

2022 年度广东省科学技术奖公示表 (科技进步奖)

项目名称	骨肉瘤精准诊疗技术创新及推广应用
拟提名奖项及等级	科技进步奖 一等奖
主要完成单位	中山大学附属第一医院
	中山大学肿瘤防治中心
主要完成人 (职称、完成单位、工作单位)	1. 沈靖南(职称:教授、主任医师、工作单位:中山大学附属第一医院、完成单位:中山大学附属第一医院、主要贡献:本项目总负责人,对项目做总体性设计和指导,包括思路的提出与论证、技术方案的规划、研究论文的撰写以及研究成果的综合性分析和总结等,保证项目的顺利实施:是本项目四个科技创新点的主要贡献者,是1-5篇代表性论文的通讯作者和主要学术思想提出者,是知识产权1、2、4、5的第一发明人,知识产权3的第二发明人。)
	2. 尹军强(职称:教授、主任医师、工作单位:中山大学附属第一医院、完成单位:中山大学附属第一医院、主要贡献:该项目的重要完成人之一。代表性论文1的共同通讯作者,知识产权3的第一发明人,知识产权1、4的第二贡献者,知识产权5的第三贡献者。协助完成和推广恶性骨肿瘤多学科精准诊断“中山一院”模式,儿童恶性骨肿瘤保肢、骨盆区保肢的完成者。科技创新中,骨肉瘤的耐药机制研究、骨肉瘤靶点及抗骨肉瘤药物筛选及临床转化研究的重要创新者。)
	3. 康铁邦(职称:研究员、工作单位:中山大学肿瘤防治中心、完成单位:中山大学肿瘤防治中心、主要贡献:该项目重要完成人之一。代表性论文2的的通讯作者。积极参与本项目中骨肉瘤肺转移分子机制的探索,通过筛选发现磷酸化的GSK-3 β 可作为骨肉瘤不良预后的分子标记物,新发现GSK-3 β 在骨肉瘤恶性进展中的癌基因作用,证明GSK-3 β 通过活化NF- κ B信号通路在骨肉瘤细胞成瘤及增殖中发挥重要的作用,提出碳酸锂靶向GSK-3 β 联合化疗药物抗骨肉瘤的治疗策略,为骨肉瘤的精准治疗提供了全新的理论基础。科技创新中,骨肉瘤的发生机制研究、骨肉瘤治疗靶点研究的重要创新者。)
	4. 王晋(职称:教授、主任医师、工作单位:中山大学肿瘤防治中心、完成单位:中山大学肿瘤防治中心、主要贡献:该项目重要完成人之一。代表性论文2的的共同第一作者,代表性论文3的共同通讯作者,代表性论文5的第一作者。利用高通量技术,筛选出一系列骨肉瘤的肿瘤标记物以及潜在靶点,其中发现肿瘤睾丸抗原在骨肉瘤特异性的高表达,为骨肉瘤免疫治疗提供新靶点;利用化疗药物及肉瘤球形形成技术富集骨肉瘤干细胞,发现骨肉瘤干细胞的靶向药物。从全基因DNA甲基化层面,揭示骨肉瘤肺转移的表观遗传学机制。科技创新中,骨肉瘤的肺转移机制研究、骨肉瘤肺转移标志物开发及抗骨肉瘤药物筛选的重要创新者。)
	5. 黄纲(职称:主任医师、工作单位:中山大学附属第一医院、完成单位:中山大学附属第一医院、主要贡献:该项目的重要完成人之一。代表性论文1的第十作者,代表性论文4的第九作者,知识产权1的第五贡献者,知识产权4的第三贡献者,知识产权5的第二贡献者。积极参与骨肉瘤的基础及临床研究,长期参加中山大学附属第一医院骨肿瘤的临床、病理、影像三结合讨论,参与患者收治管理,是进行儿童恶性骨肿瘤保肢、骨盆区保肢手术的主要成员。科技创新中,骨肉瘤多学科精准治疗及推广的重要创新者。)
	6. 邹昌业(职称:主任医师、工作单位:中山大学附属第一医院、完成单位:中山大学附属第一医院、主要贡献:该项目的主要完成人之一。建立了同源基因背景、不同转移能力的原代骨肉瘤细胞株ZOS及ZOS-M,以及相应的肺转移的动物模型。以

