

2026 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	表观遗传学调控异常在重要先天性疾病发病机制中的功能研究								
推荐单位/科学家	河南省医学会								
项目简介	先天性疾病是儿童死亡、残疾和终身健康负担的重要原因。尽管致病基因可被识别，但基因变异如何通过表观遗传调控异常最终导致免疫系统和神经系统发育缺陷，长期缺乏系统性机制解释。本项目围绕“表观遗传学调控异常如何驱动重要先天性疾病发生与发展”这一核心科学问题，以遗传性免疫缺陷病和唐氏综合征（DS）为代表，综合应用遗传工程小鼠、多组学测序、染色质构象捕获等技术，从三维基因组结构、染色质可及性、非编码 RNA 调控到 RNA 表观修饰等多层面系统揭示表观遗传异常驱动疾病发病的分子机制。主要科学发现： 一、系统阐明三维基因组和超级增强子异常导致 T 细胞发育失败，揭示遗传性免疫缺陷的表观遗传新机制。发现 SATB1 通过重塑超级增强子活性和三维染色质互作维持 DP 胸腺细胞身份；建立三向接触分析技术，揭示 Tcra 基因座高阶“玫瑰花环”构象及增强子 Ea 的核心枢纽功能；阐明 CTCF 介导 Tcra/Tcrd 基因座发育阶段特异性构象转换决定 TCR 多样性的新机制。 二、多组学整合分析揭示 DS 脑发育过程中表观遗传网络紊乱。构建 DS 胎儿海马组织 miRNA-mRNA 整合图谱，揭示跨染色体表达级联效应；发现全基因组染色质可及性重塑，鉴定 MX1-AP1 轴为关键致病通路和潜在治疗靶点；构建核心 ceRNA 调控网络，阐明 lncRNA-miRNA-mRNA 三元调控轴协同作用机制。 三、揭示 METTL3 介导的 m⁶A 修饰异常放大 21 号染色体剂量效应。发现 DS 脑组织中 METTL3 表达水平降低导致全基因组 m⁶A 修饰下降；阐明 METTL3-m⁶A 通过调节 NRIP1 mRNA 稳定性放大基因剂量效应的转录后调控新机制。 本项目从染色质三维构象、超级增强子、绝缘子、转录因子网络、非编码 RNA 和 m⁶A 修饰等多层级，系统构建了“表观遗传调控异常驱动先天性疾病发病”的理论框架。该框架解释了遗传性免疫缺陷病中 T 细胞发育和抗原受体重排异常的结构基础，也为 DS 脑发育障碍提供了从染色质开放状态到 RNA 修饰失衡的机制链条。项目在 Nature Communications、Nucleic Acids Research、Journal of Biomedical Science、Communications Biology 等国际权威期刊发表 8 篇代表性论文，累计被引用 90 次，并被 Science、Science Immunology、Nature Immunology、Nature Reviews Neuroscience、Molecular Cell 等国际重要学术期刊引用和正面评述。本项目推动了表观遗传学从基础研究向先天性疾病机制解析和精准医学应用延伸，具有重要的科学创新价值、医学转化潜力和社会健康意义。								
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	Chromatin organizer SATB1 controls the cell identity	Nature Communications	2022,13(1):5554	15.7	冯德隆, 陈妍红, 戴然然, 卞莎莎, 薛伟, 朱永常, 李昭强, 杨逸婷,	廖世秀, 郝冰涛	SCIE	21	否

