

广西重点实验室 2019 年度工作年报 (提纲)

一、研究工作与成果水平

(一) 实验室申报国家自然科学基金项目的情况和成效。

本实验室今年共承担国家自然科学基金 23 项(含面上项目达 6 项)，研究经费共计 937.5 万元。其中 2019 年共新增国家自然科学基金项目 7 项(含面上项目达 2 项)，项目经费为 284 万元。本实验室固定成员积极申报国家自然科学基金项目，成效逐渐提高。

(二) 实验室最新研究进展,承担省部级及以上项目(基金)的完成情况,研究成果的水平和影响(获奖、专利和论文等)。

1.总体定位与研究方向

本实验室针对广西区域性高发肿瘤(肝癌、鼻咽癌、卵巢癌和宫颈癌等)的特点及难题,深入开展遗传、环境和病毒等因素交互作用与肿瘤发生的病因学基础研究,优化现有筛查方案的早诊早治转化医学研究,以及探索新的肿瘤精准治疗策略,提升广西肿瘤诊治水平至国内先进水平。建设成为具广西特色和具国际影响力的高水平肿瘤研究中心。

基于肝癌、鼻咽癌、卵巢癌流行病学及早诊早治需求,本实验室致力于肿瘤区域性特点展开三大研究方向:病因学及高危人群干预措施研究;早期诊断手段与策略的研究;早期治疗模式的研究。

2.承担省部级及以上项目(基金)的完成情况

本实验室今年共承担国家级、省部级、厅级等各类项目共 43 项，研究总经费达 2272.78 万元。其中承担国家科技重大专项子课题 3 项，项目经费为 373.28 万元，占项目总经费比例 16.42%；承担国家自然科学基金 23 项（今年新增 7 项），其中面上项目 6 项（今年新增 2 项），研究经费共计 937.5 万元，占项目总经费比例 41.25%；承担省级项目 12 项（今年新增 4 项），其中重大项目 6 项（今年新增 2 项），研究经费共计 945 万元，占项目总经费比例 41.58%；承担厅级项目 5 项（今年新增 2 项），研究经费共计 17 万元，占项目总经费比例 0.07%。

2019 年新获批国家级、省部级课题 11 项，其中：国家自然科学基金 7 项，广西科技厅项目共 2 项，中央引导地方科技发展专项资金地方专业性技术创新平台项目 1 项，广西重点研发计划项目 1 项。另外，教育部和广西科技厅广西区域性高发肿瘤早期防治重点实验室自主课题共 23 项，项目经费达 91 万，为实验室成员申请更好项目做好前期研究。开放课题共 6 项，实验室本年度投入用 30 万元作为专项经费设立开放性研究课题。有利于本实验室于 985 等高校及重要院所的积极合作。

今年顺利且超额完成去年拟定的建设目标任务。

3、研究成果的水平和影响（获奖、专利和论文等）

本年度实验室共获得奖项 3 项，广西自然科学一等奖和二等奖各 1 项；广西医药卫生适宜技术推广奖一等奖 1 项。

本年度实验室共申请发明专利 7 项，获授权专利 1 项。



本年度实验室共发表各类学术论文 168 篇，其中 SCI 论文 106 篇，总影响因子 367.688。其中影响因子大于 10 的 SCI 论文有 3 篇，其中影响因子分别为 25.455、23.916 和 14.971；影响因子大于 5 的 SCI 论文 6 篇，其中 3 篇本实验室成员为通讯作者和 1 篇第一作者。中文核心期刊 27 篇。

本年度实验室成员主编专著 5 部，参编教材 5 部。其中谢小薰教授主编了两本专著《组织学与胚胎学（第 2 版）》和《医学形态学实验（组织学与胚胎学分册）（第 2 版）》；张哲教授参编了国外专著《THE ENZYMES-Chick Chorioallantoic Membrane Model and Precision Therapy》；周素芳教授参编了国外专著《Regucalcin: A Tumor-Associated Antigen and a Tumor-Suppressing Molecule》。

本年度实验室获得 1 个示范中心《中国妇科恶性肿瘤临床研究示范中心》，1 个示范单位《妇科恶性肿瘤示范单位》，获得李力教授主编的专家共识 1 项《广西妇科内镜质量控制和妇科肿瘤治疗质量控制的专家共识》，获得李力教授副主编的诊治指南 2 项，分别是《中国常见妇科

恶性肿瘤诊治指南(2019 版)》和《中国临床肿瘤学(CSCO)卵巢癌诊疗指南(2019 版)》。

附 1：实验室年度研究目标完成情况

研究指标	建设目标值	完成情况	完成率
科研项目	成功申报 5-10 项省部级以上科研项目	国家与省部级科研项目立项 11 项	100%
发表论文	发表 SCI 论文 10 篇以上和 20 篇中文核心期刊	发表 SCI 论文 106 篇以上和 27 篇中文核心期刊	100%
出版专著	出版肿瘤学相关专著 1 部	出版肿瘤学相关专著 10 部	100%
专利	申请发明专利 2 项	申请 7 项发明专利、授权 1 项发明专利	100%
奖励	省部级科研奖励 1 项	广西自然科学一等奖和二等奖各 1 项	100%
人才培养	培养（毕业）博士 5 人、硕士 25 人	培养博士毕业生 16 名，硕士毕业生 41 名	100%
开放课题	设立开放课题 3-4 项	设立开放课题 6 项	100%
学术交流	举办国家级学术会议 1 次，并邀请 1-2 名知名学者到实验室进行讲学	举办国家会议 3 次，邀请马宁教授到实验室讲学	100%

附 2：2019 年度在研科研项目

项目	项目数（新立项）	合同经费（万元）	占项目总经费比例（%）
国家科技重大专项子课题	3（0）	373.28	16.42%
国家自然科学基金项目	23（7）	937.5	41.25%
	面上项目 6（2）		
省级项目	12（4）	945	41.58%

	重大项目 6 (2)		
其他项目	5 (2)	17	0.07%
总计	43	2272.78	100.00%

附 3: 发表各类学术论文 168 篇, SCI 论文 106 篇, 总影响因子 367.688, 其中影响因子最高为 25.455, 中文核心期刊论文 27 篇; 授权发明专利 1 项。

分类		文章数量 (篇)
按 SCI 影响因子	$IF \geq 10$	3
	$5 \leq IF < 10$	6
	$3 \leq IF < 5$	48
	$IF < 3$	49

附 4: 2019 年本实验室共获得广西自然科学一等奖 1 项、二等奖 1 项, 广西医药卫生适宜技术推广奖一等奖

主要获奖情况			
获奖成果名称	获奖时间	获奖名称及等级	完成者
原发性肝癌手术适应证的拓展与临床应用	2019.12	广西自然科学一等奖	黎乐群、钟鉴宏、吴飞翔、向邦德、等
抗纤维化广西民族药活性成分的药效及其作用机制	2019.12	广西自然科学二等奖	林兴、黄权芳、韦锦斌等

鼻咽癌放射抗拒机制的基础研究及临床应用	2019.06	广西医药卫生适宜技术推广奖一等奖	曲颂、朱小东等
---------------------	---------	------------------	---------

实验室围绕区域性高发肿瘤的早期防治开展研究,形成了三个相对稳定、具有一定特色和优势的研究方向。筛选出了一些潜在肿瘤早期诊断标志物并对其中一部分进行了初步鉴定,开展鼻咽癌发病分子机制、放射抗拒及卵巢癌多药耐药等研究。完善和改进了肝癌、鼻咽癌、宫颈癌等肿瘤的临床筛查及规范化治疗方法,既为肿瘤学学科发展以及肿瘤早期防治提供了新的理论、技术和新方法,也为我国和广西生物医药领域新产品和新药物的开发提供依据。总之,在肝癌、鼻咽癌、妇科肿瘤的防治研究方面取得的成果,提高了我区肿瘤的诊治水平,改善肿瘤病人的预后和生活质量,推动了广西健康产业的发展,对促进社会和经济的发展具有重要的作用。

(三) 实验室承担的重要项目、重大研究成果典型案例(1—3项),请在附件中附相关原文或图片。

1、肝癌研究成果

成果名称一：原发性肝癌手术适应证的拓展与临床应用(获2019年广西自然科学奖一等奖)

我国约70%原发性肝癌(简称肝癌)患者诊断时病情已属中晚期(BCLC B期和C期)。欧美肝病指南和国内很多临床医师认为中晚期肝癌不宜手术治疗。但肝癌病因在欧美国家(HCV)与我国(HBV)并不相同,完全借用国外指南指导国内肝癌患者的治疗势必缺少科学性和严谨性,而对超欧美指南肝癌患者手术切除的安全性和有效性国内外均缺少高水平的临床证据支持。本团队从2009年起致力于“肝癌手术适应证拓展”研究,旨在建立适合中国肝癌人群治疗方案,取得了如下创新性成果:提出一个新观点,

形成两种新理念，创建一套新体系。

(1) 一个新观点：提出合并门静脉高压症的早期肝癌（**BCLC A期**）患者并非手术切除禁忌症的观点，获得临床大样本数据支持，解决了本病患者总生存率低的难题。临床应用**386例**，围手术期死亡率**2.3%**（国外平均**6.7%**），5年生存率**45%**（国外平均**37%**），达到国际先进水平。

(2) 两种新理念：①首次系统论证了中期肝癌手术切除的安全性和有效性理念，证明了手术治疗中期肝癌可有效延长患者生存时间，且并未明显增加围手术期死亡率，使“中期肝癌仍可接受手术切除”的观点从“临床经验”上升到“理论水平”，极大拓展了中期肝癌手术适应证，5年生存率从**19%**提高到**44%**，达到国际先进水平（**42%**）。②大样本研究多维度、多层次论证了晚期肝癌手术切除价值的新理念，印证了肝切除术治疗晚期肝癌的临床价值，使大批晚期肝癌患者得到了根治性治疗的机会，5年生存率从**5%**提高到**20%**，达到国际先进水平（**18%**）。

(3) 一套安全保障体系：从肝脏背景的评估、合并症预测等创建了一套手术风险预测评估体系，使围手术期死亡率从**3.1%**下降到**1.1%**，并发症发生率从**51.8%**下降到**27%**，保障了手术的安全性。

