

2026 年中华医学科技奖候选项目/候选人
公示内容

推荐奖种	青年科技奖（基础医学类）									
项目名称	髓系细胞介导的胆道闭锁致病机制解析及诊疗新策略研究									
推荐单位 /科学家	广东省医学会									
项目简介	本项目聚焦于胆道闭锁（BA）这一婴幼儿肝功能衰竭的常见疾病，旨在深入探究其免疫病理机制，并寻找早期诊断指标及潜在治疗靶点。研究团队以肝脏免疫微环境的系统性解析为切入点，通过单细胞测序、动物模型构建、临床队列研究等多维度手段，揭示了髓系细胞在 BA 中的核心致病作用，并建立了从基础机制到临床转化的完整研究链条。 一、基于肝脏免疫图谱的髓系细胞关键作用发现与慢性模型构建 研究团队前期利用单细胞 RNA 测序技术对 BA 患儿肝脏组织进行了系统性免疫图谱分析，首次全面描绘了 BA 肝脏免疫微环境的紊乱特征，明确髓系细胞是 BA 肝脏中数量最多、功能变化最显著的免疫细胞群。基于此重要发现，团队深入解析了 Gr-1+髓系细胞的致病机制，证实其是引起 BA 胆管损伤的关键免疫细胞群（Clin Sci, 2021）。通过靶向清除 Gr-1+细胞，成功构建贴合临床病理过程的慢性 BA 小鼠模型（Am J Pathol, 2018），该模型表现出典型胆道梗阻症状及进行性肝纤维化，病理特征与临床 BA 患者高度吻合，为 BA 的长期病理研究提供了重要工具。 二、CD177+中性粒细胞通过 NETs 促进 BA 形成的机制及免疫治疗策略 在明确髓系细胞核心作用的基础上，团队通过单细胞测序进一步锁定 Gr-1+细胞群中高表达 CD177 的中性粒细胞为关键致病亚群。研究揭示 CD177+细胞通过产生中性粒细胞胞外诱捕网（NETs）诱导胆管上皮细胞凋亡，促进 BA 形成（J Hepatol-a, 2022）；N-乙酰半胱氨酸（NAC）可抑制 NETs 形成。团队进一步通过单细胞测序分析 NAC 治疗前后的肝脏免疫微环境（JHEP Rep, 2023），证实 NAC 可抑制未成熟中性粒细胞（转录组特征与 CD177+细胞相似）的氧化磷酸化和 ROS 产生，降低单核细胞炎症反应及巨噬细胞 M1 极化，部分逆转肝脏免疫功能障碍。临床研究显示静脉 NAC 治疗可改善 BA 患儿胆红素代谢，提示其治疗潜力。 三、外周血 CD177+细胞作为早期诊断标志物的多中心验证 基于上述机制研究，团队通过全国多中心前瞻性研究证实，BA 患儿外周血 CD177+细胞比例显著升高（AUC=0.9601，特异度 1.000），可作为 BA 早期诊断指标，实现与其他婴幼儿胆汁淤积性疾病的精准鉴别，为早期干预和改善预后提供重要依据（J Hepatol-b, 2022）。 科学价值与意义：本项目首次从系统免疫学角度解析 BA 肝脏免疫微环境，确立了髓系细胞在 BA 发病中的核心地位，阐明了 CD177+中性粒细胞通过 NETs 介导胆管损伤的分子机制，建立了慢性 BA 动物模型，并开发了基于 CD177+细胞的早期诊断体系和 NAC 免疫治疗新策略。研究成果为理解 BA 免疫病理机制提供了全新视角，填补了该领域研究空白，具有重要的科学价值和临床应用前景。									
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	CD177+ cells	JOURNAL	2022;77(	33	张锐忠, 苏亮,	温哲, 陈严,	SCIE	42	否	

