

高等学校自然科学奖推荐书

(2018 年度)

一、项目基本情况

学科评审组：

项目名称	中文名	机体铁代谢稳态与失衡调控的新机制		
	英文名	Novel Regulatory Mechanisms of Iron Metabolism		
主要完成人	王福倬、闵军霞、胡荣贵、安鹏、赵璐、王鑫慧、吴谦、王浩			
主要完成单位	浙江大学、中国科学院上海生命科学研究院、中国农业大学			
推荐单位（盖章） /推荐专家	浙江大学			
主题词	铁代谢稳态；铁紊乱；贫血；铁过载；血色病；			
学科分类 名称	1	医药卫生（基础）	代码	191
	2	医药卫生（临床内科）：预防医学与卫生学：营养学	代码	192
所属科学技术领域	生理学、营养学、生物化学			
任务来源	国家计划、部委计划、其他			
具体计划、基金的名称和编号：（不超过 300 字）				
1.国家自然科学基金重点项目:表观遗传在铁稳态代谢中的作用及调控机制(31030039)				
2.国家自然科学基金面上项目:利用条件性基因敲除小鼠研究转铁运蛋白 Fpn 的功能(30970665)				
3.国家自然科学基金联合基金项目:铁离子转运代谢的动态及分子调控机理研究(10979071)				
4.中国科学院百人计划:锌和铁离子稳态调控的分子机理(KSCX2-YW-R-141)				
发明专利（项）	授权： 4	申请： 15	授权的其他知识产权（项）	
项目起止时间	起始： 2002 年 3 月 1 日		完成： 2015 年 12 月 15 日	

教育部科技发展中心制

二、项目简介

铁元素是人体内含量最多的微量元素，其稳态平衡与紊乱调控是困扰医学和公共卫生领域的世界性难题。全球约有近 30% 的人口患有不同程度的贫血，而我国是世界上缺铁性贫血高发地区；铁过载又是导致众多慢性病的共性关键病因。因此，中国居民微量元素铁的代谢机制与遗传调控特征是亟需探索的重大科学问题。项目组在国家部委多项基金支持下攻关十余年，解析了中国居民铁代谢紊乱的新型遗传规律，并在铁稳态调控网络、铁代谢紊乱引发重大疾病、以及铁相关疾病防控新理论等领域获得系列重大突破。项目取得的原创性成果如下：

创新点一：发现贫血风险基因和致病新突变。在中国居民中开展筛查和深入研究，发现首个缺铁性贫血风险基因 *TMPRSS6*，现已被公认为缺铁性贫血诊断标志物；进一步发现贫血风险基因 *TMPRSS6* 变异与中国居民 2 型糖尿病发病风险显著相关。成果为我国居民疾病诊治与筛查提供重要科学依据。

创新点二：揭示铁过载增加多种重大慢性病发病风险的重要共性规律。发现血红素诱导抑癌蛋白 p53 泛素化降解是铁过载引发肿瘤的关键机制，揭示基于降铁的化疗药物的抗肿瘤效应依赖于 p53 信号，为肿瘤精准治疗提供理论指导。大数据分析揭示膳食血红素铁高摄入增加心血管疾病风险，人体超重和肥胖与机体铁缺乏相关联，阿尔兹海默症脑组织铁过载而血清(机体)铁缺乏。系列重大发现为我国重大慢性病防治提供了颠覆性思路。

创新点三：阐明细胞铁稳态代谢的分子调控精准网络。阐明泵铁蛋白 Fpn 作为铁外排蛋白调控巨噬细胞铁稳态及免疫应答机制；首次确认 Steap3 为巨噬细胞铁离子还原酶；揭示肝脏 Fpn 作为肝实质细胞唯一铁外排蛋白发挥关键作用；首次发现了甲基化 CpG 结合域蛋白 MBD5 通过表观遗传调控铁代谢的分子机制，阐明 HFE 通过 HJV 调控铁代谢核心激素 Hcpidin 表达的新机制。这些成果极大丰富了细胞铁稳态分子调控网络理论，为铁代谢重大疾病的防治提供了系列新靶点和理论基础。

