

河北省科学技术奖奖励类别：科技进步奖

项目名称	结直肠癌关键基因的调控研究和创新技术的临床应用
提名单位	河北省卫生健康委员会
提名号	2024-115-4061
等级志愿	三等及以上
项目简介	<p>主要技术内容：结直肠癌疾病发病率高，其中，结直肠癌是全球恶性肿瘤发病率最高肿瘤之一。针对我国结直肠癌疾病诊治与国际先进水平存在差距、区域诊疗能力不均衡、精准诊疗技术有待提高等问题，该成果以提升结直肠癌精准诊疗能力、创新诊疗技术为核心，共发表论文相 95 篇，其中 SCI 收录 29 篇，获国家发明专利 1 项，主办国家、省级会议 10 余场，线下参会 2000 余人，线上参会 3 万余人，核心技术成果在晋冀蒙 20 余家医院推广应用。主要创新成果：</p> <p>1.化疗药物和靶向治疗药物耐药性患者的应对治疗策略的发掘。首次发现穿心莲内酯与西妥昔单抗的联合对西妥昔单抗产生耐药性的 KRAS 突变型具有效应。研究发现莲心碱能够增强结直肠癌对奥沙利铂的敏感性，莲心碱和奥沙利铂的联合治疗显示出协同效应，首次发现 HIF-1α 可作为潜在抑制自噬治疗靶点，莲心碱通过靶向 HIF-1α 来抑制自噬，从而增强癌细胞对奥沙利铂的反应。以上两项研究成果发表在药理学专业期刊《Phytomedicine》（中科院一区 TOP， IF:6.7）。</p> <p>2.靶向肿瘤异质性为新型治疗领域 EMT 开荒，阐明 EMT 有关分子机制，并发掘新的治疗靶点。首次发现 P-bodies (PBs) 负性调控 EMT 的作用机制，发掘 PBs 核心组分 DDX6、EDC4 与 PBs 调控分子 HMGA2，并可作为 EMT 进程中干预靶点。RUNX2 通过表观遗传调控机制驱动 EMT 异质性，阐明 RUNX2 为结直肠癌新的分子标记和潜在靶点。这些发现为理解结直肠癌的复杂性提供了新的视角，并为开发 EMT 治疗策略提供了科学依据。以上两项研究成果发表在自然指数 (Nature index) 肿瘤学 TOP 杂志《Cancer Research》（中科院一区 TOP，</p>

IF:12.5) 与肿瘤学顶级杂志《Oncogene》(中科院一区 TOP, IF:9.87)。

3. 针对结直肠癌靶向治疗和免疫治疗的药物靶点开发和新药研发。首次发现莫匹罗星可能作为结直肠癌靶向治疗的创新药物, 作为 FTO 的新型抑制剂, 能够直接与 FTO 结合并抑制其活性, 导致铁死亡并发挥抑制肿瘤作用。我们的研究通过 NFM 和 WGCNA 算法构建稳定的预后模型, 揭示了在结直肠癌发生和进展中可能发挥关键作用的基因 CALB2、NOXA1、KDF1、LARS2、GSR 和 TIMP1, 这些基因可能成为结直肠癌患者潜在免疫治疗靶点与免疫预后靶标。

以上两项研究成果发表在在肿瘤学专业期刊《Journal of Experimental & Clinical Cancer Research》(中科院一区 TOP, IF:11.4) 与国际著名 SCI 杂志《Aging-us》(JCR/Q2 IF:5.2)。

4. 结直肠癌肝转移一站式诊疗体系的构建推广及多模态影像在中低位进展期直肠癌新辅助治疗中的精准评估。倡导在 MDT 指导下通过以外科为主, 联合肿瘤内科、介入、影像等相关学科, 进行全面系统地评估, 开展相应的整合治疗, 一站式或分次处理原发灶和转移灶, 极大提高了肠癌肝转移患者的生存期; 此外, 依托人工智能技术-多模态影像学的开发应用, 对中低位进展期直肠癌新辅助治疗疗效进行精准的评估, 从而为临床方案的制定提供科学依据。以上研究成果发表在肿瘤学专刊《Front Oncol》、国内顶刊《中国医学科学院学报》, 并**申请国家发明专利 1 项。**