本成果已在区内外**27家**大型医院推广应用，累计约**0.5万例**肝癌患者受益。项目使大量肝癌患者延长了生存时间，取得了重大的社会效益。按广西肝癌年发病率**45.92/10万**计算，预计每年将有约**1.6万例**肝癌患者获益。本成果还为广西政府制定《健康惠民工程—肝癌鼻咽癌筛查计划》的决策提供了重要依据，有力推动政府在广西全面开展肝癌早诊早治工作。

本项目达到国际先进水平，发表论文**120篇**（其中**SCI论文75篇**，总**IF=264分**，包括外科学排名第一的**Ann Surg**和第二的**Br J Surg**等期刊），其中**6篇**被用于制定**4个**欧、美、亚太专业指南的参考文献。文章总引用**1288次**。项目组成员参与制定**5部**行业指南。在国内外会议作专题报告**72次**，主办广西抗癌协会肝癌研讨会**10届**，每届**300多人**出席。因

此，本项目有力推动了肝癌治疗的科技进步。

成果名称二：抗肝纤维化广西民族药活性成分的药效及其作用机制研究(获 2019 年广西自然科学奖二等奖)

肝纤维化是多种慢性肝病发展成为肝硬化和肝癌的必经环节,是一种可逆性病理过程,及时发现并采取针对性治疗是防治肝硬化发生的最佳时期。该项目历时 15 年,在肝纤维化发病机制和靶向治疗药物方面开展了大量的研究,原创性成果如下:

(1) 发现肝纤维化干预新靶点

该研究表明 Raf 激酶抑制蛋白 (RKIP) 可作为治疗肝纤维化新的重要靶点,即上调 RKIP 表达可减轻肝纤维化程度,丰富了肝纤维化发病机制的基础理论。

(2) 发现四个新的抗肝纤维化天然药物

基于 microRNA21 靶点,首次阐明壮药山芝麻活性成分山芝麻酸甲酯抗肝纤维化的作用机制,为基于 microRNA 治疗酒精肝和肝纤维化提供了新的天然药物活性成分。另外,分别靶向调节 PI3K/Akt、NF- κ B 和 TGF- β /Smads 信号通路,发现壮药鹅不食草活性成分心菊内酯、壮药满天星活性成分异荭草苷、侗药委陵菜活性成分委陵菜酸等具有多靶点调节作用。

该项目已获得 3 件授权发明专利;发表 40 篇 SCI 论文(总影响因子 126.31, IF>5 有 5 篇),被他引 536 次,单篇最高被引用 63 次。研究成果获得许多国内外学者正面评价,国际肝病研究专家评价认为 RKIP 可以被认为是一个预后指标和治疗靶点,该研究对进一步了解肝纤维化的发病机制,以及探讨肝纤维化的靶向治疗方面具有重要科学意义;另一方面,该项目研究的民族药被评价为可能为基于不同环节来干预肝纤维化提供新的天然药物,有望被研发成新的潜在靶向治疗药物。

成果名称三：肝细胞和肝内胆管癌合并亚型的基因组和转录分型研究

本实验室彭涛教授课题组与北京大学张宁教授团队,复旦大学中山医院,天津大学肿瘤医院合作完成肝细胞和肝内胆管癌的基因组和转录组分析显示了不同的分子亚型研究。本研究对 133 例合并肝细胞和肝内胆管癌(cHCC-ICC)患者进行了基因组和转录组测序,包括分离、合并和混合亚型。将 cHCC-ICC 与肝细胞癌、肝内胆管癌进行综合比较,发现合并型和混合型 cHCC-ICCs 是不同的亚型,具有不同的临床和分子特征。结合激光显微解剖、癌细胞分馏分析和单细胞核测序,我们发现在分离型 cHCC-ICCs 中均存在单克隆和多克隆起源,而合并型和混合型 cHCC-ICCs 均存在单克隆起源。值得注意的是,cHCC-ICCs 中 Nestin 的表达明显升高,提示 Nestin 可作为诊断 cHCC-ICC 的 biomarker。我们的研究结果为 cHCC-ICC 的研究提供了重要的生物学和临床依据。彭涛课题组主要负责部分混合型 cHCC-ICCs 标本的收集和生物信息学分析,如差异基因分析,GO and KEGG enrichment analysis, GSEA analysis 等等,以及潜在性驱动基因筛查。研究成果发表在 *Cancer cell*, 2019 Jun 10;35(6):932-947. (IF=23.916)

成果名称四：乙肝、黄曲霉毒素双暴露介导 lncSNHG16/miR-17-5p/p62 轴在肝癌发生中的作用机制研究

我们主要围绕“HBV/AFB1 双暴露→致 lncSNHG16 高表达→加速肝癌的发生发展”这一假设展开研究。研究拟从临床样本、细胞模型和动物模型 3 个层面探索上述问题:

(1) 通过临床样本分析 lncSNHG16/miR-17-5p/p62 轴在 HBV/AFB1 双暴露肝癌中的表达以及与肝癌分期及预后的相关性。

(2) 体外细胞实验研究 lncSNHG16 在肝癌细胞株中的生物学功能和作用机制。

(3) 体外细胞实验研究 HBV/AFB1 双暴露对肝癌细胞株生物学功能和对 lncSNHG16/miR-17-5p/p62 轴的影响。

(4) 通过动物实验研究 lncSNHG16 在肝癌发生中的作用及验证相关机制。

初步分析了肝癌癌组织与癌旁组织中 lncSNHG16 的表达以及与预后的关系,发现 lncSNHG16 高表达是预后不良的风险因素;研究了 lncSNHG16 对肝癌细胞的细胞增殖、克隆形成、侵袭、迁移、凋亡等生物学功能的影响;发现了 miR-17-5p 是 lncSNHG16 竞争结合的 miRNA,靶基因是 p62。这些发现已成文并发表 J Cell Physiol. Jun 29 2019:doi: 10.1002/jcp.29023. (IF=4.522)

2、鼻咽癌研究成果

成果名称一：鼻咽癌放射抗拒机制的基础研究及临床应用（获 2019 年广西医药卫生适宜技术推广奖一等奖）

本研究通过对鼻咽癌放射抗拒机制的基因组学和蛋白组学层面的深入研究和生物信息学分析,筛选与导致鼻咽癌复发相关的放射抗拒分子生物学标记物及相关通路和互作网络,发现最可能与鼻咽癌放射敏感性相关的三条通路:Toll-like receptor signaling pathway IFN alpha signaling pathway 及 TSP-1 Induced Apoptosis in Microvascular Endothelial Cell pathway, 通路上 JUN、CCL5、STAT1、IL1B、IL8、Nm23、fibrillin-2、CD166、sulfhydryl oxidase 1、cofilin-2、Annexin2、PDIA3、Ubiquitin、14-3-3δ/ζ、CKAP4、HSPA8、NLRC4 等基因的差异表达可能与鼻咽癌放射抗拒性的产生有着密切的关系,基本阐明了鼻咽癌放射抗拒的相关发生机制。研究还建立了鼻咽癌放射敏感性预测模型及鼻咽癌复发诊断模型,该模型可以较好的区分不同放射敏感性的患者,放射敏感鼻咽癌患者的检出率为 84.6%,放射抗拒鼻咽

癌患者的检出率为 70.8%，总准确率为 78.0%，筛选及鉴定出的差异蛋白质，将推进预测鼻咽癌放射敏感性的生物标记物的研究，并为设计治疗靶点提供依据。采用 TMT 联合多维固相/液相色谱串联质谱（LC-MS/MS）联合生物信息学筛选出患者血清中鼻咽癌复发相关蛋白标志物，发现补体系统及 CALM 相关因素可能是鼻咽癌复发的可能机制，为及时监测鼻咽癌复发及时诊治提供可能。研究成果利于对高危复发患者提供早期干预，并对设计治疗靶点、开展鼻咽癌复发的随访监测、早期诊断、个体化精准治疗及改善鼻咽癌复发患者的预后具有积极意义。

目前该研究相关的技术方法已在国内十余家医院开展应用，研究筛选出的相关标志物在部分患者生物标本上得到证实，研究成果将全面综合地提高临床鼻咽癌诊治水平。该项目的研究成果已在《Int JMol Med》、《Int J Oncol》等期刊发表 7 篇 SCI（总影响因子 19.96）。



成果名称二：沉默 CD166 抑制鼻咽癌放射抵抗细胞株 CNE-2R 的

侵袭、迁移及 EMT

体内的作用效果，我们进行皮下成瘤实验构建裸鼠原位移植瘤模型，对裸鼠原位肿瘤放疗一直是鼻咽癌的首选治疗手段，但在临床上也极易产生放射抵抗。本课题组通过在体外沉默放射抵抗鼻咽癌细胞株 CNE-2R 中 CD166 的表达，发现沉默 CD166 抑制鼻咽癌放射抵抗细胞株 CNE-2R 的侵袭、迁移及 EMT，CD166 可能是鼻咽癌细胞产生放射抵抗的关键基因。

(1) CD166 促进鼻咽癌放射抵抗细胞 CNE-2R 细胞发生侵袭、迁移及 EMT (上皮间充质转化)

在该研究中，本课题组首先构建了稳定沉默 CD166 的 CNE-2R 细胞株 CD166-shRNA，并通过 PCR 及 western blotting 验证了 CD166 沉默效果稳定。随后，通过细胞伤口愈合实验及侵袭迁移实验，我们观察到沉默 CD166 后，CNE-2R 的侵袭迁移能力下降，接下来应用 western blotting 技术，对 EMT 活动部分标志性蛋白 E-cadherin, N-cadherin 和波形蛋白进行定性分析，发现沉默 CD166 后 CNE-2R 的 EMT 活动减弱。

(2) 体内实验证明 CD166 促进鼻咽癌放射抵抗细胞 CNE-2R 细胞发生侵袭、迁移及 EMT (上皮间充质转化)

为了进一步验证 CD166 在瘤进行免疫组化及 western blotting，可以观察到在原位成瘤实验中，CD166 沉默可以抑制原位移植瘤的生长，以及抑制 EMT 活动。

