

2025 年中华医学科技奖候选项目/候选人
公示内容

推荐奖种	医学科学技术奖（基础医学类）									
项目名称	精准靶向肿瘤干细胞抑制三阴性乳腺癌进展的新策略及应用									
推荐单位 /科学家	上海市医学会									
项目简介	本项目属于肿瘤生物学领域基础医学与转化医学相结合的创新研究。肿瘤干细胞是肿瘤组织中具有自我更新和分化潜能、再生肿瘤能力极强的细胞亚群，亦称作“肿瘤起始细胞”。学术界对肿瘤组织内再生肿瘤能力极强细胞亚群的重要性，已有广泛共识。本项目在卞修武院士及其领衔的科技部“干细胞与转化医学”重点研发计划支持下，针对三阴性乳腺肿瘤干细胞的起源、异质性、转移、耐药等开展了系统研究，以详实的实验结果和抗肿瘤效果证实了肿瘤干细胞的应用价值，从全新的角度重新定义了三阴性乳腺肿瘤干细胞异质性和分类，并针对不同类群的肿瘤干细胞提出精准靶向干预新策略。本项目也获得 973 计划、国家自然科学基金重点项目等资助。主要科学成就及技术创新点如下： 1）乳腺肿瘤干细胞（BCSC）异质性的创新研究。全新定义了三阴性乳腺肿瘤干细胞异质性及其分类标准，确定了 EMT 样、MET 样和 partial-EMT 样三个类群并分别鉴定了特征性基因标签；明确了 partial-EMT 样 BCSC 是三阴性乳腺癌最致命的“源头”。 2）揭示了三阴性乳腺癌转移及耐药的病理机制。利用项目组制备的 PDX、类器官以及器官倾向性转移癌细胞株等，从三阴性乳腺癌细胞内源信号及其与肿瘤微环境互作的角度，揭示了转移及耐药的病理机制：发现 BMI1 泛素化修饰介导 IL1β-IL1R2 信号驱动 partial-EMT 样 BCSC 的形成；发现 TEM8 在 ALDH+ BCSC 中激活 RhoC/ROCK1 信号并诱导血管拟态形成，促进肿瘤复发和转移；发现肿瘤酸性微环境依赖性的 ALDH1A1(high) BCSC 诱导免疫抑制、促进肿瘤转移；发现肿瘤低氧微环境依赖性的 Notch3(high) BCSC 形成及其耐药性；发现紫杉醇化疗激活 CCL20 信号以及阿霉素化疗激活 miR-221/222 通路，诱导治疗耐受；等等。 3）提出了三阴性乳腺癌转移及耐药的干预方案。基于上述分子机制，提出一系列精准靶向 BCSC 抑制转移和耐药的新方案。针对 partial-EMT 样 BCSC，建议使用 IL1R2 中和抗体；针对 TEM8(high)特征 BCSC，建议使用 ROCK1 抑制剂；针对 ALDH1A1(high)特征 BCSC，建议使用双硫仑；针对 Notch3(high)特征 BCSC，建议使用小分子抑制剂 MK-0752；针对 moesin(high)特征 BCSC，建议使用小分子抑制剂 666-15；等等。 4）研发了基因治疗新技术。针对上述异质性 BCSC 新靶点，原创性研发了具有中国自主知识产权的新技术，包括小核酸拉链、小核酸无缝载体等。法国、香港等专家将小核酸拉链与基因编辑技术并列，视为未来抗肿瘤新药研发最具前景的五大方法之一。基于该技术合成的小核酸 221 拉链显著抑制三阴性乳腺癌转移，提升 BCSC 对化疗药的敏感性。 5）推广及应用价值。项目相关成果授权美国专利 1 项，中国发明专利 6 项，专利转化 2 项；获得中国妇幼健康科技奖 1 等奖、上海市优秀发明金奖、上海医学科技奖；项目主要完成人分别获得中国科学院院士、国家万人计划、中组部海外高层次人才引进计划、国务院政府津贴、上海领军等荣誉。									
代表性论文目录										
序号	论文名称	刊名	年,卷(期) 及页码	影响 因子	全部作者（国 内作者须填写 中文姓名）	通讯作者（含 共同,国内作 者须填写中文 姓名）	检索 数据 库	他引 总次 数	通讯作者 单位 是否含 国外单位	