主要完成单位及创新推广贡献

主要完成单位: 河北北方学院附属第一医院、天津人民医院、南方科技大学

推广应用及经济社会效益情况

核心技术成果的推广应用: 本项目核心技术成果在河北医科大学第一医院、第二医院、第三医院、河北省人民医院、内蒙古科技大学包头医学院第二附属医院、山西朔州市大医院、河北北方学院附属第一医院、第二医院、张家口市第一医院、张家口市第五医院、张家口市万全区医院等近 20 家医院广泛应用。其新型结直肠癌分子标志物及发明专利的系统、创新技术的应用, 显著提升了应用单位结直肠癌患者的早期诊断率和总体生存期, 改善了患者预后, 临床效果显著, 项目取得了良好的社会效益。

代表性论文专著目录限 (10 篇)

[1] 梁卫政, 方亮等. Pooled CRISPR Screening Identifies P-Bodies as Repressors of Cancer Epithelial - Mesenchymal Transition [J]. Cancer Research. 2024;84(5):659-674

[2] 梁卫政, 方亮等. Integrative multi-omics analysis of a colon cancer cell line with heterogeneous Wnt activity revealed RUNX2 as an epigenetic regulator of EMT[J]. Oncogene,2020,39(28):5152-5164.

[3] 薛军, 张春泽, 等. Targeting FTO induces colorectal cancer ferroptotic cell death by decreasing SLC7A11/GPX4 expression[J]. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research,2024,43(1):108-108.

[4] 薛军, 张春泽, 等. Andrographolide sensitizes KRAS-mutant colorectal cancer cells to cetuximab by inhibiting the EGFR/AKT and PDGFR β /AKT signaling pathways[J].Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology,2024,126155462-155462.

[5] 梁卫政, 薛军, 武雪亮, 张春泽, 等. Liensinine sensitizes colorectal cancer cells to oxaliplatin by targeting HIF-1 α to inhibit autophagy[J]. .Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology,2024,129155647-155647.

[6] 梁卫政, 支学军, 薛军, 等. Investigating gene signatures associated with immunity in colon adenocarcinoma to predict the immunotherapy effectiveness using NFM and WGCNA algorithms[J].Aging,2024,16.

[7] 王立坤, 武雪亮, 等. MRI-based pre-Radiomics and delta-Radiomics models accurately predict the post-treatment response of rectal adenocarcinoma to neoadjuvant chemoradiotherapy[J].Frontiers in Oncology,2023,131133008-1133008.

[8] 韩磊, 屈明, 薛军, 武雪亮, 等. Down-regulation of EZH2 genes targeting RUNX3 affects proliferation, invasion, and metastasis of human colon cancer cells by Wnt/ β -catenin signaling pathway[J].Aging,2023,15.

[9] 韩磊, 武雪亮, 郭飞, 张春泽, 等.微波消融在潜在可切除的结直肠癌伴同时性多发肝转移中的临床应用[J].中国医学科学院学报, 2024,46(02):161-168.

[10] 王立坤, 等.一种基于多模态影像学特征的图像识别方法及系统[P].河北省:CN202211392434.1,2023-06-27.

主要完成人情况表（排名、姓名、技术职称、工作单位、对本项目技术创造性贡献、曾获奖励情况）

排名	姓名	技术职称	工作单位	完成单位	贡献	曾获奖励情况
1	薛军	二级教授	河北北方学院附属第一医院	河北北方学院附属第一医院	为项目负责人，主要负责课题选题及研究方向，组织与指导项目实施全过程；整合研究资源，对研究结果进行分析，发现课题进行过程中存在的问题，整理及发表部分相关论文。对推荐书“主要创新点”栏目中所列全部创新点均做出了贡献。	获河北省科技进步三等奖2项、中国民族医药学会科技三等奖1项、河北省医学会科技奖一等奖4项、张家口科技进步一等奖2项、张家口市科技进步二等奖2项
2	屈明	教授	河北北方学院附属第一医院	河北北方学院附属第一医院	负责项目实施过程中指导与人员配比情况，发现分析实施过程中问题，完成过程中具体实施临床病例筛选，定期总结课题进行过程中存在的问题并提出相应改进	获河北省科技进步三等奖2项、河北省医学科技奖一等奖1项、张家口科技进步二等奖2项。