(3) 构建体内转移瘤模型，验证 CD166 在体内可以促进侵袭、迁移。

通过尾静脉注射肿瘤细胞，构建裸鼠移植瘤模型，对裸鼠的肝脏、肺脏进行免疫组化及 western blotting 检测，本课题组发现沉默 CD166 后裸鼠肝脏及肺脏转移瘤的数量及体积减少，同时 EMT 活动被抑制。

通过体内体外实验，本课题组总结出下调 CD166 能抑制鼻咽癌放射抗拒细胞株 CNE-2R 细胞增殖，迁移和侵袭及 EMT 活动，CD166 可能是鼻咽癌细胞产生放射抵抗的关键基因。

成果名称三：敲低 Rab11 家族相互结合蛋白（Rab11-FIP2）通过 Rho GTP 酶信号通路抑制鼻咽癌细胞迁移和侵袭的研究

鼻咽癌早期即发生淋巴结转移是严重影响鼻咽癌预后的关键因素,本研究在多项国家自然科学基金及广西自然科学基金的支持下从结合蛋白的角度阐释了鼻咽癌迁移和侵袭的作用机制,为深入研究鼻咽癌转移机制提供了新的思路。

(1) 鼻咽癌中 Rab11-FIP2 的异常表达

通过生物信息学分析,本课题组发现 Rab11-FIP2 在鼻咽癌组织中高表达。为进一步验证结果的可靠性,我们通过实时荧光定量 PCR 和免疫组织化学染色的方法验证了 Rab11-FIP2 在鼻咽癌细胞以及组织中的表达情况,结果显示无论是从转录水平上看还是从蛋白水平上看,鼻咽癌细胞及组织中 Rab11-FIP2 的表达水平较正常细胞及组织均升高。

(2) 敲低 Rab11-FIP2 抑制鼻咽癌细胞迁移和侵袭

为了进一步探索 Rab11-FIP2 基因的异常表达对鼻咽癌细胞恶性生物学行为的影响,我们利用 RNAi 技术成功敲低两株鼻咽癌细胞(5-8F 和 TW03)的 Rab11-FIP2 的表达。随后,通过细胞增殖实验、克隆形成实验、体外细胞迁移实验和 Transwell chamber 细胞侵袭实验等一系列检测方法验证了敲低 Rab11-FIP2 对鼻咽癌细胞生物学行为的影响。结果显示敲低 Rab11-FIP2 后不影响鼻咽癌细胞的增殖能力和克隆形成,但是能抑制鼻咽癌细胞的迁移运动和侵袭能力。

(3) 敲低 Rab11-FIP2 抑制鼻咽癌细胞 Rho GTP 酶信号通路

为了进一步阐明 Rab11-FIP2 影响鼻咽癌细胞恶性生物学行为的分子机制,本课题组利用 Western blot 的方法探索敲低 Rab11-FIP2 后抑制鼻咽癌细胞迁移运动和侵袭的途径,结果显示敲低 Rab11-FIP2 后既不影响 EMT

一些相关指标的表达，也不影响 Akt 的磷酸化，但 Rho GTP 信号通路的 Rac 和 Cdc42 蛋白表达下降。提示在鼻咽癌中敲低 Rab11-FIP2 是通过 Rho GTP 酶信号通路抑制细胞的迁移运动和侵袭。

本课题组的研究揭露了在鼻咽癌中敲低 Rab11-FIP2 不影响 EMT 途径和 Akt 信号通路，而是可能通过抑制 Rho GTP 酶信号通路来抑制鼻咽癌的迁移和侵袭。因此，Rab11-FIP2 在鼻咽癌中可能是一个候选的肿瘤基因，可能是治疗鼻咽癌转移的一个潜在靶点。

3、妇科肿瘤研究成果

成果名称一：多中心腹腔镜前哨淋巴结示踪在子宫恶性肿瘤中的临床价值研究

（一）进展：本课题是广西重点研发计划（合同编号：桂科 AB17292092），研究周期：2018-01-01 至 2021-12-31。多中心成员包括广西医科大学附属肿瘤医院、广西医科大学第一附属医院、广西医科大学附属第二人民医院、广西壮族自治区人民医院、贵港市人民医院、桂林医学院附属医院、右江医学院附属医院、玉林市第一人民医院、玉林市红十字会医院、柳州市工人医院、柳州市妇幼保健院、河池市第一人民医院等区内 15 家三甲医院。本研究已在各中心开展研究，分别进行了循证研究、临床可行性研究、病理超分期研究。

（1）循证研究：

根据纳入条件和排除条件共纳入 36 篇文章，其中 34 篇英文，2 篇中文，结果：1. SLN 总检出率 97.1%(95% CI:96.5–97.8%)， $I^2 = 90.8\%$ ($P = 0.000$)，异质性高；2. 双侧检出率 69.2%(95% CI:62.8–75.5%)， $I^2 = 95.7\%$ ($P = 0.000$)，异质性高；3. SLN 示踪术的敏感性为 91.0%(95% CI:88–93%)；4. ROC 面积为 0.99(0.98-1.00)；5. 常规病理检查的敏感性为 91.0%(95% CI:84–95%)，

$I^2 = 0\%$ (0-92.20%)，异质性低；6.病理超分期的敏感性为 敏感性为 91.0%(95% CI:87–93%)， $I^2 = 29\%$ (0-63.87%)，异质性低；亚组分析结果：ICG 总检出率 100%(95%CI 99.8%-100%)，双侧检出率 89.5% (95% CI:81.3–97.6%)，是所有示踪剂中最高的； $\leq 2\text{cm}$ 的肿瘤的总检出率 88.9%(95%CI 82.4 %-95.5%)、双侧检出率 76.9% (95%CI 69.2 %-84.7%)，比 $> 2\text{cm}$ 的肿瘤（总检出率 76.0%(95%CI 62.8 %-89.2%)、双侧检出率 61.0%(95%CI 42.6 %-79.3%)）高。结论：1.早期宫颈癌进行 SLN 示踪具备可行性，其总检出率、双侧检出率、敏感性均较高；2. 早期宫颈癌进行 SLN 示踪仍有一定假阴性率，可能的原因为示踪剂的选择、肿瘤大小及临床分期。推荐在肿瘤 $\leq 2\text{cm}$ ，选择敏感性高的示踪剂；3. 本研究对常规病理与连续切片超分期进行了循证方面的研究，其诊断淋巴结转移的敏感性无明显差别，与样本量、临床分期、连续切片无统一标准有关，需要更多中心、大样本量的数据。

(2) 临床可行性研究：

目前共纳入宫颈癌患者 512 例，子宫内膜癌 101 例。研究结果：SLN 显影时间在 15min 之内，平均每例 SLN 个数为 3.4 枚 (1-4 枚)，总检出率为 95.18%，其中单侧检出率为 14.46%，双侧检出率为 80.72%，影响 SLN 检出的因素有肿瘤大小、临床分期以及术前是否进行了新辅助化疗。SLN 分布的部位分别为髂外 (45.69%)、闭孔 (25.47%)、髂内 (15.36%)、髂总 (6.37%)、腹主 (4.12%)、骶前 (1.12%)、宫旁 (1.87%)；阳性 SLN 的分布为髂外 (48.15%)、闭孔 (29.63%)、髂内 (18.52%)、宫旁 (3.70%)；纳米炭示踪的灵敏度为 100%，特异度为 96.92%，准确率为 97.47%，阴性预测值为 100%，假阴性率为 0。SLN 转移状态和腹膜后淋巴结的转移状态具有高度一致性，Kappa=0.918。

(3) 病理超分期研究：

微转移存在 10-15%宫颈癌患者中，常规病理切片对于 $< 2\text{mm}$ 的微小

病灶会忽略，连续切片通过增加切片的数目、缩小切片间的间距，并进行相关免疫组化的检测，提高微转移的诊断率。我们纳入 100 例早期宫颈癌患者，对 SLN 常规病理检测为阴性的患者进行了病理连续切片超分期的研究，**连续切片的方法**：间隔 200 μ m 切块，将 SLN 切完，每块连续切 3 片，1 片 H&E，2 片 AE1/AE3，每片厚度 4 μ m。**结果**：1. 双侧显影率 71%，单侧 29%， $P=0.004$ ，有统计学意义；2. 双侧显影的情况下单侧阳性 25.35%，双侧阳性 9.86%， $P=0.015$ ；3. 常规病理诊断的特异性 82.56%，95%CI:74.54%~90.58%，准确率为 85%(85/100)，95%CI:78.00%~92.00%；4. 超分期特异性 97.26%，95%CI:93.52%~101.01%，准确率为 99%(99/100)，95%CI:97.05%~100.95%。还是存在 2 例假阴性。**结论**：1. 连续切片+免疫组化超分期能提高宫颈癌淋巴结转移的诊断率，尤其是诊断微转移有价值；2. 双侧显影情况下能提高微转移的诊断率；3. 超分期情况下仍有一定假阴性率，其原因可能为：存在 LVSI；单侧显影情况下发生率高；示踪剂注射技术等。

目前本研究所纳入的病例数在国内研究来说为较大宗的样本量，所得的数据真实可靠，研究的进度在国内外来说都具有先进性。患者能从中获益，减轻了手术相关并发症、缩短住院时间，降低住院费用，提高术后生活质量。

目前本研究已发表了 7 篇论文。

成果名称二、宫颈癌 miRNA 研究系列

进展：宫颈癌是女性生殖系统第二大恶性肿瘤，关于宫颈癌伴或不伴淋巴结转移的术前诊断主要依靠影像学检查方式，由于影像学检查的低阳性率和较高的假阴性率，更由于其无法和炎性增大的淋巴结相区别，相对而言，血清肿瘤标志物检测简易，特别是能够提示有无淋巴结转移的标志物将会有重要的临床意义。因此，寻找新的更具有临床诊断价值的肿

