

# 拟推荐 2024 年中华医学科技奖候选项目/候选人 公示内容

推荐奖种	医学科学技术奖（非基础医学类）
项目名称	免疫机制的理论创新及关键分子在肿瘤诊疗中的临床转化
推荐单位/科学家	江苏省医学会
推荐意见	<p>本项目在国自然及省市级多项课题资助下完成，深入研究了免疫反应的关键机制，发现新型免疫调控点 Peli1 及其广泛的免疫调节作用，同时 Peli1 也影响食管鳞癌的放疗敏感性，并可预测患者预后；揭示了免疫微环境中的巨噬细胞新型调控机制，并将微环境评分转化应用于胃癌术后辅助治疗效果的预测；阐明 H3K27 三甲基转移酶 Ezh2 在免疫炎症中的关键作用，并将免疫炎症相关标记创新性地应用于肿瘤诊疗中。本项目顺应了当下肿瘤免疫治疗的发展方向。</p> <p>本项目成果显著，代表作发表于 Cellular &amp; Molecular Immunology (IF: 24.1)、Nature Communications (IF: 16.6; 3 篇)、Journal of Experimental Medicine (IF: 15.3)、J Exp Clin Cancer Res (IF=11.3) 及 Gastric Cancer (IF=7.4) 等 1 区优秀期刊，研究成果被 Nat Rev Drug Discov (IF=120.1)、Nat Rev Cardiol (IF=49.6)、Immunity (IF=32.4)、Ann Rheum Dis (IF=27.4)、Nat Cancer (IF=22.7) 及 Blood (IF=20.3) 等顶刊引用，并在美国临床肿瘤学年会 (ASCO) 等著名会议上交流。已结题 3 项国自然面上项目及 1 项国自然青年基金，获江苏省卫健委新技术引进二等奖 2 项。本项目已授权发明专利 2 项，相关技术已在省内多家三甲医院推广应用，取得了良好的社会效益。</p> <p>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 2024 年中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>1. 科学问题与研究意义：以各种手段激活抗肿瘤免疫已成为肿瘤治疗的重要方法，但免疫调控及免疫炎症机制仍远未清楚，且免疫关键分子仍较少应用于肿瘤诊疗。本项目深入研究相关问题，为肿瘤诊疗提供了新靶点和新方法。</p> <p>2. 主要技术内容及创新点</p> <p>2.1 新型免疫调控点 Peli1 及其在肿瘤中的转化应用：① T 滤泡辅助细胞 (Tfh) 促进抗肿瘤免疫，但其分化机制尚不清楚。我们发现 E3 泛素连接酶 Peli1 抑制 Tfh 细胞分化，靶向 Peli1 有望成为一种新的肿瘤免疫疗法。(Cell Mol Immunol; IF: 24.1) ② Peli1 的功能并不完全清楚，我们还发现 Peli1 在 B 细胞中抑制抗体产生，从而减轻狼疮样疾病，应证了其广泛的免疫调节作用。(Nat Commun; IF: 16.6) ③ 在临床上，Peli1 表达水平影响食管鳞癌放疗敏感性，并可预测患者预后 (发明专利: ZL201910796542.7); 基于 Peli1 研发了提高食管鳞癌放疗敏感性的制剂。(发明专利: ZL201910796530.4)</p> <p>2.2 免疫微环境调控机制创新及微环境评分在肿瘤中的转化应用：① Stat6 驱动巨噬细胞 M2 极化，但机制不清楚。我们发现 Stat6 乙酰化抑制 M2 极化，并依赖于 E3 连接酶 Trim24，为逆转 M2 介导的免疫抑制提供了新靶点。(Nat Commun; IF: 16.6) ② 超级增强子 (SEs) 控制巨噬细胞的极化和功能，但机制不明。我们发现表观遗传学读取器 ZMYND8 可沉默 SEs 并限制巨噬细胞介导的免疫反应，从而调节免疫微环境。(Nat Commun; IF: 16.6) ③ 免疫微环境的准确评估是一个难点。我们基于转录组基因标签评估微环境状态，发现可预测胃癌术后化疗/放化疗能否获益。(Front Immunol; IF: 7.3)</p> <p>2.3 免疫炎症机制创新及相关标记在肿瘤中的转化应用：① H3K27 三甲基转移酶 Ezh2 有促瘤作用，但对免疫炎症的影响不清楚。我们发现 Ezh2 促进 M2 巨噬细胞活化及相关炎症反应，</p>