	produce neutrophil extracellular traps that promote biliary atresia	OF HEPATOLOGY	5):1299-1310		付铭, 王哲, 谭乐东, 陈虹交, 林泽锋, 童燕陆, 马思格, 叶荣琛, 赵子阳, 王子晴, 陈唯一, 余家康, 钟微, 曾纪晓, 刘斐, 柴成伟, 关茜思, 刘韬, 梁鉴坤, 朱云, 顾晓琼, 张彦, Vincent Ch Lui, Paul Kh Tam, Jonathan R Lamb, 温哲, 陈严, 夏慧敏	夏慧敏			
2	Peripheral blood CD177+ cells as an early diagnostic marker for biliary atresia	JOURNAL	2022;77(6):1714-1716	33	张锐忠, 黄君愉, 单佳柔, 陈严, 夏慧敏	陈严, 夏慧敏	SCIE	6	否
3	Single cell RNA-sequencing analysis reveals that N-acetylcysteine partially reverses hepatic immune dysfunction in biliary atresia.	JHEP Reports	2023;12;5(11):100908	7.5	叶荣琛, 马思格, 陈严, 单佳柔, 谭乐东, 苏亮, 童燕陆, 赵子阳, 陈虹交, 付铭, 郭志鹏, 左晓宇, 余家康, 钟微, 曾纪晓, 刘斐, 柴成伟, 关茜思, 王哲, 刘韬, 梁鉴坤, 张彦, 时红光, 温哲, 夏慧敏, 张锐忠	夏慧敏, 张锐忠	SCIE	9	否
4	Down-regulation of STAT3 enhanced chemokine expression and neutrophil recruitment in biliary atresia.	Clinical Science	2021 ; 135(7):865-884	7.7	付铭, 谭乐东, 林泽锋, Lui Vincent C.H., Tam Paul K.H., Lamb Jonathan R., 张彦, 夏慧敏, 张锐忠, 陈严	张锐忠, 陈严	SCIE	12	否
5	The role of neonatal Gr-1+ myeloid cells in a	The American Journal of	2018;188(11):2617-2628	3.6	张锐忠, 林泽锋, 付铭, 关茜思, 余家康, 钟微, 曾纪晓,	陈严	SCIE	9	否

	murine model of rhesus-rotavirus-induced biliary atresia	Pathology			Vincent CH. Lui, Paul KH. Tam, Jonathan R. Lamb, 夏慧敏, 陈严				
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	1-1,1-2	Biliary atresia/Tam, P. K. H., Wells, R. G., Tang, C. S. M., Lui, V. C. H., Hukkinen, M., Luque, C. D., De Coppi, P., Mack, C. L., Pakarinen, M., Davenport, M.			Nature Reviews Disease Primers	2024 年 07 月 11 日			
2	1-1,1-4	Biliary Atresia - emerging diagnostic and therapy opportunities./Lendahl U, Lui VCH, Chung PHY, Tam PKH.			EBioMedicine	2021 年 12 月 01 日			
3	1-1	Interleukin 8-CXCR2-mediated neutrophil extracellular trap formation in biliary atresia associated with neutrophil extracellular trap-induced stellate cell activation. /Luo Y, Fraser L, Jezykowski J, Gupta NA, Miethke AG, Taylor SA, Alonso EM, Horslen S, Kohli R, Molleston JP, Kamath BM, Guthery SL, Loomes KM, Magee JC, Rosenthal P, Valentino P, Sokol RJ, Mack CL, Childhood Liver Disease Research Network.			Hepatology	2024 年 12 月 18 日			
4	1-4	NLRP3 inflammasome activation promotes liver inflammation and fibrosis in experimental biliary atresia./Wang J, Du M, Meng L, He S, Zhu Y, Yang Y, Ren X, Huang Y, Sun S, Dong R, Zheng S, Chen G.			Digestive and Liver Disease	2024 年 03 月 01 日			
5	1-4	Neutrophil subsets in noncancer liver diseases: Cellular crosstalk and therapeutic targets. /Huang C, Fan X, Shen Y, Shen M, Yang L.			European Journal of Immunology	2023 年 09 月 01 日			
6	1-2	胆道闭锁诊断及预后相关血清学检			中华小儿外科杂志	2023 年 12 月 01 日			