瘤血清标志物尤为重要。根据我们先前开展的血清 miRNA 对预测宫颈鳞癌患者淋巴结转移的临床价值研究表明，miR-1246 在宫颈鳞癌伴淋巴结转移患者的癌组织和血清中都存在特异性升高，是能够判断淋巴结转移的宫颈鳞癌血清标记物，其在血清标本中识别淋巴结转移病例的特异度为 86.0%，ROC 曲线下面积为 84.7%，提示 miR-1246 可能在鳞状细胞癌这一病理类型中存在普遍的特异性高表达。此外，通过合成 miR-1246 模拟物转染宫颈鳞癌 SiHa 细胞，我们发现 miR-1246 确实能促进 SiHa 细胞的生长和侵袭迁移，具有原癌基因作用，加速宫颈鳞癌发展的进程。在关于 miR-1246 促癌机制的前期研究中，我们通过生物信息学手段和生物实验证实 THBS2 是 miR-1246 的一个靶基因。而 THBS2 是经实验证实的肿瘤抑制因子，其在成纤维细胞中高度表达，在内皮细胞中缺乏表达，能够抑制肿瘤生长和血管形成。据文献报道，THBS2 抑制血管生成的生物机制，主要与 MMP(基质金属蛋白酶和 ECM 相关。目前 THBS2 与宫颈癌的相关研究罕有报道，我们认为 THBS2 可能抑制宫颈鳞癌的侵袭和血管生成，为验证该假设，我们将以 MMPs 和 ECM 为切入点，开展 THBS2 通过 MMPs 抑制肿瘤侵袭和血管生成的研究。根据我们前期研究以及相关文献，我们推测 miR-1246 促进宫颈鳞癌发生发展的机制之一是：其靶蛋白 THBS2 影响了 MMPs 的表达，进而加速了 ECM 的降解，增加了肿瘤细胞的基质粘附和脉管转移能力。因此，miR1246-THBS2-MMPs 信号通路的激活过程是该科学假设的最核心内容，我们拟进行的这项研究，将进一步认识 miR-1246、THBS2 在宫颈鳞癌发生发展中所起的作用，为宫颈鳞癌的诊断和靶向治疗提供分子生物学依据。本研究拟通过生物信息方法设计 THBS2 的 3'UTR 端短质粒，通过共转染的方式明确 miR-1246 与 THBS2 的结合靶点；过表达基因 THBS2，对比过表达基因前后 SiHa 细胞侵袭能力的改变，以及细胞中 MMPs 的表达；(3)基因过表达 THBS2 和(或)MMPs，对比 SiHa 细胞功能的改变；(4)动物实验证实；临床标本分析 miR-1246

与 THBS2 的疾病预示功能。结果表明：通过 PCR、Westonblot、细胞功能实验及动物模型实验等研究方法发现，子宫颈癌 SiHa 细胞中 miR-1246 的表达下调后，抑制细胞增殖、促进细胞凋亡、降低细胞侵袭能力；其机制可能是通过上调 THBS2 蛋白的表达，进一步影响 MMP 的表达而实现；下调 microRNA-1246 通过靶向血小板反应蛋白-2 抑制肿瘤生长，促进宫颈癌细胞凋亡；在体外实验中发现上调 THBS2 表达可抑制宫颈鳞癌 SiHa 细胞增殖、侵袭、转移能力并促进其凋亡，同时在体内实验中验证过表达 THBS2 可抑制裸鼠皮下成瘤能力和肿瘤生长， THBS2 可能是宫颈鳞癌的抑癌基因，可作为该疾病的潜在治疗靶点。结论：**miR-1246** 确实能促进 SiHa 细胞的生长和侵袭迁移，具有原癌基因作用，加速宫颈鳞癌发展的进程；THBS2 是 miR-1246 的一个靶基因；上调 THBS2 表达可抑制宫颈鳞癌 SiHa 细胞增殖、侵袭、转移能力并促进其凋亡，同时在体内实验中验证过表达 THBS2 可抑制裸鼠皮下成瘤能力和肿瘤生长， THBS2 可能是宫颈鳞癌的抑癌基因；THBS2 抑制血管生成的生物机制，主要与 MMP 相关。

目前本研究已发表了 5 篇论文。

研究成果三、卵巢癌患者类器官体外模型探讨二甲双胍介导 microRNA 提高卵巢癌化疗增敏作用

(1)、课题组利用卵巢癌患者类器官 (Patient Derived Tumor Organoid, PDTO) 体外模型和来源 PDX 小鼠模型，模拟肿瘤体内微环境，探讨二甲双胍介导 microRNA 提高卵巢癌化疗增敏作用。目前已建立三株卵巢癌晚期患者原代细胞和 PDX (patient-derived xenograft) 动物模型，发现二甲双胍联合顺铂，卡铂，奈达铂等用药均明显比单药抑制肿瘤细胞体外生长，二甲双胍和奈达铂联合用药比单药化疗裸鼠肿瘤体积减少 30%，二甲双胍联合化疗促进 miR-33b, miR-186, miR-206 和 miR-503 升高，而 miR-129

和 miR-214 显著下调。

(2)、二甲双胍对卵巢癌化疗增敏作用存在异质性，可以提高卵巢癌细胞株 A2780, Ocavr3 对顺铂敏感性，但是相同浓度的二甲双胍促进 SKOV3 细胞对铂类药物抵抗。

(3)、探索以卵巢癌类器官为基础的溶瘤病毒诱导 CTL 杀伤个体化细胞模型，从 10 例患者中成功培养 2 例类器官模型。上述 10 例患者进行 WES 测序，分析突变信息和 HLA 分型结果，进行新抗原预测，筛选出共十三条多肽显示体外强抗原性。成功构建携带抗原多肽的重组溶瘤病毒，体外杀伤实验证实重组溶瘤病毒对卵巢癌细胞株，以及卵巢癌类器官具有杀伤作用，致死率在 60-90%之间，显示出不同细胞间的异质性。

研究成果四、卵巢癌的高度侵袭转移特性的相关分子机制探究

卵巢癌是妇科常见的恶性肿瘤，死亡率位于妇科肿瘤第一位，因其发病隐匿，并且具有高度侵袭性，约 70%患者发现诊断时已为晚期，即使规范治疗患者 5 年生存率仍然只有 30%左右。治疗后的复发耐药和广泛侵袭转移，及其所致的并发症是绝大多数卵巢癌患者死亡的原因。

目前对于卵巢癌的高度侵袭转移特性的相关分子机制尚未明确，课题组前期研究发现肿瘤相关抗原 L6 (TM4SF1) 在卵巢癌尤其是转移淋巴结中具有极高的阳性率，RNA 干扰分别抑制 TM4SF1、盘状结构域受体 1 (DDR1) 的表达均可抑制卵巢癌细胞的迁移、侵袭能力，增加 I 型胶原蛋白 (Collagen I) 可明显增加 TM4SF1、DDR1 对卵巢癌细胞迁移、侵袭能力。此外，沉默 TM4SF1 还可抑制裸鼠体内卵巢癌细胞移植瘤的生长。

文献报道 TM4SF1、DDR1 均为细胞跨膜蛋白，两者间有潜在的相互作用可使 PKCa 磷酸化继而激活 JAK2/STAT3 通路引起乳腺癌细胞在多器官发生转移性再活化。本实验研究拟探讨 TM4SF1、DDR1 互作对卵巢癌的侵袭转移的影响。

实验结果：(1) Collagen I 对 TM4SF1 介导的卵巢癌细胞迁移、侵袭能力

的影响 Transwell 迁移、侵袭实验结果显示：敲低卵巢癌细胞系 H08910PM、SKOV3 的 TM4SF1 基因后，细胞的迁移、侵袭能力（即穿过 Matrigel 的能力）均显著降低；增加 Collagen I 共培养后阴性对照组和干扰组中的细胞迁移、侵袭能力均较前升高。（2）、Collagen I 对 DDR1 介导的卵巢癌细胞迁移、侵袭能力的影响 Transwell 迁移、侵袭实验结果显示：敲低卵巢癌细胞系 H08910PM、SKOV3 的 DDR1 基因后，细胞的迁移、侵袭能力（即穿过 Matrigel 的能力）均显著降低；增加 Collagen I 共培养后阴性对照组和干扰组中的细胞迁移、侵袭能力均较前升高。（3）、TM4SF1 和 DDR1 在细胞中的定位，细胞免疫荧光结果显示 TM4SF1 和 DDR1 蛋白均主要定位于细胞膜，两者具有类似的细胞定位。（4）3D Spheroids 侵袭实验，在卵巢癌细胞 SKOV3 的三维肿瘤球培养中，RNA 干扰分别敲减 TM4SF1、DDR1 后肿瘤细胞球向 Matrigel 侵袭的面积明显比对照组小，增加 Collagen I 细胞向 Matrigel 的侵袭增强。（5）RNA 干扰敲减 TM4SF1 后对 DDR1 的影响使用 RNA 干扰敲减卵巢癌细胞 SKOV3、H08910PM 的 TM4SF1 后，western blotting 实验检测 TM4SF1 和 DDR1 的表达，结果发现与 SKOV3、H08910PM 亲本株（WT）和阴性对照组相比各干扰位点均会部分下调 DDR1 蛋白表达。（6）Co-IP 实验验证 TM4SF1、DDR1 相互作用，使用 DDR1 抗体对卵巢癌细胞系 SKOV3、H08910PM 的细胞裂解液进行免疫共沉淀（IP）并用 IgG 抗体作为对照，然后使用 Western blotting 检测 DDR1 和 TM4SF1 的表达。结果发现在非 IP 的阳性对照组（input 组）和使用 DDR1 抗体的 IP 组中均有 DDR1 和 TM4SF1 的表达，而 IP 组的 IgG 组（阴性对照组）无 DDR1 和 TM4SF1 表达，表明 DDR1 和 TM4SF1 具有互作关系。（7）PKCa/JAK2/STAT3 通路验证用 50ug/ml Collagen I 处理 SKOV3 细胞，其中处理组同时分别加入 PKCa 抑制剂（GO6976、bisindolylmaleimide I（Bis I），JAK2 抑制剂（fedratinib、AZD1480）；STAT3 抑制剂 Stattic；酪氨酸激酶抑制剂 imatinib 分别抑制 PKCa、JAK2 或 STAT3，Western blot 检测结果发现抑制 PKCa 磷

酸化影响 JAK2/STAT3 磷酸化，而抑制 JAK2/STAT3 不影响 PKCa 磷酸激活；络氨酸激酶抑制 DDR1 对 PKCa/JAK2/STAT3 磷酸化无明显影响。