创新点四：研发缺铁性贫血防治新策略。筛选并解析中药鸡血藤提取物、黑豆皮提取物和杨梅素通过靶向抑制 Hcpidin 增强铁吸收并改善缺铁性贫血的功能机制，系列成果为高效防治困扰全球的缺铁性贫血提供了中国特色的“膳食防贫”新策略。

研究成果在《Blood》、《Hepatology》、《Nature》及《Nature Communications》等期刊发表 60 余篇论文和特邀综述，总影响因子 301。10 篇代表作总他引 200 余次；多次被《Cell》、《Nature Medicine》及《The New England Journal of Medicine》等国际顶尖期刊引用和高度评价。主编译《铁与人类健康》和《锌与人类健康》，填补了我国微量元素领域缺乏中文专著空白。申报专利 15 项，授权 4 项。培养国家万人 1 名，国家杰出青年基金获得者及中国科学院百人计划 2 名，浙江省千人计划 2 名。本项目铁代谢与重大疾病防治领域获得系列创新发现，成果引领国际微量元素代谢前沿；颠覆性创新成果为贫血、血色病、心血管疾病及阿尔兹海默症等重大疾病防控提供新思路 and 理论基础，并奠定了中国科学家在国际微量元素代谢领域重要及引领的学术地位。

五、论文、论著目录

1.不超过 10 篇代表性论文、专著								
序号	论文、专著 名称/刊名/作者	影响 因子	年卷页码 年(卷):页码	发表年月	通讯作者/第一作者 (中文名)	SCI他引 次数	他引 总数	是否 国内 完成
1	TMPRSS6, but not TF, TFR2 or BMP2 variants are associated with increased risk of iron-deficiency anemia/Human Molecular Genetics/Peng An, Qian Wu, Hao Wang, Yu Guan, Mingdao Mu, Yijun Liao, Daizhan Zhou, Pengkun Song, Chunrong Wang, Liping Meng, Qingqing Man, Lixiang Li, Jian Zhang, Fudi Wang	5.34	2012,21:1~8	2012年5月	王福倮/安鹏	34	39	是
2	Iron Metabolism Regulates p53 Signaling through Direct Heme-p53 Interaction and Modulation of p53 Localization, Stability, and Function/Cell Reports/Jia Shen, Xiangpeng Sheng, ZeNan Chang, Qian Wu, Sheng Wang, Zongliang Xuan, Dan Li, Yalan Wu, Yongjia Shang, Xiangtao Kong, Long Yu, Lin Li, Kangchen Ruan, Hongyu Hu, Ying Huang, Lijian Hui, Dong Xie, Fudi Wang, Ronggui Hu	8.282	2014,7(1):180~193	2014年4月	胡荣贵/沈佳, 盛相鹏, ZeNan Chang	37	41	是

3	Obesity and iron deficiency: a quantitative meta-analysis/Obesity Reviews/ Lu Zhao , Xiangyi Zhang, Yu Shen, Xuexian Fang, Youfa Wang, Fudi Wang	7.883	2015,16(12):1081~1093	2015 年 12 月	王福倮/赵璐	9	14	是
4	Pleiotropic actions of iron balance in diabetes mellitus/Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders/ Xinhui Wang, Xuexian Fang, Fudi Wang	4.817	2015,16(1):15~23	2015 年 3 月	王福倮/王鑫慧	11	14	是
5	Ferroportin1 deficiency in mouse macrophages impairs iron homeostasis and inflammatory responses/Blood/ Zhuzhen Zhang, Fan Zhang, Peng An, Xin Guo, Yuanyuan Shen, Yunlong Tao, Qian Wu, Yuchao Zhang, Yu Yu, Bo Ning, Guangjun Nie, Mitchell D. Knutson, Gregory J Anderson, Fudi Wang	13.164	2011,118(7): 1912~1922	2011 年 8 月	王福倮/张竹珍	45	49	是
6	Metalloreductase Steap3 coordinates the regulation of iron homeostasis and inflammatory responses/Haematologica/ Fan Zhang , Zhuzhen Zhang, Xin Guo, Peng An, Yuanyuan Shen, Qian Wu, Yu Yu, Fudi Wang	7.702	2012,97(12): 1826~1835.	2012 年 12 月	王福倮/张帆	11	14	是