	of CD4(+) CD8(+) double-positive thymocytes by regulating the activity of super-enhancers				张燕, 张嘉瑞, 白洁, 秦利涛, Yoshinori Kohwi, 时伟丽, Terumi Kohwi-Shigematsu, 马竞, 廖世秀, 郝冰涛				
2	Three-way contact analysis characterizes the higher order organization of the Tcra locus	Nucleic Acids Research	2023,51(17):8987-9000	13.1	戴然然, 朱永常, 李昭强, 秦利涛, 刘楠, 廖世秀, 郝冰涛	刘楠, 廖世秀, 郝冰涛	SCIE	0	否
3	A role of the CTCF binding site at enhancer Ea in the dynamic chromatin organization of the Tcra-Tcrd locus	Nucleic Acids Research	2020,48(17):9621-9636	13.1	赵浩, 李昭强, 朱永常, 卞莎莎, 张燕, 秦利涛, Abani Kanta Naik, 何奖图, 张镇海, Michael S Krangel, 郝冰涛	郝冰涛	SCIE	14	否
4	Phase separation of Epstein-Barr virus EBNA2 protein reorganizes chromatin topology for epigenetic regulation	Communications Biology	2021,4(1):967	5.1	杨逸婷, 叶玺东, 戴然然, 李昭强, 张燕, 薛伟, 朱永常, 冯德隆, 秦利涛, 王鑫, 雷博, 廖世秀, 郝冰涛	雷博, 廖世秀, 郝冰涛	SCIE	25	否
5	Integrated miRNA and mRNA expression profiling in fetal hippocampus with Down syndrome	Journal of biomedical science	2016,23(1):48	12.1	时伟丽, 刘中真, 王红丹, 吴东, 张卉, 肖海, 楚艳, 侯巧芳, 廖世秀	廖世秀	SCIE	14	否
6	Integration of ATAC-seq and RNA-seq identifies MX1-mediated AP-1 transcriptional regulation as a therapeutic	Biological Research	2023,56(1):67	4.6	郭正隆, 朱永常, 肖海, 戴然然, 杨文柯, 薛伟, 张雪莹, 郝冰涛, 廖世秀	郝冰涛, 廖世秀	SCIE	5	否

	target for Down syndrome								
7	METTL3-Mediated N6-Methyladenosine Modification Is Involved in the Dysregulation of NRIP1 Expression in Down Syndrome	Frontiers in cell and developmental biology	2021,9:621374	4.3	时伟丽, 杨帆, 戴然然, 孙亚飞, 楚艳, 廖世秀, 郝冰涛	郝冰涛, 廖世秀	SCIE	5	否
8	Integrative Analysis Extracts a Core ceRNA Network of the Fetal Hippocampus With Down Syndrome	Frontiers in genetics	2020,11:565955	2.8	王圣然, 唐霞, 秦利涛, 时伟丽, 卞莎莎, 王兆坤, 王青青, 王鑫, 顾建钦, 郝冰涛, 丁克越, 廖世秀	丁克越, 郝冰涛, 廖世秀	SCIE	6	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	SATB1 is a key regulator of quiescence in stem-like CD8+ T cells/Lin, S., Niu, H., Zhang, Y., Gai, K., Brown, R., Brown, A., Shen, J., Xu, Z., Shah, R. K., Schmeling, J. L., Vargas-Cortes, M., Zamora, A. E., Kohwi-Shigematsu, T., Fan, J., Zhang, B., & Cui, W.	Nature immunology	2025 年 10 月 03 日
2	1-1	RORyt up-regulates RAG gene expression in DP thymocytes to expand the Tcra repertoire/Naik, A. K., Dauphars, D. J., Corbett, E., Simpson, L., Schatz, D. G., & Krangel, M. S.	Science immunology	2024 年 03 月 15 日
3	1-1	SATB2 organizes the 3D genome architecture of cognition in cortical neurons/Wahl, N., Espeso-Gil, S., Chietera, P., Nagel, A., Laighneach, A., Morris, D. W., Rajarajan, P., Akbarian, S., Dechant, G., & Apostolova, G.	Molecular cell	2024 年 02 月 15 日
4	1-1	Cell-type specific, inducible and acute	Nature communications	2024 年 11 月 29 日

