

附件 1

广西重点实验室 2020 年度工作年报

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 5 项），研究经费共计 905.8 万元。其中 2020 年共新增国家自然科学基金项目 3 项，项目经费为 103 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、实验室最新研究进展

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。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。

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 39 项，研究总经费达 2110.08 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 17.69%；承担国家自然科学基金 23 项（今年新增 3 项），其中面上项目 5 项，研究经费共计 905.8 万元，占项目总经费比例 42.93%；承担省级项目 13 项（今年新增 1 项），其中重大项目 3 项，研究经费共计 831 万元，占项目总经费比例 39.38%。

2020 年新获批国家级、省部级课题 4 项，其中：国家自然科学基金 3 项，广西科技厅项目共 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 20 项，项目经费达 154.95 万，为实验室成员申请更好项目做好前期研究。开放课题共 10 项，实验室本年度投入用 75 万元作为专项经费设立开放性研究课题。有利于本实验室与 985 等高校及重要院所的积极合作。

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 1 项：

曲颂教授的项目《鼻咽癌放射抗拒机制的基础研究及临床应用》获得广西科学技术奖三等奖一项。



本年度实验室申请专利共 9 项，获授权专利共 4 项，其中中国发明型专利 1 项，实用型专利 1 项，软件著作权专利 2 项。





本年度实验室共发表各类学术论文 180 篇，其中 SCI 论文 124 篇，总影响因子 564.071。其中影响因子大于 10 的 SCI 论文有 6 篇，其中最高影响因子为 43；影响因子大于 5 的 SCI 论文 31 篇，其中 9 篇本实验室成员为通讯作者。中文核心期刊 18 篇。

本年度实验室共获得专家共识 2 项和治疗指南 1 项：李力教授作为共同通讯作者主编，阳志军教授共同执笔的专家共识 1 项《低级别浆液性卵巢癌的专家共识(2020 年版)》；获得李力教授作为通讯作者主编专家共识 1 项《中国卵巢上皮性癌维持治疗专家共识(2020)》；获得王仁生教授牵头制定的行业标准 1 项《中国鼻咽癌放射治疗指南》，李力教授作为副组长参与编写《中国临床肿瘤学会（CSCO）卵巢癌指南（2019 版）》；出版专著 2 部，分别是《卵巢上皮癌标志物对研究与应用》；《广西医科大学妇科肿瘤博士论文集上册》。

附 1：实验室 2020 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 4 项	80%
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 124 篇以上和 18 篇中文核心期刊	100%; 90%
出版专著	出版肿瘤学相关专著 1 部	出版肿瘤学相关专著 4 部	100%
专利	申请发明专利 2 项	申请 9 项发明专利，授权 1 项发明专利、实用型专利 1 项，软件著作权专利 2 项	100%
奖励	省部级科研奖励 1 项	广西科学技术三等奖 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 10 名，硕士毕业生 31 名	100%
开放课题	设立开放课题 3-4 项	设立开放课题 10 项	100%
学术交流	举办国家级学术会议 1 次，并邀请 1-2 名知名学者进行交流	举办国家会议 1 次，邀请日本 Atsushi Ohtsu 教授进行交流	100%

附 2：2020 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	16.93%
国家自然科学基金项目	23（3）	905.8	41.08%
	其中面上项目 5		
省级项目	13（1）	831	37.69%
	其中重大项目 3		
其他项目	1（1）	95	4.3%
总计	40	2205.08	100%

附 3：发表各类学术论文 180 篇，SCI 论文 124 篇，总影响因子 564.071，其中影响因子最高为 43，中文核心期刊论文 18 篇；授权发明专利 4 项。

分类		文章数量（篇）
按 SCI 影响因子	$IF \geq 10$	6
	$5 \leq IF < 10$	25
	$3 \leq IF < 5$	54
	$IF < 3$	39

附 4：2020 年本实验室获得广西科学技术三等奖 1 项

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
鼻咽癌放射抗拒机制的基础研究及临床应用	2020-02-14	广西科学技术奖三等奖	曲颂等

(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、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2020年广西科学技术奖三等奖)

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、14-3-3 δ/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。