7	Ferroportin1 in hepatocytes and macrophages is required for the efficient mobilization of body iron stores/Hepatology/Zhuzhen Zhang, Fan Zhang, Xin Guo, Peng An, Yunlong Tao, Fudi Wang	13.246	2012,3(56):961~971	2012年9月	王福倮/张竹珍	14	15	是
8	HJV and HFE Play Distinct Roles in Regulating Hpcidin/Antioxidants and Redox Signaling/Qian Wu, Hao Wang, Peng An, Yunlong Tao, Jiali Deng, Zhuzhen Zhang, Yuanyuan Shen, Caiyong Chen, Junxia Min, Fudi Wang	6.337	2015, 22 (15) : 1325~1336	2015年5月	王福倮, 闵军霞/吴谦, 王浩	3	3	是
9	MBD5 regulates iron metabolism via methylation-independent genomic targeting of Fth1 through KAT2A in mice/British Journal of Haematology/Yunlong Tao, Qian Wu, Xin Guo, Zhuzhen Zhang, Yuanyuan Shen, Fudi Wang	5.670	2014, 166 (2) : 279-291	2014年7月	王福倮/陶云龙	8	9	是
10	Black soyabean seed coat extract regulates iron metabolism by inhibiting the expression of hepcidin/British Journal of Nutrition/Mingdao Mu, Aimin Wu, Peng An, Xiaoli Du, Qian Wu, Xiaoyun Shen, Fudi Wang	3.706	2014,111(7):1181~1189	2014年4月	王福倮/穆明道	5	6	是

八、完成人情况表（根据实际人数自行添加此页）

姓 名	王福倬		性 别	男	排 名	1
出生年月	1968 年 9 月		出生地	河北廊坊	民 族	汉
身份证号	132828196809212330		党 派	中共党员	国 籍	中国
行政职务	研究所所长		归国人员	是	归国时间	2008 年 3 月
工作单位	浙江大学	所在地	浙江杭州		办公电话	0571-88206385
家庭住址	浙江省杭州市浙江大学紫金港校区				住宅电话	18621306999
通讯地址	浙江省杭州市余杭塘路 866 号浙江大学医学院				邮政编码	310058
电子信箱	fwang@zju.edu.cn				移动电话	18621306999
毕业学校	第二军医大学	文化程度	博士研究生		毕业时间	1998 年 7 月
技术职称	教授	专业、专长	预防医学		最高学位	理学博士
完成单位	浙江大学					
所在地	浙江省杭州市				单位性质	高等院校
曾获科技奖励情况		无				
参加本项目起止时间		自 2008 年 3 月 1 日 至 2015 年 12 月 15 日				
本人对本项目主要学术贡献：(限 300 字)						
<p>(1)是本项目负责人，提出了本项目的学术思想，制定了总体研究方案，负责完成了本项目研究任务。对本项目全部科学发现点均有突出和创造性贡献：发现并阐明中国居民缺铁性贫血致病基因 <i>TMPRSS6</i> 及分子机制，发现铁代谢失衡增加多种慢性疾病的发病风险，揭示铁代谢稳态分子调控网络，发现了改善缺铁性贫血的膳食性植物产物。</p> <p>(2)是所有代表论文的通讯作者；所有发明专利的第一发明人。</p>						
声 明	<p>本人严格按照要求，如实提供了本推荐书及相关材料，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等有关法律法规的情形，如有不符，本人愿意承担相关后果并接受相应的处理。</p> <p style="text-align: right;">本人签名： 年 月 日</p>					

