

1.申报奖种：中华医学青年科技奖

2.项目名称：整合医学模式指导下的新分子靶标在恶性肿瘤精准化诊疗中的研究和应用

3.推荐单位：江苏省医学会

4.推荐意见：本项研究成果通过基础和临床研究对新分子靶标在恶性肿瘤精准化诊治中的作用机制和意义进行了深入探讨和阐述，筛选并确定了一系列的靶点，并探讨其组合检测效能，这些靶点可为制定有针对性的抗肿瘤个体化诊治提供理论基础，有利于评判患者的预后，对预测药物的敏感性和监控耐药的形成提供重要的参考，可为临床治疗方案的选择提供分子生物学参考。同时项目组多年来重视建立和引进先进的分子检测平台，优化和改进检测方法，较成功地优化了液态活检平台，项目组还努力探讨和发明纳米成像等新兴超早期诊断肿瘤的方法，更为精准的靶向打靶工程提供高效路径。本项目“整合医学指导下的新分子靶标在恶性肿瘤精准化诊疗中的研究和应用”对肿瘤精准化诊治实践具有重要指导意义，顺应了当下精准医学的发展方向。项目秉承了“科学问题来自于临床，最终回归临床”的理念。近年来在新提出的整合医学和系统生物学的倡导下，不仅在临床上实践多学科团队模式，同时在分子机制探讨上也坚持多层面、多途径的研究和实践。项目实施过程中体验的“从无到有，从难到易”也都充分体现了“贵在整合、难在整合、赢在整合”的精髓。项目是在多个国家和省级自然科学基金的研究中逐级而来，具备创新、先进和独特性。项目的研究和应用证实有效的靶点检测可以避免方案制定的随机性，节省了治疗探索费用；为逆转肿瘤进展提供潜在策略；进一步提高疗效，改善预后和生活质量，降低医疗费用，节约社会医疗资源，有深远的社会效益。另外项目负责人和项目组成员均为1980年后出生的青年医生和科研人员，是一支年轻并且富有创新和拼搏精神的团队，项目负责人为“江苏省十三五科教强卫医学重点人才”，“江苏省333高层次人才培养对象”，“江苏省六大人才高峰培养对象”，项目组成员亦有多名为“江苏省十三五科教强卫医学青年人才”“江苏省六大人才培养对象”。故重点推荐中华医学科技青年奖。

5.项目简介：我国恶性肿瘤发病率和死亡率持续上升，并且有年轻化趋势，成为威胁人民生命健康的重要因素。恶性肿瘤的诊治瓶颈在于“早诊缺乏手段、预后缺乏指导、疗效预测缺乏依据”。由于肿瘤高度异质性，基于分子差异的精准诊治是未来的发展方向。目前，肿瘤发生发展、转移和耐药等重要临床事件的内在分子机制研究已取得一定进展，但至今临床上仍缺乏可广泛应用的标记物和有效干预肿瘤发生发展的策略。为此，在多个国家及省级自然科学基金的资助下，项目组较早地着眼于整合医学模式和系统生物研究模式的理念，试图搭建从分子、细胞、模式生物及临床检测多层面进行整体覆盖的研究框架。横向上，将非编码RNA、蛋白组和代谢组等生命科学领域新兴的热点有效串联，在多层面捕捉精准的分子靶标；纵向上，我们紧紧把握精准化医学的两大基石—鉴定新靶标和发展检测新靶标的新平台，在循证医学的基础上，积极向临床转化；以期让这些新靶标有效地找到打靶的路径，成为提高靶向治疗效率的好策略。主要发现和创新点：（1）新分子靶标策略的探索，包括非编码RNA和基于蛋白质组学和代谢组学在恶性肿瘤新靶点筛选和临床应用；（2）新靶标检测平台的建立和优化，包括纳米超早期筛查技术的研发等。项目研究绝大多数发现为国际或中国首次报道，对进一步从整合医学的角度认识常见恶性肿瘤发生、

