

2021 年度广西自然科学奖推荐项目公示表

项目名称	肝癌诊断、复发监测指标和侵袭机制的研究
拟提单位	广西壮族自治区教育厅
项目简介	<p>肝癌的病死率在全球恶性肿瘤中居第五位，在我国居第二位。针对目前缺乏对慢性肝硬化发展成肝癌的监测指标、30%左右的肝癌患者 AFP 阴性造成早期诊断率低、以及肝癌侵袭转移的因素及其相关分子机制研究阐释不足，历经多年攻关，该成果在寻找新的肝癌早期诊断的敏感和特异性指标、诱导肝癌细胞上皮间质转化的机制等基础研究上取得重要创新发现，成果已应用于肝癌早期诊断、评估临床分期、选择手术方式、监测复发及预测预后，效果显著，成果整体技术达到区内领先水平。</p> <p>创新要点：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.率先采用先进的基因芯片技术成功构建了乙肝—肝硬化—原发肝癌—晚期肝癌（转移、复发）恶性演变各阶段的血清循环 LncRNA 表达谱，揭示并临床验证了肝癌演进阶段各时期的血清循环 LncRNA 表达谱与肝癌发展中各疾病的相关性，以及 c-FLIP、SOX 和 PIG11 基因和蛋白与血清循环 LncRNA 表达谱的相关性，为肝癌的早期诊断、复发监测提供新的敏感和特异性指标，与 AFP 检测诊断形成互补。该成果已应用于肝癌早期诊断、评估临床分期、选择手术方式、监测复发及预测预后，大幅提高了肝癌患者特别是 AFP 检测为阴性的肝癌患者的早期诊断率，改善了预后效果。 2.基于构建的肝癌不同阶段血清循环 LncRNA 表达谱，创建了肝癌早期诊断、肝癌转移的分子预测模型和肝癌早期预警、监测系统，实现及早预测肝癌高危人群，并进行有效干预。 3.在诱导肝癌细胞上皮间质转化的机制等基础研究上取得重要创新发现，进一步揭示了肝癌细胞发生侵袭转移的机制，为抗肝癌侵袭及转移的早期诊断和靶点治疗提供科学依据和新的理论基础。 <p>（1）通过体外实验及体内实验研究揭示了长链非编码 RNA ZNF674-AS1 影响肝癌细胞上皮间质转化的机制：lncRNA ZNF674-AS1 通过靶向抑制 FBXL19 表达，从而促进肝癌的上皮间质转化进程，lncRNA ZNF674-AS1、FBXL19 二者可能组成 lncRNA ZNF674-AS1/FBXL19 潜在的信号通路。</p> <p>（2）研究阐明了 LncRNAMALAT-1 与 miR-675 协同在肝癌细胞上皮间质转化机制：LncRNAMALAT-1 与 miR-675 在肝癌细胞上皮间质转化机制中存在协同作用，LncRNAMALAT-1 与 miR-675 通过激活 PI3K/Akt、GSK-3β/Cdc25A 信号通路诱导肝癌细胞发生上皮间质转化，从而促进肝癌细胞生长和侵袭。</p> <p>（3）研究揭示了长链非编码 RNA 家族中 H19RNA 诱导肝癌细胞上皮间质转化的机制：H19RNA 通过激活 RAS-MAPK 信号通路诱导肝癌细胞上皮间质转化从而促进肝癌细胞生长和侵袭。</p> <p>该成果发表的 8 篇学术论文共被国内外文献引用 309 次，其中他引 296 次，单篇他引最高次数 109 次。成果为国内外学术界和临床肝癌诊治所广泛引用和应用，推动了肝癌诊治技术提升，社会效益显著。</p>

