

拟推荐 2023 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	结直肠癌侵袭和转移分子机制及干预策略
推荐单位/科学家	南方医科大学
推荐意见	结直肠癌是我国高发癌症，转移是导致结直肠癌患者死亡的主要原因。但目前对肿瘤转移的复杂机制尚不明了，临床上仍然缺乏有效的转移预警手段和治疗靶点。因此，阐明肿瘤转移分子机制，寻找早期预警方法及转移治疗靶点对结直肠癌转移防治至关重要。本项目以转移性癌症干细胞、肿瘤微环境异质性、肿瘤细胞迁移和侵袭为切入点，主要原创性成果如下：（1）率先提出转移性癌症干细胞的概念，揭示其来源及表观遗传学调控机制，提出靶向诊疗新策略；（2）揭示脂质代谢调控巨噬细胞免疫微环境和结直肠癌转移的新机制，提出结直肠癌腹膜转移治疗新策略；发现结直肠癌转移风险评估的新型血液标志物，开发无创诊断新技术；（3）发现结直肠癌迁移和集体侵袭的关键蛋白 FMNL2、LASP1，提出靶向细胞骨架抑制肿瘤转移的新靶点和策略。本成果在国内外知名期刊 Gastroenterology、Signal Transduct Target Ther、MolCancer、Nat Commun、Clin Cancer Res、Cancer Res 发表代表性论文 8 篇，其中 2 篇高被引论文，1 篇为封面文章，1 篇获 Cancer Res 同期述评。本成果被 Nat RevCancer、Cancer Discovery、Gastroenterology 等一流专业杂志他引 1115 次。担任副主编以上出版专著 4 部，授权国家发明专利 5 项。新增国家级人才 3 人、省级人才 11 人次。受邀在世界肿瘤转移大会等国内外学术会议上做大会或专题报告 45 次。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 2023 年中华医学科技奖。
项目简介	结直肠癌的发病率和死亡率分列恶性肿瘤第二位和第四位。结直肠癌确诊时 44%患者已有远处转移，晚期癌的 5 年生存率仅为 14%，转移是导致 90%结直肠癌患者死亡的主要原因，结直肠癌转移防治已成为一个严重的公共卫生问题。肿瘤侵袭和转移是一个多阶段多步骤的复杂过程，其分子机制远未阐明，临床上仍然缺乏有效的肿瘤转移预警手段和转移治疗靶点和药物，因此，阐明肿瘤转移关键科学问题，提出早期预警方法，发现转移治疗靶点对结直肠癌防治意义重大。我们的研究围绕在肿瘤侵袭-转移级联过程中三个科学问题，首先，癌症干细胞被认为是肿瘤转移的“种子细胞”，转移性肠癌干细胞是否存在，其来源、调控机制和干预策略尚不清楚。其次，肿瘤微环境是肿瘤细胞赖以生存的土壤，成分多样且有异质性，其调控机制和干预策略尚不清楚。此外，肿瘤细胞脱离原发灶后，迁移和侵袭是肿瘤细胞播散入血的前提，阻断该过程可能是治疗转移的一种有效方法，但其不同迁移和侵袭方式的作用机制及干预策略尚不明确。本研究分别从转移性癌症干细胞、肿瘤微环境异质性、肿瘤细胞迁移和侵袭为切入点，获得主要原创性成果如下：（1）率先提出转移性癌症干细胞的概念，揭示其来源及表观遗传学调控机制，发现结直肠癌转移干细胞的三分子标签和靶向小分子化合物，提出靶向诊疗新策略；（2）揭示脂质代谢调控巨噬细胞免疫微环境和结直肠癌转移的重要机制，提出结直肠癌腹膜转移治疗新策略；揭示了血管内皮和肿瘤相关成纤维细胞通过外泌体途径调控结直肠癌转移的新机制，发现结直肠癌转移风险评估的新型血液标志物，开发无创诊断新技术；（3）发现结直肠癌迁移和侵袭的关键蛋白 FMNL2、LASP1，提出靶向细胞骨架抑制肿瘤转移的新靶点及策略。本系列研究不仅为肿瘤转移的分子机制提供新的理论和方法，还将为研发肿瘤转移预警新手段和抗肿瘤转移药物提供实验依据。本系列研究在国内外著名专业期刊 Gastroenterology、Signal Transduct Target Ther、Mol Cancer、Nat Commun、Clin Cancer Res、Cancer Res 发表 SCI 收录代表

