

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	常见恶性肿瘤的表观遗传学研究
推荐单位	<p>推荐单位：江苏省医学会</p> <p>推荐意见：</p> <p>该项目在国家自然科学基金与江苏省自然科学基金的共同资助下，将公共卫生与预防医学和临床医学（肿瘤学）进行有机融合，采用病例对照研究和分子生物学机制研究方法，共同揭示表观遗传在常见恶性肿瘤中的作用。该项目创新性地运用关键候选基因策略、多组学整合策略及构建肿瘤风险预测模型，以期鉴定识别出与肿瘤发生及预后相关的表观遗传生物标志物，为肿瘤个体化诊断、治疗等提供依据。主要研究成果发表在 Mol Cancer、Cancer Lett、Int J Cancer 等肿瘤专业领域权威期刊上。本项目中部分原创性研究成果已经获得国家发明专利授权 2 件。本项目中涉及的 20 篇代表性论文，总影响因子为 100.5，总他引 662 次，SCI 他引最高有 83 次，其中 6 篇代表性论文 SCI 他引 40 次以上。研究成果被国内外著名期刊如中华肿瘤杂志、肿瘤防治研究、Cell、Nat Commun、Nucleic Acids Res 等杂志广泛引用和评述，部分研究成果也正在被宜兴市肿瘤医院、南京鼓楼医院集团仪征医院等单位应用并推广。我单位认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，经公示无异议，推荐其申报 2021 年中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>全球范围内，常见恶性肿瘤的发生发展一直是威胁人群健康的重要疾病之一。肿瘤的发生发展不仅会影响人群的生活、生存质量还会给社会及个人带来沉重的负担。大多人在发现罹患肿瘤时已经是中晚期。就治疗难度及预后效果而言，与肿瘤早期相比，个体罹患中晚期肿瘤后很难得到有效控制，因此一般肿瘤五年生存率较低。科学研究探究肿瘤早期生物标志物显得非常重要。</p> <p>流行病学研究显示，肿瘤的发生发展除了环境因素及不良的生活方式影响以外，表观遗传调控和遗传倾向在肿瘤的发生发展中起着重要作用。肿瘤的发生发展与机体细胞内多种癌基因与抑癌基因发生遗传变异及功能异常和细胞生物学行为异常息息相关。机体的生物代谢等主要受遗传和表观遗传的调控，其中表观遗传学是指基因在 DNA 序列没有发生改变的情况下，基因功能发生可遗传的变化，并最终导致了表型的变化；调节机制主要包括非编码 RNA 调控（miRNA、lncRNA、piRNA）、DNA 修饰等。除此以外，研究也发现尽管大多数人暴露于相同的环境危险因素（如空气污染、职业暴露、吸烟、饮酒等），但是最终只有少数人发展为肿瘤，提示个体之间存在明显的遗传易感性。基因遗传变异广泛地存在于个体中，最常见的是单核苷酸多态性（single nuclear polymorphisms, SNPs）。因此，有效地探讨表观遗传及基因遗传变异在肿瘤发生发展中的作用及其机制，对于进一步探究其发病机理寻找生物标志物实施个体化预防及早期诊断、治疗等提供实践应用依据。</p> <p>本项目在国家自然科学基金及江苏省自然科学基金的共同资助下，主要是采用了宏观分子流行病学和微观生物学机制研究方法，将公共卫生与预防医学和临床医学（肿瘤学）学科进行有机融合，共同揭示表观遗传在常见恶性肿瘤中的作用，以期</p>