	此为基础,运用多组学发现转录因子 IRX1 低甲基化导致其高表达,通过 CXCL14/NF-κB 信号通路,促进肿瘤肺转移,是骨肉瘤复发、转移的重要监测指标,是代表性论文 3 的第四作者。此外,率先发现肿瘤睾丸抗原家族在骨肉瘤中高表达,验证 MAGEA 和 PRAME 在骨肉瘤组织特异性高表达,是骨肉瘤预后监测指标,并为免疫治疗提供有效靶点。知识产权 1 的第六贡献者,知识产权 4、5 的第四贡献者。临床方面,专注于儿童可延长假体保肢技术,提出术中健康骨骼保护的理论和,并改良手术方法和假体设计,减少假体延长次数,改善双下肢不等长和术后功能。)
	7. 谢显彪(职称:主任医师、工作单位:中山大学附属第一医院、完成单位:中山大学附属第一医院、主要贡献:该项目的主要完成人之一。代表性论文 2 的共同第一作者,知识产权 1 的第七贡献者,知识产权 4、5 的第五贡献者。申报人主要贡献有:①骨肉瘤恶性进展的分子机制及转化医学研究:首次提出 GSK-3β 在骨肉瘤中具有癌基因样特性,证明 GSK-3β 通过活化 NF-κB 信号通路在骨肉瘤细胞成瘤及增殖中发挥重要的作用,指出临床应用的锂制剂在骨肉瘤中的潜在治疗价值,提出以其为靶点联合传统化疗的骨肉瘤临床治疗新策略。②作为主要参与人积极参加骨肉瘤多学科诊疗团队的工作,负责骨肉瘤患者的临床收治。科技创新中,骨肉瘤肺转移分子机制研究及抗骨肉瘤药物筛选及临床转化研究的重要创新者。)
	8. 靳松(职称:主任医师、工作单位:中山大学附属第一医院、完成单位:中山大学附属第一医院、主要贡献:该项目的主要完成人之一,积极参加项目中多学科诊疗团队的临床工作,主要检测和鉴定在血清中代表骨肉瘤的生物学标志物,参与构建骨肉瘤患者长期随访队列,探索骨肉瘤的特异性标志物精准评估,发现了新的骨肉瘤标志物和疾病相关蛋白质,可以此开发具有自主知识产权的新型疾病诊断技术和新型药物靶点。)
	9. 赵志强(职称:副主任医师、工作单位:中山大学附属第一医院、完成单位:中山大学附属第一医院、主要贡献:参与多项骨肉瘤的基础及临床研究,是代表性论文 1 的第一作者。发现 GSK-3β 调控 Gli1 表达及转录活性而促进骨肉瘤恶性进展。通过化合物筛选,发现去半乳糖替告皂甙(DGT)能够通过抑制 GSK-3β 干扰 Gli1 转录诱导骨肉瘤细胞毒性凋亡、抑制骨肉瘤细胞干细胞特性及肺转移。证实骨肉瘤干细胞的重要调控通路及相关机制,同时为开发半乳糖替告皂甙抗骨肉瘤的治疗模式奠定理论基础,该研究成果发表于 Clinical Cancer Research[2018 Jan 1;24(1):130-144.]。)
	10. 唐清连(职称:副主任医师、工作单位:中山大学肿瘤防治中心、完成单位:中山大学肿瘤防治中心、主要贡献:该项目的主要完成人之一。代表性论文 2 的第一作者,代表性论文 3 的共同第一作者,利用化疗药物及肉瘤球形形成技术富集骨肉瘤干细胞,发现盐霉素可靶向作用骨肉瘤干细胞抑制骨肉瘤的进展。发现 GSK-3β 在骨肉瘤中发挥癌基因作用,其可通过 NF-κB 通路促进骨肉瘤的恶性度,靶向 GSK-3β 能显著抑制骨肉瘤的体内生长。利用基因组杂交技术,发现 CDH4 在骨肉瘤中高频扩增,并可激活 JNK 通路维持骨肉瘤细胞的干性特征,从而证实 CDH4 是骨肉瘤新型的致癌基因。科技创新中,骨肉瘤干细胞分子机制及抗骨肉瘤药物筛选及临床转化研究的重要创新者。)
	11. 卢金昌(职称:副主任医师、工作单位:中山大学肿瘤防治中心、完成单位:中山大学肿瘤防治中心、主要贡献:代表性论文 3、4 的第一作者,基于全基因组 DNA 甲基化和基因表达谱系特征,发现 IRX1 启动子低甲基化异常活化通过激活 CXCL14/NF-κB 通路促进骨肉瘤肺转移,并揭示循环肿瘤 DNA(ctDNA) IRX1 启动子甲基化状态检测对骨肉瘤早期肺转移预测的临床价值。另外,成功利用 ALDH 活性富集骨肉瘤干细胞样亚群,并通过 miRNA 高通量技术,发现 miR-26a 可通过靶向 Jagged1/Notch 信号通路调控骨肉瘤细胞的干性特征及恶性程度,为靶向 miR-26a/Notch 通路抑制骨肉瘤干细胞的临床治疗提供了理论基础。科技创新中,骨肉瘤干细胞分子机制及肺转移机制的重要创新者。)

