

附：公示内容

1. 推荐奖种：中华医学科技奖医学科学技术奖

2. 项目名称：结直肠癌分子靶标及外科治疗新技术研发

3. 推荐单位或推荐科学家：南京医科大学第一附属医院

4. 推荐意见：该项目自 2011 年 1 月开展结直肠癌相关研究以来，在多项国家级及省部级课题资助下，对结直肠癌发生的机制进行了深入研究，提出转移性结直肠癌中 PI3K/AKT 上游关键分子靶标促进结直肠癌肝转移的发生。通过大量人体结直肠癌肝转移标本及血清标本，采用二代测序技术绘制肝转移性结直肠癌中表达谱，并针对其特异性靶点研究发现肝转移性结直肠癌中高表达的 TRIM59 及 Gli1 等因子能够介导 PI3K/AKT 信号通路持续激活进而促进肝转移发生。此外率先发现代谢关键分子 2-Deoxyglucose 与结直肠癌发生发展密切相关并首次报道了葡萄糖类似物 2-Deoxyglucose, 能够介导抑制糖酵解过程，从而激活胰岛素相关受体信号通路促进结直肠癌发生。第三，发现表观遗传学关键非编码 RNA 在结直肠癌发生发展中具有重要作用。研究发现微小 RNA 及长链非编码 RNA 在结直肠癌中异常表达并可促进肿瘤生长，并与患者预后密切相关。项目组在腹腔镜技术推广中在区域具有领头作为，作为省内最早掌握腹腔镜技术的团队，本团队开展的腹腔镜继续教育培训班，是首批卫生部内镜诊疗技术培训基地，同时也是中华医学会外科分会内镜培训基地，获得了中国唯一的“国际外科学院（ICS）”培训基地以及爱丁堡皇家外科学院、香港外科学院课程的认证。目前已经成功开办 50 期，培训 1054 名学员，涵盖全国 24 个省、市、自治区，445 家医院，成功将腹腔镜微创技术推广到全国各地，并率先提出以肠系膜上动脉（SMA）为导向的腹腔镜完整结肠系膜切除术（LCME）治疗右半结肠癌的临床运用。该临床应用由本项目组率先提出并于 2016 年 1 月予以临床运用。该技术通过我院腹腔镜外科技术培训班进行讲授，多次在国内学术交流会议上进行手术演示及专题汇报。具有巨大的应用前景。目前，本项目相关研究成果已向国内多家三甲医院推广，取得显著社会和经济效益。该项目密切结合临床，内容涵盖机制研究到临床转化应用，诠释了转化医学研究的理念。同意推荐中华医学科技奖医学科学技术奖。

5. 项目简介：结直肠癌是最常见的消化道恶性肿瘤之一，最新癌症报告显

示，男性发病率居常见恶性肿瘤的第3位，女性发病率为第2位。在我国，结直肠癌早诊早治率较欧美等发达国家差距较大，大部分患者诊断时已处于局部晚期或远处转移，尤其是肝脏转移状态，治疗效果较差，预后不良。探索结直肠癌发生发展过程中的具体分子机制，并进而筛选有效的药物作用靶点，并以此基础开展并优化以微创技术为基础，针对淋巴结特异性清扫的结直肠癌相关术式，提高结直肠癌患者的治疗效果，具有重大的临床意义。在国家自然科学基金、教育部行业基金专项及江苏省自然科学基金面上项目等资助下，项目组开展了“结直肠癌相关分子靶标发现及临床综合治疗新技术研发”项目，取得了以下成绩：

1、提出转移性结直肠癌中 PI3K/AKT 上游关键分子靶标促进结直肠癌肝转移的发生。通过大量人体结直肠癌肝转移标本及血清标本，采用二代测序技术绘制肝转移性结直肠癌中表达谱，并针对其特异性靶点研究发现肝转移性结直肠癌中高表达的 TRIM59, TRIM27 等 GPR56 等介导 PI3K/AKT 信号通路持续激活进而促进肝转移发生。相关论文分别发表在《Cancer Medicine》，《International Journal of Oncology》及《Oncology Reports》上。

