

拟推荐 2024 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	基于病毒协同感染的艾滋重要并发症卡波氏肉瘤发病机制及靶向干预策略
推荐单位/科学家	南京医科大学
推荐意见	<p>该项目历经二十年围绕卡波氏肉瘤病毒（KSHV）在艾滋病（AIDS）重要并发症中的作用与机制开展了深入研究，不仅在解析艾滋病毒（HIV-1）与 KSHV 的互作关系方面获得了重要的原创性研究成果，而且首次揭示了单纯疱疹病毒（HSV-1 和 HSV-2）和人类疱疹病毒 6 型（HHV-6）与 KSHV 的协作关系。从病毒协同网络角度系统性阐明了 AIDS 相关肿瘤发生的分子机制，开创性建立了靶向病毒协同作用网络关键节点的 AIDS 相关肿瘤实验性干预和治疗的应用方案。</p> <p>该项目具有自主知识产权，在国内外核心期刊共发表论文 130 余篇，8 篇代表性成果分别发表在 <i>Nucleic Acids Res</i>、<i>PLoS Pathog</i>、<i>Cell Death Differ</i>、<i>Oncogene</i> 等国际知名杂志以及《中华传染病杂志》等中文核心期刊，总影响因子为 76。该项目多年来的研究成果多次在国内外顶尖学术会议上展示，获得病毒学研究领域同行们的高度认可，提升了我国在肿瘤病毒致癌机制研究领域的国际影响力和知名度；获得国家发明专利 5 项，具有良好的应用前景和社会效益。项目实施期间培养的博士研究生中有多人的学位论文获得“江苏省优秀博士学位论文”的称号。</p> <p>我单位认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，经公示无异议，推荐其申报 2024 年中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>艾滋病（AIDS）严重威胁公众健康，患者多死于免疫缺陷引起的机会感染和恶性肿瘤，其中最常伴发的致死性肿瘤为卡波氏肉瘤（KS）。KS 的病原体为卡波氏肉瘤病毒（KSHV），在我国流行地区的感染率可达 20~40%，在 AIDS 患者中高达 48% 以上。KSHV 感染可以导致 KS 的发生，缺乏对 KSHV 及其病毒协同因子在 AIDS 并发肿瘤发生过程中作用与机制的了解，极大阻碍了有效干预措施的发展。</p> <p>本项目在国家自然科学基金资助下，历经近二十年攻关研究，从病毒协同网络角度深入探索了基于 KSHV 感染的 AIDS 相关肿瘤发生机制，建立了靶向病毒协同网络关键节点的实验性干预方案，为制定 AIDS 重要并发症精准治疗策略提供了有力依据。主要成果如下：</p> <p>（1）首创性揭示了基于病毒协同网络的 AIDS 并发症发生新机制。首次阐明了 HIV-1 编码蛋白在 KSHV 感染与致癌中的作用与机制，全面描绘了 AIDS 并发症发生过程中 HIV-1、KSHV、HHV-6、HSV-1 和 HSV-2 等病毒的协同网络关系；在病毒学研究领域具有范式转移性，建立了研究多种病毒协同诱导肿瘤形成机制的新范例。</p> <p>（2）领先性揭示了基于病毒致癌基因的 AIDS 并发症发生新机制。首次发现 KSHV 自身编码的微小 RNA 具有诱导肿瘤形成的潜能，系统地阐释了多种 KSHV 致癌蛋白诱导 AIDS 相关肿瘤生成的分子机制；形成了以病毒编码基因角度研究病毒诱导肿瘤形成的范例，为改变肿瘤病毒诱导肿瘤形成机制的常规概念及其治疗方案提供了新思路。</p> <p>（3）开创性建立了靶向病毒协同网络关键节点的 AIDS 并发症实验性干预和治疗方案。充分证实了关键信号转导通路以及非编码 RNA 网络在肿瘤治疗中的普遍性作用及其应用价值，为临床干预具有类似致病机制的恶性肿瘤提供重要借鉴。</p> <p>本项目 8 篇代表性论文发表于 <i>Nucleic Acids Res</i>、<i>PLoS Pathog</i>、<i>Cell Death Differ</i>、<i>Oncogene</i> 等国际知名杂志与中文核心期刊，总影响因子为 76。被包括 <i>Nat Rev Dis Primers</i>、<i>Nat Rev Mol Cell Biol</i>、<i>Trends in Cancer</i>、<i>J Clin</i></p>

Invest、Nucleic Acids Res 等世界顶尖学术期刊广泛引用。项目组获 Cell Press 旗下的微生物学领域顶级期刊 Trends in Microbiology 杂志特邀发表综述，获 Springer Nature 出版的微生物学经典专著特邀撰写专栏，获得病毒学研究领域同行的高度认可。本项目多年来的研究成果连续多次在国内外顶尖学术会议上展示，提升了我国在肿瘤病毒致癌机制研究领域的国际影响力和知名度；获得国家发明专利 5 项，具有良好的应用前景和社会效益。项目实施期间多位博士研究生的学位论文获得“江苏省优秀博士学位论文”称号。