	<p>鉴定识别出与肿瘤发生及预后相关的表观遗传生物标志物，为肿瘤个体化诊断、治疗等提供依据。主要创新点有 3 点：（一）从宏观和微观水平，系统探究关键表观遗传指标及其遗传变异（miR-143、HOTAIR、PCAT1 等）在肿瘤发生发展中的作用机制，解释表观遗传指标在肿瘤发生发展中的具体分子机理，为揭示肿瘤病因及发展进程提供依据。（二）基于多组学数据挖掘，从全基因组的水平探究表观遗传在肿瘤发生发展中的作用，鉴定识别出一系列新的表观遗传指标（DQ594040、cg24113782、cg11037477 等），可为进一步个体化精准诊断肿瘤提供重要的人群证据。（三）在大样本人群筛检的基础上，构建关键表观遗传风险预测模型（miR-26a、miR-148a），评估表观遗传标志物在预测肿瘤发生及预后中的效能，可为今后在肿瘤早期诊断及预后中应用提供依据。</p> <p>本项目中部分原创性研究成果已经获得国家发明专利授权 2 件。本项目中涉及的 20 篇代表性论文，总影响因子为 100.5，总他引 662 次，SCI 他引最高有 83 次，其中 6 篇代表性论文 SCI 他引 40 次以上。研究成果被国内外著名期刊如中华肿瘤杂志、肿瘤防治研究、Cell、Nat Commun、Nucleic Acids Res 等杂志广泛引用和评述，部分研究成果也正在被宜兴市肿瘤医院、南京鼓楼医院集团仪征医院等单位应用并推广。</p>
--	--

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	发明人
1	中国发明专利	中国	ZL201310516529.4	2016-02-24	与膀胱癌相关的 piRNA 生物标志物及其应用	张正东，王美林，储海燕，殷长军，仝娜，袁琳
2	中国发明专利	中国	ZL201410016907.7	2016-01-20	检测胃癌的血清/血浆微小 RNA 标志物及应用	张正东，王美林，康美云，刘桑，储海燕，仝娜，吴冬梅，赵庆洪，龚伟达

代表性论文目录

序号	论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	影响因子	通讯作者(含共同)	SCI 他引次数	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	KCNMA1 cooperating with PTK2 is a novel tumor suppressor in gastric cancer and is	Mol Cancer	2017; 16(1): 46.	7.776	张正东、储海燕	13	15	否

	associated with disease outcome							
2	Identification of novel piRNAs in bladder cancer	Cancer Lett	2015; 356(2 Pt B):561-7.	5.992	张正东、王美林	59	61	否
3	A functional variant in miR-143 promoter contributes to prostate cancer risk	Arch Toxicol	2016; 90(2):403-14.	5.901	张正东、王美林	23	25	否
4	Genetic variants in noncoding PIWI-interacting RNA and colorectal cancer risk	Cancer	2015; 121(12):2044-52.	5.649	张正东、王美林	24	26	否
5	Hypermethylation of EIF4E promoter is associated with early onset of gastric cancer	Carcinogenesis	2018; 39(1):66-71.	4.004	张正东、储海燕	9	9	否
6	The association of rs710886 in lncRNA PCAT1 with bladder cancer risk in a Chinese population	Gene	2017; 627:226-232.	2.498	张正东、储海燕	14	15	否
7	LncRNA PCAT1 and its genetic variant rs1902432 are associated with prostate cancer risk	J Cancer	2018; 9(8):1414-1420.	3.182	张正东、张炜	18	18	否
8	Exosome-transmitted long non-coding RNA PTENP1 suppresses bladder cancer progression	Mol Cancer	2018; 17(1):143.	10.679	袁琳、钱晶、张正东	48	53	否
9	LncRNA MT1JP functions as a ceRNA in regulating	Mol Cancer	2018; 17(1):87.	10.679	张爱华、张正东	83	83	否

	FBXW7 through competitively binding to miR-92a-3p in gastric cancer							
10	A functional variant in TP63 at 3q28 associated with bladder cancer risk by creating an miR-140-5p binding site	Int J Cancer	2016; 139(1):65-74.	6.513	张正东	17	20	否
11	Evaluation of a Novel Functional Single-Nucleotide Polymorphism (rs35010275 G > C) in MIR196A2 Promoter Region as a Risk Factor of Gastric Cancer in a Chinese Population	Medicine (Baltimore)	2014; 93(26):e173.	5.723	张正东	9	10	否
12	A genetic variant of miR-148a binding site in the SCRN1 3'-UTR is associated with susceptibility and prognosis of gastric cancer	Sci Rep	2014; 4:7080.	5.578	张正东、赵庆洪	8	8	否
13	A novel antisense long noncoding RNA regulates the expression of MDC1 in bladder cancer	Oncotarget	2015; 6(1):484-93.	5.008	张正东、王美林	43	47	否
14	miR-107 regulates tumor progression by targeting NF1 in gastric cancer	Sci Rep	2016; 6:36531.	4.259	张正东、王美林	33	36	否
15	Expression and prognostic value of microRNA-26a and microRNA-148a in	J Gastroenterol Hepatol	2017; 32(4):819-827.	3.483	张正东	23	24	否