姓名	闵军霞		性别	女	排名	2
出生年月	1968 年 11 月		出生地	陕西西安	民族	汉
身份证号	G54169405		党派	群众	国籍	中国
行政职务	无		归国人员	是	归国时间	2014 年 4 月
工作单位	浙江大学	所在地	浙江杭州	办公电话	0571-88206385	
家庭住址	浙江省杭州市浙江大学紫金港校区			住宅电话	17767060111	
通讯地址	浙江省杭州市余杭塘路 866 号浙江大学医学院			邮政编码	310058	
电子信箱	Junxiamin@zju.edu.cn			移动电话	17767060111	
毕业学校	美国密苏里-哥伦比亚大学	文化程度	博士研究生	毕业时间	2006 年 6 月	
技术职称	教授	专业、专长	肿瘤学	最高学位	理学博士	
完成单位	浙江大学					
所在地	浙江省杭州市			单位性质	高等院校	
曾获科技奖励情况	无					
参加本项目起止时间	自 2014 年 4 月 1 日 至 2015 年 12 月 15 日					
本人对本项目主要学术贡献:(限 300 字)						
<p>(1)是本项目主要参加者,对本项目科学发现点 3 有突出和创造性贡献。发现了 HFE 和 HJV 调控铁代谢的分子机制。</p> <p>(2)是代表性论文 8 的共同通讯作者。</p>						
声 明	<p>本人严格按照要求,如实提供了本推荐书及相关材料,且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等有关法律法规的情形,如有不符,本人愿意承担相关后果并接受相应的处理。</p> <p style="text-align: right;">本人签名: 年 月 日</p>					

姓名	胡荣贵		性别	男	排名	3
出生年月	1974 年 8 月		出生地	安徽	民族	汉
身份证号	310104197408122817		党派	九三学社	国籍	中国
行政职务	无		归国人员	是	归国时间	2009 年 7 月
工作单位	中国科学院上海生命科学研究	所在地	上海		办公电话	021-54921408
家庭住址	上海市岳阳路 320 号				住宅电话	17717541320
通讯地址	上海市岳阳路 320 号中国科学院上海生物化学与细胞生物研究所				邮政编码	200031
电子信箱	coryhu@sibs.ac.cn				移动电话	17717541320
毕业学校	中国科学院上海	文化程度	博士研究生		毕业时间	2000 年 8 月
技术职称	研究员	专业、专长	生物化学		最高学位	理学博士
完成单位	中国科学院上海生命科学研究					
所在地	上海				单位性质	高等院校
曾获科技奖励情况		无				
参加本项目起止时间		自 2009 年 9 月 1 日 至 2015 年 12 月 15 日				
本人对本项目主要学术贡献:(限 300 字)						
<p>(1)是本项目主要参加者,对本项目科学发现点 2 有突出和创造性贡献。围绕铁过载增加慢病发病风险,阐明了血红素促进抑癌蛋白 p53 泛素化降解是铁过载诱发肿瘤的关键机制。</p> <p>(2)是代表论文 2 的通讯作者。</p>						
声 明	<p>本人严格按照要求,如实提供了本推荐书及相关材料,且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等有关法律法规的情形,如有不符,本人愿意承担相关后果并接受相应的处理。</p> <p style="text-align: right;">本人签名: 年 月 日</p>					