	性论文 8 篇，其中 2 篇高被引论文，1 篇为当期封面文章，1 篇获 Cancer Res 同期述评。本成果的主要发现被 Nat Rev Cancer、Cancer Discovery、Gastroenterology 等一流专业期刊他引 1115 次，单篇最高他引 434 次。本团队担任副主编以上出版相关专著 4 部，授权国家发明专利 5 项。本项目促进学科人才快速成长，新增国家级人才 3 人、省级人才 11 人次，包括国家百千万人才工程入选者 1 人、国家优青 1 人、青年长江学者 1 人、广东省珠江学者 3 人、广东省或重庆市杰青 3 人等。本项目促进学科近年来的复旦榜排名持续上升，目前位居全国第六，华南区第一。本团队受邀在世界肿瘤转移大会等国际学术会议上做大会或专题报告 14 次，在重要全国学术会议上做大会或专题报告 31 次，在国内外有较好的学术影响。
--	---

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-137, an HMGA1 target, suppresses colorectal cancer cell invasion and metastasis in mice by directly targeting FMNL2	Gastroenterology	2013;144(3):624-635	33.883	梁莉, 李显笋, 张晓静, 吕真冰, 贺国洋, 赵伟, 任小莉, 李裕玲, 卞修武, 廖雯婷, 刘巍, 杨光英, 丁彦青	丁彦青, 梁莉	SCIE	102	否
2	The Agpat4/LPA axis in colorectal cancer cells regulates antitumor responses via p38/p65 signaling in macrophages	Signal Transduct Target Ther	2020;5(1):24	38.12	张大鹏, 时荣臣, 祥蔚, 康夏, 唐波, 李川, 高林丰, 张璇, 张立立, 代荣阳, 缪洪明	缪洪明, 代荣阳	SCIE	19	否
3	CAFs secreted exosomes promote metastasis and chemotherapy resistance by enhancing cell stemness and epithelial-mesenchymal transition in colorectal cancer	Mol Cancer	2019;18(1):91	41.444	胡金龙, 王蔚, 蓝孝亮, 曾志诚, 梁韵诗, 闫雍容, 宋馥瑶, 王斐斐, 朱孝辉, 廖旺军, 廖雯婷, 丁彦青, 梁莉	梁莉	SCIE	303	否
4	Cancer-derived exosomal miR-	Nat Commun	2018;9(1): 5395	17.694	曾志诚, 李裕玲, 潘阳建, 蓝孝亮, 宋馥	梁莉	SCIE	434	否

	25-3p promotes pre-metastatic niche formation by inducing vascular permeability and angiogenesis				瑶, 孙景波, 周昆, 刘晓琰, 任小莉, 王斐斐, 胡金龙, 朱孝辉, 杨魏, 廖雯婷, 李国新, 丁彦青, 梁莉				
5	Hsa_circ_001680 affects the proliferation and migration of CRC and mediates its chemoresistance by regulating BMI1 through miR-340	Mol Cancer	2020;19(1):20	41.444	简翔宇, 何寒, 朱杰宏, 张琪, 郑中新, 梁湘靖, 陈柳岩, 杨美玲, 彭凯悦, 张兆雯, 刘腾飞, 冶亚平, 焦红丽, 王姝阳, 周伟杰, 丁彦青, 李婷婷	李婷婷、丁彦青、周伟杰	SCIE	101	否
6	CLIC4, ERp29, and Smac/DIABLO Derived from Metastatic Cancer Stem-like Cells Stratify Prognostic Risks of Colorectal Cancer	Clin Cancer Res.	2014,20(14):3809-3817.	13.801	邓永键, 唐娜, 刘超, 张江宇, 安胜利, 彭银利, 马丽丽, 李广秋, 蒋强, 胡纯婷, 王亚男, 梁耀泽, 卞修武, 方伟岗, 丁彦青	丁彦青、邓永键	SCIE	31	否
7	LIM and SH3 protein 1 induces TGF- β -mediated epithelial-mesenchymal transition in human colorectal cancer by regulating S100A4 expression	Clin Cancer Res.	2014;20(22):5835-47	13.801	王慧, 史蛟龙, 罗宇豪, 廖清, 牛娅, 张菲菲, 邵紫韵, 丁彦青, 赵亮	赵亮	SCIE	73	否
8	SATB2-AS1 Suppresses Colorectal Carcinoma Aggressiveness by Inhibiting SATB2-Dependent Snail	Cancer Res	2019;79:3542-56	13.312	王乙晴, 蒋冬梅, 胡莎莎, 汪兰, 杨敏慧, 艾美玲, 蒋会娟, 韩悦, 丁彦青, 王爽	王爽	SCIE	52	否

	Transcription and Epithelial-Mesenchymal Transition								
--	---	--	--	--	--	--	--	--	--

