

提名 2026 年度云南省科学技术奖励项目公示

一、项目名称：转铁蛋白的凝血和免疫调控功能研究

二、提名者及提名等级

提名者：中国科学院昆明分院

提名等级：云南省自然科学奖一等奖

三、项目简介

项目团队探索转铁蛋白新功能，揭示其是重要的凝血稳态和免疫稳态调节因子，拓展了该高丰度血浆蛋白的功能谱，并证实了其在凝血紊乱和免疫失衡中的病理学意义。开辟了世界前沿研究方向，为相关疾病诊疗提供了干预靶标，基础研究成果实现转化。具体创新成果如下：

一、转铁蛋白调控凝血稳态

发现转铁蛋白与纤维蛋白原、凝血酶、因子十二和抗凝血酶以不同的亲和力相互作用以维持凝血平衡。明确了转铁蛋白具有重要的调控凝血平衡和凝血级联功能，突破了对凝血系统“调控因子”的认知，初步建立了以转铁蛋白为核心的凝血稳态调控网络模型（*Cell Research* 2020）。在此基础上阐明了铁缺乏和口服避孕药导致高凝血、高血栓倾向的机制，解决了困扰该领域的世纪难题（*Circulation Research* 2020）。研究团队还发现转铁蛋白是高原血栓病理中的关键因子，阐明了低氧和低温增强了低氧诱导因子促进转铁蛋白的表达，

诱导血浆高凝倾向的详细机制，为高原血栓的干预策略和新药研发奠定了关键基础（*Blood* 2022）。

二、转铁蛋白是重要的病毒受体

研究团队发现转铁蛋白受体（TfR）能够在不依赖 ACE2 的情况下介导 SARS-CoV-2 的感染。人类，而非小鼠 TfR，可与 Spike 蛋白高亲和力（KD 约为 2.95 nM）相互作用，并介导 SARS-CoV-2 内吞。敲降和过表达 TfR 分别抑制和促进 SARS-CoV-2 感染。引入人源化 TfR 表达使不易感染该病毒的仓鼠肾细胞和 C57 小鼠能够感染 SARS-CoV-2。可溶性 TfR、Tf、设计的肽段可阻断 TfR-Spike 相互作用，抗 TfR 抗体在细胞和猴模型中显示出显著的抗病毒效果。该工作揭示了转铁蛋白受体（TfR）是 SARS-CoV-2 的受体或共受体，可通过 TfR 的转运途径介导 SARS-CoV-2 的进入和感染，为理解病原体利用宿主代谢通路入侵的机制提供了新视角（*Proc Natl Acad Sci USA*. 2024）。

三、转铁蛋白凝血和免疫功能干预与药物研发

以转铁蛋白生物大分子复合物的调控机制为启发，发现抗菌肽 LL-37 可激活凝血因子诱导冠状病毒感染患者的高凝状态（*Cell Mol Life Sci*. 2022a）。发现新的生物标志物并设计候选药物（*Thromb Haemost*. 2020; *Cell Mol Life Sci*. 2022b）。基于以上这些基础研究，在心脑血管疾病生物标志物和诊断试剂、转铁蛋白-凝血因子互作干预、设计抗病毒药物等方面获得国内外专利授权 14 项，获得 1 个抗

缺血性脑卒中 1 类新药临床批件。

这些研究和成果处于世界前沿，对经典的“凝血瀑布”学说进行了完善和修订，突破了传统凝血系统的“瀑布”级联反应观点。发现人类转铁蛋白受体可以介导冠状病毒感染。项目 7 篇代表性论文 SCI 他引中包括 *Blood*、*Cell Research*、*Circulation Research*、*Signal Transduction and Targeted Therapy* 等国际权威杂志的正面引用。多篇论文被遴选为封面文章或配发领域知名专家的专题评论。这些围绕转铁蛋白及其受体的研究，不仅阐明了凝血系统稳态调控、病毒感染的关键机制，为相关疾病的干预提供了理论基础，基于这些研究成果研发创新药物，获得 1 类新药临床批件，进一步验证了这些基础研究成果的正确性和转化潜力。

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	论文署名单位是否包含国外单位
1	Transferrin plays a central role in coagulation balance by interacting with clotting factors	Cell Research	Xiaopeng Tang, Zhiye Zhang, Mingqian Fang, Yajun Han, Gan Wang, Sheng Wang, Min Xue, Yaxiong Li, Li Zhang, Jian Wu, Biqing Yang, James Mwangi, Qiumin Lu1, Xiaoping Du, Ren Lai	2020 年 30 卷 119-132 页	2019 年 12 月 6 日	Ren Lai	Xiaopeng Tang, Zhiye Zhang, Mingqian Fang, Yajun Han	唐小芄、张治业、方鸣谦、韩亚君、王淦、汪晟、薛敏、李亚雄、张莉、吴健、杨碧清、吕秋敏、杜小平、赖仞	53	是
2	Iron-Deficiency and Estrogen Are Associated With Ischemic Stroke by Up-Regulating Transferrin to Induce Hypercoagulability	Circulation Research	Xiaopeng Tang, Mingqian Fang, Ruomei Cheng, Zhiye Zhang, Yumin Wang, Chuanbin Shen, Yajun Han, Qiumin Lu, Yingrong Du, Yingying Liu, Zhao hui Sun, Liping Zhu, James Mwangi, Min Xue, Chengbo Long, Ren Lai	2020 年 127 卷 651-663 页	2020 年 8 月 14 日	Ren Lai	Xiaopeng Tang, Mingqian Fang, Ruomei Cheng, Zhiye Zhang, Yuming Wang, Chuanbin Shen	唐小芄、方鸣谦、程若梅、张治业、王玉明、申传斌、韩亚君、吕秋敏、杜颖蓉、刘莹莹、孙朝晖、朱丽萍、薛敏、龙承波、赖仞	76	否

