

拟推荐 2024 年中华医学科技奖候选项目/候选人公示

推荐奖 种	医学科学技术奖（非基础医学类）
项目名 称	胶质瘤精准治疗和预后评估体系的基础和临床研究
推荐单 位 / 科 学家	江苏省医学会
推荐意 见	项目背景 作为颅内最常见的原发性恶性肿瘤，胶质瘤的治疗一直是临床医学的重要课题。传统的治疗手段如手术、放化疗及电场治疗效果并不理想，因此，项目团队将目光聚焦在胶质瘤的分子靶向治疗和预后评估上，以提高患者的治疗效果和生存率。 项目成果 本项目团队由国家重大人才工程 A 类青年学者、江苏省特聘教授、江苏省双创团队领军人才等成员组成，并得到了国家重点研发计划项目、国家自然科学基金、中国博士后科学基金、江苏省重点研发计划等多方资助的支持。在神经外科领域获国家发明专利 3 项，其中胶质瘤方向 2 项。在胶质瘤的精准治疗研究中，项目团队发现了胶质瘤中线粒体相关的生物发生和氧化应激损伤的重要机制，探索了赖氨酸脱甲基酶 3A（KDM3A）、Gαi1/3、磷酸甘油酸激酶 1（PGK1）、磷脂酰肌醇 3 激酶（PI3K）和髓细胞白血病 1（MCL1）等靶点在胶质瘤发生和治疗中的作用机制，为精准医疗提供了新的思路 and 方向。其次，项目成员在胶质瘤的免疫治疗、非编码 RNA 应用均取得了显著的成就，为胶质瘤的靶向治疗提供理论依据；此外，项目团队在胶质瘤的预后评估方面也取得了重要进展。项目团队利用大数据证据和人工智能技术，构建了多个免疫预后评估体系，能够准确预测患者的预后情况，并为临床医生提供个性化的治疗方案指导，实现了临床问题到科学研究再到临床转化的无缝衔接。 项目意义 项目团队的研究成果已在国内外相关研究领域产生了积极的影响，为胶质瘤治疗领域注入了新的活力和希望。这些研究成果对于提高胶质瘤患者的生存率、改善治疗效果具有重要意义。 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。
项目简 介	胶质瘤作为颅内最常见的原发性恶性肿瘤，常呈浸润性生长，手术难以完全切除，且目前放化疗和电场治疗的效果并不理想。因此，对胶质瘤进行分子靶向治疗研究以及预后评估体系应用具有重要的临床意义。本项目历时 10 余年，得到了国家重点研发项目、国家自然科学基金、中国博士后科学基金、江苏省重点研发计划等多方资助的支持。我们专注于胶质瘤的精准治疗及预后评估研究，主要聚焦于胶质瘤细胞内的线粒体生物发生、靶向治疗及预后体系构建等关键领域。这些研究为胶质瘤

