**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

酸敏感离子通道1a促进肝纤维化进程的机制研究及靶点发现

（二）提名者

安徽医科大学

（三）提名意见

肝纤维化是慢性肝病进展为肝硬化甚至肝癌的必经阶段，目前无理想的治疗方法和药物。其过程可逆，因此探究其发病机制及药物靶点具有重要临床价值。该项目在国家自然科学基金、省杰青等项目资助下，深入研究酸敏感离子通道1a（ASIC1a）在肝纤维化进程中的作用机制和新靶点，相较于以往ASIC1a研究（主要集中于中枢神经系统疾病，肿瘤等），项目具有较强的创新性和临床意义。主要科学发现有：1.通过高通量筛选，揭示ASIC1a通过介导m6A甲基化修饰调控miR-350/SPRY2，促进肝纤维化进程。2.ASIC1a促进Ca2+内流，诱导内质网应激，促进内质网自噬，此过程受PI3K/AKT通路的调控。3.明确ASIC1a对糖尿病肝纤维化的发病及高糖培养的肝星状细胞活化的CaMKKβ/ERK/自噬通路相关机制；4.明确中药经典名方大黄蛰虫丸及其有效活性单体山奈酚对体内外肝纤维化模型的治疗作用及ASIC1a/ERS/VEGF相关机制。此外，综述了肝纤维化中Kupffer细胞分泌的细胞因子对肝星状细胞的调控网络，为肝纤维化研究提供了参考和思路。项目成果在《Thytomedicine》《FASEB Journal》等相关领域知名刊物上发表，5篇代表作论文总被引223次，他引190次。代表性论文被权威期刊引用，中文代表性论文入选中信所中国精品科技期刊顶尖学术论文-领跑者5000（F5000）。

该推荐材料真实有效，符合填报规范，经公示无异议，同意提名推荐2022年度安徽省科学技术奖。

（四）项目简介

肝纤维化是慢性肝病进展为肝硬化甚至肝癌的必经阶段，目前无理想的治疗方法和药物。其过程可逆，因此探究其发病机制及药物靶点具有重要临床价值。该项目在国家自然科学基金、省杰青等项目资助下，深入研究酸敏感离子通道1a（ASIC1a）在肝纤维化进程中的作用机制和新靶点，相较于以往ASIC1a研究（主要集中于中枢神经系统疾病，肿瘤等），项目具有较强的创新性和临床意义。主要科学发现有：1.通过高通量筛选，揭示ASIC1a通过介导m6A甲基化修饰调控miR-350/SPRY2，促进肝纤维化进程。2.ASIC1a促进Ca2+内流，诱导内质网应激，促进内质网自噬，此过程受PI3K/AKT通路的调控。3.明确ASIC1a对糖尿病肝纤维化的发病及高糖培养的肝星状细胞活化的CaMKKβ/ERK/自噬通路相关机制；4.明确中药经典名方大黄蛰虫丸及其有效活性单体山奈酚对体内外肝纤维化模型的治疗作用及ASIC1a/ERS/VEGF相关机制。此外，综述了肝纤维化中Kupffer细胞分泌的细胞因子对肝星状细胞的调控网络，为肝纤维化研究提供了参考和思路。项目成果在《Thytomedicine》《FASEB Journal》等相关领域知名刊物上发表，5篇代表作论文总被引223次，他引190次。代表性论文被权威期刊引用，中文代表性论文入选中信所中国精品科技期刊顶尖学术论文-领跑者5000（F5000）。

（五）代表性论文专著目录

1. Rui Cao, Chun Cao, Xiaojie Hu, Bowen Li , Huimin Lin, Anqi Zhang, Yangyang Li, Jin Zhang Lili Wang, Li Wu\*\*, Yan Huang\*. Kaempferol attenuates carbon tetrachloride (CCl4)-induced hepatic fibrosis by promoting ASIC1a degradation and suppression of the ASIC1a-mediated ERS. Phytomedicine (2023) ：155125.
2. Yueqin Zhu, Xuesheng Pan, Na Du, Kuayue Li, Yamin Hu, Lili Wang, Jin Zhang, Yanyi Liu, Longquan Zuo, Xiaoming Meng, Chengmu Hu, xian Wu, Juan Jin, Wenyong Wu, Xiangtao Chen, Fanrong Wu, Yan Huang. ASIC1a regulates miR-350/SPRY2 by N6 -methyladenosine to promote liver fibrosis.FASEB J .2020 Nov;34(11):14371-14388.
3. Wang, YH, Sun YC, Zuo LQ, Wang YN, Huang Y. 2018. ASIC1a promotes high glucose and PDGF-induced hepatic stellate cell activation by inducing autophagy through CaMKKβ/ERK signaling pathway. Toxicology Letters. 300（2019）:1-9.
4. Longquan Zuo, Yueqin Zhu, Yinghong Wang ,Yanyi Liu, Lili Hu, Yamin Hu,Huang Wang, Yan Huang. PI3-kinase/Akt Pathway-Regulated Membrane Transportation of Acid-Sensing Ion Channel 1a/Calcium ion influx/Endoplasmic reticulum stress activation on PDGF-Induced HSC Activation. [J Cell Mol Med.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=PI3-kinase/Akt%C2%A0Pathway-Regulated%C2%A0Membrane%C2%A0Transportation%C2%A0of%C2%A0Acid-Sensing%C2%A0Ion%C2%A0Channel%C2%A01a/Calcium%C2%A0ion%C2%A0influx/Endoplasmic%C2%A0reticulum%C2%A0stress%C2%A0activation%C2%A0on%C2%A0PDGF-Induced%C2%A0HSC%C2%A0Activation" \o "Journal of cellular and molecular medicine.) 2019 Jun;23(6):3940-3950.
5. 黄艳，黄成，李俊. 肝纤维化病程中Kupffer细胞分泌的细胞因子对HSC细胞活化增殖、凋亡的调控. 中国药理学通报 2010；26(1): 9-13.

（六）主要完成人

黄艳 吴文涌 朱月琴 汪应红 胡成穆

（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西区（安徽省肿瘤医院）