本项目成果为解读基于病毒协同感染的 AIDS 并发症发生机制提供了丰富的理论依据，建立了靶向病毒协同网络关键节点的实验性干预方案，为解决 AIDS 这一世界难题提供了新思路，为抗病毒、抗肿瘤小分子化合物的研发提供了新靶点，具有重要科学价值和临床应用潜力。

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	Synergy between Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus (KSHV) vIL-6 and HIV-1 Nef in promotion of angiogenesis and oncogenesis: role of the AKT signaling pathway	Oncogene	2014 Apr 10;33(15):1986-96	8	朱小飞、郭园园、姚水洪、严沁、薛敏、郝婷婷、周峰、朱建中、秦娣、卢春	卢春、秦娣	WOS 核心合集	42	否
2	HIV-1 Nef and KSHV oncogene K1 synergistically promote angiogenesis by inducing cellular miR-718 to regulate the PTEN/AKT/mTOR signaling pathway	Nucleic Acids Res	2014 Sep 2; 42(15): 9862-9879	14.9	薛敏、姚水洪、胡敏敏、李婉、郝婷婷、周峰、朱小飞、卢红梅、秦娣、严沁、朱建中、Shou-Jiang Gao、卢春	卢春、严沁	WOS 核心合集	51	否
3	MiRNA-891a-5p mediates HIV-1 Tat and KSHV Orf-K1 synergistic induction of angiogenesis by activating NF-κB signaling	Nucleic Acids Res	2015 Oct 30;43(19):9362-78	14.9	姚水洪、胡敏敏、郝婷婷、李婉、薛雪、薛敏、朱小飞、周峰、秦娣、严沁、朱建中、Shou-Jiang Gao、卢春	卢春、严沁	WOS 核心合集	27	否
4	A KSHV	PLoS	2015 Sep	6.7	胡敏敏、王聪、	卢春、严沁	WOS	40	否

	microRNA directly targets G protein-coupled receptor kinase 2 to promote the migration and invasion of endothelial cells by inducing CXCR2 and activating AKT signaling	Pathog	24;11(9):e1005171		李婉、陆卫平、白志强、秦娣、严沁、朱建中、Brian J. Krueger、Rolf Renne、Shou-Jiang Gao、卢春		核心合集		
5	Oncogenic KSHV-encoded interferon regulatory factor upregulates HMGB2 and CMPK1 expression to promote cell invasion by disrupting a complex lncRNA-0IP5-AS1/miR-218-5p network	PLoS Pathog	2019 Jan 30;15(1):e1007578	6.7	李婉、王青霞、冯奇、王飞、严沁、Shou-Jiang Gao、卢春	卢春	WOS 核心合集	31	否
6	Suppression of the SAP18/HDAC1 complex by targeting TRIM56 and Nanog is essential for oncogenic viral FLICE-inhibitory protein-induced acetylation of p65/RelA, NF-κB activation, and promotion of cell invasion and angiogenesis	Cell Death Differ	2019 Oct;26(10):1970-1986	12.4	丁祥亚、徐静云、王聪、冯奇、王青霞、杨悦、卢红梅、王飞、朱凯翔、李婉、严沁、Shou-Jiang Gao、卢春	卢春	WOS 核心合集	19	否
7	An oncogenic viral interferon regulatory	Cell Death Differ	2020 Dec;27(12):3289-3306	12.4	李婉、王青霞、戚晓瑜、卢红梅、陈雨衡、史家乐、王飞、	卢春、王聪	WOS 核心合集	5	否

	factor upregulates CUB domain-containing protein 1 to promote angiogenesis by hijacking transcription factor lymphoid enhancer-binding factor 1 and metastasis suppressor CD82				王子彧、路尧、鲁仲谋、严沁、王聪、高守疆、卢春				
8	人类免疫缺陷病毒-1 负调控因子通过调控糖原合成酶激酶-3 β / β 连环蛋白信号通路促进人类疱疹病毒 8 型病毒白细胞介素 6 诱导血管生成	中华传染病杂志	2014, 32(04) : 193-198	0	姚水洪、邱惠萍、刘建军、朱小飞、秦娣、严沁、卢春	严沁	CSCD	0	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	1-4	Kaposi sarcoma/Cesarman E, Damania B, Krown SE, Martin J, Bower M, Whitby D	Nature Reviews Disease Primers	2019年01月31日
2	1-5	Regulation of long non-coding RNAs and genome dynamics by the RNA surveillance machinery/Nair L, Chung H, Basu U	Nature Reviews Molecular Cell Biology	2020年03月31日
3	1-4	Cancer Progression Goes Viral: The Role of Oncoviruses in Aggressiveness of Malignancies/Müller-Coan BG, Caetano BFR, Pagano JS, Elgui de Oliveira D	Trends in Cancer	2018年07月01日
4	1-4	Kaposi sarcoma-associated herpesvirus: immunobiology, oncogenesis, and therapy/Dittmer DP, Damania B	Journal of Clinical Investigation	2016年09月01日
5	1-5	Interaction of OIP5-AS1 with MEF2C mRNA promotes myogenic gene expression/Yang JH, Chang	Nucleic Acids Research	2020年12月16日