发展的分子机制，深入阐明转移、耐药等恶性表型的发生原因和解决的方法有重要的学术价值。

6.知识产权证明目录

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称
1-1	发明专利	中国	第 2236355 号	2016-09-14	一种 19F 核磁共振探针及其制备方法
1-2	发明专利	中国	第 3233898 号	2019-01-29	成胶因子、水凝胶以及药物组合物

7.代表性论文目录

论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	通讯作者(含共同)	第一作者(含共同)
MiR-21 overexpression in human primary squamous cell lung carcinoma is associated with poor patient prognosis. MiR-21 overexpression in human primary squamous cell lung carcinoma is associated with poor patient prognosis.	J Cancer Res Clin Oncol.	2011 Apr;137(4):557-66.	Shu YQ	Gao W
Prognostic value of PLR in various cancers: a meta-analysis.	PLoS One.	2014 Jun 26;9(6):e101119.	Zhu W, Liu P	Zhou X, Du Y, Huang Z
A systematic analysis of predicted MiR-31-	Biomed Pharmacother.	2014 May;68(4):419-27	Shu YQ Gao W	Gao W

targets identifies a diagnostic and prognostic signature for lung cancer.				
Intracellular Self-Assembly of Cyclic D-Luciferin Nanoparticles for Persistent Bioluminescence Imaging of Fatty Acid Amide Hydrolase.	ACS Nano	2016, 10(7), 7147-7153.	Liang CL	Yuan Y, Wang FQ
Mechanistic study of CBT-Cys click reaction and its application for identifying bioactive N-terminal cysteine peptides in amniotic fluid.	Chem. Sci.	2017, 8, 214-222.	Wang FQ, Huang GM, Liang CL	Yuan Y, Zhen g Z, Chen PY, Li GY, Zhu YX
A Bioluminescent Turn-On Probe for Sensing Hypochlorite in Vitro and in Tumors.	Anal. Chem.	2017,	Wang FQ, Liang CL	Chen PY
MiRNA-21: a biomarker predictive for platinum-based adjuvant chemotherapy response in patients with non-small cell lung cancer.	Cancer Biol Ther.	2012 Mar;13(5):330-40.	Gao W, Shu YQ	Gao W, Lu X
The long non-coding RNA H19-derived miR-675 modulates human gastric	Biochem Biophys Res Commun.	2014 Jun 6;448(3):315-22.	Shu YQ	Zhuan g M, Gao

cancer cell proliferation by targeting tumor suppressor RUNX1.				W
Plasma membrane proteomic analysis of human Gastric Cancer tissues: revealing flotillin 1 as a marker for Gastric Cancer.	BMC Cancer.	2015 15:367 doi 10.1186/s 12885-015-1343-5.	Wu JD, Zhu YX	Gao W, Xu J
Mitochondrial Proteomics Approach Reveals Voltage-Dependent Anion Channel 1 (VDAC1) as a Potential Biomarker of Gastric Cancer.	Cell Physiol Biochem.	2015; 37:2339-2354.	Zhu YX, Wu JD	Gao W, Xu J
MicroRNA-874 inhibits cell proliferation and induces apoptosis in human breast cancer by targeting CDK9.	FEBS Lett.	2014 Dec 20;588(24):4527-35.	Wang FQ	Wang L, Gao W, Hu F
Boronic Acid-Modified Magnetic Fe ₃ O ₄ @TiO ₂ Microspheres for Highly Sensitive and Selective Enrichment of N-Glycopeptides in Amniotic Fluid.	Sci Rep.	2017 Jul 4;7(1):4603.	Zhu Y, Wu J, Wang F	Shi Z, Pu L, Guo Y
Impact of insurance status on the survival of gallbladder cancer patients.	Oncotarget	2017 Aug 1; 8(31): 51663 - 51674.	Wang XH, Wu JD, Li XC	Chen ZQ, Gao W, Pu LY
Influence of marital status on the survival of adults with extrahepatic/intrahepatic cholangiocarcinoma.	Oncotarget	2017 Apr 25; 8(17): 28959 - 28970.	Wang XH, Wu JD, Li XC	Chen ZQ, Pu LY, Gao W
A systematic-analysis of	Biomed Pharmacoth	2012 Feb;66(1):21-8.	Shu YQ,	Gao W

