## 2023 年度云南省杰出贡献奖拟提名人选公示

## 一、候选人基本情况

姓名: 赖仞

从事专业: 生物化学、动物生理生态学

职称:研究员

工作单位: 中国科学院昆明动物研究所

**受教育情况:** 1991.09-1995.07, 西南师范大学, 学士学位

1995.09-2001.07, 中国科学院昆明动物研究所, 博士学位

2002.04-2004.06 英国利物浦大学,博士后

二、提名者:中国科学院昆明分院

## 三、 候选人的主要科学技术成就和贡献

赖仞研究员长期从事动物毒素研究,率先在分子和生理功能层面探索毒素介导的环境适应、协同演化和维系多物种互作等科学问题。近 5 年来,在动物毒素实施捕食和防御,驱动物种对环境适应能力的演化、塑造物种的生态链角色的新机制及动物毒素资源利用方面做出突出贡献。推动了该领域从理论到应用的创新,产生了一系列学术和应用成果。

- 1. 原创性发现动物毒素通过高效激活动物温度感受器而实施生存竞争、塑造物种环境适应能力。发现动物毒素可通过高效激活动物温度感受器、诱发剧烈的温度胁迫生理响应,从而使中毒对象快速"瘫痪",揭示"施毒"新模式。极大发展了动物对高/低温响应与耐受的生理机制、及动物温度感受器在该过程中的激活-失活调节机制理论,推动了对动物温度感知和适应等基础科学问题的理解。
- 2. 揭示动物毒素驱动多物种协同演化。发现有毒动物能够使用同一套毒液成分进行靶点的灵活切换,有效调控适合的种内竞争和种间竞争强度,极大降低了产毒动物的生物能耗。揭示了毒素-受体共进化及相互博弈构成了产毒动物食物链演化的重要元素,毒素对生物链的塑造功能及毒素-受体博弈是生物演化的重要驱动力。为研究多物种协同演化研究提供了新的范式。
- 3. 揭示动物毒素在维系生物链中多物种互作的关键角色。发现免疫抑制毒素通过阻断淋巴毒素β受体信号、抑制白三烯-A4 水解酶而抑制宿主免疫功能, 逃避宿主免疫清除并促进病毒传播。揭示动物毒素在维系生态链中多物种互作的

重要角色,为寄主、宿主、病原体微生物互作及病原传播机制研究提供了新思路。

4. 以动物毒素为工具探索生理病理机制及研发创新药物。揭示生物大分子复合物促进动脉粥样硬化、早老年痴呆的发病机制。发现血浆转铁蛋白是维持凝血系统平衡的重要因子。发现血小板外向内信号传导和激活的新机制。提出 LBP对单胺合成的抑制是抑郁症病人单胺水平低下的根本原因。探索动物毒素中毒机制,提出新的毒伤防治策略,开发出蛇毒属特异性抗体制备策略。对这些病理机制的深入研究,为药物发现和设计提供了理论基础。在基础理论和创新技术的支撑下挖掘动物活性成分资源,建立全球最大的活性多肽分子资源库,发现大量候选药物。获发明专利授权超过60项。建立了多肽毒素高效利用技术体系该技术体系,利用动物活性成分与企业合作研发药物。金环蛇抗菌肽 Cathelicidin-BF30,森林山蛭蛋白酶抑制剂 sylvestin 获得1.1 类新药临床批文(CXHL1700235,2022LP01489)。2 工具药物已实现全球销售(RHT-3832-PI,STS-700)。

围绕上述科学和应用问题,在 Nature Immunology、Immunity(2篇)、Blood(2篇)、Circulation Research、Cell Research(2篇)、PNAS(9篇)、Nature Biomedical Engineering、Nature Communications(3篇)、Science Advances(2篇)、Current Biology(2篇)等发表 SCI 论文 250 余篇。多项成果被包括 Nature Review Immunology、Immunity、Cell Research、Nature Structural & Molecular Biology等权威杂志正面引用,被 Nature、Science、美国国家地理杂志等评述,产生了积极和广泛的国际影响。以排名第一身份获国家技术发明二等奖 1 项、云南自然科学一等奖 2 项、全国创新争先奖状。

赖仞研究员长期从事动物毒素多样性和结构功能研究,在两栖动物、节肢动物毒素等研究方面先驱性的工作处于国际领先水平;创新发展了基于生物生存策略的有毒动物成分定向挖掘技术体系,为我国动物资源研究和利用做出了创造性的贡献;有毒动物环境适应机制的研究中的一些发现指引了新的研究领域和方向;以动物毒素为工具探索生理病理机制,多个血液学、免疫学中的重要发现产生了广泛的国际影响,为疾病干预提供了新的方向和策略;建立了多肽毒素高效利用技术体系,发现大量候选药物、研发多个创新药物。这些原始创新和可持续利用的集成,辐射和带动了我省生物医药领域的研究与产业发展,显著提升了我国多肽药物领域研发的国际竞争力。