

附件：公示内容

一、推荐中华医学科技奖医学科学技术奖：

1.推荐奖种：医学科学技术奖

2.项目名称：结直肠癌诊疗靶标的发现及临床转化研究

3.推荐单位：江苏省医学会

4.推荐意见：研究团队一直致力于结直肠癌的分子机制及其临床转化研究，系列研究为结直肠癌的预防和治疗提供了重要的理论依据。本项目发表相关论文 18 篇，其中中科院分区 I 区论文 1 篇，II 区论文 3 篇，III 区论文 8 篇，IV 区论文 3 篇以及北图核心期刊 3 篇，发表刊物包括 *Cancer Research*, *Carcinogenesis* 等国际著名学术期刊。相关成果已在国内 2 家三级医院进行临床推广和应用，实现了基础研究与临床应用的医学转化，体现了该项目的科学价值及意义。先后获得 2 项科技奖项，取得了良好的经济效益和社会效益。

5.项目简介：结直肠癌是消化系统常见恶性肿瘤，严重威胁人类健康。近年来，随着结直肠癌相关的分子生物学、遗传学和微生物组学等研究不断进展，探索应用于结直肠癌早期筛查和诊断的生物标志物已成为目前的研究热点。

本项目综合运用细胞生物学、分子病理学、基因小鼠模型等研究方法，从结直肠癌发生发展的分子机制展开，深入探究结直肠癌临床诊疗中的新型分子标志物，并通过结合临床组织标本以及临床试验，以期为结直肠癌的临床诊疗提供新的策略。本项目研究发现鉴定了以 RAR γ 、Nur77、AIM2、miR-133a-3p 为代表的多个新型分子标记物参与了结直肠癌的发生发展及转移；报道了核受体 RAR γ 通过调控 Hippo-Yap 通路参与结直肠癌的发生，这是国际上首次将核受体与 Hippo 信号相关联；并首次发现孤儿核受体 Nur77 能够通过其基因型效应调控 MMP-9 以及 E-cadherin 的表达，进而驱动结直肠癌细胞的浸润和转移。这些发现进一步补充完善了结直肠癌多基因、多步骤、多通路参与调控的发生发展模式。

本研究先后获得 4 项国家自然科学基金课题资助，研究成果多次在国内会议中进行汇报及学术交流，并在 *Cancer Research*, *Carcinogenesis* 等肿瘤学主流

杂志上发表 SCI 论著多篇。

本项目开展了结直肠癌新型标志物的相关临床应用研究，相关技术成果已于苏州大学附属第二医院、常熟市第二人民医院推广应用，实现了基础研究向临床应用的转化，为结直肠癌的临床评估及综合、靶向诊疗提供新的方案和参考依据。

6.知识产权证明目录：无

7.代表性论文目录：

1. Guo PD, Lu XX, Gan WJ, Li XM, He XS, Zhang S, Ji QH, Zhou F, Cao Y, Wang JR, Li JM, Wu H. RARgamma Downregulation Contributes to Colorectal Tumorigenesis and Metastasis by Derepressing the Hippo-Yap Pathway. *Cancer Res* 2016; 76: 3813-3825.
2. Gan WJ, Wang JR, Zhu XL, He XS, Guo PD, Zhang S, Li XM, Li JM, Wu H. RARgamma-induced E-cadherin downregulation promotes hepatocellular carcinoma invasion and metastasis. *J Exp Clin Cancer Res* 2016; 35: 164.
3. Wang JR, Gan WJ, Li XM, Zhao YY, Li Y, Lu XX, Li JM, Wu H. Orphan nuclear receptor Nur77 promotes colorectal cancer invasion and metastasis by regulating MMP-9 and E-cadherin. *Carcinogenesis* 2014; 35: 2474-2484.
4. Li XM, Zhang S, He XS, Guo PD, Lu XX, Wang JR, Li JM, Wu H. Nur77-mediated TRAF6 signalling protects against LPS-induced sepsis in mice. *J Inflamm (Lond)* 2016; 13: 4.
5. Li XM, Yang TY, He XS, Wang JR, Gan WJ, Zhang S, Li JM, Wu H. Orphan nuclear receptor Nur77 inhibits poly (I:C)-triggered acute liver inflammation by inducing the ubiquitin-editing enzyme A20. *Oncotarget* 2017; 8: 61025-61035.
6. Li XM, Lu XX, Xu Q, Wang JR, Zhang S, Guo PD, Li JM, Wu H. Nur77 deficiency leads to systemic inflammation in elderly mice. *J Inflamm (Lond)* 2015; 12: 40.
7. Zhou GQ, Han F, Shi ZL, Yu L, Li XF, Yu C, Shen CL, Wan DW, Zhu XG, Li R, He SB. miR-133a-3p Targets SUMO-Specific Protease 1 to Inhibit Cell Proliferation and Cell Cycle Progress in Colorectal Cancer. *Oncol Res* 2018; 26: 795-800.
8. Zhang Z, Dong X, Yang X, Wan D, Sun L, Gu M, Li M, Zhu Z, Wang J, Shang Z,

