

	2021
推荐奖种	医学科学技术奖
项目名称	结直肠癌诊疗靶标的发现及临床转化研究
推荐单位	<p>推荐单位：江苏省医学会</p> <p>推荐意见：</p> <p>研究团队一直致力于结直肠癌的分子机制及其临床转化研究，在结直肠癌新型标记物的研究中视角独特、研究思路清晰合理、技术路线切实可行，发现了以 RARγ、Nur77、AIM2、miR-133a-3p 为代表的多个新型分子标记物参与了结直肠癌的发生发展及转移，系列研究为结直肠癌的预防和治疗提供了重要的理论依据。近年来获得国家自然科学基金项目 4 项，并顺利结题；发表相关论文 18 篇，其中中科院分区 I 区论文 1 篇，II 区论文 3 篇，III 区论文 8 篇，IV 区论文 3 篇以及北图核心期刊 3 篇，发表刊物包括 Cancer Research, Carcinogenesis 等病理学及肿瘤学国际主流期刊。相关成果已在国内 2 家三级医院进行临床推广和应用，充分实现了基础研究与临床应用的医学转化，体现了该项目的科学价值及意义；先后获得 2 项科技奖项，取得了良好的经济效益和社会效益。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>结直肠癌是消化系统常见恶性肿瘤，严重威胁人类健康。近年来，随着结直肠癌相关的分子生物学、遗传学和微生物组学等研究不断进展，探索应用于结直肠癌早期筛查和诊断的生物标志物以已成为目前的研究热点。</p> <p>本项目综合运用细胞生物学、分子病理学、基因小鼠模型等研究方法，从结直肠癌发生发展的分子机制展开，深入探究结直肠癌临床诊疗中的新型分子标志物，并通过结合临床组织标本以及临床试验，以期为结直肠癌的临床诊疗提供新的策略。本项目研究发现鉴定了以 RARγ、Nur77、AIM2、miR-133a-3p 为代表的多个新型分子标记物参与了结直肠癌的发生发展及转移；报道了核受体 RARγ 通过调控 Hippo-Yap 通路参与结直肠癌的发生，这是国际上首次将核受体与 Hippo 信号相关联；并首次发现孤儿核受体 Nur77 能够通过其基因型效应调控 MMP-9 以及 E-cadherin 的表达，进而驱动结直肠癌细胞的浸润和转移。这些发现进一步补充完善了结直肠癌多基因、多步骤、多通路参与调控的发生发展模式。</p> <p>本研究先后获得 4 项国家自然科学基金课题资助，研究成果多次在国内会议中进行汇报及学术交流，并在 Cancer Research, Carcinogenesis, Journal of Experimental & Clinical Cancer Research 等肿瘤学及病理学主流杂志上发表 SCI 论著多篇，累计影响因子高达 57.447 分。</p> <p>本项目开展了结直肠癌新型标志物的相关临床应用研究，相关技术成果已于苏州大学附属第二医院、常熟市第二人民医院推广应用，实现了基础研究向临床应用的转化，为结直肠癌的临床评估及综合、靶向诊疗提供新的方案和参考依据。</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
无						

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	RAR γ Downregulation Contributes to Colorectal Tumorigenesis and Metastasis by Derepressing the Hippo–Yap Pathway	Cancer Research	2016 Jul 1;76(13):3813-25	9.122	吴华, 李建明	31	33	否
2	RAR γ -induced E-cadherin downregulation promotes hepatocellular carcinoma invasion and metastasis	Journal of Experimental & Clinical Cancer Research	2016 Oct 19;35(1):164	5.189	吴华, 李建明	13	17	否
3	Orphan Nuclear Receptor Nur77 Promotes Colorectal Cancer Invasion and Metastasis by Regulating MMP-9 and E-cadherin	Carcinogenesis	2014 Nov;35(11):2474-84	5.334	吴华, 李建明	34	54	否
4	Nur77-mediated TRAF6 signaling protects against LPS-induced sepsis in mice	Journal of Inflammation(London)	2016 Feb 2;13:4	2.495	吴华	10	15	否
5	Orphan nuclear receptor Nur77 inhibits poly (I:C)-triggered acute liver inflammation by inducing the ubiquitin-editing enzyme A20	Oncotarget	2017 May 9;8(37):61025-61035	5.168	吴华, 李建明	2	3	否