	gastric cancer							
16	The prognostic significance of HOTAIR for predicting clinical outcome in patients with digestive system tumors	J Cancer Res Clin Oncol	2015; 141(12):2139-45.	3.141	张正东、王建、龚伟达	30	31	否
17	Pri-miR-34b/c rs4938723 polymorphism contributes to acute lymphoblastic leukemia susceptibility in Chinese children	Leuk Lymphoma	2016; 57(6):1436-41.	2.775	张正东、盛晓静	22	22	否
18	Circulating MicroRNA-26a in Plasma and Its Potential Diagnostic Value in Gastric Cancer	PLoS One	2016; 11(3):e0151345.	2.806	张正东、王美林、吴芹	26	30	否
19	Genetic variants in lncRNA H19 are associated with the risk of bladder cancer in a Chinese population	Mutagenesis	2016; 31(5):531-8.	2.507	张正东	50	52	否
20	Genome-wide analysis of long noncoding RNA signature in human colorectal cancer	Gene	2015; 556(2):227-34.	2.319	张正东、王美林	51	56	否

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	<p>姓名：储海燕</p> <p>排名：1</p> <p>职称：副教授</p> <p>行政职务：现代毒理学教育部重点实验室 秘书</p> <p>工作单位：南京医科大学</p> <p>对本项目的贡献：负责本项目的组织与实施工作。是“四、主要科学发现、技术发明</p>
---------	--

或科技创新”中（一）主要科学发现中关键点 1.1、1.2、1.3、2.1、2.2、2.3、3.1、3.2；（二）技术发明和科技创新点 1、2、3 中的主要贡献者；是 4 篇 SCI 论文（4-2、4-3、4-4、4-7）的第一作者（含并列）；是 3 篇 SCI 论文（4-1、4-5、4-6）的并列通讯作者；是 13 篇 SCI 论文（4-8、4-9、4-10、4-11、4-12、4-13、4-14、4-15、4-16、4-17、4-18、4-19、4-20）的共同作者；是 2 个国家发明专利的（1-1、1-2）的共同发明人。

姓名：王达飞

排名：2

职称：主任医师

行政职务：副院长、放疗科主任

工作单位：宜兴市肿瘤医院

对本项目的贡献：参与本项目的组织与实施工作，主要负责本项目的临床资料收集、执行等。是“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”中（一）主要科学发现中关键点 1.1、1.2、1.3；（二）技术发明和科技创新点 1 中的主要贡献者；是 3-1 应用证明所在单位的负责人，主要负责项目成果应用及推广。

姓名：钱晶

排名：3

职称：主任医师

行政职务：副院长

工作单位：南京鼓楼医院集团仪征医院

对本项目的贡献：参与本项目的临床资料收集、执行及论文撰写等。是“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”中（一）主要科学发现中关键点 1.1、1.2、2.1、2.2、3.1；（二）技术发明和科技创新点 1、3 中的主要贡献者；是 1 篇 SCI 论文（4-8）的并列通讯作者。是 3-2 应用证明所在单位的负责人，主要负责项目成果应用及推广。

姓名：龚伟达

排名：4

职称：主任医师

行政职务：副院长

工作单位：宜兴市人民医院

对本项目的贡献：参与本项目的组织与实施工作，负责本项目的临床资料收集、执行及论文撰写等。是“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”中（一）主要科学发现中关键点 1.1、1.2、2.1、2.3、3.1、3.2；（二）技术发明和科技创新点 1、2 中的主要贡献者；是 1 篇 SCI 论文（4-16）的并列通讯作者；是 10 篇 SCI 论文（4-1、4-9、4-11、4-12、4-14、4-15、4-16、4-18、4-19、4-20）的共同作者；是 1 个国家发明专利的（1-2）的共同发明人。