		degradation of targeted protein in mice by two degron systems/Yamashita, M., Ogawa, C., Zhang, B., Kobayashi, T., Nomura, A., Barker, C., Zou, C., Yamanaka, S., Hayashi, K. I., Shinkai, Y., Moro, K., Fargarasan, S., Imami, K., Seita, J., Shirai, F., Sawasaki, T., Kanemaki, M. T., & Taniuchi, I.		
5	1-3	Tuning cohesin trajectories enables differential readout of the Pcdha cluster across neurons/Kiefer, L., Gaudin, S., Rajkumar, S. M., Servito, G. I. F., Langen, J., Mui, M. H., Nawsheen, S., & Canzio, D.	Science	2024 年 07 月 26 日
6	1-4	Liquid-liquid phase separation in tumor biology/Tong, X., Tang, R., Xu, J., Wang, W., Zhao, Y., Yu, X., & Shi, S.	Signal transduction and targeted therapy	2022 年 07 月 08 日
7	1-6	Molecular and cellular processes disrupted in the early postnatal Down syndrome prefrontal cortex/Risgaard, R. D., Hanthanan Arachchilage, K., Knaack, S. A., Hosseini, M., Chen, R. J., Kumarage, P., Schmidt, D. K., Huang, X., Sheng, J., Wang, C. J., Giusti, E., Liu, S., Zhang, S. C., Wang, D., Bhattacharyya, A., & Sousa, A. M. M.	Science	2026 年 04 月 23 日
8	1-6	Consequences of trisomy 21 for brain development in Down syndrome/Russo, M. L., Sousa, A. M. M., & Bhattacharyya, A.	Nature reviews. Neuroscience	2024 年 10 月 08 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
廖世秀	1	河南省人民医院	河南省人民医院	主任医师,教授	科主任
对本项目的贡献	项目总负责人。负责项目的整体设计、实施、总结等，全面指导各部分研究以及论文撰写等工作。对科学发现一、二、三做出重大贡献。包括阐明了唐氏综合症脑发育异常新致病机制和染色质重塑在遗传性免疫缺陷中的调控新功能。是论文 1-1 至 1-2，1-4 至 1-8 的通讯作者。				

	支持上述贡献的旁证材料及附件中的编号： 附 1.1-1.2、1.4-1.8、3.1、4.1、5.1-5.2、5.5、5.9-5.10				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
郝冰涛	2	郑州大学	郑州大学	教授	无
对本项目的贡献	对本项目科学发现一、二、三做出贡献，负责部分项目内容实施、技术指导、部分研究以及论文撰写等工作。 主要完成鉴定遗传性免疫缺陷新致病基因 SATB1 等，通过染色质高级构象新技术阐明遗传性免疫细胞新机制等，是论文 1-1 至 1-4，1-6 至 1-8 的通讯作者。 支持上述贡献的旁证材料及附件中的编号： 附 1.1-1.4、1.6-1.8、3.1、4.1、5.3-5.5、5.11				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
郭正隆	3	河南省人民医院	河南省人民医院	助理研究员	无
对本项目的贡献	主要进行神经系统遗传病发病机制的探索工作。对科学发现二做出贡献，揭示了 MX1-AP1 转录调控网络在唐氏综合征神经功能失调中发挥的重要作用，并提出 AP-1 小分子抑制剂的治疗潜力。是论文 1-6 的第一作者。 支持上述贡献的旁证材料及附件中的编号： 附件 1.6、3.1、4.1、5.5、5.12				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
时伟丽	4	河南省人民医院	河南省人民医院	副研究员	无
对本项目的贡献	对科学发现一、二、三做出贡献，发现 hsa-miR138-EZL 通路和 METTL3-m6A-NRIP1 通路在唐氏综合征脑发育异常中新的病理机制。是论文 1-5 和 1-7 的第一作者，1-1 和 1-8 的参与者。 支持上述贡献的旁证材料及附件中的编号： 附件 1.1、1.5、1.7-1.8、3.1、4.1、5.5、5.13				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
杨文柯	5	河南省人民医院	河南省人民医院	助理研究员	无
对本项目的贡献	对科学发现二做出贡献，是论文 1-6 的主要参与者，负责 MX1-AP1 信号通路的筛选和验证。 支持上述贡献的旁证材料及附件中的编号： 附件 1.6、3.1、4.1、5.5、5.14				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
秦利涛	6	河南省人民医院	河南省人民医院	副研究员	无
对本项目的贡献	对科学发现一、二有贡献，主要参与遗传性免疫缺陷表观调控机制的研究，负责相关动物模型的构建和表型鉴定，是论文 1-1 至 1-4，1-8 的参与者。 支持上述贡献的旁证材料及附件中的编号： 附件 1.1-1.4、1.8、3.1、4.1、5.5、5.15				