的精准医疗提供了重要依据，在国内外相关研究领域具有一定的学术地位。我们取得了如下成果： 1. 胶质瘤的精准治疗的研究 本项目重点研究了胶质瘤中线粒体相关的生物发生和氧化应激损伤。研究发现低氧状态下，赖氨酸脱甲基酶 3A（KDM3A）的活性减弱，使其对过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活物-α（PGC1α）224 位赖氨酸（K224）单甲基化去除能力减弱，导致线粒体生物发生减少，抑制氧化应激，使肿瘤细胞更好的应对缺氧微环境。另外，Gαi1/3 促进了神经连接素-3 诱导的胶质瘤细胞生长和迁移，同时影响线粒体去极化、ROS 产生等生物过程。此外，磷酸甘油酸激酶 1 抑制了线粒体丙酮酸代谢，参与了细胞分裂周期 7 激酶与其调控复合物的调节，促进了 DNA 复制、细胞增殖和胶质瘤的发生。 脑胶质瘤的多项临床试验因效果不佳而未被推广。因此，脑胶质瘤的精准化靶点治疗显得更加重要。除了胶质瘤的线粒体相关的研究外，项目组在胶质瘤的免疫治疗、靶向治疗等领域也做了大量的研究，主要包括：PI3K 和 MCL1 抑制剂联合药物治疗在胶质瘤预后改善中的应用，DKK-1 作为靶点基因在胶质瘤治疗中的作用，巨噬细胞 M2 极化在改善胶质瘤预后中的应用，以及非编码 RNA 调控 TUSC2、KIF15、SIX4 等关键蛋白在胶质瘤发生、发展中的信号传导作用。 2. 胶质瘤的预后预测在临床中的应用 “临床问题-科学研究-临床转化”模式在解决疾病问题上扮演着至关重要的角色。针对脑胶质瘤的预后评估，目前主要依赖于传统的临床资料，这些信息往往不能全面反映患者的个体特征和疾病进展。本项目针对脑胶质瘤的预后评估进行了深入研究，充分利用了大数据证据和人工智能，通过分析 1000 多例胶质瘤患者的临床数据，结合预后相关基因、蛋白和临床信息等多维度数据，成功构建了多个免疫预后评估体系。这些评估体系不仅可以预测患者的预后情况，还能为临床医生提供个性化的治疗方案指导，从而实现了临床问题到科学研究再到临床转化的无缝衔接。 特别值得一提的是，项目提供了一些新颖的“临床数据”，如胶质瘤免疫风险系数、免疫细胞浸润系数和铁死亡相关系数等。这些数据在预后评估中的价值远高于传统的肿瘤分级等信息，为临床医生提供了更丰富的参考决策依据。此外，还成功构建了免疫基因预后评估体系，并基于人工智能手段构建了 1p/19q 共缺失临床预后预测模型。这些临床预后评估系统已经在临床实践中得到应用，并逐步用于项目组提出的精准治疗评估，为患者的治疗提供了全方位、个性化的支持。通过科学研究与临床实践的紧密结合，本项目为脑胶质瘤患者的治疗提供了更为有效的预后评估和精准治疗方案，为实现临床转化注入了新的活力和希望。							
代表性论文目录							
序号	论文名称	刊名	年，（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）	通讯作者单位是否含国外单位

					名)	
1	PTEN Suppresses Glycolysis by Dephosphorylating and Inhibiting Autophosphorylated PGK1	Molecular Cell	2019 Nov 7;76(3):516-527.e7	16	钱旭, 李新建, 施祝梅, 夏焱, 蔡青松, 许大千, 谭琳, 杜林勇, 郑艳华, 赵诞, 张传宝, 菲利浦·洛伦茨, 尤永平, 江秉华, 江涛, 李海涛	吕志民 否
2	KDM3A Senses Oxygen Availability to Regulate PGC-1 α -Mediated Mitochondrial Biogenesis	Molecular Cell	2019 Dec 19;76(6):885-895.e7	16	钱旭, 李新建, 施祝梅, 白小明, 夏焱, 郑艳华, 许大千, 陈峰, 尤永平, 方靖, 胡志斌, 周钦	吕志民 否
3	Analysis of the expression profile of Dickkopf-1 gene in human glioma and the association with tumor malignancy	Journal Of Experimental & Clinical Cancer Research	2012010,29:138.	11.3	周幽心, 许期年, 王秀云	刘芳 否
4	MicroRNA 106b-5p boosts glioma tumorigensis by targeting multiple tumor suppressor genes	Oncogene	2014 Oct 2;33(40):4813-22.	8	刘芳, 龚坚, 杨劲松, 吴臣义, 韩斌	黄武, 王中 否
5	Targeting the Synthetic Vulnerability of PTEN-Deficient Glioblastoma Cells with MCL1 Inhibitors	Molecular Cancer Therapeutics	2020 Oct;19(10):2001-2011	5.7	陈超, 朱思超, 张霞, 周婷婷, 顾静, 许玉容,	林凡 否