predicted miR-21 targets identifies a signature for lung cancer.	er.		Gao W	
Prognostic value of miR-21 in various cancers: an updating meta-analysis.	PLoS One.	2014 Jul 14;9(7):e102413.	Zhu W, Liu P.	Zhou X, Wang X
Circulating microRNAs: possible prediction biomarkers for personalized therapy of non-small-cell lung carcinoma.	Clin Lung Cancer.	2011 Jan;12(1):14-7.	Shu YQ	Gao W
MiR-4728-3p could act as a marker of HER2 status.	Cancer Biomarkers .	2015;15(6):807-14.	Zhu W, Shu Y, Liu P.	Li H, Zhou X
The hematologic markers as prognostic factors in patients with resectable gastric cancer.	Cancer Biomarkers .	2016 Sep 26;17(3):359-367.	Zhu W, Liu P.	Zhou X, Xu L
Y-box-binding protein 1 promotes tumor progression and inhibits cisplatin chemosensitivity in esophageal squamous cell carcinoma.	Biomed Pharmacother.	2016 Apr;79:17-22. doi: 10.1016/j.biopha.2016.01.037. Epub 2016 Feb 9.	Hu Z	Xu J

8.完成人情况，包括姓名、排名、职称、行政职务、工作单位、完成单位，对本项目的贡献

姓名	排名	职称	行政职务	工作单位	完成单位	对项目的贡献
高雯	1	副教授	肿瘤中	江苏省	江苏省	项目总体指

		副主任医师	心 副 主 任	人 民 医 院	人 民 医 院	导、设计、监督，负责了项目非编码 RNA 及蛋白质组、循环 miRNA 平台建设和优化等相关的研究。
徐静	2	助理研究员	无	江 苏 省 人 民 医 院	江 苏 省 人 民 医 院	项目实施的技术骨干，包括 PCR、液态活检的具体操作和技术指导。
王富强	3	副研究员	分 析 测 试 中 心 常 务 副 主 任	南 京 医 科 大 学	南 京 医 科 大 学	纳米成像部分的总体设计、指导和监督。
吴金道	4	副教授 副主任医师	无	江 苏 省 人 民 医 院	江 苏 省 人 民 医 院	项目督导、审核、建议。负责了项目蛋白、代谢组的相关研究和纳米新技术的部分内容。
周鑫	5	主治医师	无	江 苏 省 人 民 医 院	江 苏 省 人 民 医 院	项目实施，主要负责了第一部分外周循环 miRNA、代谢组、炎性靶标等相关研究。

9.完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献

第一完成单位：江苏省人民医院，排名 1

贡献：在本课题研究过程中，江苏省人民医院科技处给予了大力的关注和支持：（1）为本项目完成提供了足够的实验条件和工作环境；扩大校内外协作；积极组织课题申报工作，从多种渠道争取经费。（2）为本项目的研究工作提供了重要的信息来源和科学指导，确保项目的顺利完成。（3）同时为项目提供了相应的病例收集与技术推广，产生了一定的社会效益。

第二完成单位：南京医科大学，排名 2

贡献：南京医科大学校领导和科技处对本项目给予了大力的关注和支持：（1）为本项目完成提供了足够的实验条件和工作环境；本项目的研究内容的基础研究工作主要在南京医科大学实验室完成。（2）为本项目的研究工作提供了重要的信息来源和科学指导，确保项目的顺利完成。