浙江省科学技术奖公示信息表（单位提名）

提名奖项：自然科学奖

|  |  |
| --- | --- |
| 成果名称 | 肿瘤耐药的非遗传动态调控机制及对策 |
| 提名等级 | 二等奖 |
| 提名书  相关内容 | 自然科学奖：提名书的代表性论文专著目录、主要知识产权和标准规范目录； |
| 主要完成人 | 金洪传，排名1，教授，浙江大学医学院附属邵逸夫医院；  冯利锋，排名2，研究员，浙江大学医学院附属邵逸夫医院；  朱丽媛，排名3，助研，浙江大学医学院附属邵逸夫医院；  王娴，排名4，主任医师，浙江大学医学院附属邵逸夫医院；  许文侠，排名5，副研究员，金华市中心医院； |
| 主要完成单位 | 浙江大学医学院附属邵逸夫医院 |
| 提名单位 | 浙江大学 |
| 提名意见 | 恶性肿瘤已然成为严重威胁人类生命健康和社会发展的重大疾病，也是社会关注的焦点；我国人口老龄化进程加快，使得癌症发病仍处于逐年上升态势，攻克肿瘤始终是难题。化学药物、分子靶向及免疫治疗使肿瘤细胞较易产生耐药性而导致治疗失败；故亟待研究其耐药性产生机制及如何逆转细胞对药物的耐受。单独的遗传序列密码并不足以解释生命的复杂性。生物医学进入了后基因组时代，研究重点也逐渐转向基因动态表达的转录和转录后调控机制，基于表观遗传密码解读之升级版精准医学也会在不久的将来更好地服务人类。基于此背景，本项目组聚焦不同类型肿瘤细胞因药物或营养物质缺乏而产生的耐药性，深入探讨其中的⾮遗传动态调控机制，其中包括蛋白翻译后修饰谱变化、糖代谢异常及非编码RNA介导胃癌细胞多药耐药的分子机制；去乙酰转移酶SIRT1介导的肝癌、肺癌耐药机理；联合干预 ATF4表达依赖的保护性细胞自噬逆转靶向谷氨酰胺代谢治疗抵抗等等。围绕以上内容，该团队在2019年至2022年期间总共发表项目相关论文27篇，授权国家发明专利3件。因此，该成果从非遗传动态调控层面解析了肿瘤细胞耐药产生机制及可能的逆转策略，为今后的肿瘤防治及化疗、靶向/免疫治疗效果理想化提供强有力的依据和科学理论支撑，具备重大的科学意义和良好的临床转化前景。团队主要完成人主持多项国家及省部级项目，并多人次入选各级别人才计划。经慎重考量，同意提名该成果为省自然科学奖二等奖。 |

