

拟推荐 2026 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	肝细胞癌代谢重编程机理及精准诊疗的研究
推荐单位/科学家	江苏省医学会
项目简介	<p>本项目围绕“肿瘤代谢重编程与肝癌精准诊疗”这一核心科学问题，在多项国家自然科学基金及省部级课题支持下，历经十年研究，深入揭示了肝癌发生发展、干性维持及治疗抵抗的代谢重塑机制，筛选并验证了关键代谢靶点，为肝癌精准诊疗提供了理论依据和干预策略。</p> <p>1. 揭示肝癌干细胞的代谢重编程特征及调控机制：肿瘤干细胞是肝癌复发转移的根源。本项目率先从谷氨酰胺和核酸代谢角度，发现肾型谷氨酰胺酶（GLS1）通过调控 ROS/Wnt/β-catenin 信号轴维持肝癌细胞干性，抑制 GLS1 可显著降低干性并延缓肿瘤进展（EBioMedicine, 2019）。同时，发现黄嘌呤氧化还原酶（XOR）通过结合去泛素化酶 USP15 增强 KEAP1 稳定性，促进 NRF2 降解，增加 ROS 积累，抑制肝癌干细胞自我更新（Hepatology, 2020）。</p> <p>2. 阐明肝癌代谢重编程机理并筛选诊疗靶点：项目以代谢酶为切入点，发现 GOT2 沉默增强肝癌对谷氨酰胺依赖性，显著增敏谷氨酰胺酶抑制剂 CB-839 的抗肿瘤效果（Cancer Research, 2022）。揭示异常激活的 β-catenin 通过转录调控氨代谢相关酶维持细胞内氨稳态，对抗肿瘤细胞衰老，促进肝癌进展；此外，β-catenin 通过激活酮体分解限速酶（OXCT1）促进酮体分解代谢，导致生酮治疗抵抗和转移。OGDHL 核定位通过非经典功能诱导 DNA 损伤（Cell Death & Differentiation, 2023）。APOBEC3B 通过 PRC2 调控 CCL2 招募 TAMs 和 MDSCs 促进肝癌进展（Gut, 2019）。</p> <p>3. 解析代谢因素在肝癌治疗抵抗中的作用：针对靶向及免疫治疗耐药难题，研究发现 PLAGL2 通过激活 EGFR-AKT 通路驱动肝癌进展，并与 HIF-1/2α 形成正反馈环路介导厄洛替尼耐药（Hepatology, 2021）。发现在 IRF8 通过抑制 c-fos 转录下调 CCL20，减少巨噬细胞浸润，增强抗 PD-1 治疗应答（Hepatology, 2022）。</p> <p>4. 提出基于代谢的肝癌分子分型并开创代谢调控联合治疗新策略：项目提出基于脂肪酸降解（FAD）特征的肝癌分子分型新策略，可根据 FAD 活性预测不同治疗方案对肝癌的疗效，并通过液体活检或无创影像实现分型诊断。该分型对“T+A”方案等疗效具有良好预测价值。此外，项目开创代谢调控与溶瘤病毒协同治疗新范式：发现二氯乙酸盐（DCA）抑制 NDV 诱导的糖酵解，增强 NDV 复制和抗肿瘤免疫应答；构建靶向 APOA1 的溶瘤腺病毒，证实其重编程胆固醇代谢、增强溶瘤效应（Br J Cancer, 2020）。团队还提出“病毒标记+CAR-T”联合治疗范式，为肝癌基因-代谢联合治疗提供了新方案。</p> <p>上述研究系统描绘了肝癌代谢重编程的全景图谱，确立了多个诊疗新靶点，构建了从分子机制到临床分型、从基础研究到转化应用的全链条研究体系，对推动肝癌精准诊疗具有重要科学价值。</p>

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	Targeting	EBioMedic	2019, 39	11	黎兵华, 曹亚	余德才, 丁义	WOS	188	否