研究成果五、卵巢癌，多药耐药，新的潜在预警与诊断标志物筛选，鉴定和诊断

卵巢上皮癌诊治现状：全球 225,900 新病例；140,200 死于卵巢癌。初诊时 70%为晚期，初治愈后 70%要复发，诊治问题未解决。即使经过满意肿瘤细胞减灭术和术后标准的六个疗程紫杉醇和卡铂辅助化疗，大部分卵巢癌患者确诊两年内复发。针对以上问题本研究主要有四个方面的目的：一、新的潜在的卵巢癌诊断和预测预后的分子标记物筛选及鉴定；二、建立诊断预测患者对化疗药物的敏感性，联合标记物模型；三、降低化疗耐药的风险，提供准确、适用的依据和方法，为确立科学的分子病理分型评价系统奠定基础；四、最终目标为提高卵巢癌的化疗效果，延长生存期，改善预后。

目前完成情况如下：一、筛选鉴定并验证出数个新的能用诊断卵巢上皮癌多药耐和预测预后的蛋白靶标分子，1、iTRAQ: RDX、SDC2、ITGA5、FN1；2、质谱-蛋白指纹图谱：CCL18、CXCL1；3、自身抗体谱：C1D、TM4SF1、FXR1、TIZ。二、建立基于卵巢恶性肿瘤细胞的个体化生物学特性的卵巢上皮癌多药耐分子诊断和判断预后模型并证实其具有预测卵巢癌发生诊断和判断预后的临床价值，荧光微球液态芯片联合血清抗原和抗体两类标志物用于诊断。液态悬浮芯片检测卵巢癌的特异性和灵敏度显著优于 CA125，具有诊断卵巢癌和区分其它肿瘤优势。三、发表中文核心期刊 3 篇，SCI 1 篇，专利 1 项。培养研究生 4 人左右。

(1) 多指标联合诊断卵巢上皮癌液态悬浮芯片的建立

(A) 创建荧光微球液态芯片联合血清抗原 (SELDI-MS-TOF)技术和抗体 (SEREX+SSH 技术)两类标志物用于卵巢上皮癌诊断。

GeneMANIA 分析 C1D、CCL18、CXCL1、TM4SF1、FXR1、TIZ 基因/蛋白之间的相互作用网络，CoremineC 分析 1D、CCL18、CXCL1、TM4SF1、FXR1、TIZ 基因/蛋白密切相关与卵巢癌的早期诊断具有关联，进行了目的基因 PCR 扩增，阳性重组质粒的鉴定与测序，抗原基因 C1D 等原核表达蛋白的检测，SDS 检测重组蛋白诱导表达，SDS 检测纯化的重组蛋白，C1D 等/PET-SUMO 诱导后 Western-Blot 检测。建立最佳液态悬浮芯片包被的条件，CCL18、CXCL1、C1D、TM4SF1、FXR1、TIZ 微球检测，ELISA 检测血清 C1D、TM4SF1、FXR1、TIZ 自身抗体条件的建立，液态悬浮芯片法与 ELISA 检测法分别进行多指标联合检测的准确度(Accuracy)比较。

(B) 多指标联合诊断卵巢上皮癌液态悬浮芯片的建立

液态悬浮芯片法与 ELISA 检测法分别进行多指标联合检测的敏感性、特异性和同一致比较

(C) 液态悬浮芯多指标联合诊断卵巢上皮癌的临床应用研究

液态悬浮芯片法与 ELISA 检测法分别进行多指标联合检测的 CUTOFF 值验证

(2)液态悬浮芯多指标联合诊断肿瘤模型建立和诊断卵巢上皮癌的临床应用研究

经过不同肿瘤与正常组的血清 CCL18、CXCL1 抗原、C1D、TM4SF1、FXR1、TIZIgG 型血清自身抗体检测，液态悬浮芯片检测各个指性标诊断恶性肿瘤的 ROC 曲线及诊断性能比较，进行液态悬浮芯片诊断肿瘤模型建立，盆腔恶性肿瘤的诊断模型： $\text{Logit} (P) = -11.151 + 0.008 * C1D + 0.011 * TM4SF1 + 0.011 * TIZ - 0.008 * FXR1 + 0.021 * CCL18 + 0.20 * CXCL1$ ，估计概率 $P \text{ 值} = \exp (-11.151 + 0.008 * C1D + 0.011 * TM4SF1 + 0.011 * TIZ - 0.008 * FXR1 + 0.021 * CCL18 + 0.20 * CXCL1) / (1 + \exp (-11.151 + 0.008 * C1D + 0.011 * TM4SF1 + 0.011 * TIZ - 0.008 * FXR1 + 0.021 * CCL18 + 0.20 * CXCL1))$ P 大于 0.5 时预报为恶性， P 小于 0.5 时预报为良性。

液态悬浮芯片诊断肿瘤的临床应用,联合检测对上皮性卵巢恶性肿瘤的阳性率明显高于其他恶性肿瘤。联合检测血清六指标诊断 I - II 期卵巢癌的效果好于检测 CA125。

(A)iTRAQ 液质联用+生物信息学=耐药与非耐药标记物筛查

运用蛋白质组学技术与 EOC 耐药血清和组织差异表达谱,从蛋白水平上,寻找潜在的诊断标志物并评估其预后价值。

选择卵巢癌铂类化疗敏感(治疗后 18 个月内无复发)和耐药患者(治疗后 6 个月复发)各进行比较分析,发现调节人体液压反应的通路也参与卵巢癌的化疗耐药,细胞凋亡通路和钙离子通道也与此相关 ORM1、FN1、SERPINA1、GPX3、FGB、VWF 六个基因与 EOC 多药耐药关系密切,对其进行深入的验证。

(B)western blot+ELISA=筛选差异蛋白临床验证

ORM1、FN1、SERPINA1 与肿瘤复发正相关 ($p < 0.01$), SERPINA1、FN1 与 PFS 负相关 ($p < 0.05$, 与死亡结局正相关关系 ($p < 0.05$))。

(C)多标记物联合诊断肿瘤多药耐药的临床应用

(a) 免疫组化差异蛋白表达: FN1、ITGA5、RDX 和 SDC2 在铂类药物耐药型卵巢癌中的表达量高于铂类药物敏感型

(b) 耐药差异蛋白 FN1 及其信号转导通路节点蛋白质 $\alpha 5 \beta 1$ 、SDC2、ITGA1、ITGA5、ITGA6 表达分析。组织免疫化学这显示, FN1 表达主要定位于细胞和细胞核, ITGA1 和 ITGA5 定位于细胞质, $\alpha 5 \beta 1$ 、SDC2 和 ITGA6 定位于细胞膜。比较 89 例耐药患者和 167 例敏感患者的蛋白质表达值说明, $\alpha 5 \beta 1$ 、SDC2 和 ITGA5 在耐药患者中明显升高。

(c) 差异蛋白表达与临床病理、预后关系: RDX 蛋白的表达与 FIGO 临床分期、术后残余灶有关 ITGA5 蛋白的表达与术后残余灶有关 RDX、ITGA5、FN1 在耐药组中阳性表达率均较敏感组明显升高 ($P < 0.05$)。

(D)标记物的生物功能研究

下调 RDX、ITGA5 基因后的卵巢癌耐药细胞生长速度明显下降，对 DDP 的敏感性增加。RDX、ITGA5 基因下调后顺铂将其细胞阻滞在 G2/M 期，并能显著降低细胞的生长、侵袭和迁移能力。RDX、ITGA5 基因下调后，顺铂作用后凋亡细胞数明显增加。RDX 下调通过激活抑癌基因 P53 活性，激活 PI3K/Akt 通路、Ras/Raf/MEK/ERK 信号通路，从而增加耐药细胞对顺铂的敏感性。

（四）实验室研究平台构建情况。

本年度实验室申请购买了 3D 打印系统、沃森肿瘤诊治系统及高通量测序仪等科研设备，大力的提升了实验条件，保障重点实验室科研项目高质量的完成。目前实验室拥有的设备能基本满足肿瘤相关分子生物学等实验要求。

二、队伍建设与人才培养

（一）实验室队伍的基本情况。

重点实验室目前有固定研究人员 35 人，其中 28 人具有博士学位，31 人为高级职称研究人员；30 人为研究生导师，其中 19 人同为博士研究生导师；45 岁以下中青年骨干 14 人，占 40%。流动研究人员 6 人，均为国内外知名教授。固定研究人员中包括教育部“新世纪优秀人才”2 人，国家卫生部有突出贡献中青年专家 2 人，国务院特贴专家 4 人，全国优秀留学回国人员 2 人，广西五一劳动奖章获得者 1 人，广西首批终身教授 1 人，广西壮族自治区优秀专家 5 人。广西“新世纪十百千人才工程”第二层次人选 8 人，广西高校人才小高地创新团队及其团队带头人 4 人，广西首批高层次人才 2 人，高层次学科带头人培养人选 1 人，高层次中青年学科骨干培养人选 1 人。形成了一支学历、年龄结构相对合理、有一定创新能力的研究队伍。

（二）实验室队伍建设和人才培养的措施与取得的成效。

实验室实行主任全面负责,各研究方向学术带头人负责指导具体研究的管理制度。坚持实施“引进与培养并重”的人才培养与管理机制。根据管理队伍、科研人员队伍、技术队伍及研究生各自的特点,制定行之有效的培养培训规划,通过完善岗前培训、组织人员到国内外重点大学考察学习、参加国内外学术交流活动、自主课题项目资助、学历提高、技术培训等方式,培养学科领军人物,学术带头人等重点实验室不可或缺的人才。

1、实验室主任与学术带头人作用

2019年度本实验室主任李力教授荣获中国“妇产科好医生·林巧稚杯”奖;常务主任唐卫中教授入选广西卓越学者;学术带头人黎乐群教授和妇科阳志军教授分别被认定为广西首批高层次人才中的D层次和E层次人才;学术带头人阳志军教授入选高层次学科带头人培养人选、卫健委139人才计划;向邦德教授入选高层次中青年学科骨干培养人选并荣获广西十佳医师。