		MW, Pandey PR, Tsitsipatis D, Yang X, Martindale JL, Munk R, De S, Abdelmohsen K, Gorospe M		
6	1-2	MicroRNA regulation of viral immunity, latency, and carcinogenesis of selected tumor viruses and HIV	Reviews in Medical Virology	2015年09月01日
7	1-1/1-2/1-3	Role of the VGEF in virus-associated cancers	Reviews in Medical Virology	2024年01月01日
8	1-6	HDAC1: an environmental sensor regulating endothelial function/Dunaway LS, Pollock JS	Cardiovascular Research	2021年07月15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
卢春	1	南京医科大学	南京医科大学	教授	江苏省重点实验室副主任
对本项目的贡献	作为项目组负责人负责整个项目的设计和实施，带领团队积极攻克技术难关，发现了AIDS并发肿瘤发生过程中的病毒协同网络，以及基于病毒致癌基因的肿瘤发生机制与实验性干预方案，对第1~3条创新点做出了创造性贡献，是代表作1~7的通讯作者。以项目负责人申请多项国家级科研项目，多次获得省部级科技奖励。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
严沁	2	南京医科大学	南京医科大学	副教授	病原生物学系副主任
对本项目的贡献	作为项目组主要完成人负责部分项目的设计和实施，对第1~3条创新点做出了创造性贡献，是代表作2、3、4、8的通讯作者。以项目负责人申请多项国家级科研项目。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李婉	3	南京医科大学	南京医科大学	副教授	无
对本项目的贡献	作为项目组主要完成人负责部分项目的设计和实施，对第1~3条创新点做出了创造性贡献，是代表作2、3、4、5、7的主要作者。以项目负责人申请多项国家级科研项目。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
姚水洪	4	衢州职业技术学院	衢州职业技术学院	教授	副院长
对本项目的贡献	作为项目组主要完成人负责部分项目的实施，对第1、3条创新点以及代表作1、2、3、8做出了创造性贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
胡敏敏	5	徐州医科大学	徐州医科大学	副教授	无
对本项目的贡献	作为项目组主要完成人负责部分项目的实施，对第1~3条创新点以及代表作2、3、4做出了创造性贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务

王聪	6	南京医科大学	南京医科大学	主任医师	科室副主任
对本项目的贡献	作为项目组主要完成人负责部分项目的实施，对第 2、3 条创新点以及代表作 4、7 做出了创造性贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
薛敏	7	徐州医科大学	徐州医科大学	副教授	无
对本项目的贡献	作为项目组主要完成人负责部分项目的实施，对第 1、3 条创新点以及代表作 2 做出了创造性贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
朱小飞	8	南京中医药大学附属医院	南京中医药大学附属医院	副主任技师	无
对本项目的贡献	作为项目组主要完成人负责部分项目的实施，对第 1、3 条创新点以及代表作 1 做出了创造性贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
丁祥亚	9	南京医科大学	南京医科大学	其他	无
对本项目的贡献	作为项目组主要完成人负责部分项目的实施，对第 2、3 条创新点以及代表作 6 做出了创造性贡献。				
完成单位情况表					
单位名称	南京医科大学		排名	1	
对本项目的贡献	南京医科大学是本项目的主要完成单位，为第 1~3 条创新点以及代表作 1~8 的完成提供了开展研究所需的场地、实验设施及必要的人员配备；提供了部分项目研究人员的工资。该项目依托主要完成单位申请了多项国家级和省部级课题经费支持。				
单位名称	徐州医科大学		排名	2	
对本项目的贡献	徐州医科大学是本项目的主要完成单位，为第 1~3 条创新点以及代表作 2~4 的完成提供了开展研究所需的场地、实验设施及必要的人员配备；提供了部分项目研究人员的工资。				
单位名称	衢州职业技术学院		排名	3	
对本项目的贡献	衢州职业技术学院是本项目的主要完成单位，为第 1、3 条创新点以及代表作 1、2、3、8 的完成提供了开展研究所需的场地、实验设施及必要的人员配备；提供了部分项目研究人员的工资。				
单位名称	南京中医药大学附属医院		排名	4	
对本项目的贡献	南京中医药大学附属医院是本项目的主要完成单位，为第 1、3 条创新点以及代表作 1 的完成提供了开展研究所需的场地、实验设施及必要的人员配备；提供了部分项目研究人员的工资。				