知识产权情况	无	
论文专著目录	<p>1. Jun Lv; Ya-Qun Yu; Shu-Qun Li; Liang Luo; Qian Wang*; Aflatoxin B1 Promotes Cell Growth and Invasion in Hepatocellular Carcinoma HepG2 Cells through H19 and E2F1. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(6): 2565-2567.</p> <p>2. Jun LV ; Ling MA ; Xi-lin CHEN ; Xiao-hui HUANG*; Qian WANG *; Downregulation of LncRNAH19 and MiR-675 promotes migration and invasion of human hepatocellular carcinoma cells through AKT/GSK-3β/Cdc25A signaling pathway, Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. 2014, 34(3): 363-369.</p> <p>3. Ya-Qun Yu; Jun Weng; Shu-Qun Li; Bo Li; Jun Lv*; MiR-675 Promotes the Growth of Hepatocellular Carcinoma Cells Through Cdc25A Pathway, Asian Pac J Cancer Prev, 2016, 17(8): 3881-3885.</p> <p>4. Qingfeng Xiang, Weiqiang Chen , Meng Ren , Jingnan Wang , Hongwu Zhang , David Y B Deng , Lei Zhang , Changzhen Shang*, Yajin Chen*. Cabozantinib suppresses tumor growth and metastasis in hepatocellular carcinoma by a dual blockade of VEGFR2 and MET, Clin Cancer Res . 2014 Jun 1;20(11):2959-70.</p> <p>5. Qingfeng Xiang, Zuojun Zhen , David Yb Deng , Jingnan Wang, Yingjun Chen, Jieyuan Li, Yingfei Zhang, Fengjie Wang, Ningning Chen, Huanwei Chen*, Yajin Chen*. Tivantinib induces G2/M arrest and apoptosis by disrupting tubulin polymerization in hepatocellular carcinoma, J Exp Clin Cancer Res . 2015 Oct 12;34:118.</p> <p>6. Qing-feng Xiang#, Dong-mei Zhang#, Jing-nan Wang, Hong-wu Zhang, Zhe-yu Zheng, Da-cheng Yu, Ying-jie Li, Jun Xu, Ya-jin Chen*, Chang-zhen Shang*. Cabozantinib reverses multidrug resistance of human hepatoma HepG2/adr cells by modulating the function of P-glycoprotein, Liver Int . 2015 Mar;35(3):1010-23.</p> <p>7. 彭宁, 李绵靖, 兰超智, 余细兵, 唐杰, 何则亮, 吕军(通讯作者)*. 长链非编码RNAZNF674-AS1 通过 Wnt 信号通路调节肝癌细胞的增殖与凋亡[J]. 中华实验外科杂志, 2019, 36(2):308-311.</p> <p>8. 李淑群, 陈谦(通讯作者)*, 喻亚群, 李天满, 郭威, 梅铭惠. 肝细胞肝癌组织中 GP73 的表达变化[J]. 山东医药, 2011, 51(2):60-61.</p>	
项目标准情况	无	
项目完成单位取得的直接经济效益及其计算依据	无	

其他单位应用项目技术产生的经济效益	无
其他应用单位及经济效益列表	桂林医学院第二附属医院、广西壮族自治区南溪山医院、桂林市人民医院、桂林市第二人民医院、南宁市第二人民医院、桂林市中西医结合医院、广西国际壮医医院、来宾市人民医院、玉林市第三人民医院、河池市宜州区中医医院、钟山县人民医院、灌阳县人民医院
完成单位	1、桂林医学院 2、广西医科大学
完成人排名及对项目的贡献	<p>排名第一：吕军，主任医师，广西医科大学第一附属医院，贡献：对第1、2、3创新点有创造性贡献。</p> <p>排名第二：李淑群，副主任医师，桂林医学院附属医院，贡献：对第1、2创新点有创造性贡献。</p> <p>排名第三：向青锋，副主任医师，桂林医学院附属医院，贡献：对第3创新点有创造性贡献。</p> <p>排名第四：彭宁，副主任医师，广西医科大学第一附属医院，贡献：对第3创新点有创造性贡献。</p> <p>排名第五：覃理灵，卫生副主任技师，桂林医学院附属医院，贡献：对第1、2创新点有贡献。</p>