

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	类异戊二烯代谢调控免疫应答关键技术与应用									
推荐单位/科学家	清华大学									
项目简介	本项目聚焦“类异戊二烯代谢调控免疫应答关键技术与应用”，面向肿瘤免疫治疗疗效受限、实体瘤异质性强、传统疫苗佐剂依赖“危险信号”刺激且创新不足等重大医学问题，历时十余年系统攻关，原创性提出“类异戊二烯合成通路调控免疫应答”的科学假说，系统揭示代谢通路与免疫识别、免疫激活和免疫效应之间的关键联系，形成了从基础机制发现到临床技术转化的完整创新体系。 在肿瘤免疫治疗方面，项目破解了自 1984 年 $\gamma\delta$ T 细胞发现以来长期未明的抗原识别难题，阐明人体主要 $\gamma\delta$ T 细胞亚群 Vγ9Vδ2 T 细胞可通过其 TCR 识别 BTN 家族蛋白，感知肿瘤细胞及病原体中类异戊二烯代谢物“磷抗原”的变化，实现非 MHC 依赖性免疫识别与激活，开辟了区别于经典“多肽-MHC-$\alpha\beta$TCR”模式的 T 细胞免疫识别新通路。基于该机制研发的 $\gamma\delta$ T 细胞治疗技术 QH104，融合 TCR 识别和 CAR 靶向识别优势，获得 FDA 孤儿药认定和中美临床试验许可，成为全球首个进入实体瘤临床试验的“货架型”$\gamma\delta$ T 细胞产品。在脑胶质瘤患者早期临床研究中，该技术展现出良好疾病控制效果，且单例治疗成本低于 1000 元，显著提升了普惠性肿瘤免疫治疗的可及性和产业化潜力。 在疫苗佐剂领域，项目首次揭示甲羟戊酸通路在固有免疫中的关键调控作用，发现抑制该通路可显著延长抗原在树突状细胞内的滞留时间，提高 MHC 抗原表位呈递效率，建立了独立于模式识别受体激活的先天免疫调控新范式，突破了传统疫苗佐剂依赖“危险信号”刺激的设计理念。基于该机制研发的新型疫苗佐剂，在免疫效力、稳定性和可及性等关键技术指标上表现突出，优于国际主流产品 AS01，填补了我国高性能疫苗佐剂自主研发的技术空白。该技术已入选科技部“国家颠覆性技术项目库”及“揭榜挂帅”项目，正推进临床转化和产业应用。 项目成果发表于 Cell、Nature、Immunity 等国际顶尖期刊，产生了广泛学术影响。佐剂研究被国际同行评价为“打破了通过增强危险信号激活免疫的佐剂设计教条”，$\gamma\delta$ T 细胞研究被认为“解锁了此类细胞的超能力”。项目第一完成人在类异戊二烯代谢调控免疫领域具有重要学术影响，相关成果入选 2023 年“清华大学年度亮点成果”。 本项目在基础理论上阐明了类异戊二烯代谢调控免疫应答的新机制，在关键技术上形成了 $\gamma\delta$ T 细胞治疗和新型疫苗佐剂两类原创技术体系，在应用推广上推动相关产品进入临床和转化阶段。项目显著提升了我国在肿瘤免疫治疗和疫苗佐剂领域的自主创新能力，对推动免疫学、免疫代谢学、细胞治疗和疫苗学发展具有重要科学价值、临床价值和社会经济效益。									
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	Phosphoantigens glue butyrophilin 3A1 and 2A1	Nature	2023, 621, 840-848	48.5	袁琳洁, 马先强, 杨云云, 屈莹莹, 李鑫, 朱小玉, 马伟	张永辉, 郭瑞庭	SCI	91	否	

	to activate Vy9Vδ2 T cells				伟, 段践辛, 薛京, 杨浩宇, 黄建文, 易思 敏, 张梦婷, 蔡宁宁, 张琳, 丁清扬, 赖科 成, 刘畅, 张 丽兰, 刘心怡, 姚溢融, 周书 琪, 李鲜, 沈 盼盼, 常卿, Satish R. Malwal, 何 源, 李文奇, 陈春来, 陈纯 琪, Eric Oldfield, 郭瑞庭, 张永 辉				
2	The mevalonate pathway is a druggable target for vaccine adjuvant discovery	Cell	2018,175 ,1-15	42.5	夏赟, 谢永华, 于正森, 肖鸿 颖, 姜贵梅, 周晓英, 杨云 云, 李鑫, 赵 萌, 李丽平, 郑明克, 韩帅, 宗兆运, 孟献 斌, 邓海腾, 叶华虎, 法云 智, 吴海涛, Eric Oldfield, 胡小玉, 刘万 里, 石彦, 张 永辉	张永辉, 石彦, 刘万里	SCI	190	否
3	A structural change in butyrophilin upon phosphoantige n binding underlies phosphoantige n-mediated Vg9Vd2 T cell activation	Immunity	2019,50, 1-11	26.3	杨云云, 李丽 平, 袁琳洁, 周晓英, 段践 辛, 肖鸿颖, 蔡宁宁, 韩帅, 马先强, 刘卫 东, 陈纯琪, 汪令乐, 李鑫, 陈家欢, 康宁, 陈静, 沈志勋, Satish R. Malwal, 刘 万里, 石彦, Eric Oldfield, 郭瑞庭, 张永 辉	张永辉, 郭瑞 庭, Eric Oldfield	SCI	107	是