但可被 Socs3 抑制，为免疫炎症调控提供了新靶点。(J Exp Med; IF: 15.3) ②免疫炎症相关基因 TIMELESS 是结直肠癌诊断和预后预测的新型分子标记。(J Exp Clin Cancer Res; IF: 11.3) ③错配修复 (MMR) 基因缺陷导致微卫星不稳定性 (MSI)，并影响免疫炎症。我们发现 MMR 基因单核苷酸多态性可预测胃癌患者的预后及术后辅助化疗能否获益，而 MSI 可预测胃癌术后放化疗的有效性。(Gastric Cancer; IF: 7.4)

3. 成果推广应用情况及社会效益：本项目获得了一批原创性发现，发表 1 区论文 7 篇 (7/10)，结题 3 项国自然面上项目及 1 项国自然青年基金，获江苏省卫健委新技术引进二等奖 2 项。本项目已授权发明专利 2 项，相关技术已在省内多家三甲医院推广应用，取得了良好的社会效益。

### 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	全部作者(国内作者须填写中文姓名)	通讯作者(含共同,国内作者须填写中文姓名)	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	The ubiquitin ligase Peli1 inhibits ICOS and thereby Tfh-mediated immunity	Cell Mol Immunol	2021, 18(4):969-978	24.1	黄新芳, 郝淑梦, 刘俊利, 黄媛媛, 刘曼曼, 肖春媛, 王艳, 裴思雨, 于涛, 许静, 王海坤, 戴东方, 苏泉, 肖意传	黄新芳, 戴东方, 苏泉, 肖意传	Web of Science	14	否
2	Peli1 controls the survival of dopaminergic neurons through modulating microglia-mediated neuroinflammation	Sci Rep	2019, 9(1):8034	4.6	戴东方, 袁嘉, 王艳, 许静, 毛朝明, 肖意传	毛朝明, 肖意传	Web of Science	13	否
3	Modulation of M2 macrophage polarization by the crosstalk between Stat6 and Trim24	Nat Commun	2019, 10(1):4353	16.6	于涛, 甘叔诚, 朱清晨, 戴东方, 李霓, 王慧, 陈小松, 侯丹, 王艳, 潘强, 许静, 张兴利, 刘俊利, 裴思雨, 彭超, 吴萍, Simona Romano, 毛朝明, 黄明主, 朱小东, 沈坤炜, 秦骏, 肖意传	秦骏, 肖意传	Web of Science	160	否
4	Macrophage/microglial Ezh2 facilitates autoimmune	J Exp Med	2018, 215(5):1365-1382	15.3	张兴利, 王艳, 袁嘉, 李霓, 裴思雨, 许静, 罗旋, 毛朝明, 刘俊利, 于涛,	秦骏, 肖意传	Web of Science	122	否

	inflammation through inhibition of Socs3				甘叔诚, 郑前前, 梁银明, 郭伟翔, 邱菊, Gabriela Constantin, 秦骏, 肖意传				
5	ZMYND8 mediated liquid condensates spatiotemporally decommission the latent super-enhancers during macrophage polarization	Nat Commun	2021;12(1):6535	16.6	贾攀, 李祥, 王雪蕾, 姚良佼, 许莹莹, 胡榆, 徐雯雯, 何哲, 赵其凡, 邓逸聪, 臧艺, 张美玉, 张燕, 秦骏, 吕伟	张燕, 秦骏, 吕伟	Web of Science	9	否
6	Peli1 negatively regulate noncanonical NF-κB signaling to restrain systemic lupus erythematosus	Nat Commun	2018, 9(1):1136	16.6	刘俊利, 黄新芳, 郝苏梦, 王艳, 刘曼曼, 许静, 张兴利, 于涛, 甘叔诚, 戴东方, 罗旋, 卢晴艳, 毛朝明, 张雁云, 沈楠, 李斌, 黄明主, 朱晓东, 靳津, 程旭红, 孙少聪, 肖意传	肖意传	Web of Science	35	否
7	A polymorphism within the mismatch repair gene predicts prognosis and adjuvant chemotherapy benefit in gastric cancer	Gastric Cancer	2019, 22(6):1121-1129	7.4	赵小辉, 戴东方, 李小琴, 沈波, 陈晓锋, 束永前, 王德强	束永前, 王德强	Web of Science	10	否
8	Activation of the clock gene TIMELESS by H3k27 acetylation promotes colorectal cancer tumorigenesis by binding to Myosin-9	J Exp Clin Cancer Res	2021;40(1):162	11.3	曹萌, 王宜, 肖轶靖, 郑旦旦, 支春春, 夏鑫, 袁小琴	袁小琴	Web of Science	14	否