He S. Expression and clinical significance of absent in melanoma 2 in colorectal cancer. *Biomed Pharmacother* 2017; 94: 843-849.

9. Zhang H, Yang W, Yan J, Zhou K, Wan B, Shi P, Chen Y, He S, Li D. Loss of profilin 2 contributes to enhanced epithelial-mesenchymal transition and metastasis of colorectal cancer. *Int J Oncol* 2018; 53: 1118-1128.

10. Yao Y, Hu H, Yang Y, Zhou G, Shang Z, Yang X, Sun K, Zhan S, Yu Z, Li P, Pan G, Sun L, Zhu X, He S. Downregulation of Enhancer of Zeste Homolog 2 (EZH2) is essential for the Induction of Autophagy and Apoptosis in Colorectal Cancer Cells. *Genes (Basel)* 2016; 7.

11. Wan D, He S, Xie B, Xu G, Gu W, Shen C, Hu Y, Wang X, Zhi Q, Wang L. Aberrant expression of miR-199a-3p and its clinical significance in colorectal cancers. *Med Oncol* 2013; 30: 378.

12. Wang ZK, Cheng ZW, Chen SJ, Zhu XG, Gu YP, Yang XD, Sun L, Liu WT, Zhang YJ, Yuan JF, Tian KJ, Yao YZ, He SB. Aberrant expression of Rab1A and its prognostic significance in human colorectal cancer. *European review for medical and pharmacological sciences* 2018; 22: 4509-4517.

13. Song-Bing H, Hao Z, Jian Z, Guo-Qiang Z, Tuo H, Dai-Wei W, Wen G, Lin G, Yi Z, Xiao-Feng X, Li-Feng Z, Min F, Shui-Qing H, Xiao-Dong Y, Xin-Guo Z, Liang W, De-Chun L. Inhibition of EZH2 expression is associated with the proliferation, apoptosis and migration of SW620 colorectal cancer cells in vitro. *Experimental biology and medicine (Maywood, NJ)* 2015; 240: 546-555.

14. Yao Y, Wang X, Jiang L, Shao X, Zhu X, He S. Prognostic and clinicopathological value of FoxM1 expression in colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* 2018; 97: e13899.

15. Guofeng Pan, Xinguo Zhu, Yizhou Yao, Hui Zhang, Shenghua Zhan, Liang Sun, Xiaodong Yang, Daiwei Wan, Zheng Zhu, Zhengwu Cheng, Peirao Li, Songbing He. Downregulation of NLRP12 enhances the proliferation, migration and drug-resistance of colorectal cancer cells by modulating MEK/ERK/GLI1 signaling pathway. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine* 2018; 11(5):5332-5342"

16. 张志, 杨晓东, 孙亮, 王进, 万岱维, 董晓强, 汪良, 何宋兵;结直肠癌组织 AIM2 和血清 CEA 表达与预后相关性分析;中华肿瘤防治杂志;2018,25 (1): 20-25,33

17. 虞杰, 干文娟, 顾冬梅, 王修珍;结直肠癌组织中 DPC4、CDK4 的表达及临床意义;临床与实验病理学杂志;2015,31 (11): 1278-1280

18. 沈成龙, 周国强, 姚一舟, 詹升华, 顾冬梅, 周斌, 顾闻, 支巧明, 汪良, 何宋兵;MMP-2、MMP-14 及 VEGF-C 在结肠癌组织中的表达及其临床意义;现代免疫学;2016,36 (1): 21-26