1	TEM8 marks neovasculogen ic tumor-initiating cells in triple-negative breast cancer	Nature Communica tions.	2021, 12(1):44 13.	14.7	许佳慧, 杨小利, 邓乔丹, 杨聪, 王东, 姜国娟, 姚小红, 何学艳, 丁嘉璐, 强健坤, 屠鞠传礼, 张蕊, 雷群英, 邵志敏, 卞修武, 胡荣贵, 张立行, 柳素玲	柳素玲, 张立行, 胡荣贵, 卞修武	SCIE , JCR	39	否
2	Interfering MSN-NONO complex activated CREB signaling serves a novel therapeutic strategy for triple-negative breast cancer	Science Advances.	2020, 6(8): eaaw9960 .	11.7	秦媛媛, 陈为龙, 姜国娟, 周磊, 杨小利, 李洪琦, 何学艳, 王汉林, 周宇波, 黄胜林, 柳素玲	柳素玲	SCIE , JCR	30	否
3	Small RNA zippers lock miRNA molecules and block miRNA function in mammalian cells.	Nature communica tions.	2017 Jan 3;8:1396 4	14.7	孟令彧, 刘翠翠, 吕金辉, 赵倩, 邓生琼, 王光学, 乔荆, 张楚怡, 甄丽晓, 陆英, 李文姝, 张玉珍, Pestell RG, 范慧敏, 陈义汉, 刘中民, 俞作仁	俞作仁	SCIE , JCR	45	否
4	ALDH1A1 activity in tumor -initiating cells remodels myeloid-derived suppressor cells to promote breast cancer progression	Cancer Research.	2021, 81(23):5 919- 5934.	12.5	刘翠翠, 强健坤, 邓乔丹, 夏洁, 邓璐, 周磊, 王东, 何学艳, 刘颖, 赵博涛, 吕金辉, 俞作仁, 雷群英, 邵志敏, 张孝勇, 张立行, 柳素玲	柳素玲, 张立行, 张孝勇, 邵志敏	SCIE , JCR	75	否
5	IL1R2 blockade suppresses breast tumorigenesis and progression by impairing	Advanced Science.	2020, 7(1):190 1728.	14.3	张立行, 强健坤, 杨小利, 王东, Rehman AU, 何学艳, 陈为龙, 盛丹丹, 周磊, 江一舟, 李涛,	柳素玲	SCIE , JCR	39	否

	USP15-dependent BMI1 stability.				杜颖, 冯景, 胡欣, 张剑, 胡夕春, 邵志敏, 柳素玲				
6	Transcriptional profiles of different states of cancer stem cells in triple-negative breast cancer.	Molecular Cancer.	2018, 17(1):65	27.7	刘明珊, 刘洋, 邓璐, 王东, 何学艳, 周磊, Max S. Wicha, 白凡, 柳素玲	柳素玲, 白凡	SCIE, JCR	48	否
7	IL6 blockade potentiates the anti-tumor effects of γ -secretase inhibitors in Notch3-expressing breast cancer.	Cell Death and Differentiation.	2018, 25(2):330-339.	13.7	王东, 许佳慧, 刘兵洁, 何学艳, 周磊, 胡欣, 乔凤, 张安利, 徐晓军, 张华凤, Wicha Max S., 张立行, 邵志敏, 柳素玲	柳素玲	SCIE, JCR	41	否
8	Long non-coding RNA CCAT2 promotes oncogenesis in triple-negative breast cancer by regulating stemness of cancer cells.	Pharmacological Research.	2020 Jan 3;152:104628	9.1	徐臻, 刘翠翠, 赵倩, 吕金辉, 丁欣, 罗安, 赫佳, 王光学, 李苑, 蔡召庆, 王忠锐, 刘君君, 柳素玲, 李文姝, 俞作仁	俞作仁, 李文姝	SCIE, JCR	47	否

代表性引文目录

序号	被引代表性 论文序号	引文名称/作者	引文刊名	引文发表时间 (年 月 日)
1	1-1	Hallmarks of cancer stemness. / Loh JJ, Ma S.	Cell Stem Cell.	2024年05月02日
2	1-1	FXD3 functionally demarcates an ancestral breast cancer stem cell subpopulation with features of drug-tolerant persisters. / Li M, Nishimura T, Takeuchi Y, Hongu T, Wang Y, Shiokawa D, Wang K, Hirose H, Sasahara A, Yano M, Ishikawa S, Inokuchi M, Ota T, Tanabe M, Tada KI, Akiyama T, Cheng X, Liu CC, Yamashita T, Sugano S,	Journal of Clinical Investigation.	2023年11月15日

		Uchida Y, Chiba T, Asahara H, Nakagawa M, Sato S, Miyagi Y, Shimamura T, Nagai LAE, Kanai A, Katoh M, Nomura S, Nakato R, Suzuki Y, Tojo A, Voon DC, Ogawa S, Okamoto K, Foukak		
3	1-2	A protein expression atlas on tissue samples and cell lines from cancer patients provides insights into tumor heterogeneity and dependencies. / Li J, Liu W, Mojumdar K, Kim H, Zhou Z, Ju Z, Kumar SV, Ng PK, Chen H, Davies MA, Lu Y, Akbani R, Mills GB, Liang H.	Nature Cancer.	2024 年 10 月 01 日
4	1-2	Harnessing innate immune pathways for therapeutic advancement in cancer. / Hu A, Sun L, Lin H, Liao Y, Yang H, Mao Y.	Signal Transduction and Targeted Therapy.	2024 年 03 月 25 日
5	1-3	Advances in the discovery of microRNA-based anticancer therapeutics: latest tools and developments. / To KKW, Fong W, Tong CWS, Wu M, Yan W, Cho WCS.	Expert Opinion on Drug Discovery.	2020 年 01 月 01 日
6	1-4	Stemness in solid malignancies: coping with immune attack. / Agudo J, Miao Y.	Nature reviews cancer.	2025 年 01 月 01 日
7	1-6	Cancer recurrence and lethality are enabled by enhanced survival and reversible cell cycle arrest of polyan euploid cells. / Pienta KJ, Hammarlund EU, Brown JS, Amend SR, Axelrod RM.	Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America.	2021 年 02 月 16 日
8	1-7	Notch Signaling in the Tumor Microenvironment. / Meurette O, Mehlen P.	Cancer Cell.	2018 年 10 月 08 日