6	Nur77 deficiency leads to systemic inflammation in elderly mice	Journal of Inflammation(London)	2015 Jun 26;12:40	1.975	吴华	18	20	否
7	miR-133a-3p Targets SUMO-Specific Protease 1 to Inhibit Cell Proliferation and Cell Cycle Progress in Colorectal Cancer	Oncology Research	2018 Jun 11;26(5):795-800	4.634	何宋兵	12	12	否
8	Expression and Clinical Significance of Absent in Melanoma 2 in Colorectal Cancer	Biomedicine & Pharmacotherapy	2017 Oct;94:843-849	3.457	何宋兵	8	11	否
9	Loss of profilin 2 contributes to enhanced epithelial-mesenchymal transition and metastasis of colorectal cancer	International journal of oncology	2018 Sep;53(3):1118-1128	3.571	李德春 , 何宋兵	4	8	否
10	Downregulation of Enhancer of Zeste Homolog 2(EZH2) Is Essential for the Induction of Autophagy and Apoptosis in Colorectal Cancer Cells	Genes	2016 Oct 3;7(10):83	3.6	何宋兵	17	23	否
11	Aberrant expression of miR-199a-3p and its clinical significance in colorectal cancers	Medical Oncology	2013 Mar;30(1):378	2.058	汪良 , 支巧明	35	40	否
12	Aberrant expression of Rab1A and its prognostic	Eur Rev Med Pharmacol	2018 Jul;22(14):45	2.591	何宋兵	6	7	否

	significance in human colorectal cancer.	Sci	09-4517.					
13	Inhibition of EZH2 expression is associated with the proliferation, apoptosis and migration of SW620 colorectal cancer cells in vitro.	Exp Biol Med (Maywood)	2015 Apr;240(4):546-55.	2.542	何宋兵, 朱新国	1	14	否
14	Prognostic and clinicopathological value of FoxM1 expression in colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis	Medicine	2018 Dec;97(52):e13899.	1.87	何宋兵, 朱新国	3	3	否
15	Downregulation of NLRP12 enhances the proliferation, migration and drug-resistance of colorectal cancer cells by modulating MEK/ERK/GLI1 signaling pathway	International Journal of Clinical and Experimental Medicine	2018; 11(5):5332-5342	0.181	何宋兵	0	0	否
16	结直肠癌组织 AIM2 和血清 CEA 表达与预后相关性分析	中华肿瘤防治杂志	2018, 25 (1) : 20-25,33	2.09	何宋兵	10	10	否
17	结直肠癌组织中 DPC4、CDK4 的表达及临床意义	临床与实验病理学杂志	2015, 31 (1) : 1278-1280	0.84	干文娟	7	7	否
18	MMP-2、MMP-14 及 VEGF-C 在结肠癌组织中的表达及其临床	现代免疫学	2016, 36 (1) :	0.73	何宋兵	16	16	否