	glutaminase 1 attenuates stemness properties in hepatocellular carcinoma by increasing reactive oxygen species and suppressing Wnt/beta-catenin pathway	ine	, 239-254		娟, 孟刚, 钱利远, 徐天成, 严晨, 罗欧阳, 王少和, 魏继武, 余德才	涛, 魏继武			
2	Loss of xanthine oxidoreductase potentiates propagation of hepatocellular carcinoma stem cells	Hepatology	2020, 71(6), 2033-2049	17.4	孙琦恺, 张泽川, 陆益俊, 徐晓亮, 刘洋, 于海龙, 余德才, 孙倍成	孙倍成, 余德才	WOS	30	否
3	GOT2 Silencing Promotes Reprogramming of Glutamine Metabolism and Sensitizes Hepatocellular Carcinoma to Glutaminase Inhibitors	Cancer Research	2020, 71(6), 2033-2049 2022, 82(18) 3223-3235	11.2	李运政, 黎兵华, 许琰超, 钱利远, 徐天成, 孟刚, 李欢, 王焯, 张来柱, 蒋翔, 刘琦, 谢圆圆, 程春晓, 孙倍成, 余德才	余德才	WOS	68	否
4	Oxoglutarate dehydrogenase-like inhibits the progression of hepatocellular carcinoma by inducing DNA damage through non-canonical function	Cell Death & Differentiation	2023, 30(8): 1931-1942	15.4	蒋翔, 彭进, 谢圆圆, 许琰超, 刘琦, 程春晓, 严鹏, 徐守静, 王焯, 张来柱, 李欢, 李运政, 黎兵华,	韩俊海, 余德才	WOS	4	否
5	APOBEC3B interaction with PRC2 modulates microenvironment to promote HCC progression	Gut	2019 ; 68(10):1846-1857	24.5	王多伟、李娴静、李健、陆源、赵森、唐新颖、陈鑫、李佳颖、郑艳、李淑然、孙锐、严明、余德才、曹广文、杨勇	杨勇	WOS	54	否

6	PLAGL2-EGFR-HIF-1 α Signaling Loop Promotes HCC Progression and Erlotinib Insensitivity	Hepatology	2021;73(2):674-691	17.3	胡唯伟、郑舒方、郭海鑫、戴蓓英、倪佳萍、石耀鸿、边涵瑞、李兰馨、沈雨萌、吴沫、田洲桐、刘桂来、Md Amir Hossain、杨洪宝、王多伟、张钦、余军、Lutz Birnbaumer、冯继锋、余德才、杨勇	杨勇, 余德才, 冯继峰	WOS	64	否
7	Hepatic interferon regulatory factor 8 expression suppresses hepatocellular carcinoma progression and enhances the response to anti-programmed cell death protein-1 therapy	Hepatology	2022;76(6):1602-1616	17.3	吴红茜、李艳、史光江、杜诗佳、王晓斌、叶婉丽、张子璇、楚雅、马书倩、王大佳、李源、陈震、Lutz Birnbaumer、王卓、杨勇	王卓、杨勇	WOS	27	否
8	Targeting aerobic glycolysis by dichloroacetate improves Newcastle disease virus-mediated viro-immunotherapy in hepatocellular carcinoma	British Journal of Cancer	2020;122(1):111-20	7.6	孟刚、黎兵华、陈安仙、郑美红、徐天成、张海林、董洁、吴俊华、余德才、魏继武	余德才、魏继武	WOS	57	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	myCAF-derived exosomal PWAR6 accelerates CRC liver metastasis via altering glutamine availability and NK cell function in the tumor	Journal of Hematology & Oncology	2024年12月18日

		microenvironment/Hongsheng Fang1,2†, Weixing Dai1,2†, Ruiqi Gu1,2†, Yanbo Zhang1,2†, Jin Li1,2, Wenqin Luo1,2, Shanyou Tong2,3, Lingyu Han1,2, Yichao Wang1,2, Chengyao Jiang1,2, Xue Wang4*, Renjie Wang1,2* and Guoxiang Cai1,2*		
2	6-2	Cancer stem cells in hepatocellular carcinoma – from origin to clinical implications/Terence Kin-Wah Lee, Xin-Yuan Guan , and Stephanie Ma	Nat Rev Gastroenterol Hepatol	2022年01月01日
3	6-3	Mitochondrial metabolism and cancer therapeutic innovation/Hongxiang Du # 1, Tianhan Xu # 1, Sihui Yu # 2, Sufang Wu 3 4, Jiawen Zhang	Signal Transduct Target Ther .	2025年08月04日
4	6-4	Magnetic vagus nerve stimulation alleviates myocardial ischemia-reperfusion injury by the inhibition of pyroptosis through the M2AChR/OGDHL/ROS axis in rats/Yao Lu , Kaiyan Chen , Wei Zhao , Yan Hua , Siyuan Bao , Jian Zhang , Tianyu Wu , Gaoyuan Ge , Yue Yu , Jianfei Sun , Fengxiang Zhang	J Nanobiotechnology	2023年11月14日
5	6-5	Mutational signatures and processes in hepatobiliary cancers/Ekaterina Zhuravleva , Colm J O'Rourke , Jesper B Andersen	Nat Rev Gastroenterol Hepatol .	2022年01月19日
6	6-6	Dysregulation of CircZNF79(5) Modulates YBX1 Stability and Selective Autophagy to Drive Hepatocellular Carcinoma Progression/Guo X, Xi L, Liu Y, Lv W, Li T, Ju A, Fan Z, Shen Y, Qian Z, Wang W, Liang Z, Song W, Chang K, Ma S, Zhang J, Han T, You K, Xu C, Wang L, Guo W, Ren W.	Adv Sci (Weinh) .	2026年01月19日
7	6-7	The multiple roles of interferon regulatory factor family in health	Signal Transduct Target Ther .	2024年10月09日