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
楚艳	7	河南省人民医院	河南省人民医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	对科学发现二、三做出贡献，参与唐氏综合征的产前诊断、临床样本的收集，是论文 1-5 和 1-7 的参与者。 支持上述贡献的旁证材料及附件中的编号： 附件 1.5、1.7、3.1、4.1、5.5、5.16				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
薛伟	8	南方医科大学	南方医科大学	其他	无
对本项目的贡献	对科学发现一、二做出贡献，是论文 1-1 的共同第一作者，负责 SATB1 基因敲除小鼠胸腺 T 细胞发育表型鉴定和染色质高级构象分析，是论文 1-4 和 1-6 的参与者。 支持上述贡献的旁证材料及附件中的编号： 附件 1.1、1.4、1.6、3.1、4.1、5.5、5.17				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
侯巧芳	9	河南省人民医院	河南省人民医院	主任医师	无
对本项目的贡献	对科学发现二做出贡献，参与唐氏综合征患者的诊断、实验入组和临床数据收集，是论文 1-5 的参与者。 支持上述贡献的旁证材料及附件中的编号： 附件 1.5、3.1、4.1、5.5、5.18				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
吴东	10	河南省人民医院	河南省人民医院	副研究员	无
对本项目的贡献	对科学发现二做出贡献，参与唐氏综合征胎儿组织的多组学数据分析，是论文 1-5 的参与者。 支持上述贡献的旁证材料及附件中的编号： 附件 1.5、3.1、4.1、5.5				
完成单位情况表					
单位名称	河南省人民医院			排名	1
对本项目的贡献	河南省人民医院作为第一完成单位，全面负责该项目的总体方案设计与统筹实施，具体突出贡献包括:从政策匹配、经费配套、人才引进及科研平台等方面，为本项目相关课题的顺利实施提供全方位保障。完成三大科学发现：阐明 SATB1 介导超级增强子与三维构象调控 T 细胞发育及免疫缺陷机制；揭示 Tcra 基因座“玫瑰花环”构象及 CTCF 介导的阶段特异性转换；发现 DS 全基因组染色质可及性重塑及 MX1-AP1 致病轴；阐明 METTL3-m ⁶ A-NRIP1 轴放大 21 号染色体剂量效应。相关成果发表于 Nature Communications、Nucleic Acids Research、Communications Biology 等领域内权威期刊。				
单位名称	南方医科大学			排名	2
对本项目的贡献	南方医科大学作为第二完成单位，与第一完成单位河南省人民医院保持长期稳定的科研合作关系。重点聚焦免疫系统相关机制。参与阐明 SATB1 调控 T 细胞发育、TCR 基因座构象转换及 EBNA2 相分离重塑宿主染色质等研究。提供表观遗传学、三维基因组学等高阶实验平台与技术支持，协助人才培养。				

单位名称	郑州大学	排名	3
对本项目的 贡献	郑州大学作为第三完成单位，与河南省人民医院稳定协作，承担疾病动物模型构建与表型鉴定。参与 Tcra 增强子/CTCF 位点突变小鼠构建，完成 T 细胞发育阻滞、V(D)J 重排效率表型系统鉴定，为机制验证提供关键遗传学证据。		