					措施，对推荐书“主要创新点”栏目中所列3创新点做出了贡献。	
3	支学军	教授	河北北方学院附属第一医院	河北北方学院附属第一医院	负责协助项目负责人对实验结果、实验数据进行分析整合、总结资料，论文撰写与发表等。负责定期讨论实验问题，并提出建议，参与实验的规划与设计，对推荐书“主要创新点”栏目中所列3创新点做出了贡献。	河北省医学会科技奖二等奖二项、张家口市科技进步一等奖一项、张家口市科技进步三等奖二项。
4	梁卫政	助理研究员	河北北方学院附属第一医院	河北北方学院附属第一医院	负责提供研究思路，整合设计实验，课题实施过程中实验操作与设计，对实验结果严格把关，分析整理实验数据与整理资料，撰写论文。对推荐书“主要创新点”栏目中所列1、3创新点做出了贡献。	无
5	王立坤	副主任医师	河北北方学院附属第一医院	河北北方学院附属第一医院	负责在课题中主要承担临床病例影像相关数据收集、数据分析的具体工作，后期协助整理及发表部分相关论文及发明专利。对推荐书“主要创新点”栏目中所列4创新点均做出了贡献。	获河北省科技进步三等奖1项、河北省医学科技奖一等奖2项、二等奖2项
6	郭飞	副主任医师	河北北方学院附属第一医院	河北北方学院附属第一医院	负责在课题中主要承担临床病例收集、数据分析的具体工作，后期协助整理及发表部分相关论文。对推荐书“主要创新点”栏目中所列4创新点做出了贡献。	获河北省科技进步三等奖2项、河北省医学科技奖一等奖2项、二等奖2项
7	武雪亮	副主任医师	河北北方学院附属第一医院	河北北方学院附属第一医院	负责课题中实验操作与实验总结，定期讨论课题进度与解决实验问题，配合主要研究人员整理资料、分析数据等。对推荐书“主要创新点”栏目中所列3、4创新点做出了贡献。	获河北省科技进步三等奖2项、河北省医学科技奖一等奖4项、二等奖2项
8	韩磊	副主任医师	河北北方学院附属第一医院	河北北方学院附属第一医院	负责收集整理课题中所需临床病例资料，定期探讨临床病例，对临床数据进行整合。对推荐书“主要创新点”栏目中所列4创新点做出了贡献。	获河北省科技进步三等奖1项、河北省医学科技奖一等奖1项、二等奖2项
9	张春泽	主任医师	天津市人民医院	天津市人民医院	负责课题研究方案制定与指导，定期分析实验数据，整合研究问题并提出解决方案，协作项目负责人整体	

					课题设计与规划，对推荐书“主要创新点”栏目中所列 2、3、4 创新点做出了贡献。
10	方亮	副研究员	南方科技大学	南方科技大学	负责课题合作与设计、实验操作与实验数据分析，定期讨论课题进度并分析实验问题，整合数据撰写论文。对推荐书“主要创新点”栏目中所列 1 创新点做出了贡献。

