

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（基础医学类）
项目名称	结直肠癌精准诊断靶标体系创新及推广应用
推荐单位 /科学家	江苏省医学会
推荐意见	结直肠癌（Colorectal cancer，CRC）是消化系统中最常见的恶性肿瘤之一，其具有高发病率和高死亡率的特点。鉴于这一严峻挑战，该项目组长期致力于 CRC 的基础与临床研究，在以下三个关键领域取得显著进展：1）揭示 CRC 转移新机制。研究 LOXL1 通过 YAP 信号通路、Dvl2 乙酰化 K68 位点通过其同源多聚物的形成激活 Wnt 信号通路、miR143-3p 通过靶向 ITGA6 和 ASAP3、Hsa_circ_101555 竞争内源性 miR-597-5p RNA 等揭示具体分子靶点在 CRC 转移中的作用机制（Signal Transduct Target Ther.；Cell Commun Signal.；Cancer Sci.；Oncogene）。2）探究 CRC 治疗新策略。发现表观遗传修饰复合物对肿瘤免疫逃逸具有重要作用价值，联用 CCR2 及 CXCR2 抑制剂可增强 EZH1/2 抑制剂的临床获益，进而改善表观遗传相关药物的治疗效果。发现 1α,25（OH）2D3 通过激活依赖维生素 D 受体的肿瘤细胞中的 NADPH 氧化酶-ROS-凋亡轴促进放射治疗增敏作用，该发现极大程度的增加 CRC 的治疗效果（Gut；Front Pharmacol.）。3）构建精准诊断新平台。通过数字病理科的建设及应用，显著提升病理诊断的精确性和效率，在此基础上，人工智能（AI）辅助细胞学诊断已在临床普及应用，本单位收益近 600 万元；组织学层面，AI 辅助 CRC 诊断以实现接近 100%的诊断准确率（Comput Med Imaging Graph.；四川大学医学版）。这些成果得到业内同行包括 Signal Transduct Target Ther.、Hepatology、Journal of Hematology & Oncology 等杂志的广泛认可。基于以上成果，本单位一致推荐该团队申报 2024 年中华医学科技奖。
项目简介	在过去的 10 年中，在国家临床重点专科的平台上，得益于国家自然科学基金和省部级项目的持续资助，项目组专注于结直肠癌（Colorectal Cancer，CRC）的诊疗新靶标和其背后的分子机制，以及临床转化的治疗性研究，取得一系列原创性的研究成果，为 CRC 诊断和治疗提供了新的思路 and 策略，推动该领域的持续进步。 1、揭示 CRC 恶性进展新机制 1）发现新型生物标志物 LOXL1：项目组发现 LOXL1 在 CRC 组织及其肝转移组织显著低表达。并发现 LOXL1 通过抑制 YAP 信号通路抑制 CRC 肝转移。值得注意的是，缺失分泌信号肽的 LOXL1 其在抑制 YAP 活性方面的能力得到显著增强。 2）阐述 miR143-3p 在 CRC 中的作用：研究表明 miR143-3p 在 CRC 及其转移组织中均表达下调，并主要通过抑制 ITGA6 和 ASAP3 表达，抑制 CRC 的恶性进展及转移。相关成果被 Signal Transduct Target Ther. 等主流期刊引用评价 50 余次。 3）揭示 Dvl2 乙酰化 K68 位点的作用：项目组发现 Dvl2 蛋白在 CRC 组织中乙酰化修饰的 K68 位点表达水平升高，且促进 Dvl2 的同源多聚体形成，进而激活 Wnt 信号通路，促进 CRC 的进展，阐明 Dvl2 乙酰化 K68 位点在 CRC 中的促癌作用。 4）阐述 circRNA 在 CRC 的病理学和临床治疗中的价值：项目组发现 hsa_circ_101555 在 CRC 中上调，且其作为 miR-597-5p 的竞争内源 RNA，上调 CDK6 和 RPA3 促进 CRC 进展。相关成果被 Molecular cancer 等主流期刊引用评价近 70 次。 2、探究 CRC 治疗新策略 1）探究靶向 EZH2 治疗新方向：PRC2 复合物介导 H3K27me3 修饰，EZH1/2 是执行酶活的关键分子并促进肿瘤的恶性表型。本文发现抑制 EZH2 功能可促进多种炎症因子表达，募集 TAM 及