姓名：赵庆洪

排名：5

职称：主任医师

行政职务：大外科副主任

工作单位：南京医科大学第二附属医院

对本项目的贡献：参与本项目的组织与实施工作，负责本项目的临床资料收集、执行及论文撰写等。是“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”中（一）主要科学发现中关键点 1.1、1.2、2.1、2.3、3.1、3.2；（二）技术发明和科技创新点 1、2 中的主要贡献者；是 1 篇 SCI 论文（4-12）的并列通讯作者；是 7 篇 SCI 论文（4-1、4-5、4-9、4-12、4-14、4-15、4-18）的共同作者；是 1 个国家发明专利的（1-2）的共同发明人。

姓名：杜牧龙

排名：6

职称：副教授

行政职务：无

工作单位：南京医科大学

对本项目的贡献：参与项目中风险模型构建。是“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”中（一）主要科学发现中关键点 1.1、1.2、1.3、2.1、2.3、3.1、3.2；（二）技术发明和科技创新点 1、2 中的主要贡献者；是 7 篇 SCI 论文（4-1、4-9、4-10、4-16、4-17、4-19、4-20）的共同作者。

姓名：王美林

排名：7

职称：教授

行政职务：人事处副处长

工作单位：南京医科大学

对本项目的贡献：指导本项目的组织与实施工作。是“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”中（一）主要科学发现中关键点 1.1、1.2、1.3、2.1、2.2、2.3、3.1、3.2；（二）技术发明和科技创新点 1、2、3 中的主要贡献者；是 1 篇 SCI 论文（4-10）的第一作者；是 7 篇 SCI 论文（4-2、4-3、4-4、4-13、4-14、4-18、4-20）的并列通讯作者；是 12 篇 SCI 论文（4-1、4-5、4-6、4-7、4-8、4-9、4-11、4-12、4-15、4-16、4-17、4-19）的共同作者；是 2 个国家发明专利的（1-1、1-2）的共同发明人。

姓名：张正东

排名：8

职称：教授

行政职务：现代毒理学教育部重点实验室主任

工作单位：南京医科大学

对本项目的贡献：指导本项目的组织与实施工作。是“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”中（一）主要科学发现中关键点 1.1、1.2、1.3、2.1、2.2、2.3、3.1、3.2；（二）技术发明和科技创新点 1、2、3 中的主要贡献者；是 20 篇 SCI 论文（4-1、4-2、4-3、4-4、4-5、4-6、4-7、4-8、4-9、4-10、4-11、4-12、4-13、4-14、4-15、4-16、4-17、4-18、4-19、4-20）的通讯作者（含并列）；是 2 个国家发明专利的（1-1、1-2）的第 1 发明人；是 2 项国家自然科学基金和江苏省自然科学基金（8-1、8-2）的主

	<p>持人。</p>
<p>主要完 成单 位 情 况</p>	<p>单位名称：南京医科大学 排名：1 对本项目的贡献：负责项目的组织、实施、管理、协调、完成，提供了科学技术、研究经费、仪器设备、办公场所、人才培养等各类软件、硬件支撑。本项目所列 20 篇代表性论文及 2 件国家发明专利的完成人所在单位，是本项目所列第 1、6、7、8 主要完成人所在单位。</p> <p>单位名称：宜兴市肿瘤医院 排名：2 对本项目的贡献：在本项目的实施中，对团队人才建设及仪器配套等方面提供保障并提供研究的配套和运行经费。本项目中的部分研究人群样本、临床资料的收集等在宜兴市肿瘤医院完成，是本项目所列第 2 完成人所在单位。</p> <p>单位名称：南京鼓楼医院集团仪征医院 排名：3 对本项目的贡献：在项目实施中，为团队人才建设及运行经费等方面提供保障，且为项目提供了相应的人群样本收集等，保证了研究对象临床资料的准确性，负责该项目研究成果的应用推广工作。南京鼓楼医院集团仪征医院是本项目所列第 3 完成人所在单位。</p> <p>单位名称：宜兴市人民医院 排名：4 对本项目的贡献：在项目实施中，为团队人才建设及运行经费等方面提供保障，且为项目提供了相应的人群样本收集等，保证了研究对象临床资料的准确性，是本项目所列第 4 完成人所在单位。</p> <p>单位名称：南京医科大学第二附属医院 排名：5 对本项目的贡献：在本项目的实施中，对团队人才建设及仪器配套等方面提供保障并提供研究的配套和运行经费。本项目中的部分研究人群样本、临床资料的收集等在南京医科大学第二附属医院完成，是本项目所列第 5 完成人所在单位。</p>