附 1: 实验室主任和学术带头人作用

主要荣誉情况		
荣誉获得者	时间	荣誉名称
李力	2019.08	荣获中国“妇产科好医生·林巧稚杯”荣誉
唐卫中	2019	荣获广西卓越学者
黎乐群	2019	被认定为广西首批高层次人才中的D层次人才

阳志军	2019	被认定为广西首批高层次人才中的 E 层次人才、学科带头人、入选高层次学科带头人培养人选、卫健委 139 人才计划
向邦德	2019	荣获广西十佳医师、青年学术骨干
王鹤	2019	青年学术骨干

2、青年骨干培养

2019 年重点实验室重点培养出 2 名青年骨干。

钟鉴宏，博士，中国抗癌协会第一届腔镜与机器人外科分会委员，广西抗癌协会青年委员，2019 年入选广西第一批“八桂青年学者”，第十三届“广西青年科技奖”。

齐鲁楠，博士，在站博士后，广西抗癌协会青年委员会副主任委员，广西医科大学“杰出青年人才培养计划”培养对象，2017 年获国家自然科学基金青年基金资助，2019 年获国家自然科学基金面上项目资助。

3、研究生培养

本实验室今年毕业的研究生：硕士毕业研究生 41 名，博士毕业研究生 16 名。

（三）本年度引进和培养的优秀人才典型案例（以固定人员为主）。

高层次中青年学科骨干培养人选：向邦德教授，博士研究生导师。现任广西医科大学附属肿瘤医院肝胆胰脾外科学科带头

人，外科学教研室副主任，肝胆胰脾外科主任。长期从事肝胆胰腺恶性肿瘤的外科治疗及基础研究，专长于原发性肝癌的诊断和综合治疗，先后在德国汉堡大学医学院 Eppendorf 医院肝胆外科、美国 MD Anderson 癌症中心、复旦大学中山医学院肝外科进修学习。在国内率先建立了一套完整预防肝癌术后复发的防治体系。主持国家自然科学基金 2 项，科技部重大专项子课题 1 项，广西高等教育本科教学改革工程立项重点项目 1 项。以第一作者或通讯作者发表论著 50 篇，其中 SCI 收录论文 25 篇；获发明专利 1 项。“原发性肝癌术后复发防治体系建立与应用”获广西科学技术进步奖一等奖（排名第二）；“原发性肝癌术后复发防治关键技术研究与应用”获中国抗癌协会科技奖二等奖（排名第二）；“肝细胞癌术后辅助治疗循证医学探讨及应用实践”获广西卫生适宜技术推广奖一等奖（排名第三）。入选第二批广西医学高层次中青年学科骨干培养人选。荣获“全国卫生计生系统先进工作者”，广西医科大学“三育人”先进个人、先进教育工作者、第四届临床教师教学技能大赛一等奖等荣誉。

杨成昆，博士研究生，导师彭涛教授，研究集中在肝胆胰外科领域致癌物对癌症发生发展的机理研究及生物标志物的挖掘。2019 年发表学术论文 3 篇，累计影响因子 12.5，最高 IF 为 5.179，获 2019 年度研究生国家奖学金。

冯国飞，硕士研究生，导师张哲教授，主要从事鼻咽癌浸润转移机制的研究。2019 年发表学术论文 2 篇，最高 IF 为 3.448。2019 年 6 月从广西医科大学硕士毕业后进入日本三重大学继续深造。

三、开放交流与运行管理

（一）实验室相关规章制度建设情况。

制定了一系列管理制度,主要包括区域性高发肿瘤早期防治研究教育部重点实验室管理办法、学术委员会组织原则和职责、行政委员会组织原则和职责、开放课题基金申请指南、开放课题申请细则、开放课题管理暂行办法、工作人员条例、岗位职责、公共实验室及仪器设备管理办法、安全条例及化学品使用管理规定等。

（二）实验室开展学术委员会活动情况。

定期召开学术委员会工作会议,实验室主任就实验室年度进展及未来发展规划进行总体汇报。各研究方向负责人汇报本领域的主要研究进展。学术委员会专家组成员指出存在问题并给予解决的思路,同时帮助实验室进一步凝练研究方向,积极推动实验室的发展。

（三）开放课题及执行情况,利用开放基金完成的优秀成果案例（3项左右）。

实验室本年度投入用30万元作为专项经费设立开放性研究课题,用于资助国内外其他科研单位工作者开展与广西地方性高发肿瘤的流行病学、病因与发病机制、重要基因的克隆与表达、肿瘤早期标志物的筛选与鉴定、肿瘤早期诊断方法、综合治疗技术等方面有关的研究吸引和聚集国内外高水平科技工作者来实验室开展合作研究和学术交流。

实验室开放课题采用对外公开招标的方式进行,每年公布开放研究课题申报指南并面向全国高等院校和科研单位开放,吸收优秀人才参与重点实验室的建设。围绕实验室研究方向,实验室学术委员会根据项目的意义、学术价值和创新情况对申请书进行评审,择优确定开放课题项目,执行期一般为1-2年。2017-2019年,经实验室经学术委员会审批后开展的开放课题共18项,资助总金额83万元,2019年经费设置的开放课题共收到8份申请书,2019年设置开放课题6项。

成果一：华支睾吸虫合并 HBV 感染对肝癌发生风险及预后的影响

承担人：卢喜伟

成果简介：乙肝（HBV）感染是广西肝癌重要病因，而广西也是华支睾吸虫严重流行的地区。临床上有较多的肝细胞癌患者（以下简称肝癌）同时合并 HBV 和华支睾吸虫感染。但迄今为止，华支睾吸虫合并 HBV 感染的协同作用对肝癌发生影响研究鲜见报道，两种病因协同作用对肝癌预后影响研究未见有报道。因此本项目从华支睾吸虫合并 HBV 感染的协同作用角度对肝癌的发生和预后开展研究，有助于解析肝癌发生发展的因素，还可为今后广西地区人群肝癌的个体化预防和治疗提供重要科学依据。

本项目采用病例对照和病例队列的流行病学研究方法，根据临床症状及病理诊断，以确诊为肝癌的患者为病例组，以来自相同地区的非肿瘤患者为对照组，分为华支睾吸虫合并 HBV 感染肝癌组、单独 HBV 感染肝癌组和无华支睾吸虫和 HBV 感染的对照组，探讨华支睾吸虫合并 HBV 感染的协同作用对肝癌发生风险的影响。病例组为 12-16 年在我院术后经病理诊断确诊的 HCC 患者，排除合并严重心脏、肺脏、肾脏以及脑血管疾病的患者。对照组则来自同医院同一时期非肿瘤、无肝胆类疾病患者，以性别，年龄±3 与病例组按照 1:1 匹配。最终纳入 579 例病例组和 579 例对照组。通过流行病学调查研究发现华支睾吸虫感染是 HCC 发生的危险因素，且与 HBV 感染为协同作用。

成果二：鼠李柠檬素诱导鼻咽癌细胞株 CNE-2 凋亡的作用及机制研究

承担人：吕良

成果简介：研究我区特色中药青天葵的总黄酮甲醇提取物及单体成分鼠李柠檬素对鼻咽癌细胞株 CNE-2 凋亡的作用及机制。

青天葵甲醇提取物（NFME）对鼻咽癌细胞株 CNE-2 的作用

分别用不同浓度梯度的青天葵 75% 甲醇提取物处理鼻咽癌细胞 CNE-2，通过集落形成实验、流式细胞术、荧光显微镜观察及 WB 等实验方法检测青天葵甲醇提取物 (NFME) 对鼻咽癌细胞株 CNE-2 的作用。结果发现青天葵甲醇提取物 (NFME) 可促进鼻咽癌细胞株 CNE-2 凋亡，且随着青天葵浓度的增高鼻咽癌细胞 CNE-2 中 caspase3 蛋白的表达量逐渐升高。

青天葵醇部位单体鼠李柠檬素对鼻咽癌细胞株 CNE-2 的作用

分别用不同浓度鼠李柠檬素处理鼻咽癌细胞 CNE-2，通过荧光显微镜观察、流式细胞术、WB 等实验方法检测青天葵醇部位单体鼠李柠檬素对鼻咽癌细胞株 CNE-2 的作用。结果发现青天葵醇部位单体鼠李柠檬素可促进鼻咽癌细胞株 CNE-2 凋亡。

成果三：芥子酸诱导不同分化类型肝癌细胞自噬性凋亡的作用机制探讨

承担人：宋家乐

成果简介：利用芥子酸联合顺铂对肝癌细胞株 HepG2 和 SMMC-7721 干预，重点研究药物作用细胞株后细胞迁移、增殖等生物学行为的变化和细胞自噬体形成及相关蛋白表达情况，以及细胞凋亡作用的影响。

目前已完成细胞株经药物干预后细胞迁移、增殖等生物学行为的变化部分研究，研究结果：**1.** 利用 MTT 法分别检测了芥子酸及芥子酸联合顺铂对 HepG2 和 SMMC-7721 细胞增殖情况，结果显示经相同浓度芥子酸作用于肝癌 HepG2 和 SMMC-7721 细胞 24 h、48 h、72 h 后的细胞生存率存在差异，而正常 HL-7702 细胞生存率差异不大；

2. 利用 MTT 法分别检测了不同浓度芥子酸及联合顺铂对肝癌 HepG2 和 SMMC-7721 细胞细胞抑制、迁移、细胞克隆水平，结果均显示芥子酸及联合顺铂能够对肝癌细胞株抑制细胞增殖、迁移，有潜在的抗肿瘤潜能；

3. 经不同浓度芥子酸及联合顺铂对肝癌 HepG2 和 SMMC-7721 进行

干预，利用 Hoechst 染色检测细胞凋亡水平，结果显示：在无顺铂组中，随着芥子酸浓度增加，细胞凋亡程度增加；在联合顺铂干预后，高浓度的芥子酸使得肝癌细胞凋亡数量加剧，证明其在肝癌抑癌作用。

（四）参与国际重大研究计划，举办或参加重要国际学术会议情况，国际合作取得的突出成绩。

2019 年度实验室李力教授、黄光武教授、唐安洲教授、黎乐群教授、彭涛教授、何敏教授、江建宁教授、朱小东教授、曾小云教授、吴飞翔教授、谢莹教授及研究生等 16 人次赴美国、英国、日本、韩国等国家访问及参加国际会议。国内外学术会议受邀报告 34 人次。其中：