	意义		21-26				
--	----	--	-------	--	--	--	--

主要完成人和主要完成单位情况

主要完成人情况	<p>姓名：干文娟</p> <p>排名：1</p> <p>职称：副教授,主任医师</p> <p>行政职务：病理科主任</p> <p>工作单位：苏州市独墅湖医院</p> <p>对本项目的贡献：1、主持国家自然科学基金项目《孤儿核受体 Nur77 调控 MMP9/E-cadherin 信号转导的新机制及其在结直肠癌转移中的作用》。</p> <p>2、作为论文第一作者/通讯作者对 7.4-1、7.4-2、7.4-3、7.4-17 做出贡献，对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的原创性发现 1.1、1.3。</p> <p>姓名：吴华</p> <p>排名：2</p> <p>职称：教授,研究员</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：苏州大学</p> <p>对本项目的贡献：1、主持国家自然科学基金项目《孤儿核受体 Nur77 调控 TRAF6/NF-κB 信号转导的分子机制及其在炎症相关性肠癌中的作用》、《Erbin 调控 EGFR 信号的机制及其在结直肠癌中的作用》、《GSK-3β/TRAF6/β-catenin 信号转导新机制的发现及其在结直肠癌转移中的作用》。</p> <p>2、作为论文第一作者/通讯作者对 7.4-1、7.4-2、7.4-3、7.4-4、7.4-5、7.4-6 做出贡献，对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的原创性发现 1.1、1.2、1.3。</p> <p>姓名：何宋兵</p> <p>排名：3</p> <p>职称：副教授,副主任医师</p> <p>行政职务：普外科主任助理</p> <p>工作单位：苏州大学附属第一医院</p> <p>对本项目的贡献：1、作为论文第一作者/通讯作者对 7.4-7、7.4-8、7.4-9、7.4-10、7.4-11、7.4-12、7.4-13、7.4-14、7.4-15、7.4-16、7.4-18 做出贡献，对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的原创性发现 1.4、1.5、1.6、2.1。</p> <p>姓名：李秀明</p> <p>排名：4</p> <p>职称：主治医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：苏州大学附属第一医院</p> <p>对本项目的贡献：1、作为论文第一作者对 7.4-1、7.4-3、7.4-4、7.4-5、7.4-6 做出贡献，对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的原创性发现 1.1、1.2、1.3。</p>
---------	---

	<p>姓名：郭鹏达 排名：5 职称：副主任技师 行政职务：无 工作单位：苏州市立医院 对本项目的贡献：1、作为论文第一作者对 7.4-1、7.4-2、7.4-4、7.4-6 做出贡献对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的原创性发现 1.1。</p> <p>姓名：何晓顺 排名：6 职称：副主任医师,副主任医师 行政职务：无 工作单位：苏州大学附属第一医院 对本项目的贡献：1、作为论文第一作者对 7.4-4、7.4-5 做出贡献，对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的原创性发现 1.2。</p> <p>姓名：王婧茹 排名：7 职称：副主任医师,副主任医师 行政职务：无 工作单位：苏州大学附属第一医院 对本项目的贡献：1、作为论文第一作者对 7.4-2、7.4-3 做出贡献，对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的原创性发现 1.1、1.3。</p>
<p>主要完成单位情况</p>	<p>单位名称：苏州市独墅湖医院 排名：1 对本项目的贡献：1、国家自然科学基金项目《孤儿核受体 Nur77 调控 MMP9/E-cadherin 信号转导的新机制及其在结直肠癌转移中的作用》为本单位在职职工主持。</p> <p>2、为课题项目实施提供医疗场所及相应诊断、治疗技术服务支持。 3、开展伦理审查，治疗方案专家论证会等确保项目实施的正当性和科学性。 4、为课题获得的各项基金提供资金配套。 5、提供科研组织、财务管理、组织审批鉴定等支持。</p> <p>单位名称：苏州大学 排名：2 对本项目的贡献：1、国家自然科学基金项目《孤儿核受体 Nur77 调控 TRAF6/NF-κB 信号转导的分子机制及其在炎症相关性肠癌中的作用》、《Erbin 调控 EGFR 信号的机制及其在结直肠癌中的作用》、《GSK-3β/TRAF6/β-catenin 信号转导新机制的发现及其在结直肠癌转移中的作用》的主持均为本单位在职职工。 2、申报奖项所用课题在成功立项后，本单位均支持其后续相关研究，给其研究所提供场地、平台等便利，为成果产出提供保障。</p> <p>单位名称：苏州大学附属第一医院 排名：3</p>

	<p>对本项目的贡献：1、申报该奖项所用奖项一共 2 项，均为本单位在职职工。 2、申报奖项所用课题在成功立项后，本单位均支持其后续相关研究，给其研究所提供场地、平台等便利，为成果产出提供保障。</p>
--	---