完成人合作关系说明

- 1、2024年：完成人梁卫政（4），方亮（10）共同合著论文1篇。Pooled CRISPR Screening Identifies P-Bodies as Repressors of Cancer Epithelial - Mesenchymal Transition [J]. Cancer Research. 2024;84(5):659-674
- 2、2024 年：薛军(1)，张春泽(9)合著论文 1 篇。Targeting FTO induces colorectal cancer ferroptotic cell death by decreasing SLC7A11/GPX4 expression[J]. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research,2024,43(1):108-108.
- 3、2024 年：薛军(1)，张春泽(9)合著论文 1 篇。Andrographolide sensitizes KRAS-mutant colorectal cancer cells to cetuximab by inhibiting the EGFR/AKT and PDGFR β /AKT signaling pathways[J].Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology,2024,126155462-155462.
- 4、梁卫政(4)，薛军(1)，武雪亮(7)，张春泽(10)合著论文 1 篇。 Liensinine sensitizes colorectal cancer cells to oxaliplatin by targeting HIF-1 α to inhibit autophagy[J]. .Phytomedicine : international journal of phytotherapy and phytopharmacology,2024,129155647-155647.
- 5、2024 年，薛军(1)，支学军(3)，梁卫政(4)合著论文 1 篇。 Investigating gene signatures associated with immunity in colon adenocarcinoma to predict the immunotherapy effectiveness using NFM and WGCNA algorithms[J].Aging,2024,16.
- 6、2023 年，王立坤(5)，武雪亮(7)合著论文 1 篇。MRI-based pre-Radiomics and delta-Radiomics models accurately predict the post-treatment response of rectal adenocarcinoma to neoadjuvant chemoradiotherapy[J].Frontiers in Oncology,2023,131133008-1133008.
- 7、2023 年，韩磊(8)，屈明(2)，薛军(1)合著论文 1 篇。 Down-regulation of EZH2 genes targeting RUNX3 affects proliferation, invasion, and metastasis of human colon cancer cells by Wnt/ β -catenin signaling pathway[J].Aging,2023,15.
- 8、2024 年，韩磊(8)，郭飞(6)，武雪亮(7)，张春泽(9)合著论文 1 篇。微波消融在潜在可切除的结直肠癌伴同时性多发肝转移中的临床应用[J].中国医学科学院学报，2024,46(02):161-168.
- 9、2020 年，梁卫政(4)，方亮(10)合著论文 1 篇。 Integrative multi-omics analysis of a colon cancer cell line with heterogeneous Wnt activity revealed RUNX2 as an epigenetic regulator of EMT[J]. Oncogene,2020,39(28):5152-5164.
- 10、2023 年，王立坤(5)，等.发明专利 1 项。一种基于多模态影像学特征的图像识别方法及系统[P].河北省:CN202211392434.1,2023-06-27.

完成人合作关系情况汇总表

序号	合作方式	合作者/项目排名	合作时间	合作成果	证明材料
----	------	----------	------	------	------

1	论文合著	方亮/10,梁卫政/4	2024.03	Pooled CRISPR Screening Identifies P-Bodies as Repressors of Cancer Epithelial – Mesenchymal Transition
2	论文合著	梁卫政/4,方亮/10	2020.07	Integrative multi-omics analysis of a colon cancer cell line with heterogeneous Wnt activity revealed RUNX2 as an epigenetic regulator of EMT
3	论文合著	薛军/1,张春泽/9	2024.04	Targeting FTO induces colorectal cancer ferroptotic cell death by decreasing SLC7A11/GPX4 expression
4	论文合著	薛军/1,张春泽/9	2024.04	Andrographolide sensitizes KRAS-mutant colorectal cancer cells to cetuximab by inhibiting the EGFR/AKT and PDGFR β /AKT signaling pathways
5	论文合著	薛军/1,梁卫政/4,武雪亮/7,张春泽/9	2024.07	Liensinine sensitizes colorectal cancer cells to oxaliplatin by targeting HIF-1 α to inhibit autophagy
6	论文合著	薛军/1,梁卫政/4,支学军/3	2024.05	Investigating gene signatures associated with immunity in colon adenocarcinoma to predict the immunotherapy effectiveness using NFM and WGCNA algorithms
7	论文合著	王立坤/5,武雪亮/7	2023. 10	MRI-based pre-Radiomics and delta-Radiomics models accurately predict the post-treatment response of rectal adenocarcinoma to neoadjuvant chemoradiotherapy
8	论文合著	薛军/1,韩磊/8; 屈明/2; 武雪亮/7	2023.09	Down-regulation of EZH2 genes targeting RUNX3 affects proliferation, invasion, and metastasis of human colon cancer cells by Wnt/ β -catenin signaling pathway
9	论文合著	韩磊/8,武雪亮/7,郭飞/6,张春泽/9	2024. 04	[1]韩磊,武雪亮,郭飞,等.微波消融在潜在可切除的结直肠癌伴同时性多发肝转移中的临床应用[J].中国医学科学院学报,2024,46(02):161-168.
10	发明专利	王立坤 (5)	2023. 06	一种基于多模态影像学特征的图像识别方法及系统[P].河北省:CN202211392434.1,2023-06-27.

注：所填报内容必须与推荐书中提交的完全一致，否则责任自负，可自行调整行间距。