

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（非基础医学类）
项目名称	骨肉瘤预后相关分子标志物及其在早期诊断及靶向治疗中的应用研究
推荐单位 /科学家	福建省医学会
推荐意见	<p>该项目进行了骨肉瘤预后相关分子标志物及其在早期诊断及靶向治疗中的应用研究，筛选出与骨肉瘤预后相关的分子如 ErbB 受体家族、BUB1 蛋白等，并对这些分子进行了体外骨肉瘤细胞及体内动物实验的进一步验证及机制探索。在此基础上，构建了电化学细胞传感器检测骨肉瘤循环肿瘤细胞新方法，进一步研究制备适配体功能化间充质干细胞外泌体-阿霉素纳米靶向药物用于骨肉瘤靶向治疗的实验研究，为骨肉瘤早期血行转移的诊断、预后判断及靶向治疗提供了科学的研究基础及新技术、新方法、新思路。</p> <p>该项目研究成果获授权 1 项国家发明专利及 1 项实用新型专利；发表研究论文 30 篇，其中 SCI 收录 15 篇（JCR 一区论文 4 篇，影响因子合计 56.17），CSCD 收录 12 篇。发表论文被他引 463 次（单篇 2 年半内最高被引用 196 次）。本项目研究培养博士研究生 6 名，硕士研究生 9 名。</p> <p>该项目已按要求完成公示，同意推荐申报中华医学科技奖。</p>
项目简介	<p>骨肉瘤是青少年最常见的恶性骨肿瘤，其恶性程度高，易发生血行转移，预后较差。目前，骨肉瘤的诊断主要依靠临床表现、影像、病理三结合来确诊，大多数患者发现时已发生远处转移，早期诊断仍较困难。因此，寻找骨肉瘤相关的标志物并开发简便实用的检测方法对提高骨肉瘤的早期诊断率、提高五年生存率及预后评估具有重要的临床意义。</p> <p>本项目获 2 项国家自然科学基金及 1 项福建省杰出青年基金资助，利用福建医科大学附属第一医院骨肿瘤科在省内领头羊的优势，在中华医学会骨科学分会骨肿瘤学组组长林建华教授的带领下，主要针对骨肉瘤预后相关分子标志物及其在骨肉瘤早期诊断及靶向治疗中的应用进行系列研究，历时近 10 年研究，取得下列成果：</p> <p>一、主要技术内容和创新</p> <p>1. 系统地研究了 ErbB 受体家族、ACTN4 蛋白、NLPRP3、BUB1 等分子与骨肉瘤转移、预后等的相关性，首次探讨了 ACTN4、NLPRP3、BUB1 蛋白对骨肉瘤增殖、侵袭转移的机制，为骨肉瘤的预后判断、早期血行转移诊断及靶向治疗提供了新的分子标志物。</p> <p>2. 创新性的开展了骨肉瘤循环肿瘤细胞检测新方法的研究，基于（1）研究成果的基础上，进一步设计与骨肉瘤细胞表面高表达的 EGFR 特异性结合的抗 EGFR 探针，并将该探针固定于石墨烯/三维纳米金修饰的玻碳电极表面，成功构建了检测骨肉瘤循环肿瘤细胞的纳米电化学细胞传感器，应用于骨肉瘤早期血行转移的诊断。该方法具有简单、快速、灵敏、准确、经济等优势，具有极大的临床实用意义。</p> <p>3. 创新性开展骨肉瘤靶向药物治疗的研究，基于前期（1）的成果，我们通过对骨髓间充质干细胞外泌体表面进行 EGFR 适配体功能化修饰，并利用该功能化修饰的外泌体负载化疗药物阿霉素，制备外泌体-阿霉素纳米药物，进一步从体内外实验对外泌体-阿霉素纳米药物在骨肉瘤靶向治疗中的作用进行研究，结果表明该功能化修饰外泌体-阿霉素药物对骨肉瘤具有显著的靶向作用，而对心肌细胞的毒性作用明显减弱，为骨肉瘤的靶向治疗提供新思路、新手段。</p> <p>二、应用推广与效益</p> <p>1. 先后已在国内外期刊发表论文 30 篇，其中 SCI 收录 15 篇（JCR 一区论文 4 篇，影响因子合计 56.17），CSCD 收录 12 篇，发表的论文被他引 463 次（单篇最高 2 年半内被 SCI 引用 189</p>