六、代表性论文专著目录（不超过8篇）

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 论文专著名称/刊名 | 年卷页码（xx年xx卷xx页） | 发表  时间  （年、月） | 通讯  作者 | 第一  作者 | 所有作者（按排序） | 他引  总次数 | 检索数据库 |
| 1 | Targeting ATF4-dependent pro-survival autophagy to synergize glutaminolysis inhibition.  **Theranostics** | 2021年11卷17期8464页 | 2021年7月 | 王娴  金洪传 | 韩舒婷 | Shuting Han, Liyuan Zhu, Yiran Zhu, Yuan Meng, Jiaqiu Li, Ping Song, Neelum Aziz Yousafzai, Lifeng Feng, Miaoqin Chen, Yanmei Wang, Hongchuan Jin, Xian Wang | 64 | Web of Science |
| 2 | β-catenin represses miR455-3p to stimulate m6A modification of HSF1 mRNA and promote its translation in colorectal cancer.  **Molecular Cancer** | 2020年19卷1期129页 | 2020年8月 | 金洪传  王娴 | 宋萍 | Ping Song, Lifeng Feng, Jiaqiu Li, Dongjun Dai, Liyuan Zhu, Chaoqun Wang, Jingyi Li, Ling Li, Qiyin Zhou, Rongkai Shi, Xian Wang, Hongchuan Jin | 75 | Web of Science |
| 3 | Impaired autophagic degradation of lncRNA ARHGAP5-AS1 promotes chemoresistance in gastric cancer.  **Cell death & disease** | 2019年10卷6期383页 | 2019年5月 | 金洪传 | 朱丽媛 | Liyuan Zhu, Yiran Zhu, Shuting Han, Miaoqin Chen, Ping Song, Dongjun Dai, Wenxia Xu, Tingting Jiang, Lifeng Feng, Vivian Y Shin, Xian Wang, Hongchuan Jin | 150 | Web of Science |
| 4 | EGFR TKIs impair lysosome-dependent degradation of SQSTM1 to compromise the effectiveness in lung cancer.  **Signal Transduction and Targeted Therapy** | 2019年4卷25页 | 2019年7月 | 金洪传  冯利锋 | 杨丽贤  应士龙 | Lixian Yang , Shilong Ying, Shiman Hu, Xiangtong Zhao, Muchun Li, Miaoqin Chen, Yiran Zhu, Ping Song, Liyuan Zhu, Tingting Jiang, Huimin An, Neelum Aziz Yousafzai, Wenxia Xu, Zhiguo Zhang, Xian Wang, Lifeng Feng, Hongchuan Jin | 23 | Web of Science |
| 5 | Metabolic enzyme PDK3 forms a positive feedback loop with transcription factor HSF1 to drive chemoresistance.  **Theranostics** | 2019年9卷10期2999页 | 2019年5月 | 金洪传 | 徐锦叶 | Jinye Xu, Qiqi Shi, Wenxia Xu, Qiyin Zhou, Rongkai Shi, Yanning Ma, Dingwei Chen, Liyuan Zhu, Lifeng Feng, Alfred Sze-Lok Cheng, Helen Morrison, Xian Wang, Hongchuan Jin | 40 | Web of Science |
| 6 | SIRT1 deacetylated and stabilized XRCC1 to promote chemoresistance in lung cancer.  **Cell death & disease** | 2019年10卷5期363页 | 2019年5月 | 王娴  金洪传 | Neelum Aziz Yousafzai | Neelum Aziz Yousafzai, Qiyin Zhou, Wenxia Xu, Qiqi Shi, Jinye Xu, Lifeng Feng, Hui Chen, Vivian Yvonne Shin, Hongchuan Jin, Xian Wang | 52 | Web of Science |
| 7 | Disruption of dNTP homeostasis by ribonucleotide reductase hyperactivation overcomes AML differentiation blockade  **Blood** | 2022年139卷26期3752页 | 2022年6月 | 李凌  金洪传 | 王罕盈 | Wang H, He X, Zhang L, Dong H, Huang F, Xian J, Li M, Chen W, Lu X, Pathak KV, Huang W, Li Z, Zhang L, Nguyen LXT, Yang L, Feng L, Gordon DJ, Zhang J, Pirrotte P, Chen CW, Salhotra A, Kuo YH, Horne D, Marcucci G, Sykes DB, Tiziani S, Jin H, Wang X, Li L | 18 | Web of Science |
| 8 | LncRNA LINC00942 promotes chemoresistance in gastric cancer by suppressing MSI2 degradation to enhance c-Myc mRNA stability  **Clinical and Tranlational Medicine** | 2022年12卷1期e703页 | 2022年1月 | 金洪传  朱丽媛 | 朱怡然 | Zhu Y, Zhou B, Hu X, Ying S, Zhou Q, Xu W, Feng L, Hou T, Wang X, Zhu L, Jin H. | 82 | Web of Science |
|  | 合计 | | | | | | 504 |  |

八、主要知识产权和标准规范目录（不超过5件）

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 知识产权  （标准规范）类别 | 知识产权（标准规范）具体名称 | 国家  （地区） | 授权号  （标准规范编号） | 授权（标准发布）日期 | 证书编号（标准规范批准发布部门） | 权利人（标准规范起草单位） | 发明人（标准规范起草人） | 发明专利（标准规范）有效状态 |
| 专利 | 香豆素-二硫代氨基甲酸酯衍生物在制备抗肿瘤药物中的应用 | 中国 | ZL 2020 1 1386469.5 | 2021.12.28 | 4870771 | 浙江大学 | 潘远江；朱和平；金洪传；应士龙；梁霄 | 专利权有效 |
| 专利 | 吡啶-2-芳基-3-磺酰胺类化合物及其合成方法和应用 | 中国 | ZL 2020 1 0269555.1 | 2022.04.05 | 5048559 | 浙江大学 | 潘远江；朱和平；金洪传；应士龙；梁霄 | 专利权有效 |
| 专利 | 一种EGFR激酶抑制剂及其在制备抗癌药物方面的应用 | 中国 | ZL 2019 1 0538865.6 | 2022.07.19 | 5320843 | 浙江大学 | 金洪传；冯利锋；应士龙；杨丽贤 | 专利权有效 |