4	KRAS(G12D) can be targeted by potent inhibitors	Cell Discovery	2022,8,1 -14	12.5	茆中蔚, 肖鸿 颖, 沈盼盼, 杨钰, 薛京, 杨云云, 尚言 国, 张丽兰,	张永辉, 郭瑞 庭	SCI	111	否

	via formation of salt bridge				李鑫, xx, 杜亚楠, 陈纯琪, 郭瑞庭, 张永辉				
5	Farnesyl pyrophosphate synthase as a target for drug development: discovery of natural-product-derived inhibitors and their activity in pancreatic cancer cells	Journal of Medicinal chemistry	2019,62, 10867-10896	6.8	韩帅, 李鑫, 夏赞, 于正森, 蔡宁宁, Satish R. Malwal, 韩旭, Eric Oldfield, 张永辉	张永辉, Eric Oldfield	SCI	34	是
6	Farnesyl pyrophosphate is a new danger signal inducing acute cell death	Plos Biology	2021,19, 1-25	7.2	陈静, 张小臣, 李丽平, 马先强, Chunxiao Yang, Zhaodi Liu, Chenyang Li, Maria J. Fernandez-Cabezudo, Basel K. al-Ramadi, Chuan Wu, Weishan Huang, 张勇, 张永辉, 刘万里	刘万里, 张永辉, 张勇	SCI	14	否
7	B7H3-targeting chimeric antigen receptor modification enhances antitumor effect of Vy9Vδ2 T cells in glioblastoma	Journal of translational medicine	2023,21, 672,1-17	7.5	王焱, 季楠, 张扬, 初君盛, 泮长存, 张鹏, 马伟伟, 席建忠, 张学光, 席建忠, 陈铭泽, 张永辉, 张力伟, 孙涛	孙涛, 张力伟, 张永辉	SCI	12	否
8	Docking Complete: A Step Further toward the Holy Grail of γδ T Cell Biology	Immunity	2019,51, 781-783	26.3	蔡宁宁, 韩帅, 张永辉	张永辉	SCI	0	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	Metabolic control of innate-like T cells. Thomas Riffelmacher, Mitchell Kronenberg.	Nature reviews immunology	2025 年 09 月 08 日
2	1-1	Disrupting the balance between activating and inhibitory receptors of $\gamma\delta$ T cells for effective cancer immunotherapy. Beringer DX, Straetemans T, Minguet S, Riillo C, Lynch L, Sebestyen Z, Kuball J.	Nature Review Cancer	2025 年 04 月 08 日
3	1-1	Cancer immunotherapy by $\gamma\delta$ T cells. Hayday A, Dechanet-Merville J, Rossjohn J, Silva-Santos B.	Science	2024 年 10 月 04 日
4	1-1	V γ 9V δ 2 T cells recognize butyrophilin 2A1 and 3A1 heteromers. Fulford TS, Soliman C, Castle RG, Rigau M, Ruan Z, Dolezal O, Seneviratna R, Brown HG, Hanssen E, Hammet A, Li S, Redmond SJ, Chung A, Gorman MA, Parker MW, Patel O, Peat TS, Newman J, Behren A, Gherardin NA, Godfrey DI, Uldrich AP.	Nature Immunology	2024 年 08 月 25 日
