**2024年安徽省科学技术奖提名项目公示**

**（自然科学奖）**

（一）项目名称

氧化应激躲避机制的发现与应用

（二）提名

安徽医科大学

（三）提名意见

氧化反应，作为生物体能量生成和转化过程中的中心环节，在生命体的进化过程中起到不可替代的关键作用。而机体在应激压力存在的条件下，如在感染、疾病等过程中，过氧化物质产生增加，是引起氧化应激稳态失衡，导致组织、细胞损伤的重要环节。氧化应激稳态对机体生理功能维持至关重要。既往研究主要集中于机体如何清除过多的过氧化物，但是是否存在其他针对氧化应激升高发挥调节功能的代偿机制，尚不清楚。

本项目为我校方皓舒教授团队十余年来研究工作总结。主要研究成果为发现并报道“氧化应激躲避”现象：肝脏合成内毒素结合蛋白（LBP）捕获不饱和脂质，并携带脂质向脂滴穿梭躲避脂质过氧化，维持细胞内氧化应激稳态。研究内容显示，LBP通过捕获不饱和脂质降低脂毒性，并作为联系炎症反应、能量代谢的重要纽带，在机体稳态维持中发挥重要的作用。该成果揭示了LBP细胞内作用新功能，扩展了细胞氧化还原调控机制新现象，记录了蛋白/脂质互作新模式，打开了对临床氧化应激紊乱引起疾病干预新思路。5篇代表性论文发表在Nature Communications, Zoological Research等杂志，被Advanced Materials等杂志他引136次。相关成果被安徽省科技厅、科技日报、中国科技网、人民网、微信公众号等报道，阅读转发量超10万次。

经单位审核，本次提名材料真实有效，符合填报规范，经公示无异议，同意提名推荐2024年度安徽省自然科学奖。

（四）项目简介

本项目属于基础医学研究领域。项目聚焦“氧化应激躲避”开展研究。研究团队在国家基金的支持下研究发现，内毒素结合蛋白通过捕获不饱和脂质降低脂毒性，调节炎症反应、能量代谢功能，在代谢性疾病、脓毒症等疾病机体稳态维持中发挥重要的作用。

本项目组自2009年起关注LBP蛋白在脓毒症等疾病发病机制中的研究。本研究明确了肝脏释放LBP在抗氧化功能发生中的调节作用。项目历时近15年，在分子、细胞、动物水平关注氧化应激躲避发生的机制，和对脓毒症、代谢性疾病等急慢性应急压力引起疾病的靶向治疗探索，为明确“氧化应激压力 ”在压力引起的急慢性疾病发病中的治疗提供了科学依据。本项目主要有以下几点科学发现：1）发现了LBP介导“氧化应激躲避”，扩展细胞内稳态研究新体系；2）新发现了LBP是炎症和代谢调控的共同环节，揭示代谢性疾病和感染性疾病发病机制研究新思路；3）LBP的单核苷酸位点突变可能作为临床疾病诊断和预后判断的新靶点，具有潜在的临床转化和应用价值。以上研究内容指明了LBP细胞内作用新功能，扩展了细胞氧化还原调控机制新现象，记录了蛋白/脂质互作新模式，打开了对临床代谢性疾病和急危重症干预新思路。

本项目中主要发现和结论被国内外同行高度认可。项目获得3项国家自然科学基金项目、1项安徽省优秀青年基金项目资助，在Nature Communications、Zoological Research（国产科技期刊）等期刊发表高质量论文。5篇代表性论文被他引136次，其中单篇最高他引63次。相关研究成果被安徽省科技厅、科技日报、人民网等报道。项目第1完成人以第一作者和通讯作者发表与本项目密切相关SCI论文24篇，主持国家自然科学基金3项。共发表SCI论文43篇，引用1000余次，H指数21。申请发明专利3项。获得2020年教育部霍英东青年教师奖三等奖，2020年安徽省自然科学奖二等奖（排名第1），2022年第二届全国创新教学大赛一等奖，2021年安徽省教学成果奖一等奖。指导学生获得第十七届国际生理学竞赛亚军。

（五）代表性论文专著目录

1. Qilun Zhang, Xuting Shen, Xin Yuan, Jing Huang, Yaling Zhu, Tengteng Zhu, Tao Zhang, Haibo Wu, Qian Wu, Yinguang Fan, Jing Ni, Leilei Meng, Anyuan He, Chaowei Shi, Hao Li, Qingsong Hu, Jian Wang, Cheng Chang, Fan Huang, Fang Li, Meng Chen, Wei Wang, Anding Liu, Shandong Ye, Mao Zheng, Haoshu Fang.Lipopolysaccharide Binding Protein resists hepatic oxidative stress by regulating lipid droplet homeostasis，Nature Communications. 2024 Apr 13;15(1):3213.
2. Ya-Ling Zhu#, Lei-Lei Meng#, Jin-Hu Ma#, Xin Yua, Shu-Wen Chen, Xin-Rui Yi, Xin-Yu Li, Yi Wang, Yun-Shu Tang, Min Xue, Mei-Zi Zhu, Jin Peng, Xue-Jin Lu, Jian-Zhen Huang, Zi-Chen Song, Chong Wu, Ke-Zhong Zheng, Qing-Qing Dai, Fan Huang\*, Hao-Shu Fang\*，Loss of LBP triggers lipid metabolic disorder though H3K27 acetylation mediated C/EBPβ -SCD activation in non-alcoholic fatty liver disease, Zoology Research, 2024 Jan 18;45(1):79-94.
3. Leilei Meng, Zichen Song, Anding Liu, Uta Dahmen, Xiao Yang, Haoshu Fang. Effects of Lipopolysaccharide-Binding Protein (LBP) Single Nucleotide Polymorphism (SNP) in Infections, Inflammatory Diseases, Metabolic Disorders and Cancers. Frontiers in Immunology. 2021 Jul 6;12:681810. doi: 10.3389/fimmu.2021.681810. eCollection 2021.
4. Song Z, Meng L, He Z, Huang J, Li F, Feng J, Jia Z, Huang Y, Liu W, Liu A, Fang H. LBP Protects Hepatocyte Mitochondrial Function via the PPAR-CYP4a2 Signaling Pathway in a Rat Sepsis Model. Shock. 2021 Dec 1;56(6):1066-1079.
5. Mao Zheng, Xiaobing Wang, Hui Guo, Yinguang Fan, Zichen Song, Zhaohui Lu, Jinquan Wang, Changcheng Zheng, Lin Dong, Yan Ma, Yuyou Zhu, Haoshu Fang\*, Shandong Ye\*，The Cytokine Profiles and Immune Response Are Increased in COVID-19 Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Journal of Diabetes Research. 2021 Jan 2;2021:9526701.

（六）主要完成人

方皓舒、郑茂、张启伦、朱亚玲、孟蕾蕾

（七）主要完成单位

安徽医科大学，中国科学技术大学附属第一医院（安徽省立医院）

1. 论证专家

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 姓名 | 工作单位 | 职称 | 学科专业 |
| 张磊 | 安徽医科大学 | 教授 | 药学 |
| 高杉 | 安徽医科大学 | 教授 | 中药学 |
| 朱华庆 | 安徽医科大学 | 教授 | 生化与分子生物学 |
| 王学富 | 安徽医科大学 | 教授 | 免疫学 |
| 黄芬 | 安徽医科大学 | 教授 | 流行病与卫生统计学 |
| 朱鹏 | 安徽医科大学 | 教授 | 儿少卫生与妇幼保健学 |