		and disease/Wang L, Zhu Y, Zhang N, Xian Y, Tang Y, Ye J, Reza F, He G, Wen X, Jiang X.		
8	6-8	Metabolic barriers to cancer immunotherapy/DePeaux K, Delgoffe GM.	Nat Rev Immunol	2021年12月12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
余德才	1	南京大学医学院附属鼓楼医院	南京大学医学院附属鼓楼医院	教授	肝胆与肝移植外科行政主任
对本项目的贡献	项目设计、指导、监督，提供课题经费。科学发现 1-5 的主要完成者，证明材料：附件 1-1、1-2、1-3、1-4、1-5、1-6、1-8、5-1、5-2、5-3、5-6、5-11、5-14、5-15、5-18、5-19、5-20				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
黎兵华	2	南京大学医学院附属鼓楼医院	南京大学医学院附属鼓楼医院	主治医师	无
对本项目的贡献	项目实施，数据分析，论文撰写，课题申请。学术成果一、二、三、四的主要完成者，证明材料：附件 1-1、1-3、1-4、1-8、5-14、5-9、5-16				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
杨勇	3	南京鼓楼医院	中国药科大学	教授	副校长
对本项目的贡献	项目设计、指导、监督，提供课题经费。学术成果二和三的主要完成者，证明材料：1-5、1-6、5-7、5-13				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李运政	4	南京大学医学院附属鼓楼医院	南京大学医学院附属鼓楼医院	医师	无
对本项目的贡献	实验操作，项目实施，数据归纳，论文撰写。科学发现二和四的完成者，证明材料：附件 1-3、1-4、5-14、5-6				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
胡唯伟	5	南京鼓楼医院	中国药科大学	教授	无
对本项目的贡献	项目实施，数据分析，论文撰写。科学发现三的完成者，证明材料：附件 1-7、5-13				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李欢	6	南京大学医学院附属鼓楼医院	南京大学医学院附属鼓楼医院	助理研究员	无
对本项目的贡献	主要负责项目体外实验、项目实施，课题申请。科学发现二的主要完成者，证明材料：附件 1-3、1-4、5-10				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
丁义涛	7	南京大学医学院附属鼓楼医院	南京大学医学院附属鼓楼医院	教授	名誉院长

对本项目的贡献	项目设计、监督，提供研究平台、课题经费。第一项科学发现的完成者，证明材料：附件 1-1、5-3。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
曹亚娟	8	南京大学医学院附属鼓楼医院	南京大学医学院附属鼓楼医院	教授	无
对本项目的贡献	临床转化部分项目实施，方案制定等。第五项科学发现的完成者，证明材料：附件 1-1，5-17				
完成单位情况表					
单位名称	南京大学医学院附属鼓楼医院		排名	1	
对本项目的贡献	本单位作为项目第一完成单位，全面主持项目的总体设计、组织实施与统筹协调。本单位团队主导完成了项目全部核心科学发现，包括揭示 GLS1 和 XOR 调控肝癌干性的新机制、阐明 GOT2 和 OGDHL 的代谢重编程机理、解析 PLAGL2 和 IRF8 驱动治疗抵抗的分子通路、开创 DCA 联合溶瘤病毒治疗新策略，上述成果构成项目 8 篇代表性论文的核心内容。本单位为项目提供实验平台、临床样本资源及科研设施保障，协助申请并获批国家自然科学基金面上项目 5 项、江苏省课题 3 项，总经费 1000 余万元。同时，为项目培养博士后 4 名、博士 10 名、硕士 20 余名，保障了项目的持续深入研究。				
单位名称	中国药科大学		排名	2	
对本项目的贡献	本单位作为项目第二完成单位，与南京鼓楼医院团队紧密合作，共同承担国家自然科学基金面上项目（81673468），围绕肝癌代谢重编程与免疫微环境调控开展合作研究。本单位团队主导完成了 APOBEC3B 调控免疫微环境（Gut, 2019）及 PLAGL2-EGFR-HIF-1/2 α 信号环路驱动肝癌耐药（Hepatology, 2021）两项代表性成果。依托天然药物活性组分与药效国家重点实验室及新药安全评价研究中心，为项目提供了实验平台和技术支撑。同时配合申请国家自然科学基金，并为团队提供科研启动经费及人才培养保障。				