	<p>次)；获授权发明专利及实用新型专利各1项。研究成果已在南京鼓楼医院，中国医科大学肿瘤医院（辽宁省肿瘤医院），厦门大学附属第一医院，厦门大学附属中山医院，福建医科大学附属协和医院，莆田学院附属医院，南平市第一医院，泉州正骨医院等8家省内外三甲医院推广应用，取得了良好的社会效益和潜在经济效益。</p> <p>2. 本项目研究成果先后在全国高水平专业学术会议大会发言8次，作为牵头和主要执笔单位，主持制定了《四肢骨肉瘤保肢治疗指南》、《中国骨肿瘤大手术加速康复围手术期管理专家共识》、《脊柱转移瘤外科治疗指南》及《中国骨肿瘤相关静脉血栓栓塞症防治专家共识》。</p>
--	--

#### 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	A nanodrug consisting of doxorubicin and exosome derived from mesenchymal stem cells for osteosarcoma treatment in vitro	International Journal of Nanomedicine	2019, 14:8603-8610	5.115	魏鸿翔, 陈锦元, 王生淋, 傅飞还, 朱夏, 刘周杰, 钟光贤, 林建华	钟光贤, 林建华	SCI	231	否
2	Ultrasensitive detection of RNA with single-base resolution by coupling electrochemical sensing strategy with chimeric DNA probe-aided ligase chain reaction	Analytical Chemistry	2021, 6, 1348-1356	8.008	钟光贤, 叶陈柳, 魏鸿翔, 杨良勇, 危青霞, 刘周杰, 傅冷西, 林新华, 陈锦元	林新华, 陈锦元	SCI	10	否
3	Ultrasensitive electrochemical biosensor developed by probe lengthening for detection of genomic DNA in human serum	Analytical Chemistry	2019, 91, 4552-4558	8.008	陈锦元, 刘周杰, 王雪雯, 叶陈柳, 郑艳洁, 彭花萍, 钟光贤, 刘爱林, 陈伟, 林新华	刘爱林, 陈伟, 林新华	SCI	32	否
4	Inhibition of BUB1 suppresses tumorigenesis of osteosarcoma via blocking	Journal of Cellular and Molecular Medicine	2021, 25(17): 8442-8453	5.295	黄镇, 王生淋, 魏鸿翔, 陈慧, 沈荣凯, 王新文, 蓝文彬, 林蓉金, 林建华	林蓉金, 林建华	SCI	20	否

	of PI3K/Akt and ERK pathways								
5	Epidermal growth factor receptor promotes tumor progression and contributes to gemcitabine resistance in osteosarcoma	Acta Biochimica ET Biophysica Sinica	2021, 53(3): 317-324	3.511	王生淋, 魏鸿翔, 黄镇, 王新文, 沈荣凯, 吴朝阳, 林建华	林建华	SCI	17	否
6	Sensitive electrochemical cytosensor for highly specific detection of osteosarcoma 143B cells based on graphene-3D gold nanocomposites	Journal of Electroanalytical Chemistry	2018, 824, 108-113	3.218	吴朝阳, 陈锦元, 朱夏, 傅飞还, 蓝瑞隆, 刘萌萌, 连芯, 叶陈柳, 钟光贤, 林建华, 刘爱林	钟光贤, 林建华, 刘爱林	SCI	4	否
7	Static sensitizes osteosarcoma cells to epidermal growth factor receptor inhibitors via blocking the interleukin 6-induced STAT3 pathway	Acta Biochimica et Biophysica Sinica	2021, 53(12):1670-1680	3.511	王生淋, 王蕴清, 黄镇, 魏鸿翔, 王新文, 沈荣凯, 蓝文彬, 钟光贤, 林建华	钟光贤, 林建华	SCI	12	否
8	NLRP3 Overexpression Associated With Poor Prognosis and Presented as an Effective Therapeutic Target in Osteosarcoma	Frontier in Pharmacology	2021, 28, 12: 724923	5.988	黄镇, 陈慧, 王生淋, 魏鸿翔, 王新文, 沈荣凯, 王蕴清, 林蓉金, 林建华	林蓉金, 林建华	SCI	7	否