					万权, 齐道, 柴烨子, 刘晓蓉, 陈陆植, 闫杰, 华允芬		
6	A high-throughput drug combination screen identifies an anti-glioma synergism between TH588 and PI3K inhibitors	Cancer Cell International	2020 Jul 23;20:337.	5.8	陈真, 陈超, 周婷婷, 段超, 王倩倩, 周小晖, 张霞, 巫芳蓉, 华允芬	林凡	否
7	Identification of KIF15 as a potential therapeutic target and prognostic factor for glioma	Oncology Reports	2020 Apr;43(4):1035-1044	4.2	王麒龙, 韩斌, 黄武, 戚春建	刘芳	否
8	A 1p/19q Codeletion-Associated Immune Signature for Predicting Lower Grade Glioma Prognosis	Cellular And Molecular Neurobiology	Epub 2020 Sep 7	4	徐杰, 刘芳, 李云涛	沈亮	否
9	miR-802 inhibits the proliferation, invasion, and epithelial-mesenchymal transition of glioblastoma multiforme cells by directly targeting SIX4	Cell Biochemistry And Function	2020 Jan;38(1):66-76.	3.6	黄武, 石瑜, 韩斌, 王麒龙, 张斌, 戚春建	刘芳	否
10	基于转录组测序数据构建脑胶质瘤 Cox 比例风险回归模型	中华神经外科杂志	2020;36(5):463-469.	0	沈亮, 李云涛, 王麒龙	刘芳	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	发明专利	中国	ZL 2022 1 0246143.5	2023-04-11	一种用于医疗试验和教学的多功能颅脑解剖台	刘芳, 邹飞辉, 韩斌, 郭奕卓, 沈亮
2	发明专利	中国	ZL 2018 1 1454636.8	2020-10-09	一种抗肿瘤联合用药物及其在制备抗癌药物中的应用	林凡, 周婷婷, 朱思超
3	发明专利	中国	ZL 2019 1 0653369.5	2020-05-29	一种 PI3K	林凡, 周婷

					与 MTH1 靶 向药组合物 的制药用途	婷，陈真
完成人情况表						
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务	对本项目的贡 献
刘芳	1	常州市第二人民 医院	常州市第二人民 医院	主任 医师	副院长	负责项目统筹 管理并主导多 项课题
钱旭	2	南京医科大学	南京医科大学，公 共卫生学院	教授	营养与食品 卫生系主任	承担部分课题 设计、实施、总 结等工作
林凡	3	南京医科大学	南京医科大学，细 胞生物学系	教授	细胞生物 学系主任	承担部分课题 设计、撰写论文 等工作
汤黎明	4	常州市第二人民 医院	常州市第二人民 医院	教授	院长	协作统筹工作
吴智远	5	常州市第二人民 医院	常州市第二人民 医院	主任 医师	科主任	承担部分细胞 与动物实验及 研究生培养
龚坚	6	常州市第二人民 医院	常州市第二人民 医院	主任 医师	无	承担部分细胞 实验及撰写论 文工作
沈亮	7	常州市第二人民 医院	常州市第二人民 医院	主治 医师	无	通过临床大数 据构建高精度 预后模型
郭奕卓	8	常州市第二人民 医院	常州市第二人民 医院	医师	无	承担部分生物 信息学分析工 作与细胞实验
完成单位情况表						
常州市第二人民医院，排名第一，本项目以诊断、治疗为目的，项目的实施离不开医院的支持与监督。本项目的模型构建是在医院多部门的全力合作、支持下顺利完成，保证了模型利用的高效性。项目的临床应用在医院伦理委员会的管理与监督下实行，确保患者及家属的基本信息、利益不受侵犯，保证了该项目的安全性。在基础、临床研究中，我院提供了大量的基金支持，保证了胶质瘤的非编码 RNA、免疫研究在基础、临床研究与治疗中的顺利实施，对本项目的完成予以了大力支持。 南京医科大学，排名第二，承担项目部分项目设计、实验组织、项目总结等任务。本项目得到了校领导和科研院等部门的大力支持，对相关科室进行了协调，提供时间、场所、人员，改善了研究的工作环境，保证了研究工作的顺利进行。本单位在研究过程中，在保证研究人员有充分的研究时间，并对该项目进行了监督，在该项研究成果中起到了重要的协调、监督和管理作用。						