李力教授 2019 年作为特邀嘉宾参加了在巴塞罗那举办“ESCO Congress 2019”国际会议和在美国夏威夷举办的 SGO 大会并参与学术研讨。



黄光武教授、唐安洲教授、谢莹教授等参加日本举行的“第 78 届日本癌症协会年会”，并做了重要报告。

朱小东教授参加并主持在中国重庆举行的“中国肿瘤大会”，并做了重

要报告。

曾小云教授参加在中国北京举行的 2019 中国队列共享平台年会，并做了“广西壮族人群亲子队列介绍”的重要报告。

江建宁教授主持在中国郑州举行的“第五届河南省临床感染暨微生物医师高峰论坛”和主持在中国西安举行的“2019 西安国际消化肝病高峰论坛”。

本年度本实验举办了三次重要的国际国内会议，如下：

会议一：2019 中国肿瘤学大会（CCO）主旨报告遴选暨中国肿瘤新进展研讨会

3 月 27 至 28 日，由中国抗癌协会主办，广西医科大学附属肿瘤医院、广西抗癌协会、区域高发肿瘤早期防治研究教育部重点实验室承办的“2019 中国肿瘤学大会（CCO）主旨报告遴选暨中国肿瘤新进展研讨会”在广西南宁召开。100 多名来自全国各地的肿瘤各领域、各学科顶级专家就肿瘤内科、肿瘤病理、肿瘤病因及流行病学等各个领域，为广西约 4000 名医疗卫生工作者带来一场精彩的学术盛宴。

本次主旨报告遴选，由分会场报告和大会报告两部分组成。在 28 日上午的分会场报告中，专家们按肿瘤内科治疗、肿瘤外科治疗、肿瘤综合治疗、肿瘤基础研究等分成了 8 个小组，聚焦整合医学、精准医学、转化医学等前沿，就肿瘤预防、诊断、治疗及康复等临床与研究热点领域的新观点、新技术、新方法，逐一登场作专题报告。每个分会场的前两名优胜专家，下午又作了第二轮的遴选报告。经过再次评选，最终确定了 8 名专家作为 2019 年 CCO 大会作主旨报告专家。

本次 CCO 主旨报告遴选暨中国肿瘤新进展研讨会得到各承办单位的大力支持，会议的精心组织与会场的软硬件设施均得到了专家们的高度评价与肯定。这次大会对推动广西肿瘤防治事业发展有重要意义，希望借此

盛会，能够与各位专家搭建起人才培养、学术交流、技术共享的良好平台，进一步推动广西肿瘤相关学科的建设和发展。

会议二：第二届中国-东盟国际肿瘤精准医学大会

11月9日，第二届中国-东盟国际肿瘤精准医学大会在广西南宁开幕。来自中国、美国、英国和东盟国家的3000多名专家学者相聚绿城，围绕“精准规范协作发展”主题，聚焦肿瘤精准预防、诊疗及转化等前沿观点，开展交流与研讨，为广大肿瘤科技工作者带来全新的视角与理念。大会由广西抗癌协会和广西医科大学附属肿瘤医院主办，本实验室参与承办。举办此次大会，有利于中国与东盟国家及机构深入开展肿瘤防治领域的交流与合作，搭建人才培养、学术交流、技术共享平台，提高专业技术人员的肿瘤防控能力，共同应对东盟和中国地区日益严重的癌症负担。

本届大会包括开幕式、主旨报告会和9场平行分论坛三大部分。中国工程院院士詹启敏、丁健，美国杜克大学教授魏庆义等国内外顶级知名专家学者，分别作主旨报告。在平行分论坛阶段，按胃肠肿瘤专场、麻醉与重症专场、肝胆胰肿瘤及介入治疗专场、医疗管理专场等9个专场同时进行。包括来自美国匹兹堡大学医学院、英国牛津大学附院、复旦大学附属华山医院、海军军医大学、香港大学、越南河内圣保罗医院等院校的100多名知名专家学者围绕肿瘤精准医学的诊治策略、精准检测、个体化治疗、作用靶点、临床实践等领域作学术报告分享，就肿瘤精准医学的新进展、新成果以及要点、难点、前景等展开讨论，推动肿瘤精准治疗思路的拓展，起到促进交流、加强合作、推动肿瘤精准医学快速发展的作用。

会议三：第二届广西肿瘤免疫治疗学术大会

5月25日，第二届广西肿瘤标志物学术大会暨肿瘤标志物新技术全国推广培训计划(广西站)、第二届广西肿瘤免疫治疗学术大会暨第三届广

西分子诊断与分子生物学研究新进展研讨会在南宁隆重召开。本届会议由广西抗癌协会、中国抗癌协会肿瘤标志专委会、广西抗癌协会肿瘤标志专委会及广西抗癌协会肿瘤免疫治疗专委会主办，广西医科大学附属肿瘤医院、《中国癌症防治杂志》编辑部、区域性高发肿瘤早期防治研究教育部重点实验室及中壮瑶药防治肿瘤创新平台承办。

为贯彻落实李克强总理指出的“要集中优势力量开展疑难高发癌症治疗专项重点攻关”精神和扎实推进健康广西建设，本届大会邀请了广西抗癌协会秘书长阳志军教授，云南省肿瘤医院、云南省肿瘤研究所副所长王熙才教授，南京中医药大学沈晓沛教授，同济大学附属上海市肺科医院任胜祥教授，中山大学肿瘤防治中心黄岩教授，中山大学肿瘤内科梁颖教授，广州中医药大学第一附属医院梁文华教授以及区内各医院的肿瘤治疗基础研究专家 200 余人共聚南宁，就肿瘤免疫治疗和肿瘤标志等前沿观点、新技术、新方法展开了深入的交流与研讨。

（五）实验室作为本领域公共研究平台的作用，大型仪器设备开放和共享情况。

本实验室是一个全方位开放的实验室。实验室的设备资源完全采用对外开放制，实行内部共享与外部共享相结合的两种不同开放管理模式并制定了一系列仪器使用注意事项，定期对使用仪器的教师及研究生进行仪器操作培训和安全防火防雷电防台风宣传教育，确保仪器使用情况良好。实验室仪器设备总值 1722 余万元，包括高内涵细胞分析平台、冰冻切片机、流式细胞仪、荧光定量 PCR 仪、等大型仪器设备。为了提高仪器设备开放共享，根据不同的学科研究需要和大型仪器设备的功能特点，对大型仪器设备进行归类组合，实验室仪器使用采用预约开放，简化进入实验室的程序，提高实验室仪器设备的利用效率。其中常用仪器设备如荧光定量 PCR 仪年均校内开机总时达 2000 余小时，校外开机总时 300 小时；冰冻

切片仪年均校内开机总时达 1500 余小时，校外开机总时 200 小时。

（六）实验室网站建设情况。

本实验室建设有专属的网站（网址 <http://tklab.gxmu.edu.cn/>）。网站体现了实验室的研究方向、研究成果和专利以及大型实验仪器设备的介绍等亮点。实验室的网站在对提升重点实验室在国内外学术交流合作水平中起到重要作用。

（七）实验室开展科普工作情况。

本实验室积极参与对广西医科大学实验室开放日活动，接待来自本校临床医学专业的本科生共计 103 人次对区域性高发肿瘤早期防治研究教育部重点实验室的参观，实验室管理员黄国辉和吴柳老师对开展癌症研究和实验室常识有关知识的科普。

每年面对本实验室在读研究生定期举办实验室常用仪器规范操作培训班，本年度累计培训了 130 多人次。为增加实验室安全知识，提高实验室安全意识，黄国辉管理员和吴柳管理员为即将进入重点实验室进行科研实验的学生做高压灭菌锅的使用、高速离心机的使用等方面的实验室安全知识讲座，并安排学生进行相关实验室安全知识学习。



消防安全及实验室假期工作安排



本科生流式细胞仪教学



沃森肿瘤诊治系统培训

四、成果转化与产业化

(一) 与企业开展产学研合作情况。

无

(二) 技术转移情况。

本实验室成员积极开展技术转移，比如：李力主任将科研成果进行转移，主编制定了广西妇科内镜质量控制和妇科肿瘤治疗质量控制的专家共识，制定了中国常见妇科恶性肿瘤诊治指南和中国临床肿瘤学会（CSCO）卵巢癌诊疗指南。

(三) 重要成果产业化情况。

无

五、实验室大事记

(一) 实验室开展学术委员会的相应会议纪要、文字和图片材料。

一、本实验室总体定位是充分利用广西区域高发肿瘤的特点,深入开展原创性基础研究及早诊早治转化循证医学研究,提高肿瘤防治水平,力争将本实验室建设成为特色鲜明、优势突出,具有一定国际影响力的高水平研究中心。实验室围绕广西区域性高发肿瘤(肝癌、鼻咽癌、卵巢癌和宫颈癌等),重抓高危人群筛查,开展早诊早治研究,利用现代技术,开拓临床基础创新,形成了广西区域性高发肿瘤高危人群干预措施及机制研究、早期诊断手段与策略、早期治疗模式研究三个相对稳定、具有一定特色和优势的研究方向。优化人才结构,形成了一支学历、年龄结构相对合理、有一定创新能力的研究队伍。

二、本实验室今年共组织3次会议。

会议一：2019 中国肿瘤学大会 (CCO) 主旨报告遴选暨中国肿瘤新进展研讨会 (3 月 27 至 28 日)



会议二：第二届广西肿瘤免疫治疗学术大会 (5 月 25 日)



