上海市自然科学奖公示内容

项目名称：细胞命运维持与转分化、癌化

项目简介：

本项目包括：1）小鼠肝向转分化体系的建立：首次将肝脏以外的体细胞直接诱导转分化成在体内和体外都具有功能的肝细胞类似细胞（iHep）；证明了哺乳动物终末分化细胞具有跨胚层转分化的可塑性。2）转分化人肝细胞技术的建立及应用：建立了诱导人成纤维细胞转分化为可增殖的功能肝细胞（hiHep）的方法；鉴定了 hiHep 的肝功能；证明了 hiHep 治疗动物肝脏代谢性疾病和急性肝衰竭的明确治疗效果；展示了 hiHep 可应用于生物人工肝的潜力。 3）肝脏癌化的机制解析：揭示了细胞生存和死亡调控蛋白在肝细胞癌化以及相关过程的功能和机制；特别是明确了肝癌发生关键蛋白 Survivin 缺失导致肝干细胞依赖的肝脏再生，并建立全新的肝干细胞活化动物模型。

知识产权情况：

授权专利：一种新的制备肝实质细胞的方法

专利号：ZL201010531420.4

授权专利：一种新的制备肝实质细胞的方法

专利号：ZL201310050796.7

授权专利：Hepatocyte-Like Cells and Uses Thereof

专利号：US9416348B2

授权专利：Human Hepatocyte-Like Cells and Uses Thereof

专利号：US9623048B2

代表性论文专著目录：

1. Huang P, He Z, Ji S, Sun H, Xiang D, Liu C, Hu Y, Wang X, **Hui L*.** Induction of functional hepatocyte-like cells from mouse fibroblasts by defined factors. *Nature***.** 2011 May 11; 475(7356):386-9. 他引次数：404

2. Huang P[#], Zhang L[#], Gao Y[#], He Z[#], Yao D, Wu Z, Cen J, Chen X, Liu C, Hu Y, Lai D, Hu Z, Chen L, Zhang Y, Cheng X, Ma X, Pan G, Wang X, **Hui L*.** Direct reprogramming of human fibroblasts to functional and expandable hepatocytes. *Cell Stem Cell***.** 2014 Mar 6; 14(3):370-84. 他引次数：132

3. Li D, Cen J, Chen X, Conway EM, Ji Y, **Hui L*.** Hepatic loss of survivin impairs postnatal liver development and promotes expansion of hepatic progenitor cells in mice. *Hepatology*. 2013 Dec; 58(6):2109-21. 他引次数：8

4. Mu W[#], Hu C[#], Zhang H[#], Qu Z, Cen J, Qiu Z, Li C, Ren H, Li Y, He X, Shi X*, **Hui L*.** miR-27b synergizes with anticancer drugs via p53 activation and CYP1B1 suppression. *Cell Res*. 2015 Apr; 25(4):477-95. 他引次数：26

5. Zhang H[#], Zheng H[#], Mu W[#], He Z, Yang B, Ji Y*, **Hui L*.** DUSP16 ablation arrests the cell cycle and induces cellular senescence. *FEBS J***.** 2015 Dec; 282(23):4580-94. 他引次数：2

主要完成单位：

中国科学院上海生物化学与细胞生物学研究所

主要完成人：

惠利健，黄鹏羽，张鲁狄，高义萌，李丹