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	1-1	Formin-like 2 Promotes β 1-Integrin Trafficking and Invasive Motility Downstream of PKCa/ Wang Y, Arjonen A, Pouwels J, Ta H, Pausch P, Bange G, Engel U, Pan X, Fackler OT, Ivaska J, Grosse R	Development Cell	2015 年 08 月 24 日
2	1-2	High-Fat Diet Promotes Colorectal Tumorigenesis Through Modulating Gut Microbiota and Metabolites/Yang J, Wei H, Zhou Y, Szeto CH, Li C, Lin Y, Coker OO, Lau HCH, Chan AWH, Sung JJY, Yu J	Gastroenterology	2021 年 12 月 01 日
3	1-3	Evolving cancer-niche interactions and therapeutic targets during bone metastasis/Satcher RL, Zhang XH.	Nat Rev Cancer	2022 年 02 月 22 日
4	1-4	Application of exosomes as liquid biopsy in clinical diagnosis/Zhou B, Xu K, Zheng X, Chen T, Wang J, Song Y, Shao Y, Zheng S	Signal Transduct Target Ther	2020 年 08 月 03 日
5	1-5	Targeting cancer stem cells for reversing therapy resistance: mechanism, signaling, and prospective agents/Zhou HM, Zhang JG, Zhang X, Li Q.	Signal Transduct Target Ther	2021 年 02 月 15 日
6	1-6	The tumor microenvironment and Immunoscore are critical determinants of dissemination to distant metastasis/Mlecnik B, Bindea G, Kirilovsky A, Angell HK, Obenauf AC, Tosolini M, Church SE, Maby P, Vasaturo A, Angelova M, Fredriksen T, Mauger S, Waldner M, Berger A, Speicher MR, Pagès F, Valge-Archer V, Galon J	Sci Transl Med.	2016 年 02 月 24 日

7	1-7	Reverse Transcriptase Inhibition Disrupts Repeat Element Life Cycle in Colorectal Cancer/ Rajurkar M, Parikh AR, Solovyov A, You E, Kulkarni AS, Chu C, Xu KH, Jaicks C, Taylor MS, Wu C, Alexander KA, Good CR, Szabolcs A, Gerstberger S, Tran AV, Xu N, Ebright RY, Van Seventer EE, Vo KD, Tai EC, Lu C, Joseph-Chazan J, Raabe MJ, Nieman LT, Desai N, Arora KS, Ligorio M, Thapar V, Cohen L, Garden PM, Senussi Y, Zheng H, Allen JN, Blaszkowsky LS, Clark JW, Goyal L, Wo JY, Ryan DP, Corcoran RB, Deshpande	Cancer Discov	2022 年 06 月 02 日
8	1-8	RNA in cancer/Goodall GJ, Wickramasinghe VO.	Nat Rev Cancer.	2021 年 01 月 21 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
梁莉	1	南方医科大学	南方医科大学	教授	科室主任
对本项目的贡献	代表性论文 1 中的共同一作及共同通讯作者；代表性论文 3, 4 最后通讯作者；国家重点研发计划课题、国家自然科学基金、广东省科技发展重大专项等项目负责人。提出同时靶向癌细胞和转移前微环境中血管改变干预转移的新思路，及特殊亚型的癌症相关成纤维细胞促进肿瘤转移和化疗耐药的新见解（重大科学发现二）；提出肌动蛋白调节分子调控结直肠癌迁移和侵袭的新见解，发现靶向细胞骨架干预肿瘤转移的新靶点 FMNL2（重大科学发现三）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
丁彦青	2	南方医科大学	南方医科大学	教授	无
对本项目的贡献	代表性论文 1 最后通讯作者；代表性论文 5,6 共同通讯作者，参与代表性论文 3, 4 实验设计及指导；国家 973 计划课题、国家自然科学基金-广东联合基金项目等项目负责人。发现并鉴定出肿瘤转移干细胞三分子标签，为结直肠癌转移风险预测提供新方法（重大科学发现一）。提出肌动蛋白调节分子调控结直肠癌迁移和侵袭的新见解（重大科学发现三）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
缪洪明	3	中国人民解放军陆军军医大学	中国人民解放军第三军医大学	副教授	副主任
对本项目的贡献	代表性论文 2 的最后通讯作者。国家自然科学基金等负责人，与第 10 完成人共同合著论文，揭示脂质代谢重编程在结直肠癌细胞和巨噬细胞相互调控和肿瘤演进中的新机制（重大科学发现二）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
赵亮	4	南方医科大学	南方医科大学	教授	副主任

