

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	青年科技奖（基础医学类）									
项目名称	基于髓系细胞的致病机理研发胆道闭锁诊疗新策略									
推荐单位 /科学家	广东省医学会									
项目简介	一、项目主要内容 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。研究团队以髓系细胞为主线，通过构建动物模型、单细胞测序、临床样本分析等多种方法，系统地研究了髓系细胞在 BA 中的作用及其潜在机制。 二、科学发现点 1. 髓系细胞在 BA 中的关键作用：研究发现，Gr-1+髓系细胞在 BA 小鼠肝脏中数量显著增多，通过高剂量 Gr-1 抗体靶向清除这些细胞，可抑制肝内胆管周围炎症细胞浸润，防止胆管闭锁，构建慢性 BA 小鼠模型，为 BA 的科学研究提供了贴合临床的动物学工具。 2. CD177+细胞及 NETs 的新机制：通过单细胞测序，发现 Gr-1+细胞群中高表达 CD177 的中性粒细胞是引起胆管损伤的关键亚群。进一步研究揭示 CD177+细胞通过产生 NETs 促进 BA 形成，N-乙酰半胱氨酸治疗可降低 CD177+细胞数量和活性，具有治疗 BA 的潜力。 3. 外周血 CD177+细胞作为早期诊断标志物：通过多中心前瞻性研究，发现 BA 患儿外周血中 CD177+细胞比例显著升高，具有较高的诊断准确性，可作为 BA 的早期诊断指标，实现 BA 与其他婴幼儿胆汁淤积性疾病的鉴别诊断。 三、科学价值 1. 理论创新：本项目首次详细阐述了髓系细胞在 BA 中的作用机制，特别是 CD177+细胞通过 NETs 介导的胆管损伤机制，为理解 BA 的免疫病理机制提供了全新的视角，填补了该领域研究的空白。 2. 模型构建：成功构建的慢性 BA 小鼠模型，为研究 BA 的长期病理变化和潜在治疗方法提供了新的平台，有助于推动 BA 相关研究的深入发展。 3. 临床意义：项目发现的外周血 CD177+细胞作为 BA 的早期诊断标志物，具有重要的临床应用价值，有助于提高 BA 的早期诊断率，改善患儿预后。同时，N-乙酰半胱氨酸作为潜在治疗药物，为 BA 的临床治疗提供了新的方向。 四、同行引用及评价 项目相关研究成果发表在 Journal of Hepatology 等知名期刊上，得到国内外同行的高度评价及广泛认可，被 Nature Reviews Disease Primers、Hepatology 和 Lancet 子刊等国际顶级期刊正面引用。其中，发表在 Journal of Hepatology 上的论文（2022，IF:26.8）他引共 21 次，发表在 The American Journal of Pathology 上的论文（2018 年，IF:4.7）他引 8 次。同行专家认为，本项目的研究成果为 BA 的发病机制提供了新的见解，具有重要的科学价值和临床应用前景。本项目获得中国发明专利授权 5 项，国家自然科学基金面上项目、青年项目以及广东省科技厅项目等科研基金资助。项目第一完成人获得 2018 年度广州市高层次卫生人才（医学重点人才）称号。									
	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	检索 数据 库	他引 总次 数	通讯作者 单位 是否含	

					姓名)				国外单位
1	The role of neonatal Gr-1+ myeloid cells in a murine model of rhesus-rotavirus-induced biliary atresia	The American Journal of Pathology	2018;188(11):2617-2628	4.7	张锐忠, 林泽锋, 付铭, 关茜思, 余家康, 钟微, 曾纪晓, Lui Vincent C.H., Tam Paul K.H., Lamb Jonathan R., 夏慧敏, 陈严	夏慧敏, 陈严	SCIE	8	否
2	Down-regulation of STAT3 enhanced chemokine expression and neutrophil recruitment in biliary atresia	The American Journal of Pathology	2021;135(7):865-884	6.7	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	7	否
3	CD177+ cells produce neutrophil extracellular traps that promote biliary atresia.	JOURNAL OF HEPATOLOGY	2022;77(5):1299-1310	26.8	张锐忠, 苏亮, 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, 刘涛, 梁鉴坤, 朱云, 顾晓琼, 张彦, Lui Vincent C.H., Tam Paul K.H., Lamb jonathan R., 温哲, 陈严, 夏慧敏	温哲, 陈严, 夏慧敏	SCIE	21	否
4	Peripheral blood CD177+ cells as an early diagnostic marker for biliary atresia: a prospective multicentre study in	JOURNAL OF HEPATOLOGY	2022;77(6):1714-1716	26.8	张锐忠, 黄君愉, 单佳柔, 陈严, 夏慧敏	陈严, 夏慧敏	SCIE	2	否