姓名	安鹏		性别	男	排名	4
出生年月	1986年6月		出生地	河南郑州	民族	汉
身份证号	410105198606200075		党派	群众	国籍	中国
行政职务	无		归国人员	否	归国时间	无
工作单位	中国农业大学	所在地	北京		办公电话	010-62730078
家庭住址	北京市海淀区圆明园西路2号中国农业大学西校区				住宅电话	13616815355
通讯地址	北京市海淀区圆明园西路2号中国农业大学西校区理学楼440号				邮政编码	100193
电子信箱	anpeng86@qq.com				移动电话	13616815355
毕业学校	华东理工大学	文化程度	博士研究生		毕业时间	2015年9月
技术职称	副教授	专业、专长	营养与流行病学		最高学位	理学博士
完成单位	中国农业大学					
所在地	北京				单位性质	高等院校
曾获科技奖励情况		无				
参加本项目起止时间		自2009年9月1日至2015年12月15日				
本人对本项目主要学术贡献:(限300字)						
<p>(1)是本项目主要参加者,对本项目科学发现点1有突出和创造性贡献,对科学发现点3、4有重要参与贡献,发现并阐明中国居民缺铁性贫血致病基因TMPRSS6及分子机制。</p> <p>(2)是代表性论文1的第一作者,代表性论文5、6、7、8、10的主要参加者。</p>						
声明	<p>本人严格按照要求,如实提供了本推荐书及相关材料,且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等有关法律法规的情形,如有不符,本人愿意承担相关后果并接受相应的处理。</p> <p style="text-align: right;">本人签名: 年 月 日</p>					

姓名	赵璐		性别	女	排名	5
出生年月	1984年1月		出生地	江西南昌	民族	汉
身份证号	360102198401235828		党派	群众	国籍	中国
行政职务	无		归国人员	是	归国时间	2013年5月
工作单位	浙江大学	所在地	浙江杭州		办公电话	0571-88206385
家庭住址	浙江省杭州市浙江大学紫金港校区				住宅电话	18667913763
通讯地址	浙江省杭州市余杭塘路866号浙江大学医学院				邮政编码	310058
电子信箱	lzhao@zju.edu.cn				移动电话	18667913763
毕业学校	美国耶鲁大学	文化程度	博士研究生		毕业时间	2013年5月
技术职称	副教授	专业、专长	生理学		最高学位	理学博士
完成单位	浙江大学					
所在地	浙江省杭州市				单位性质	高等院校
曾获科技奖励情况		无				
参加本项目起止时间		自2013年5月1日至2015年12月15日				
本人对本项目主要学术贡献:(限300字)						
<p>(1)是本项目主要参加者,对本项目科学发现点2突出和创造性贡献。发现了人体超重和肥胖与机体缺铁显著相关。</p> <p>(2)是代表性论文3的第一作者。</p>						
声明	<p>本人严格按照要求,如实提供了本推荐书及相关材料,且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等有关法律法规的情形,如有不符,本人愿意承担相关后果并接受相应的处理。</p> <p style="text-align: right;">本人签名: 年 月 日</p>					

姓 名	王鑫慧		性 别	男	排 名	6
出生年月	1982 年 4 月		出生地	甘肃兰州	民 族	汉
身份证号	430304198204202551		党 派	群众	国 籍	中国
行政职务	无		归国人员	是	归国时间	2012 年 3 月
工作单位	浙江大学	所在地	浙江杭州		办公电话	0571-88206385
家庭住址	浙江省杭州市浙江大学紫金港校区				住宅电话	15715816812
通讯地址	浙江省杭州市余杭塘路 866 号浙江大学医学院				邮政编码	310058
电子信箱	xinhuiwang@zju.edu.cn				移动电话	15715816812
毕业学校	华南理工大学	文化程度	博士研究生		毕业时间	2013 年 9 月
技术职称	讲师	专业、专长	营养学		最高学位	理学博士
完成单位	浙江大学					
所在地	浙江省杭州市				单位性质	高等院校
曾获科技奖励情况	无					
参加本项目起止时间	自 2013 年 10 月 1 日 至 2015 年 12 月 15 日					
本人对本项目主要学术贡献 :(限 300 字)						
<p>(1)是本项目主要参加者，对本项目科学发现点2有突出和创造性贡献。发现、总结并阐明了铁代谢调控胰岛细胞功能的分子机制。</p> <p>(2)是代表性论文4的第一作者。</p>						
声 明	<p>本人严格按照要求，如实提供了本推荐书及相关材料，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等有关法律法规的情形，如有不符，本人愿意承担相关后果并接受相应的处理。</p> <p style="text-align: right;">本人签名： 年 月 日</p>					