#### 知识产权证明目录

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	全部发明人
1	中国发明专利	中国	ZL201910488672.4	2021-11-26	一种来源于骨髓间充	钟光贤, 陈锦元,

					质干细胞外泌体-阿霉素纳米靶向药物的制备及体外抗骨肉瘤的研究	魏鸿翔，吴朝阳，林建华
--	--	--	--	--	--------------------------------	-------------

完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
林建华	1	福建医科大学附属第一医院	福建医科大学	教授	所长
对本项目的贡献	对本项目第（一）（二）（三）项科技创新作出重要贡献。主持完成了骨肉瘤预后相关的分子标志物的筛查与验证（代表性论文 1、4-8，其他代表性论文 1-22）。指导实施了电化学细胞传感器检测骨肉瘤循环肿瘤细胞新方法的构建（代表性论文 6）以及功能化间充质干细胞外泌体-阿霉素纳米靶向药物的制备和靶向抗骨肉瘤作用的实验研究（代表性论文 1，其他代表性论文 7）。在该项目的研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 60%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
钟光贤	2	福建医科大学附属第一医院	福建医科大学	研究员	无
对本项目的贡献	对本项目第（二）、（三）科技创新作出重要贡献。指导研究生从骨肉瘤标本中筛查出骨肉瘤预后相关的分子标志物（代表性论文 7）。负责实施了电化学细胞传感器检测骨肉瘤循环肿瘤细胞新方法研究（代表性论文 6），并负责制备功能化间充质干细胞外泌体-阿霉素纳米靶向药物用于骨肉瘤靶向治疗的实验研究代表性论文（代表性论文 1，授权国家发明专利 1）。在该项目的研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 55%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈锦元	3	福建医科大学附属第一医院	福建医科大学	副研究员	无
对本项目的贡献	作为项目组成员，对第（二）（三）项科技创新作出重要贡献。参与完成了电化学细胞传感器中探针固定化方法的考察以及检测骨肉瘤循环肿瘤细胞的条件考察（代表性论文 2、3 和 6），指导学生进行外泌体的提取与鉴定（代表性论文 1，其他代表性论文 7）。在该项目的研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 45%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
吴朝阳	4	福建医科大学附属第一医院	福建医科大学	副主任医师	无
对本项目的贡献	作为项目组成员，对第（一）（二）项科技创新作出重要贡献。参与骨肉瘤标本的收集，完成了骨肉瘤组织中 Her-3,Her-4 表达与骨肉瘤预后相关性研究（代表性论文 5），电化学细胞传感器构建以及骨肉瘤循环肿瘤细胞检测新方法的构建（代表性论文 6）。在该项目的研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 40%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王生淋	5	福建医科大学附属第一医院	福建医科大学	医师	无
对本项目的贡献	作为项目组成员，对第（一）项科技创新作出重要贡献。完成了骨肉瘤标本中 EGFR、Her-2，Her-3，Her-4 蛋白的表达变化与骨肉瘤预后的相关性研究（代表性论文 5，其他代表性论文 7）。在该项目的研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 30%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
沈荣凯	6	福建医科大学附属第一医院	福建医科大学	副主任医师	无

对本项目的 贡献	作为项目组成员，对第（一）项科技创新作出重要贡献。完成了骨肉瘤组织标本中补体 C1qC 链与骨肉瘤预后相关性的研究（其他代表性论文 8）。在该项目的研发工作中投入的工作量占本人工作总量的 30%。		
完成单位情况表			
单位名称	福建医科大学附属第一医院	排名	1
对本项目的 贡献	福建医科大学附属第一医院是福建省目前规模最大的集医疗、教学、科研于一体的专业技术人才高度密集的大型综合性三级甲等医院之一。技术力量雄厚，设备完善，具有一流的细胞和分子生物学、普通病理学和分子病理学等专业实验室、研究室和相应的实验设备。对本项目的贡献如下：提供了研究所需的实验设备及骨肉瘤标本；提供了研究所需的技术及人员支持；负责成果的应用及推广。		