5	1-2	A metabolic alarmin from keratinocytes potentiates systemic humoral immunity. Ji Z, Gao J, Zhang S, Li J, Wu H, Yao J, Ma X, Xin Y, Zhu Y, Zhao M, Zhao Z, Shen K, Wu T, Qian X, Wang J, An H, Li Y, Sun W, Zhao Q, Zhou X, Gao R, Duan Q, Li C, Geng X, Yang M, Xiao R, Liu J, Wang W, Wang J, Fu Y, Zhang JR, Chen X, Tong P, Cheng G, Qi H, Wu L, Zeng W, Xi Q, Zhang L, Lai Y, Yang W, Zhang Y, Lu Q, Liu W.	Nature	2026 年 04 月 06 日
6	1-2	Therapeutic targeting of the mevalonate-geranylgeranyl diphosphate pathway with statins overcomes chemotherapy resistance in small cell	Nature cancer	2022 年 05 月 22 日

		lung cancer. Chenchen Guo, Ruijie Wan, Yayi He, Shu-Hai Lin , Jiayu Cao, Ying Qiu, Tengfei Zhang, Qiqi Zhao, Yujia Niu, Yujuan Jin, Hsin-Yi Huang , Xue Wang, Li Tan , Roman K. Thomas, Hua Zhang, Luonan Chen , Kwok-Kin Wong, Liang Hu and Hongbin Ji .		
7	1-3	BTN3A1 governs antitumor responses by coordinating $\alpha\beta$ and $\gamma\delta$ T cells. Payne KK, Mine JA, Biswas S, Chaurio RA, Perales-Puchalt A, Anadon CM, Costich TL, Harro CM, Walrath J, Ming Q, Tcyganov E, Buras AL, Rigolizzo KE, Mandal G, Lajoie J, Ophir M, Tchou J, Marchion D, Luca VC, Bobrowicz P, McLaughlin B, Eskiocak U, Schmidt M, Cubillos-Ruiz JR, Rodriguez PC, Gabrilovich DI, Conejo-Garcia JR.	Science	2020 年 08 月 21 日
8	1-3	The emerging roles of $\gamma\delta$ T cells in cancer immunotherapy Sofia Mensurado, Rafael Blanco-Domínguez, Bruno Silva-Santos.	Nature Reviews Clinical oncology	2023 年 01 月 09 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
张永辉	1	清华大学	清华大学	教授	无
对本项目的贡献	主导完成科学发现点 1 和 2 的研究工作，代表性论文 1-1 至 1-8 的通讯作者，负责项目设计、指导、数据分析、论文写作及投稿、研究成果交流汇报和人才培养。解析了 $\gamma\delta$ T 细胞免疫识别机制；发现了甲羟戊酸通路可作为疫苗佐剂设计靶点。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
郭瑞庭	2	湖北大学	杭州师范大学	教授	无
对本项目的贡献	参与完成科学发现点 1 的研究工作，代表性论文 1-1、1-3、1-4、1-5 的共同通讯作者，使用冷冻电镜解析了羊驼 BTN 蛋白的结构，分析相关晶体结构数据分析。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
马先强	3	清华大学	清华大学	助理研究员	无