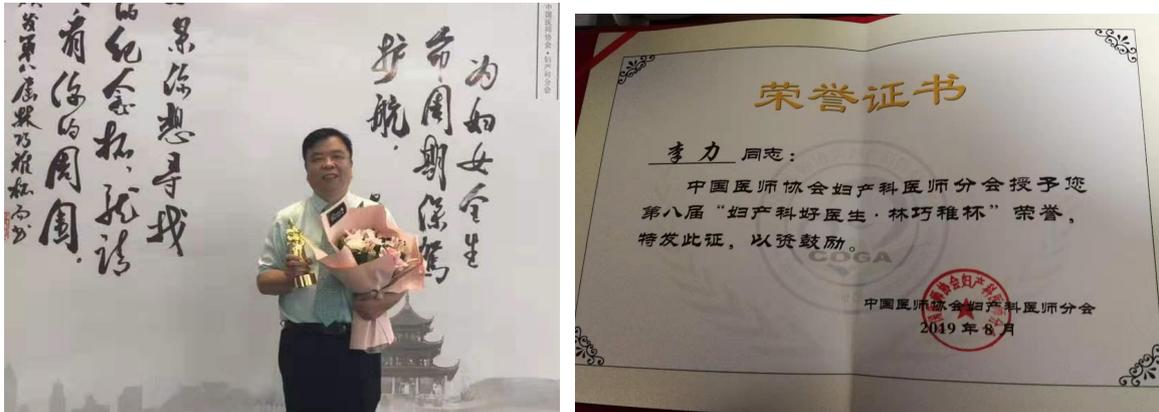
会议三：第二届中国-东盟国际肿瘤精准医学大会（11月8至10日）



（二）国内外对实验室的重要评价，附相应文字和图片材

料。

三、李力主任应邀参加中国医师协会妇产科医师分会，并荣获中国“妇产科好医生·林巧稚杯”奖。



四、向邦德教授入选高层次中青年学科骨干培养人选并荣获广西十佳医师。



三、日本铃鹿医疗科技大学马宁教授亲临本实验室指导并给予高度评价



(三) 相关领导考察实验室的图片及说明。

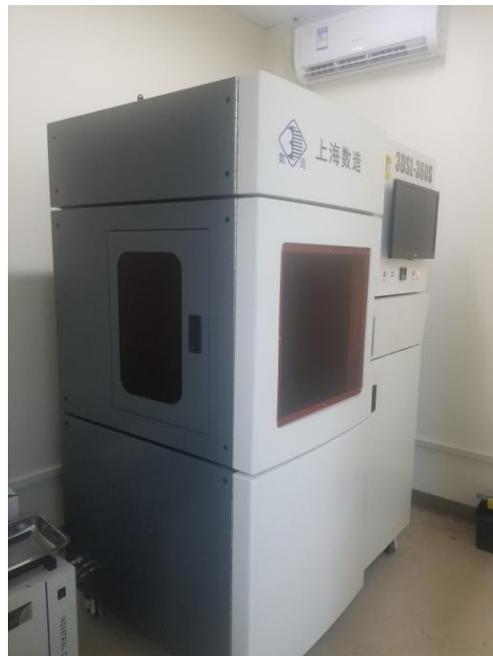
五、广西师范大学省部共建药用资源化学与药物分子工程国家重点实验室主任梁宏教授来实验室考察参观



（四）研究方向或名称的变更、人员变动、大型仪器设备添置等情况。

今年，根据工作需要，引进优秀人才姚茜。

2019年，重点实验室充分整合各学科既有的研究基础和资源，为支撑重点实验室的发展夯实硬件基础，除了对一些超龄使用服役的设备申请报废处理，还申请采购了3D打印系统，沃森肿瘤诊治系统，高通量测序系统等大型仪器设备，保障重点实验室科研项目高质量的完成。目前实验室还有拥有高内涵细胞分析平台、单细胞转录组制备仪，全自动核酸提取仪、分析型流式细胞仪、液相悬浮芯片系统等多种涵盖生物化学分子实验室，细胞实验、转录组实验的仪器设备，总价值达到了1722.27万元，为重点实验室的技术发展提供了舞台。今年新添置3D打印机及沃森肿瘤诊治系统已经到位。



（五）其它对实验室发展有重大影响的活动。

11月4-18日，本实验室协同我校附属肿瘤医院承办东盟国家区域性高发肿瘤防治技术国际培训班。



六、依托单位支持实验室建设情况

(一) 科研用房情况 (是否相对集中、总面积是否达 1500 平方米)。

学校为实验室安排有专门的办公及科研场所。学校已投入 1.2 亿元用于新科技大楼 (其中包括重点实验室二期工程) 的建设, 并投入经费用于新设备的购置。学校批准实验室整体搬迁至新科技大楼, 实验室总面积达 3000M², 科研场所更加集中, 实验室的条件将更加完善。

(二) 仪器设备情况 (设备原总值是否达 1000 万元人民币)。

2019 年, 重点实验室充分整合各学科既有的研究基础和资源, 为支撑重点实验室的发展夯实硬件基础, 除了对一些超龄使用服役的设备申请报废处理, 还申请采购了 3D 打印系统, 沃森肿瘤诊治系统, 高通量测序系统等大型仪器设备, 保障重点实验室科研项目高质量的完成。目前实验室还有拥有高内涵细胞分析平台、单细胞转录组制备仪, 全自动核酸提取

仪、分析型流式细胞仪、液相悬浮芯片系统等多种涵盖生物化学分子实验室，细胞实验、转录组实验的仪器设备，总价值达到了 1722.27 万元，为重点实验室的技术发展提供了舞台。

（三）配套经费支持情况（依托单位是否给予配套经费稳定支持、实验室的运行经费及建设配套经费是否纳入单位的年度预算）。

本年度获得教育部科技司和广西科技厅各下拨总计 300 万科研业务维持经费外，每年学校都会下拨 20 万的实验室日常运作经费。采取了系列引进和培养人才的措施，帮助实验室充实研究队伍力量。设立专项人才引进计划，并将建设经费纳入学校的年度预算。在研究生招生指标上，给予重点实验室成员优先照顾，保证每个研究生导师每年均能招收至少一名研究生。

（四）其他支持实验室建设的情况。

学校科技处每年组织校内相关研究方向专家 6-8 名（不包括重点实验室成员，不包括学校校领导），对重点实验室进行年度考核。

七、实验室存在问题及解决对策

（一）存在的问题

本重点实验室建立了完善的日常管理制度在内的实验室规章制度，要求所有固定研究成员和研究生严格执行，促进形成良好的学术氛围。但本实验室的固定研究人员由来自全校各个机构的教授和主任医师研究人员组成，除了校本部机构外还其中包含第一附属医院和附属肿瘤医院的部分医务人员，固定研究人员相对分散导致实验室日常管理上的分散和复杂性。因此，如何对分散的实验室成员进行更为有效的管理是今后工作加强的一个重要方面，需要学校层面的顶层设计改善肿瘤重点实验室分散管理

的特点，有效提高实验室的总体性，进一步强化高素质科技创新队伍的建设，逐步造就在国内具有影响力人才小高地。

本实验室各方面日趋完善，但仍存在一下问题：

1. 研究成果及转化能力有待进一步提高
2. 国家重大科研项目申请有待进一步提高
3. 需与国内外一流医疗机构的更密切合作
4. 有待加强国家级高层次人才的培养和引进

（二）解决对策

针对不同的问题，本实验室对将来的工作拟从以下几个方面进行改进：

1.充分利用校人才建设平台，争取中央和地方财政对本实验室研究的支持，提高研究的深度和广度；也更进一步推进科研成果转化。

2.充分利用政府公派出国留学项目、西部地区人才培养特别项目、学校教师培训项目等，鼓励固定研究人员与国内外医疗医疗机构的合作。

3. 人才引进实施政策倾斜，加大对高层次人才的引进力度，同时适当引进专业青年研究人员和管理人员，保障本实验室正常管理。

八、实验室下一年工作思路和打算

继续以广西区域性高发肿瘤为切入点，依托现有的研究基础，围绕研究方向，拟主要开展以下工作：

1、病因学研究：利用已有研究队列，对肿瘤早期形成过程中的特征分子进行功能表征，多层次揭示肿瘤发生发展的机制。依托耳鼻喉科门诊收集鼻咽癌患者问卷信息及生物样本，通过基因组学、分子生物学和细胞生物学等技术方法，探索遗传、环境和病毒等因素的交互作用在肿瘤发病中的作用及机制，并进一步通过树鼯动物模型进行验证。针对广西肝癌典

型致病因素（乙肝/黄曲霉毒素/肝吸虫暴露等），阐明从慢性肝病进展至肝癌及术后复发的突变进化模式，鉴定肝癌关键驱动突变作为肝癌早期预警、复发预测的潜在生物标志物；继续开展肝癌“粘附性侵袭”与“播散转移”两大转移特征调控机制的研究。

2、早诊早治策略的研究：在鼻咽癌队列工作经验的基础上优化现有的筛查方案，提高早诊率、降低筛查成本，使之能够更加适合广西区情。优化现有的筛查方案，获得具有自主知识产权的肝癌早期预警、早期复发预测的 panel，建立肝癌高危人群的个体化筛查新模式。同时，拟初步建成一个肝癌智慧医疗平台，为肝癌筛查随访、精准诊治、科学研究等提供服务。

3、治疗方法的优化：结合现有的临床资源，开展多中心大样本的临床研究，结合肿瘤发病机理的研究，进行临床转化，探索新的肿瘤精准治疗策略。同时充分利用广西丰富的中草药资源，开发治疗恶性肿瘤的中草药。结合现有的肝癌临床资源，开展多中心大样本的临床研究，结合肿瘤发病机理的研究，进行临床转化，探索新的肝癌精准治疗策略。

九、对科技厅加强重点实验室建设和管理工作的意见和建议

（1）大力推动企业与重点实验室建设发展，促进产学研深度融合，强化企业对基础研究的投入，引导部门地方加大对实验室建设发展的支持，积极促进实验室研究成果的转化。

（2）推动国家重点实验室联合建设。加强引导，推动实验室围绕学科领域、行业发展和区域创新组建实验室联盟，开展共性重大科学问题和战略方向的联合研究，促进协同创新。

（3）以提高科技创新活力为核心，进行有针对性制定招聘计划，人才引进实施政策倾斜，造就一大批具有国际水平的战略科技人才、科技领

军人才、青年科技人才，稳定支持优秀创新团队。

(4) 根据国家发展战略需求，支持实验室开展目标导向的国际科技合作，积极参与或主导国际大科学计划和工程，牵头承担国际科技创新合作专项项目。