	MDSC 细胞, 促进 CD8⁺ T 细胞免疫耗竭, 表明 EZH2 抑制剂可介导免疫逃逸微环境的形成, 降低其药物疗效。因此, 通过与 CCR2 及 CXCR2 等趋化因子受体抑制剂联用可显著增加 EZH2 抑制剂的临床获益, 改善表观遗传相关药物的临床现状。相关成果被 Hepatology、Journal of Hematology & Oncology 等主流期刊引用评价 50 余次。 2) 1α,25(OH)₂D₃ 的作用及其逆转策略: 项目组发现 1α,25(OH)₂D₃ 可显著增强维生素 D 受体依赖的肿瘤细胞对放疗的敏感性, 为 CRC 治疗提供了新的策略。这一增强效应主要通过激活 NADPH 氧化酶-ROS-凋亡轴来实现。该研究成果在扩展 CRC 治疗策略和提升治疗效果方面具有重要意义。 3、构建精准诊断的新平台 1) 数字病理科平台的构建: AI 辅助细胞病理诊断技术已纳入日常诊断实践, 自 2018 年 1 月 1 日起正式收费使用起, 累计应用病例 18924 例, 收益近 600 万元。 2) AI 辅助组织学诊断: 以 CRC 为重点及试点, 与中国药科大学合作完成 1000 例样本的扫描与分析, 取得接近 100%组织层面诊断正确率, 预示 AI 技术在 CRC 诊断及精准医疗领域的巨大潜力。
--	---

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	MicroRNA-143-3p inhibits colorectal cancer metastases by targeting ITGA6 and ASAP3	Cancer Science	2019 Feb;110(2):805-816	5.7	郭凌川, 付建红, 孙士梅, 祝敏圣, 张立峰, 钮惠, 陈志, 张永胜, 郭玲玲, 王守立	王守立	SCI-EXPANDED	50	否
2	Reversible acetylation modulates dishevelled-2 puncta formation in canonical Wnt signaling activation	Signal Transduction and Targeted Therapy	2020 Jul 6;5(1):115	39.3	沈锦虹, 胡林, 杨荔, 张梦诗, 孙卫红, 卢晓梅, 林古法, 张笑人, 黄超, 秦槌	张笑人, 黄超, 秦槌	SCI-EXPANDED	3	否
3	APOBEC3B interaction with PRC2 modulates microenvironment to promote HCC progression	Gut	2019 Oct;68(10):1846-1857	24.5	王多伟, 李娴静, 李佳妮, 陆源, 赵森, 唐昕莹, 陈信, 李佳莹, 郑燕, 李舒然, 孙瑞, 严明, 余德才, 曹广文, 杨勇	杨勇	SCI-EXPANDED	50	否
4	LOXL1 modulates the malignant progression of colorectal cancer by inhibiting the transcription	Cell Communication and Signaling	2020 Sep 10;18(1):148	8.4	胡林, 王静, 王运良, 吴林鹏, 吴超, 毛博, E Maruthi Prasad, 王玉红, 秦槌	王玉红, 秦槌	SCI-EXPANDED	15	否

	al activity of YAP								
5	Hsa_circ_101555 functions as a competing endogenous RNA of miR-597-5p to promote colorectal cancer progression	Oncogene	2019 Aug;38(32):6017-6034	8	陈震龙, 任睿, 万岱维, 王益林, 薛小峰, 姜敏, 沈家庆, 韩野, 刘菲, 时建明, 匡玉庭, 李伟, 支巧明	王益林, 李伟, 支巧明	SCI-EXPANDED	68	否
6	Histopathology classification and localization of colorectal cancer using global labels by weakly supervised deep learning	COMPUTERIZED MEDICAL IMAGING AND GRAPHICS	2021 Mar;88:101861	5.7	周长江, 金羿, 陈宇综, 黄山, 黄仁鹏, 王玉红, 赵有财, 陈瑶, 郭凌川, 廖俊	郭凌川, 廖俊	SCI-EXPANDED	27	否
7	1α,25(OH)2D3 Radiosensitizes Cancer Cells by Activating the NADPH/ROS Pathway	Frontiers in Pharmacology	2020 Aug 7:11:945	5.6	纪敏涛, 聂晶, 聂雪菲, 胡文涛, 裴海龙, 万健美, 王安庆, 周光明, 张增利, 畅磊, 李冰燕	畅磊, 李冰燕	SSCI-EXPANDED	8	否
8	基于深度学习的结直肠癌全视野数字病理切片分子分型识别研究	四川大学 (医学版)	2021,52(4)	0	廖俊, 冯小兵, 王玉红, 郭凌川	郭凌川	CNKI	4	否