2、关键代谢相关分子 2-Deoxyglucose 与结直肠癌发生发展密切相关。首次报道了葡萄糖类似物 2-Deoxyglucose, 能够介导抑制糖酵解过程，从而激活胰岛素相关受体信号通路促进结直肠癌发生。相关研究发表在《Cancer Letters》及《PLoS One》上。

3、表观遗传学关键非编码 RNA 在结直肠癌发生发展中具有重要作用。发现长链非编码 RNA 和环状 RNA 在结直肠癌中异常表达并可促进肿瘤生长，并与患者预后密切相关。相关研究发表在《Cell Proliferation》及《Biomedicine & Pharmacotherapy》。

4、腹腔镜技术在消化道肿瘤外科治疗的推广。作为省内最早掌握腹腔镜技术的团队，本团队开展的腹腔镜继续教育培训班，是首批卫生部内镜诊疗技术培训基地，同时也是中华医学会外科分会腔镜培训基地，获得了中国唯一的“国际外科学院（ICS）”培训基地以及爱丁堡皇家外科学院、香港外科学院课程的认证。目前已经成功开办 50 期，培训 1054 名学员，涵盖全国 24 个省、市、自治区，445 家医院，成功将腹腔镜微创技术推广到全国各地，并针对复杂疾病

进行腹腔镜技术的探索，研究发表在《Surgical Laparoscopy Endoscopy & Percutaneous Techniques》及《Journal of Surgical Research》上。

5、国内首次提出以肠系膜上动脉（SMA）为导向的腹腔镜完整结肠系膜切除术（LCME）治疗右半结肠癌的临床运用。该临床应用由本项目组率先提出并于2016年1月予以临床运用。该技术多次在国内学术交流会议上进行手术演示及专题汇报。相关研究成果发表在《World Journal of Surgical Oncology》，《中华胃肠外科杂志》上。

目前，本项目相关研究成果已向国内多家三甲医院推广，取得显著社会和经济效益。该项目密切结合临床，内容涵盖机制研究到临床转化应用，诠释了转化医学研究的理念。项目目前共发表论文20篇，总影响因子逾100分，总引用次数340次，单篇引用10次以上论文7篇，其中单篇最高引用113次，此外，右半结肠术式的优化获得江苏省科技厅新技术引进一等奖奖励。

6. 知识产权证明目录：

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权名称
1	发明专利	中国	ZL201410068610.5	2016-03-30	一种用于表达 lncRNA 的慢病毒载体及其应用

7. 代表性论文目录：

序号	标题	收录数据库
1	Transcriptome analysis in primary colorectal cancer tissues from patients with and without liver metastases using next-generation sequencing.	SCI
2	TRIM59 facilitates the proliferation of colorectal cancer and promotes metastasis via the PI3K/AKT pathway.	SCI
3	Gli1 promotes colorectal cancer metastasis in a Foxm1-dependent manner by activating EMT and PI3K-AKT signaling.	SCI
4	GPR56 promotes proliferation of colorectal cancer cells and enhances metastasis via epithelial-mesenchymal transition through PI3K/AKT signaling activation.	SCI
5	TRIM27 functions as an oncogene by activating epithelial-mesenchymal transition and p-AKT in colorectal cancer	SCI
6	2-Deoxyglucose Reverses the Promoting Effect of Insulin on Colorectal Cancer Cells In Vitro.	SCI
7	2-Deoxy-D-glucose targeting of glucose metabolism in cancer cells as a potential therapy.	SCI