对本项目的贡献	为代表性论文 7 的通讯作者。国家自然科学基金、广东省自然科学基金重点项目等负责人。参与提出肿瘤转移性干性获得表观遗传学新机制（重大科学发现一）；提出肌动蛋白调节分子调控结直肠癌迁移和侵袭的新见解（重大科学发现三）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
邓永键	5	南方医科大学	南方医科大学	教授	副主任
对本项目的贡献	为代表性论文 6 的第一作者和共同通讯作者。国家自然科学基金负责人。发现并鉴定出肿瘤转移干细胞三分子标签，为结直肠癌转移风险预测提供新方法（重大科学发现一）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王爽	6	南方医科大学	南方医科大学	教授	无
对本项目的贡献	为代表性论文 8 的通讯作者。国家自然科学基金负责人。提出 Lnc-SATB2-AS1 介导结直肠癌干性和转移的表观遗传调控新机制（重大科学发现一）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
廖雯婷	7	南方医科大学	中山大学肿瘤防治中心	副研究员	无
对本项目的贡献	国家自然科学基金等项目负责人。参与代表性论文 1，3，4 的实验设计，实验操作，数据评价总结，论文撰写等过程，为重大科学发现二和重大科学发现三的工作做出贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李婷婷	8	南方医科大学	南方医科大学	教授	无
对本项目的贡献	为代表性论文 5 的最后通讯作者。国家自然科学基金负责人。提出 Circ_001680 可促进结直肠癌中肿瘤干细胞的数量，是结直肠癌转移和耐药中的重要机制（重大科学发现一）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
冶亚平	9	南方医科大学	南方医科大学	副教授	副主任
对本项目的贡献	参与代表性论文 5 的实验设计，实验操作，数据评价总结，论文撰写等过程。国家自然科学基金负责人。共同提出 Circ_001680 可促进结直肠癌中肿瘤干细胞的数量，是结直肠癌转移和耐药中的重要机制（重大科学发现一）				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
杨魏	10	南方医科大学	南方医科大学	教授	无
对本项目的贡献	国家自然科学基金等项目负责人。与完成人 3 共同合著论文，参与代表性论文 3 的实验设计，实验操作，数据评价总结，论文撰写等过程，为重大科学发现二的工作做出贡献。				
完成单位情况表					
单位名称	南方医科大学			排名	1
对本项目的贡献	南方医科大学为本项目的第一完成单位，南方医科大学连续 2 年入选泰晤士高等教育世界大学排行榜 500 强。拥有 5 个国家重点及培育学科、6 个国家中医药管理局重点学科、10 个广东省重点学科；10 个学科入围 ESI 全球前 1%，临床医学入围 ESI 全球前 1‰，ESI 总体排名位居全国第 52。现有 10 个博士学位授权一级学科、16 个硕士学位授权一级学科、2 个博士专业学位授权类别、14 个硕士专业学位授权类别、8 个博士后科研流动站，形成了以医学为主，理学、工学、法学、管理学、教育学等多学科协调发展的学科体系。学校共有国				

	家重点实验室、国家临床医学研究中心、粤港澳大湾区脑与类脑研究中心等国家和省部级科研平台 102 个，科技部重点领域创新团队 2 个、教育部创新团队 2 个、国家自然科学基金创新研究群体 1 个。共获国家科技三大奖 29 项，省部级一等奖 50 项，获国家科技奖数量位居广东省属高校第一。连续 3 个五年计划牵头承担传染病防治国家科技重大专项。2022 年，获国家自然科学基金 356 项，立项数居全国第 22 位、广东省高校第 2 位，连续 7 年跻身全国 30 强，排名稳步上升；博士后基金立项数位居全国高校第 12 位、独立医科大学第 1。为本项目的顺利开展提供了国家级的完备的研究平台和充足的研究经费。		
单位名称	中国人民解放军陆军军医大学	排名	2
对本项目的贡献	主要完成单位中国人民解放军陆军军医大学是全国重点大学、军队重点建设院校、全国首批博士学位授权单位、全国首批开办八年制医学教育高校，拥有博士学位授权一级学科 10 个、硕士学位授权一级学科 12 个、专业学位类别 7 个、博士后流动站 9 个、国家重点学科 13 个、重点培育学科 4 个、军队“双重”建设学科专业领域 3 个，重庆市“一流学科”3 个，国家重点实验室、国家工程技术研究中心各 1 个，国家地方联合工程实验室、国际联合研究中心各 2 个，教育部重点实验室 3 个，军队后勤科研实验室 19 个，国家级实验教学示范中心和国家级虚拟仿真实验教学中心 3 个，8 个学科领域进入国际 ESI 前 1%。为本项目的顺利开展提供了国家级的完备的研究平台和充足的研究经费。		