9	Tumor microenvironment status predicts the efficacy of postoperative chemotherapy or radiochemotherapy in resected gastric cancer	Frontiers in Immunology	2021; 11:609337	7.3	段然, 李小琴, 曾东强, 陈晓锋, 沈波, 朱冬琴, 朱柳箐, 于媛媛, 王德强	王德强	eb of Science	12	否
10	Association between the microsatellite instability status and the efficacy of postoperative adjuvant chemoradiotherapy in patients with gastric cancer	Front Oncol	2020, 9:1452	4.7	戴东方, 赵小辉, 李小琴, 束永前, 沈波, 陈晓锋, 陈德玉, 王德强	陈德玉, 王德强	Web of Science	7	否

### 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	全部发明人
1	中国发明专利	中国	ZL201910796530.4	2021-02-26	一种提高食管鳞癌放疗敏感性的制剂及其应用	戴东方, 陈德玉, 奇文清, 戴春华, 王德强
2	中国发明专利	中国	ZL201910796542.7	2020-03-27	一种食管鳞癌放疗后的靶标及其应用	戴东方, 陈德玉, 毛朝明, 朱润芝, 叶飞, 袁啸, 王云帆

### 完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
戴东方	1	江苏省肿瘤医院	江苏省肿瘤医院	主任医师, 讲师	无
对本项目的贡献	1、项目的总体设计和实施; 2、免疫学及分子生物学技术改进和指导; 3、组织应用推广工作; 4、结果的分析与整合; 5、论文撰写和投稿。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务

肖意传	2	中国科学院上海营养与健康研究所	中国科学院	教授,研究员	课题组组长
对本项目的贡献	1. 对整个研究体系中具体研究的技术方法提出指导意见; 2. 参与新型免疫调控点 Peli1 及其在肿瘤中的转化应用研究; 3. 参与免疫微环境调控机制创新及微环境评分在肿瘤中的转化应用研究; 4. 参与免疫炎症机制创新及相关标记在肿瘤中的转化应用研究。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王德强	3	江苏大学附属医院	江苏大学	副主任医师,讲师	科主任
对本项目的贡献	1. 技术指导及论文撰写修改; 2. 参与免疫微环境调控机制创新及微环境评分在肿瘤中的转化应用研究; 3. 参与免疫炎症机制创新及相关标记在肿瘤中的转化应用研究。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
吕伟	4	中国科学院上海营养与健康研究所	中国科学院	教授,研究员	无
对本项目的贡献	1. 参与免疫微环境调控机制创新及微环境评分在肿瘤中的转化应用研究; 2. 发现表观遗传学读取器 ZMYND8 可沉默 SEs 并限制巨噬细胞介导的免疫反应,从而调节免疫微环境。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
袁小琴	5	南京医科大学	南京医科大学	教授,研究员	无
对本项目的贡献	1. 参与免疫炎症机制创新及相关标记在肿瘤中的转化应用研究; 2. 发现免疫炎症相关基因 TIMELESS 是结肠直肠癌诊断和预后预测的新型分子标记。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李小琴	6	江苏大学附属医院	江苏大学	主任医师	科主任
对本项目的贡献	1. 参与免疫微环境调控机制创新及微环境评分在肿瘤中的转化应用研究; 2. 参与免疫炎症机制创新及相关标记在肿瘤中的转化应用研究。				
<b>完成单位情况表</b>					
单位名称	江苏省肿瘤医院			排名	1
对本项目的贡献	1. 协助科研的调研工作,协助课题的申报与实施。 2. 在项目的实施、应用和推广过程中提供了设备、技术和人员等条件。 3. 在医疗卫生工作中进行了技术实施应用,产生一定的社会效益,实现了技术创新的社会价值,为社会发展做出了贡献。 4. 协助研发本项目临床新技术,协助了专利的申报,具有一定的指导与推广应用价值。				
单位名称	中国科学院上海营养与健康研究所			排名	2
对本项目的贡献	1. 参与协助科研工作,协助相关科研项目的申报与监督实施。 2. 在项目的实施、应用和推广过程中提供了设备、技术和人员等条件。 3. 在医疗卫生工作中进行了技术实施应用,产生一定的社会效益,实现了技术创新的社会价值,为社会发展做出了贡献。				
单位名称	江苏大学附属医院			排名	3
对本项目的贡献	1. 参与科研工作,协助相关科研项目的申报与监督实施。				

贡献	<p>2. 在项目的实施、应用和推广过程中提供了设备、技术和人员等条件。</p> <p>3. 在医疗卫生工作中进行了技术实施应用，产生一定的社会效益，实现了技术创新的社会价值，为社会发展做出了贡献。</p>		
单位名称	南京医科大学	排名	4
对本项目的贡献	<p>1. 参与协助科研工作，协助相关科研项目的申报与监督实施。</p> <p>2. 在项目的实施、应用和推广过程中提供了设备、技术和人员等条件。</p> <p>3. 在医疗卫生工作中进行了技术实施应用，产生一定的社会效益，实现了技术创新的社会价值，为社会发展做出了贡献。</p>		