	pediatric patients with cholestasis.								
5	Anti-Gr-1 去除新生小鼠髓源性抑制细胞的动态变化	国际免疫学杂志	2017; 40(2):117-122	0	林泽锋, 童燕陆, 王贺珍, 付铭, 朱德力, 张锐忠, 夏慧敏	张锐忠	无	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	1-3, 1-4	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	1-3	High-alcohol-producing Klebsiella pneumoniae aggravates lung injury by affecting neutrophils and the airway epithelium./Cui J, Xu Z, Yu Z, Zhang Q, Liu S, Du B, Gan L, Yan C, Xue G, Feng J, Fan Z, Fu T, Feng Y, Zhao H, Ding Z, Li X, Zhang R, Cui X, Tian Z, Huang K, Wang W, Bai Y, Zhou H, Sun Y, Yang X, Wan M, Ke Y, Yuan J.	cell reports medicine	2025 年 01 月 21 日
3	1-3	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	胆道闭锁诊断及预后相关血清检测指标研究进展/张瑞丰, 王一帆, 李腾飞, 刘邵文, 詹江华	中华小儿外科杂志	2023 年 12 月 01 日
5	1-2, 1-3, 1-4	Dual role of CD177 + neutrophils in inflammatory bowel	Journal of Translational Medicine	2024 年 09 月 01 日

		disease: a review. /Zheng C, Li J, Chen H, Ma X, Si T, Zhu W.		
6	1-2	Biliary Atresia - emerging diagnostic and therapy opportunities./Lendahl U, Lui VCH, Chung PHY, Tam PKH.	EBioMedicine	2021 年 12 月 01 日
7	1-2	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
8	1-2, 1-3	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

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 1-3），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 1-2），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 1-4）；主导开发中性粒细胞弹性蛋白酶诊断专利（附件 5-5），推动临床应用转化。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	1.战略规划与资源保障：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 5-14），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.临床资源整合：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.转化落地与学术推广：推动 CD177+检测技术临床转化，协调企业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 1-4 项），设计 STAT3-CXCL1/8 信号调控中性粒细胞趋化的实验模型（附件 1-2），完成 CD177+细胞 NETs 释放的关键功能验证（附件 1-3）；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），精准解析中性				

		粒细胞 NETs 形成的时空动态特征（附件 1-3），推动机制研究与临床表型关联。3.作为通讯作者指导团队在高水平期刊上发表核心成果，统筹论文逻辑架构、数据可视化及科学论证。			
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
林泽锋	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	主治医师	无
对本项目的贡献	1.原创机制发现：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）；参与探索 Gr-1+髓系细胞亚群 CD177+细胞的治疗靶点价值（科学发现第二项）。2.关键技术研发：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，高度模拟患儿胆管闭塞、肝硬化等病理特征（附件 5-4）。3.临床转化突破：研发慢性 BA 动物模型构建技术（附件 5-1），成果获广州市医学会优秀论文奖（附件 5-10）；研究体系获国家自然科学基金支持（附件 5-15）。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。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
付铭	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	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（科学发现第一项，附件 1-1）；参与发现 Gr-1+髓系细胞在胆道闭锁中的关键作用，并挖掘其主要亚群 CD177+中性粒细胞通过释放胞外诱捕网驱动胆道闭锁的发病机理（科学发现第二项，附件 1-2，1-3）。2.参与基于 MDSCs 构建慢性纤维化胆道闭锁小鼠模型（附件 5-4）。参与申请中性粒细胞弹性蛋白酶诊断专利（附件 5-5），推动检测技术向临床应用转化。				
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	医师	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 1-3），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
温哲	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	主任医师	外科部主任
对本项目的贡献	作为论文共同通讯作者，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 1-3）。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。				
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。在此基础上，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（活细胞动态成像）、Illumina HiSeq5000 高通量测序仪（单细胞转录组分析）、CyTOF 质谱流式细胞仪（超高参数免疫分型）及 ABSL-2 级病毒实验室（安全构建轮状病毒模型）。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。所有大型仪器均配备持证专职人员操作，SPF 级动物房及生物样本库通过 CNAS 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。
--	---