8.完成人情况, 包括姓名、排名、职称、行政职务、工作单位、对本项目的贡献

第一完成人: 干文娟, 主任医师, 苏州市独墅湖医院病理科主任。对本项目的贡献: 1.主持国家自然科学基金项目《孤儿核受体 Nur77 调控 MMP9/E-cadherin 信号转导的新机制及其在结直肠癌转移中的作用》; 作为论文第一作者/通讯作者对代表性论文 7-1、 7-2、 7-3、 7-17 做出贡献。

第二完成人: 吴华, 苏州大学, 教授。对本项目的贡献: 主持国家自然科学基金项目《孤儿核受体 Nur77 调控 TRAF6/NF- κ B 信号转导的分子机制及其在炎症相关性肠癌中的作用》、《Erbin 调控 EGFR 信号的机制及其在结直肠癌中的作用》、《GSK-3 β /TRAF6/ β -catenin 信号转导新机制的发现及其在结直肠癌转移中的作用》; 作为论文第一作者/通讯作者对代表性论文 7-1、 7-2、 7-3、 7-4、 7-5、 7-6 做出贡献

第三完成人: 何宋兵, 副主任医师, 苏州大学附属第一医院, 普外科主任助理。对本项目的贡献: 作为论文第一作者/通讯作者对代表性论文 7-7、 7-8、 7-9、 7-10、 7-11、 7-12、 7-13、 7-14、 7-15、 7-16、 7-18 做出贡献。

第四完成人: 李秀明, 主治医师, 苏州大学附属第一医院, 病理科诊断医师。对本项目的贡献: 作为论文第一作者对代表性论文 7-1、 7-3、 7-4、 7-5、 7-6 做出贡献。

第五完成人: 郭鹏达, 主管技师, 苏州市立医院, 病理科技术员。对本项目的贡献: 作为论文第一作者对代表性论文 7-1 做出贡献。

第六完成人: 何晓顺, 主治医师, 苏州大学附属第一医院, 病理诊断医师。对本项目的贡献: 作为论文第一作者对代表性论文 7-4、 7-5 做出贡献。

第七完成人：王婧茹，主治医师，苏州大学附属第一医院，病理诊断医师。对本项目的贡献：作为论文第一作者对代表性论文 7-2、7-3 做出贡献。

9.完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献

第一完成单位：苏州市独墅湖医院，对本项目的贡献：1.国家自然科学基金项目《孤儿核受体 Nur77 调控 MMP9/E-cadherin 信号转导的新机制及其在结直肠癌转移中的作用》、苏州市科技计划项目《孤儿核受体 Nur77 与 TLR-1R 信号转导的交互作用及其在炎症性疾病中的作用》为本单位在职职工主持。2.申报该奖项所用 SCI 文章一共 18 篇，其 4 篇含有本单位在职职工。3.为课题项目实施提供医疗场所及相应诊断、治疗技术服务支持。4.开展伦理审查，治疗方案专家论证会等确保项目实施的正当性和科学性。5.为课题获得的各项基金提供资金配套。6.提供科研组织、财务管理、组织审批鉴定等支持。

第二完成单位：苏州大学，对本项目的贡献：1.国家自然科学基金项目《孤儿核受体 Nur77 调控 TRAF6/NF- κ B 信号转导的分子机制及其在炎症相关性肠癌中的作用》、《Erbin 调控 EGFR 信号的机制及其在结直肠癌中的作用》、《GSK-3 β /TRAF6/ β -catenin 信号转导新机制的发现及其在结直肠癌转移中的作用》的主持均为本单位在职职工。2.申报该奖项所用 SCI 文章一共 18 篇，其中 6 篇含有本单位在职职工。3.申报奖项所用课题在成功立项后，本单位均支持其后续相关研究，给其研究所提供场地、平台等便利，为成果产出提供保障。

第三完成单位：苏州大学附属第一医院，对本项目的贡献：1.申报该奖项所用 SCI 文章一共 18 篇，其中 17 篇含有本单位在职职工。2.申报该奖项所用奖项一共 2 项，均为本单位在职职工。3.申报奖项所用课题在成功立项后，本单位均支持其后续相关研究，给其研究所提供场地、平台等便利，为成果产出提供保障。