		测指标研究进展/张瑞丰，王一帆，李腾飞，刘邵文，詹江华			
7	1-2	Dual role of CD177 + neutrophils in inflammatory bowel disease: a review. /Zheng C, Li J, Chen H, Ma X, Si T, Zhu W.	Journal of Translational Medicine		2024 年 09 月 01 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
张锐忠	1	广州医科大学附属妇女儿童医疗中心	广州医科大学附属妇女儿童医疗中心	研究员	省重点实验室办公室主任
对本项目的贡献	1.作为主要负责人首次阐明 CD177+中性粒细胞通过释放胞外诱捕网驱动胆道闭锁发病（科学发现第二项，附件 1-1），提出新致病理论；揭示 STAT3 信号下调增强中性粒细胞浸润的新机制（科学发现第一项，附件 1-5），为靶向治疗提供理论依据。2.牵头完成 CD177+细胞检测技术的多中心临床验证，证实其对胆道闭锁的早期诊断价值（科学发现第三项，附件 1-2）；系统阐明了中性粒细胞在胆道闭锁中的核心作用及转化应用价值，推动临床诊疗策略。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
夏慧敏	2	广州医科大学	广州医科大学附属妇女儿童医疗中心	主任医师	无
对本项目的贡献	1.统筹设计“胆道闭锁免疫病理机制与转化研究”整体框架（科学发现第三项），主导申报并获批国家级科研项目（附件 5-12），提供持续经费支持；牵头制定“基础-临床-转化”三阶段研究路线，推动团队跨学科协作。2.提供关键患儿组织标本及随访数据，保障机制研究与诊断技术验证的临床相关性；主导伦理审查及数据标准化流程，确保研究合规性。3.推动 CD177+检测技术临床转化，协调完成诊断试剂盒开发（附件 5-5）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈严	3	广州医科大学附属妇女儿童医疗中心	澳门科技大学	教授	无
对本项目的贡献	1.主导设计“胆道闭锁免疫微环境动态解析”研究框架（科学发现第 1-3 项），设计 STAT3- CXCL1/8 信号调控中性粒细胞趋化的实验模型（附件 1-4）；建立胚胎肝细胞定向分化模型（附件 5-2）。指导研究数据的分析与处理解析了胆管发育障碍机制。2.融合单细胞测序、空间转录组与分子动力学模拟，建立胆道纤维化多组学分析体系（附件 5-3），推动机制研究与临床表型关联。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
温哲	4	广州医科大学附属妇女儿童医疗中心	广州医科大学附属妇女儿童医疗中心	主任医师	无
对本项目的贡献	参与发现 CD177+中性粒细胞通过释放胞外诱捕网（NETs）驱动胆道闭锁的发病机理（科学发现第二项，附件 1-1）。系统阐明了 CD177+中性粒细胞在胆道闭锁中的核心作用，为推动临床诊疗新发展奠定理论基础。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
叶荣琛	5	广州医科大学附属妇女儿童医疗中心	广州医科大学附属妇女儿童医疗中心	其他	无

对本项目的贡献		主要负责完成了代表性论文3的生信测序实验、生信数据分析、文章撰写及修改。深入分析了NAC在BA治疗中的作用，为探索BA的治疗新方式提供了一定的临床依据（科学发现第二项）。			
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
苏亮	6	广州医科大学附属妇女儿童医疗中心	广州医科大学附属妇女儿童医疗中心	副研究员	无
对本项目的贡献		作为共同第一作者（排名第二位）发表研究成果论文，在国际上首次阐明 CD177+中性粒细胞通过释放胞外诱捕网（NETs）驱动胆道闭锁发病（科学发现第二项，附件 1-1），提出新致病理论，为靶向治疗提供理论依据，推动临床诊疗策略革新。			
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
付铭	7	广州医科大学附属妇女儿童医疗中心	广州医科大学附属妇女儿童医疗中心	主治医师	无
对本项目的贡献		1.作为论文第一作者在国际上首次阐明胆道闭锁中 STAT3 表达下调调控趋化因子 CXCL1/IL-8 的表达进而促进中性粒细胞浸润的发病机制（附件 1-5）； 2.参与基于 MDSCs 构建慢性纤维化胆道闭锁小鼠模型（科学发现第一项）。 系统阐明了 STAT3 调控中性粒细胞在胆道闭锁中的核心作用及转化应用价值，推动临床诊疗策略革新。			
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
林泽锋	8	广州医科大学附属妇女儿童医疗中心	广州医科大学附属妇女儿童医疗中心	主治医师	无
对本项目的贡献		1.在国际上首次阐明 Gr-1+髓系细胞通过介导先天性免疫应答驱动胆道闭锁（BA）胆管损伤的致病机制（科学发现第一项）； 2.主导建立恒河猴轮状病毒诱导的髓源性抑制细胞依赖性 BA 小鼠模型。 系统阐明 Gr-1+髓系细胞在 BA 发病中的关键作用，为免疫靶向治疗提供重要的研究工具。			
完成单位情况表					
单位名称	广州医科大学附属妇女儿童医疗中心			排名	1
对本项目的贡献	作为华南地区规模最大的儿童肝胆疾病诊疗中心，本单位累计收治胆道闭锁（BA）患儿超 10,000 例，建有标准化生物样本库（含肝组织、血清及免疫细胞样本），为本研究提供高价值的临床队列数据及样本资源。 单位配置 2,000 平方米综合性实验平台，涵盖分子生物学、蛋白组学、基因测序等 10 大功能模块，关键设备包括 Zeiss 双光子显微镜、Illumina HiSeq5000 高通量测序仪、CyTOF 质谱流式细胞仪及 ABSL-2 级病毒实验室。实验技术服务体系覆盖 42 项标准化项目，包括原代肝细胞定向分化（支持胆管发育机制研究）、中性粒细胞流式分选（CD177+细胞功能验证）、空间蛋白组学（NETs 时空分布解析）及病毒诱导动物模型构建（成功率 > 85%），关键环节通过 ISO15189 认证，形成“临床资源-实验平台-技术标准”三位一体的科研支撑体系。				