

安徽省科学技术奖提名项目公示

(2025 年度)

一、项目名称：关键基因协同调控干细胞干性维持与原始生殖细胞生成的机制

二、提名者及提名意见：

提名者：安徽大学

提名意见：

该项目聚焦“胚胎干细胞在多数动物中尚未建立”与“原始生殖细胞命运决定的机制尚不清楚”两大领域瓶颈，以“胚胎干细胞干性维持与原始生殖细胞生成的机制”为核心科学问题，开展系统性攻关，率先揭示多个关键基因协同调控胚胎干性维持的分子网络，并发现原始生殖细胞的发育形成共享该核心调控网络，基于此筛选出促进胚胎干细胞自我更新的小分子，优化了干细胞的体外培养体系。项目成果形成 6 篇高水平学术论文，原创性突出，获多位国内外专家正面评价与引用，并被 Development 期刊亮点推介。同时，项目完成人受邀撰写综述，并在多个学术会议上作报告。项目成果为不同动物干细胞的建立和安全应用以及理解生殖细胞的分化形成提供了重要理论依据和关键技术支撑。

经审查，提名材料真实有效，符合填报要求及安徽省自然科学奖申报条件，且已按规定完成公示。

三、项目简介：

胚胎干细胞干性维持与原始生殖细胞生成是再生医学与生殖健康的核心难题：目前仅少数动物的胚胎干细胞能形成具有生殖遗传能

力的嵌合体动物，制约了其基础与应用研究；原始生殖细胞发育因伦理和尺度限制难以在体内探究，体外虽能从干细胞分化得到，但效率不高、机制不清。据此研究，本项目取得三项递进发现：

（一）揭示胚胎干细胞干性维持的多基因协同调控网络

揭示胚胎干细胞干性维持并非由单个基因或单条信号通路决定，而是由多个关键基因协同维系：在干性维持微环境中，转录因子 Tfcp2l1 作为核心枢纽，是 LIF/STAT3 通路最重要下游基因，它向下激活干性基因 Esrrb 和 Klf4 以及原始生殖细胞基因 Prdm14 的表达执行干性维持，但其蛋白稳定性受 MK2/ β -TrCP 精细调控。Id2 通过 LIF/STAT3 通路的另一个下游基因 Myc 进一步拓展协同网络。

（二）发现促进干细胞自我更新的小分子并优化培养条件

发现干细胞干性调控网络的关键节点可被小分子化合物干预：激酶 MK2 抑制剂 MK2-IN-1 通过稳定 Tfcp2l1 蛋白、激酶 PKD 抑制剂 CID755673 通过激活 PI3K/AKT 通路，均可以促进胚胎干细胞不依赖自我更新促进因子 LIF 而维持未分化状态，据此用小分子建立了胚胎干细胞的体外培养体系，已取得省科技成果登记证书。

（三）揭示干性维持与原始生殖细胞生成的统一调控机制

发现维持干性的关键基因同样决定原始生殖细胞命运：在分化环境中，Tfcp2l1 直接激活 Prdm14 转录，提高干细胞向原始生殖细胞分化的效率；Prdm14 通过增强 LIF/STAT3 信号活性促进原始生殖细胞生成，与 Tfcp2l1 构成干细胞干性维持与生殖分化形成的选择闭环。干细胞干性维持与生殖特化由此共享同一核心调控网络。

项目成果已发表于 Cell Reports、Development、Journal of Biological Chemistry 等权威期刊，授权国家发明专利 3 件，受到国内外同领域知名专家的广泛引用与正面评价，被 Development 期刊

亮点推荐：完成人应邀在《生命的化学》等期刊上撰写综述，并在中国细胞生物学会学术年会等会议上作报告。本项目为不同动物胚胎干细胞的分离培养及早期生殖发育研究提供了新理论和新策略，对推动再生医学与生殖健康领域发展具有重要科学意义。