完成人情况表					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
俞作仁	1	上海市东方医院（同济大学附属东方医院）	上海市东方医院（同济大学附属东方医院）	研究员	转化医学研究中心主任
对本项目的贡献	负责项目设计及完成，是本项目所有科学发现的完成人，是本项目所列科技部“干细胞与转化医学”重点研发项目及 973 项目子课题负责人，国自然面上项目主持人，代表性论文 3 和 8 的通讯作者，代表性论文 4 的共同完成人，本项目所列美国发明专利和中国发明专利 1、2、3 的第一发明人。（附件材料 1-3、1-8、5-7、5-9、5-10、5-11）				

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
柳素玲	2	复旦大学附属肿瘤医院	复旦大学附属肿瘤医院	研究员	无
对本项目的贡献	负责项目设计及完成，是本项目所有科学发现的完成人，是本项目所列科技部“干细胞与转化医学”重点研发计划课题组长，国自然重点项目主持人，第1、2、4、5、6、7篇代表性论文的通讯作者，本项目所列中国发明专利4、5、6的第一发明人。（附件材料1-1、1-2、1-4、1-5、1-6、1-7、5-12、5-13、5-14）				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
卞修武	3	中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院	中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院	主任医师,教授	病理科主任
对本项目的贡献	负责项目设计及完成，是本项目所有科学发现的完成人及指导者，本项目所列“干细胞与转化医学”重点研发项目的首席，本项目代表性论文1的共同通讯作者。（附件材料1-1、5-3）				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
赵倩	4	上海市东方医院（同济大学附属东方医院）	上海市东方医院（同济大学附属东方医院）	副研究员	无
对本项目的贡献	参与项目完成，是本项目所列第二、第三项“科学发现”的完成人，是本项目所列第3、8篇论文的完成人，是本项目所列美国发明专利和中国发明专利2、3的发明人。（附件材料1-3、1-8、5-7、5-10、5-11）				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
许佳慧	5	复旦大学附属肿瘤医院	复旦大学附属肿瘤医院	助理研究员	无
对本项目的贡献	参与项目完成，是本项目所列第一、第二项“科学发现”的完成人，是本项目所列第1、7篇论文的完成人。（附件材料1-1、1-7）				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
何学艳	6	复旦大学附属肿瘤医院	复旦大学附属肿瘤医院	助理研究员	无
对本项目的贡献	参与项目完成，是本项目所列第一、第二、第三项“科学发现”的完成人，是本项目所列第1、2、4、5、6、7篇论文的完成人。（附件材料1-1、1-2、1-4、1-5、1-6、1-7）				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
吕金辉	7	上海市东方医院（同济大学附属东方医院）	上海市东方医院（同济大学附属东方医院）	副研究员	无
对本项目的贡献	参与项目完成，是本项目所列第二、第三项“科学发现”的完成人，是本项目所列第3、8篇论文的完成人，是本项目所列中国发明专利2、3的发明人。（附件材料1-3、1-8、5-10、5-11）				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王忠锐	8	上海市东方医院（同济大学附属东方医院）	上海市东方医院（同济大学附属东方医院）	主治医师	无
对本项目的贡献	参与项目完成，是本项目所列第二项“科学发现”的完成人，是本项目所列第8篇论文的完成人。（附件材料1-8）				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘君君	9	上海市东方医院（同济大学附属东方医院）	上海市东方医院（同济大学附属东方医院）	主治医师	无
对本项目的贡献	参与项目完成，是本项目所列第二项“科学发现”的完成人，是本项目所列第8篇论文的完成人。（附件材料				

贡献	1-8)		
完成单位情况表			
单位名称	上海市东方医院（ 同济大学附属东方医院 ）	排名	1
对本项目的贡献	上海市东方医院（ 同济大学附属东方医院 ）， 第一完成单位，是科技部 973 项目及科技部“干细胞与转化医学”重点研发项目的子课题依托单位，是本项目代表性第 3、第 8 论文的第一完成单位及通讯联系单位，是本项目所列美国发明专利和中国发明专利 1、2、3 的专利权人。		
单位名称	复旦大学附属肿瘤医院	排名	2
对本项目的贡献	复旦大学附属肿瘤医院，第二完成单位，是科技部重点研发项目子课题依托单位，是本项目代表性第 1、2、4、5、6、7 论文的主要完成单位及通讯联系单位，是本项目所列中国发明专利 4、5、6 的专利权人。		
单位名称	中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院	排名	3
对本项目的贡献	中国人民解放军陆军军医大学第一附属医院，第三完成单位，是科技部重点研发计划项目牵头单位，是本项目代表性论文 1 的参与完成单位及通讯联系单位之一。		