3	Hypoxia and low temperature upregulate transferrin to induce hypercoagulability at high altitude	Blood	Meiquan Li, Xiaopeng Tang, Zhiyi Liao, Chuanbin Shen, Ruomei Cheng, Mingqian Fang, Gan Wang, Ya Li, Shuzhen Tang, Li Xie, Zhiye Zhang, Peter Muiruri Kamau, James Mwangi, Qiumin Lu, Yaxiong Li, Yuming Wang, Daniel Thomas MacKeigan, Eric G. Cerenzia, Heyu Ni, Ren Lai	2022 年 1 40 卷 206 3-2075 页	2022 年 11 月 10 日	Heyu Ni, Ren Lai	Meiquan Li, Xiaopeng Tang, Zhiyi Liao	李美荃、唐小芃、廖祉亦、申传斌、程若梅、方鸣谦、王淦、李娅、唐淑贞、谢丽、张治业、吕秋敏、李亚雄、王玉明、倪合宇、赖仞	49	是
4	Human transferrin receptor can mediate SARS-CoV-2 infection	Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America	Zhiyi Liao, Chaoming Wang, Xiaopeng Tang, Mengli Yang, Zilei Duan, Lei Liu, Shuaiyao Lu, Lei Ma, Ruomei Cheng, Gan Wang, Hongqi Liu, Shuo Yang, Jingwen Xu, Dawit Adisu Tadese, James Mwangi, Peter Muiruri Kamau, Zhiye Zhang, Lian Yang, Guoyang Liao, Xudong Zhao, Xiaozhong Peng, Ren Lai	2024 年 1 21 卷 e231 7026121 页	2024 年 2 月 26 日	Guoyang Liao, Xudong Zhao, Xiaozhong Peng, Ren Lai	Zhiyi Liao, Chaoming Wang, Xiaopeng Tang, Mengli Yang, Zilei Duan, Lei Liu, Shuaiyao Lu, Lei Ma	廖祉亦、王朝明、唐小芃、杨梦丽、段自磊、刘磊、鲁帅尧、马磊、程若梅、王淦、刘红旗、杨烁、徐静雯、张治业、杨莲、廖国阳、赵旭东、彭晓忠、赖仞	22	否
5	Role of LL-37 in thrombotic complications in patients with COVID-19	Cellular and Molecular Life Sciences	Zilei Duan, Juan Zhang, Xue Chen, Ming Liu, Hongwen Zhao, Lin Jin, Zhiye Zhang, Ning Luan, Ping Meng, Jing Wang, Zhaoxia Tan, Yaxiong Li, Guohong Deng, Ren Lai	2022 年 7 9 卷 309 页	2022 年 5 月 21 日	Yaxiong Li, Guohong Deng, Ren Lai	Zilei Duan, Juan Zhang, Xue Chen, Ming Liu	段自磊、张娟、陈雪、刘明、赵宏文、靳林、张治业、栾宁、孟平、王静、谭朝霞、李亚雄、邓国宏、赖仞	22	否
6	Conformation-Specific Blockade of alphaIIb beta3 by a Non-RGD Peptide to Inhibit Platelet Activation without Causing Significant Bleeding and Thrombocytopenia	Thrombosis and Haemostasis	Chuanbin Shen, Ming Liu, Huiwen Tian, Jiameng Li, Runjia Xu, James Mwangi, Qiumin Lu, Xue Hao, Ren Lai	2020 年 1 20 卷 143 2-1441 页	2020 年 7 月 27 日	Ren Lai	Chuanbin Shen, Ming Liu, Huiwen Tian	申传斌、刘明、田慧文、李佳梦、徐润佳、吕秋敏、郝雪、赖仞	13	否
7	Novel contact-kinin inhibitor sylvestin targets thromboinflammation and ameliorates ischemic stroke	Cellular and Molecular Life Sciences	Zhiye Zhang, Chuanbin Shen, Mingqian Fang, Yajun Han, Chengbo Long, Weihui Liu, Min Yang, Ming Liu, Dengdeng Zhang, Qiqi Cao, Xue Chen, Yaqun Fang, Qiumin Lu, Zongliu Hou, Yaxiong Li, Zhenze Liu, Xi Lei, Heyu Ni, Ren Lai	2022 年 7 9 卷 240 页	2022 年 4 月 13 日	Heyu Ni, Ren Lai	Zhiye Zhang, Chuanbin Shen, Mingqian Fang	张治业、申传斌、方鸣谦、韩亚君、龙承波、刘伟辉、杨敏、刘明、张登登、曹奇奇、陈雪、房亚群、吕秋敏、侯宗柳、李亚雄、刘振泽、雷希、倪合宇、赖仞	36	是

五、主要完成人基本情况

序号	姓名	职称	职务	工作单位	完成单位
1	赖仞	研究员	无	中国科学院昆明动物研究所	中国科学院昆明动物研究所

2	唐小芃	教授	无	青岛大学	中国科学院昆明动物研究所
3	廖祉亦	助理研究员	无	中国科学院昆明动物研究所	中国科学院昆明动物研究所
4	李美荃	副教授	无	昆明学院	昆明学院
5	申传斌	教授	无	中国海洋大学	中国科学院昆明动物研究所
6	段自磊	副研究员	无	中国科学院昆明动物研究所	中国科学院昆明动物研究所
7	张治业	研究员	无	中国医学科学院医学生物学研究所	中国科学院昆明动物研究所