代表性引文目录

序号	被引代表性 论文序号	引文名称/作者	引文刊名	引文发表时间 (年 月 日)
1	6-1-1	Colorectal liver metastasis: molecular mechanism and interventional therapy/Yu Wen	Signal Transduction and Targeted Therapy	2022 年 03 月 04 日
2	6-1-2	Dishevelled phase separation promotes Wnt signalosome assembly and destruction complex disassembly/Yeguang Chen	Journal of Cell Biology	2022 年 10 月 05 日
3	6-1-3	APOBEC3-mediated mutagenesis in cancer: causes, clinical significance and therapeutic potential/A Rouf Banday	Journal of Hematology & Oncology	2023 年 03 月 28 日
4	6-1-3	Hypoxia-Inducible Factor 1	Hepatology	2021 年 10 月 07 日

		Alpha-Mediated RelB/APOBEC3B Down-regulation Allows Hepatitis B Virus Persistence/Mathias Heikenwalder		
5	6-1-4	The genetic basis for adult onset glaucoma: Recent advances and future directions/Chiea Chuen Khor	Progress in Retinal and Eye Research	2022 年 09 月 10 日
6	6-1-5	Comprehensive landscape and future perspectives of circular RNAs in colorectal cancer/Changwei Lin	Molecular Cancer	2021 年 02 月 03 日
7	6-1-6	Deep learning in histopathology: the path to the clinic/Francesco Ciompi	Nature Medicine	2021 年 03 月 10 日
8	6-1-7	Nuclear and Radiological Emergencies: Biological Effects, Countermeasures and Biodosimetry/Alegría Montoro	Antioxidants	2022 年 03 月 31 日

完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
郭凌川	1	苏州大学附属第一医院	苏州大学附属第一医院	主任医师	科主任
对本项目的贡献	指导并规划整个项目的进展与研究方向；在结直肠癌分子机制探究方向做出贡献（附件 6-1-1 的第一作者）；在人工智能辅助结直肠癌的诊治方向做出贡献（附件 6-1-6 及 6-1-8 的通讯作者）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
胡林	2	苏州大学	苏州大学	副教授	无
对本项目的贡献	在结直肠癌分子机制的探究方向做出贡献（附件 6-1-2、6-1-4 的第一作者）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王玉红	3	苏州大学附属第一医院	苏州大学附属第一医院	主治医师,讲师	无
对本项目的贡献	在结直肠癌分子机制的探究方向做出贡献（附件 6-1-4 的通讯作者）；在人工智能辅助结直肠癌的病理诊断方向做出贡献（参与附件 6-1-6、6-1-8 的具体实验实施工作）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
廖俊	4	中国药科大学	中国药科大学	副教授	无
对本项目的贡献	在人工智能辅助结直肠癌病理诊断方向做出贡献（附件 6-1-6 的通讯作者；附件 6-1-8 的第一作者）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务

支巧明	5	苏州大学附属第一医院	苏州大学附属第一医院	主任医师	无
对本项目的贡献	在结直肠癌发生机制方向做出贡献（附件 6-1-5）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
畅磊	6	苏州大学	苏州大学	教授	无
对本项目的贡献	在结直肠癌治疗方向做出贡献（附件 6-1-7）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王多伟	7	中国药科大学	中国药科大学	副研究员	无
对本项目的贡献	在结直肠癌的治疗方向做出贡献（附件 6-1-3）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
黄山	8	苏州大学附属第一医院	苏州大学附属第一医院	副主任医师	诊断组组长
对本项目的贡献	在人工智能辅助结直肠癌病理诊断方向做出贡献（参与附件 6-1-6 的实验操作工作）。				
完成单位情况表					
单位名称	苏州大学附属第一医院			排名	1
对本项目的贡献	本医院是三级甲等医院，为江苏省卫计委直属的省级重点医院、苏南地区医疗指导中心。连续四年位居中国地级市医院百强榜首。医院全职聘任及兼职聘任教授近百名，具有丰富的基础科研及临床资源，为本项目的顺利完成提供物质、人员、经费及平台支撑，积极参与项目的管理与督导。				
单位名称	苏州大学			排名	2
对本项目的贡献	1、合作进行结直肠癌分子机制的探究； 2、合作进行结直肠癌治疗背后的分子机制探究。				
单位名称	中国药科大学			排名	3
对本项目的贡献	1、合作进行结直肠癌治疗背后的分子机制探究； 2、合作进行人工智能辅助结直肠癌病理诊断方向的基础研究及平台搭建。				