对本项目的贡献	共同完成科学发现点 1 的研究工作，负责科学发现点 2 疫苗佐剂的成果转化工作，代表性论文 1-1 的第一作者（含共同），代表性论文 1-3、1-6 的其他作者。共同解析了 $\gamma\delta$ T 细胞免疫识别机制，BTN 蛋白相关晶体结构的分析，生物物理学、药物化学实验等。				

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
Shi Yan	4	清华大学	清华大学	教授	无
对本项目的贡献	参与完成科学发现点 2 的研究工作，代表性论文 1-2 的共同通讯作者，参与指导文章中实验进展的讨论、免疫学实验和文章的修改等贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
袁琳洁	5	清华大学	斯坦福大学	助理研究员	无
对本项目的贡献	共同完成科学发现点 1 的研究工作，代表性论文 1-1 的第一作者（含共同），代表性论文 1-3 的共同第一作者，共同解析了 $\gamma\delta$ T 细胞免疫识别机制，BTN 蛋白相关晶体结构的解析，细胞生物学实验等。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
夏赞	6	清华大学	麻省总医院	助理研究员	无
对本项目的贡献	共同完成科学发现点 2 的研究工作，代表性论文 1-2 的第一作者（含共同），共同发现了异戊二烯代谢通路是疫苗佐剂的设计靶点。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
赵辉	7	清华大学	清华大学	助理研究员	无
对本项目的贡献	主导 gd T 细胞药物的临床研究，临床试验及 IND 申请。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
杨云云	8	清华大学	湖北大学	副教授	无
对本项目的贡献	共同完成科学发现点 1 的研究工作，代表性论文 1-1 的共同第一作者，代表性论文 1-3 的第一作者（含共同），共同参与相关晶体结构的解析及生物物理学实验。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
谢永华	9	清华大学	北京抗创联生物制药技术有限公司	其他	无
对本项目的贡献	参与完成发现点 2 的研究工作，代表性论文 1-2 的共同第一作者，共同负责疫苗佐剂的药物设计和化学合成。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
蔡宁宁	10	清华大学	苏州大学附属第一医院	助理研究员	无
对本项目的贡献	参与完成科学发现点 1,2 的研究工作，代表性论文 1-8 的第一作者（共同），代表性论文 1-1,1-2,1-3 的其他作者，帮助解析相关晶体结构，细胞生物学实验。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
于正森	11	清华大学	河北农业大学	副教授	无
对本项目的贡献	参与完成发现点 2 的研究工作，代表性论文 1-2 的共同第一作者，共同负责疫苗佐剂的药物设计和化学合成。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务

李丽平	12	清华大学	中国医学科学院医药生物技术研究所	助理研究员	无
对本项目的贡献	共同完成科学发现点 1 的研究工作，代表性论文 1-3 的共同第一作者，共同负责相关药物化学实验。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
韩帅	13	清华大学	上海药明康德新药开发有限公司	助理研究员	无
对本项目的贡献	参与完成科学发现点 1,2 的研究工作，代表性论文 1-5 的第一作者，代表性论文 1-2,1-3 的其他作者。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
周晓英	14	清华大学	中共杭州市余杭区委组织部	其他	人才综合科科长
对本项目的贡献	参与完成科学发现点 1 的研究工作，代表性论文 1-3 的共同第一作者，共同负责相关生物学实验。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李鑫	15	清华大学	上海橙帆医药有限公司	其他	无
对本项目的贡献	参与完成科学发现点 2 的研究工作，代表性论文 1-2 的其它作者，参与相关生物实验。				
完成单位情况表					
单位名称	清华大学			排名	1
对本项目的贡献	本项目的科学发现点 1 和 2 均以清华大学为第一完成单位完成，项目第 1 完成人为清华大学药学院院长聘教授，项目第 4 完成人为清华大学医学院教授，项目第 3、第 7 完成人为清华大学药学院博士后，项目完成人 5-15 为清华大学博士生。				