	12. 王博（职称：副主任医师、工作单位：中山大学附属第一医院、完成单位：中山大学附属第一医院、主要贡献：知识产权 4、5 的第七贡献者。作为团队主要成员参与复合式半骨盆假体的设计和临床应用，显著改善了累及骶骨的半骨盆肿瘤切除后重建效果，明显提升了肢体功能和假体使用寿命，减少了翻修手术并避免了截肢。作为主要成员参与半骨盆假体的改进和临床应用。科技创新中，骨肉瘤多学科精准治疗及推广的重要创新者。）
	13. 涂剑（职称：助理研究员、工作单位：中山大学附属第一医院、完成单位：中山大学附属第一医院、主要贡献：该项目的完成人之一，积极参加项目中多学科诊疗团队的临床工作，主要负责病人的收治和随访工作，参与构建骨肉瘤患者长期随访队列，寻找骨肉瘤预后的分子标记。科技创新中，骨肉瘤多学科精准治疗及推广的重要创新者。）
	14. 姚浩（职称：医师、工作单位：中山大学附属第一医院、完成单位：中山大学附属第一医院、主要贡献：该项目的完成人之一，积极参加项目中多学科诊疗团队的临床工作，主要负责病人的收治和随访工作，参与构建骨肉瘤患者长期随访队列，探索骨肉瘤诊治中的精准评估及重建手段。）
	15. 刘伟海（职称：助理研究员、工作单位：中山大学附属第一医院、完成单位：中山大学附属第一医院、主要贡献：知识产权 1 的第四贡献者，参与和完成骨肉瘤相关临床和基础研究课题，为骨肉瘤发病和转移机制的探索、新型药物的筛选、分子靶标和潜在治疗策略的开发提供研究基础。通过研究发现原薯蓣皂苷的抗骨肉瘤效果，为开发原薯蓣皂苷抗骨肉瘤的治疗策略提供前期基础。）
代表性论文 专著目录	论文 1: Degalactotigonin, a natural compound from Solanum nigrum L., inhibits growth and metastasis of osteosarcoma through GSK3 β inactivation-mediated repression of the Hedgehog/Gli1 pathway. Clinical Cancer Research. 2018 Jan 1;24(1):130-144.、第一作者：赵志强，贾强，吴曼斯、通讯作者：尹军强，沈靖南
	论文 2: Glycogen synthase kinase-3 β , NF- κ B signaling, and tumorigenesis of human osteosarcoma. Journal of the National Cancer Institute. 2012 May 16;104(10):749-63.、第一作者：唐清连，谢显彪，王晋、通讯作者：沈靖南，康铁邦
	论文 3: IRX1 hypomethylation promotes osteosarcoma metastasis via induction of CXCL14/NF- κ B signaling. Journal of Clinical Investigation. 2015 May;125(5):1839-56.、第一作者：卢金昌，宋国徽，唐清连、通讯作者：杨惠玲，沈靖南，王晋
	论文 4: MiR-26a inhibits stem cell-like phenotype and tumor growth of osteosarcoma by targeting Jagged1. Oncogene. 2017 Jan 12;36(2):231-241.、第一作者：卢金昌，宋国徽、通讯作者：杨惠玲，沈靖南
	论文 5: 可延长假体在儿童恶性骨肿瘤保肢术中的应用，中华骨科杂志，2010 年 30 卷 5 期:443-448、第一作者：王晋、通讯作者：沈靖南
知识产权名称	专利 1: <原薯蓣皂苷在制备抗耐药性骨肉瘤药物中的应用>（专利授权号：ZL201810091212.3、发明人：沈靖南，尹军强，贾强，刘伟海，黄纲，邹昌业，谢显彪，林熙，武征，赵巨鹏、权利人：中山大学附属第一医院）
	专利 2: <一种复合式半骨盆假体>（专利授权号：ZL201810449352.3、发明人：沈靖南、权利人：中山大学附属第一医院）
	专利 3: <骨肉瘤肺部转移灶原代细胞株及其培养方法和应用>（专利授权号：ZL202010974517.6、发明人：尹军强，沈靖南，赵巨鹏，樊泽培、权利人：中山大学附属第一医院）
	专利 4: <活检取样装置>（专利授权号：ZL201820417366.2、发明人：沈靖南，尹军强，黄纲，邹昌业，谢显彪，王永谦，王博、权利人：中山大学附属第一医院）

	专利 5: <一种人工半骨盆假体> (专利授权号: ZL201720623325.4、发明人: 沈靖南, 黄纲, 尹军强, 邹昌业, 谢显彪, 王永谦, 王博、权利人: 沈靖南)
--	---