姓名	吴谦		性别	男	排名	7
出生年月	1989年9月		出生地	安徽铜陵	民族	汉
身份证号	340721198909280978		党派	群众	国籍	中国
行政职务	无		归国人员	否	归国时间	无
工作单位	浙江大学	所在地	浙江杭州		办公电话	0571-88206385
家庭住址	浙江省杭州市浙江大学紫金港校区				住宅电话	18268848506
通讯地址	浙江省杭州市余杭塘路866号浙江大学医学院				邮政编码	310058
电子信箱	0016897@zju.edu.cn				移动电话	18268848506
毕业学校	中国科学院上海生命科学研究院	文化程度	博士研究生		毕业时间	2016年1月
技术职称	博士后	专业、专长	分子营养学		最高学位	理学博士
完成单位	浙江大学					
所在地	浙江省杭州市				单位性质	高等院校
曾获科技奖励情况		无				
参加本项目起止时间		自2009年9月1日至2015年12月15日				
本人对本项目主要学术贡献:(限300字)						
<p>(1)是本项目主要参加者,对本项目所有科学发现点均有突出和创造性贡献。发现并阐明中国居民缺铁性贫血致病基因TMPRSS6及分子机制,铁过载引发肿瘤分子机制,揭示铁代谢稳态分子调控网络,发现了改善缺铁性贫血的膳食性植物产物。</p> <p>(2)是代表性论文8的共同第一作者,代表性论文1、2、5、6、9、10的主要参加者。</p>						
声 明	<p>本人严格按照要求,如实提供了本推荐书及相关材料,且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等有关法律法规的情形,如有不符,本人愿意承担相关后果并接受相应的处理。</p> <p style="text-align: right;">本人签名: 年 月 日</p>					

姓名	王浩	性别	男	排名	8
出生年月	1987年2月	出生地	河南郑州	民族	汉
身份证号	41010419870206007X	党派	中共党员	国籍	中国
行政职务	无	归国人员	否	归国时间	无
工作单位	浙江大学	所在地	浙江杭州	办公电话	0571-88206385
家庭住址	浙江省杭州市浙江大学紫金港校区			住宅电话	15618527591
通讯地址	浙江省杭州市余杭塘路866号浙江大学医学院			邮政编码	310058
电子信箱	Wanghao2016@zju.edu.cn			移动电话	15618527591
毕业学校	中国科学院上海生命科学研究院	文化程度	博士研究生	毕业时间	2016年1月
技术职称	博士后	专业、专长	分子营养学	最高学位	理学博士
完成单位	浙江大学				
所在地	浙江省杭州市			单位性质	高等院校
曾获科技奖励情况		无			
参加本项目起止时间		自2011年1月1日至2015年12月15日			
本人对本项目主要学术贡献:(限300字)					
<p>(1)是本项目主要参加者,对本项目科学发现点1、3、4有突出和创造性贡献。发现并阐明中国居民缺铁性贫血致病基因TMPRSS6及分子机制,揭示铁代谢稳态分子调控网络,发现了改善缺铁性贫血的膳食性植物产物。</p> <p>(2)是代表性论文8的共同第一作者,代表性论文1、10的主要参加者。</p>					
声明	<p>本人严格按照要求,如实提供了本推荐书及相关材料,且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等有关法律法规的情形,如有不符,本人愿意承担相关后果并接受相应的处理。</p> <p style="text-align: right;">本人签名: 年 月 日</p>				