四、代表性论文专著目录：

序号	论文（专著） 名称/刊名 /作者	年卷页 码（xx 年 xx 卷 xx 页）	发表 时间 年月 日	通讯 作者 （含 共同）	第一作 者（含 共同）	国内作 者	他引 总次 数	检索数 据库	论文署 名单位 是否包 含国外 单位
1	MK2 promotes Tfc2l1 degradation via β -TrCP ubiquitin ligase to regulate mouse embryonic stem cell self-renewal/Cell Reports / Yan Zhang, Huiwen Ding, Xiaoxiao Wang, Xin Wang, Shengpeng Wan, Anchun Xu, Ruoyi Gan, Shou-Dong Ye	2021, 37, 109949	2021 年 11 月 2 日	Shou-Dong Ye	Yan Zhang, Huiwen Ding, Xiaoxiao Wang, Xin Wang	张燕、丁慧文、王肖肖、汪鑫、万圣鹏、徐安春、甘若饴、叶守东	10	Web of Science	否
2	Inhibition of protein kinase D by CID755673 promotes maintenance of the pluripotency of embryonic stem cells/DevelopmentZhenhua Zhu, Yan Zhang, Xiaoxiao Wang, Xiaohu Wang, Shou-Dong Ye	2020, 147, dev185264.	2020 年 8 月 1 日	Shou-Dong Ye	Zhenhua Zhu, Yan Zhang, Xiaoxiao Wang	朱振华、张燕、王肖肖、王小虎、叶守东	3	Web of Science	否

3	The transcription factor TFCP2L1 induces expression of distinct target genes and promotes self-renewal of mouse and human embryonic stem cells/Journal of Biological Chemistry/Xiaohu Wang, Xiaoxiao Wang, Shuyuan Zhang, Hongwei Sun, Sijia Li, Huiwen Ding, Yu You, Xuewu Zhang, Shou-Dong Ye	2019, 294(15): 6007-6016.	2019年4月12日	Shou-Dong Ye	Xiaohu Wang, Xiaoxiao Wang, Shuyuan Zhang, Hongwei Sun	王小虎、王肖肖、张姝媛、孙红伟、李思佳、丁慧文、尤宇、张学武、叶守东	26	Web of Science	否
4	The transcription factor Tfc2l1 promotes primordial germ cell-like cell specification of pluripotent stem cells/Journal of Biological Chemistry/ Meng Zhang, Junxiang Ji, Xiaoxiao Wang, Xinbao Zhang, Yan Zhang, Yuting Li, Xin Wang, Xiaofeng Li, Qian Ban, Shou-Dong Ye	2021, 297(4):101217.	2021年10月1日	Shou-Dong Ye	Meng Zhang, Junxiang Ji, Xiaoxiao Wang, Xinbao Zhang, Yan Zhang	张猛、吉俊祥、王肖肖、张辛豹、张燕、李雨婷、汪鑫、李晓峰、班谦、叶守东	11	Web of Science	否
5	Prdm14 promotes mouse ESC self-renewal and PGCLC specification through enhancement of Stat3 activity/ iScience/Yuting Li, Ziqiong Yang, Xiangfen Li, Yang Yu, Xiaofeng Li, Peng Chen, Bing Li, Xiaoxiao Wang, Shou-Dong Ye	2022, 25(11):105293.	2022年11月18日	Xiaoxiao Wang, Shou-Dong Ye	Yuting Li, Ziqiong Yang, Xiangfen Li	李雨婷、杨紫琼、李想芬、于杨、李晓峰、陈鹏、李冰、王肖肖、叶守东	4	Web of Science	否

6	Id2 Promotes Mouse Embryonic Stem Cell Self-renewal Through Induction of The Expression Levels of Myc Family Members/ Progress in Biochemistry and Biophysics /Guo Meng-Meng, Ying Qi-Long, Ye Shou-Dong	2017, 44(11): 990-998	2017 年 11 月 1 日	Ye Shou-Dong	Guo Meng-Meng,	郭蒙蒙、叶守东	0	Web of Science	是
---	--	-----------------------	-----------------	--------------	----------------	---------	---	----------------	---

五、主要完成人：叶守东、王肖肖、陈鹏

六、主要完成单位：安徽大学、安徽省立医院