8	Prognostic role of microRNA-31 in various cancers: a meta-analysis	SCI
9	BRAF-activated long non-coding RNA contributes to colorectal cancer migration by inducing epithelial-mesenchymal transition.	SCI
10	Construction of a ceRNA network reveals potential lncRNA biomarkers in rectal adenocarcinoma.	SCI
11	Upregulated miR-1258 regulates cell cycle and inhibits cell proliferation by directly targeting E2F8 in CRC.	SCI
12	Hsa_circ_0071589 promotes carcinogenesis via the miR-600/EZH2 axis in colorectal cancer.	SCI
13	uc.338 targets p21 and cyclin D1 via PI3K/AKT pathway activation to promote cell proliferation in colorectal cancer.	SCI
14	Immunogenic alteration in laparoscopic common bile duct exploration	SCI
15	Clinical application of endoscopic thyroidectomy via an anterior chest wall approach.	SCI
16	Clinical outcome of laparoscopic complete mesocolic excision in the treatment of right colon cancer.	SCI
17	以肠系膜上动脉为导向的腹腔镜完整结肠系膜切除术治疗右半结肠癌	万方
18	腹腔镜下肠系膜上动脉为导向的尾侧中间入路右侧全结肠系膜切除术	万方
19	Angiogenesis and vasculogenic mimicry are inhibited by 8-Br-cAMP through activation of the cAMP/PKA pathway in colorectal cancer.	SCI
20	CDCA3 mediates p21-dependent proliferation by regulating E2F1 expression in colorectal cancer.	SCI

8. 完成人情况，包括姓名、排名、职称、行政职务、工作单位、对本项目的贡献

姓名	排名	职称	行政职务	工作单位	对本项目贡献
孙跃明	1	主任医师,教授	普外科副主任	南京医科大学第一附属医院	作为项目的总负责人,全面主持研究课题的立项、设计、实施和总结工作。
封益飞	2	副主任医师	无	南京医科大学第一附属医院	参与创新点 4 的工作,对于腹腔镜技术在消化道肿瘤外科治疗的推广工作有重要贡献。
唐俊伟	3	主治医师	无	南京医科大学第一附属医院	参与创新点 1, 2, 3 的工作,对于转移性结直肠癌中 PI3K/AKT 上游关键分子靶标促进结直肠癌肝转移的发生以及表观遗传学关键非编码 RNA 在结直肠癌发生发展中的机制研究工作作出重要贡献。
王勇	4	副主任医师	无	南京医科大学第一附属医院	参与本项目创新点 4,5 工作,对于腹腔镜技术的推广以及以肠系膜上动脉为导向的腹腔镜完整结肠系膜切除术治疗右半结肠癌的临床运用做出了重要贡献
胥子玮	5	主治医师	无	南京医科大学第一附属医院	参与本项目创新点 2, 4 的工作,对于关键代谢相关分子 2-Deoxyglucose 与结直肠癌发生发展关系以及腹腔镜技术的推广做出重要贡献。
张冬生	6	住院医师	无	南京医科大学第一附属医院	参与本项目创新点 2 的工作,对于关键代谢相关分子 2-Deoxyglucose 与结直肠癌发生发展的机制研究探索工

					作做出重要贡献。
黄远健	7	主治医师	无	南京医科大学第一附属医院	参与本项目创新点 5 的工作，对于以肠系膜上动脉为导向的腹腔镜完整结肠系膜切除术治疗右半结肠癌的临床运用做出重要贡献
张川	8	住院医师	无	南京医科大学第一附属医院	参与本项目创新点 1 工作，对于转移性结直肠癌中 PI3K/AKT 上游关键分子靶标促进结直肠癌肝转移的发生机制做出重要贡献。
张悦	9	住院医师	无	南京医科大学第一附属医院	参与本项目创新点 3 的工作，对于表观遗传学关键非编码 RNA 在结直肠癌发生发展中的机制研究做出重要贡献

9. 完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献

完成单位	排名	对本项目贡献
南京医科大学第一附属医院	1	<p>本项目由南京医科大学第一附属医院主持完成，依托单位一直大力支持该学科的学科建设工作，该学科是国家重点临床专科，在结直肠癌相关分子靶标发现及临床综合治疗新技术研发工作中，牵头开展了多项国家级项目，取得多项创新成果。依托单位一直关注本项目研究进展情况，不仅在人力和物力方面给予大力支持，积极配合学科仪器设备购买，管理，保障经费合理使用，组织协调研究人员等。协助项目组在全国范围内开展技术推广合作。认真组织项目组中期汇报和总结，及时帮助解决项目组遇到的困难，为项目的顺利开展和完成提供了坚实的保障。不存在知识产权和完成人员之间的争议。</p>