	6	浙江大学	浙江大学	研究员	无
对本项目的贡献	是代表作 1 和代表作 2 的第一作者。发现胆固醇代谢物胆汁酸作为内源性 NLRP3 炎症小体活化的抑制分子，通过激活 TGR5-cAMP-PKA 信号通路抑制 NLRP3 活性并缓解与其相关的炎症性疾病和 2 型糖尿病的发生发展。发现巨噬细胞 NLRP3 炎症小体活化过程中伴随着胆固醇合成调控元件 SCAP/SREBP2 从内质网到高尔基体的转位以及 SREBP2 的切割成熟。该研究首次证实炎症过程中胆固醇合成途径与 NLRP3 炎症小体活化紧密整合在一起并提出高尔基体作为 NLRP3 炎症小体活化的平台假说，为免疫和代谢在调节机制上的协同活化提供了新的理论依据。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
章健	7	浙江大学	良渚实验室	助理研究员	无
对本项目的贡献	是代表作 5 的第一作者，是代表作 4 和 6-8 的共同作者，主导设计并完成整个课题的实验、论文写作及发表过程，发现并揭示了细胞焦亡执行分子 GSDMD 参与调控肠道杯状细胞粘液分泌并塑造肠道黏膜稳态的生理性非焦亡功能，同时证明 GSDMD 孔洞能够介导钙离子进入细胞，进而调控细胞骨架重塑实现囊泡外排，提示其在特定细胞中存在调控囊泡运输和细胞膜动态变化的新功能。同时，作为负责人设计并开发了肠道体外活体培养及检测体系，申请并授权了国家发明专利。此外，作为主要项目成员深度参与本项目中其他研究论文的实验操作、论文撰写过程。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈晟	8	浙江大学	浙江大学医学院附属第二医院	主治医师,副研究员	无
对本项目的贡献	是代表作 8 的第一作者，是代表作 4 的共同第一作者（排二），是代表作 2-3 和 5-7 的共同作者，揭示了肿瘤微环境中高钾离子通过 Kir2.1 介导的膜电势调控肿瘤相关巨噬细胞代谢及功能，抑制其抗肿瘤极化，并提出靶向 Kir2.1 可作为增强肿瘤免疫治疗的新策略。通过基因敲除和小分子抑制剂 ML133 研究，本研究验证了 Kir2.1 作为免疫代谢调控新靶点的潜力，为肿瘤免疫治疗提供了新的理论依据和临床转化方向。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李墨白	9	浙江大学	浙江大学医学院附属邵逸夫医院	医师,副研究员	无
对本项目的贡献	是代表作 6 的共同第一作者（排一），是代表作 4-5 和 7-8 的共同作者，揭示了焦亡执行分子 GSDMD 在组织驻留巨噬细胞（破骨细胞）中维持机体稳态的生理功能，完成代表论文的主要研究工作和论文撰写，确保研究工作的顺利发表。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王振	10	浙江大学	浙江大学	助理研究员	无
对本项目的贡献	是代表作 3、7 的共同第一作者，是代表作 2、4-6 和 8 的共同作者。发现炎症性巨噬细胞丝氨酸、甘氨酸、一碳代谢网络协同促进 S-腺苷甲硫氨酸合成和组蛋白 H3K36me3 甲基化进而调控一系列炎症因子包括 IL-1 β 的转录表达。该研究系统地阐明了葡萄糖、氨基酸、核苷酸代谢对炎症性巨噬细胞功能的协同调控作用，补充了免疫代谢领域氨基酸代谢对巨噬细胞免疫功能的影响。				
完成单位情况表					

单位名称	浙江大学	排名	1
对本项目的贡献	<p>本成果主要依托浙江大学完成。浙江大学医学院公共技术平台和浙江大学实验动物中心为成果的完成提供了足够的设备和技术支撑。成果使用的公共技术平台主要仪器设备包括:流式细胞仪 (BD FACS Calibur)、流式分选细胞仪 (BD FACS Aria II)、荧光显微镜、全自动 PCR 扩增仪、荧光定量 PCR 仪、核苷酸和蛋白质分离系统、自动酶联免疫检测仪(Bio-Rad) 等。浙江大学动物中心为实验动物的繁育和建模提供了良好保障。浙江大学医学院内各 PI 建立的良好合作关系,为常规的学术活动提供了一个相互促进的学术交流平台。浙江大学科研院对项目进行管理,浙江大学计划财务处对项目财务进行审核。</p>		
单位名称	浙江大学医学院附属第二医院	排名	2
对本项目的贡献	<p>项目代表作 8 中临床样本和数据的收集依托于浙江大学医学院附属第二医院,满足研究的需要并确保代表作顺利发表。</p>		
单位名称	浙江大学医学院附属邵逸夫医院	排名	3
对本项目的贡献	<p>以第一单位发表代表研究论文 4-8,依托于浙江大学医学院附属邵逸夫医院,提供高质量科研平台及先进的仪器和设备,满足研究的需要并确保代表作的顺利发表。</p>		