2. 肝癌研究成果

成果名称一：基于肝癌细胞外泌体关键基因/蛋白筛选的血清标志物及预警研究

(1) 利用肝癌外泌体发现 lnc85 标志物及相关作用机制研究

目的：探索循环外泌体中的 lncRNA 的表达特征，探索 lncRNA 参与 HCC 发生发展的分子机制，并评估其作为 HCC 血清生物标志物的潜在价值。结果发现：（1）HCC 患者和健康对照者血浆中的外泌体 RNA 全转录本测序结果显示：HCC 患者血浆外泌体中共有 8,572 条差异表达的 lncRNA，其中 8,447 上调，125 条下调；而差异表达的 mRNA 有 9,440 条，其中有 8,963 条上调，477 条下调。（2）相对于 mRNA，lncRNA 具有更高的表达水平，更高的表达特异度，较低的剪接效率以及较低的个体变异度。（3）qRT-PCR 验证候选差异表达

lncRNA: 按照 $\text{Fold Change} \geq 6$ 且 $P \text{ 值} \leq 0.05$ 的标准从 RNA 测序结果中筛选出 6 条表达上调最明显的 lncRNA, 分别为 lnc544、lnc 380、lnc239、lnc959、lnc171 和 lnc85; qRT-PCR 检测结果显示, 6 条候选差异表达 lncRNA 中, 除 lnc380 外, 其余 5 条候选差异表达 lncRNA 均在肝癌细胞及其分泌的外泌体中表达显著升高 ($P < 0.05$), 与测序结果一致。(4) lnc85 沉默后, HL-7702、HepG2、Huh7 三种细胞的增殖活性显著降低, 尤其两种肝癌细胞的增殖活性明显下降。lnc85 与 lnc544 的沉默, 促进了 Huh7 细胞的凋亡。lnc85 的沉默明显抑制了包括正常肝细胞在内的三种细胞的侵袭能力。(5) lnc85 靶向 microRNA 的预测和双荧光报告实验结果显示: 其靶向的 microRNA 为 mir-324-5p。(6) lnc85 与 mir-324-5p 表达的相关性及机制研究: lnc85 抑制后, mir-324-5p 下游基因 mRNA 的表达水平变化包括, 显著抑制了肝癌细胞中 cyclinin D1、cyclinin B1 和 c-myc 蛋白 mRNA 的表达水平 ($P < 0.05$); lnc85 的沉默也导致凋亡蛋白 bcl-2 和侵袭蛋白 MMP 2 及 MMP 9 的 mRNA 水平的下调 ($P < 0.05$)。lnc85 表达量的降低可影响增殖、凋亡、侵袭相关蛋白的 mRNA 水平。Western blot 进一步验证 lnc85 的沉默导致细胞中 cyclinin D1、cyclinin B1 蛋白水平的下调。(7) lnc85 调节肝癌细胞的活动的作用模式: 在肝癌中, lnc85 的表达水平增高, 与 mir-324-5p 的结合解除了 mir-324-5p 对下游基因的抑制作用, 使得相关基因的表达增加, 最终导致细胞的增殖、侵袭功能活跃, 凋亡活动减低受到抑制。(8) lnc85 作为 HCC 血清生物标志物的潜能: HCC 患者血清中 lnc85 的表达量明显高于健康对照者 ($P < 0.05$); 并且 lnc85 在 AFP 阴性的 HCC 患者血清中的表达水平也显著高于健康对照者; ROC 曲线分析结果显示, 在区分健康对照者与 HCC 患者时, lnc85 的曲线下面积 (AUC) 为 0.861, 当截断值 (cut off) 为 1.514 时, lnc85 诊断 HCC 的灵敏度和特异度分别为 80.9% 和 74.5%; 而在区分健康对照者与 AFP 阴性患者时, 其 AUC 为 0.872,

当 cut off 为 1.692 时, lnc85 诊断的灵敏度和特异度分别为 80.5%和 76.4%。

结论: HCC 患者血浆外泌体中, 相对于 mRNA, lncRNA 具有更高的表达水平、更高的表达特异性、较低的剪接效率和个体变异度; HCC 患者血浆循环外泌体中的差异表达 lncRNA 可能调控细胞的增殖、凋亡或迁移活动; lnc85 通过抑制 mir-324-5p 的表达调节其下游基因, 从而调控肝癌细胞的增殖; lnc85 具有作为 HCC 血清标志物的潜能, 可与其他标志物联合提高肝癌诊断的灵敏度。

(2)发现 miR-224 作为肝癌的早期生物标志物, miR-224 和 miR-125b 作为预后的生物标志物

循环 miRNA 的表达水平的信息收集自 HCC 患者、良性病变患者和健康对照组。经过严格的评估, 最终根据制定的纳入和排除标准筛选出 30 例原始研究, 包括 1997 例 HCC 患者、1851 例良性病变患者和 1055 例健康对照组。对四个 miRNA(miR-125b、miR-26a、miR-223 和 miR-224)进行了 SROC 分析。区分良性病变与 HCC 患者, miR-125b、miR-26a、miR-223、miR-224 的敏感性(SE)分别为 0.765、0.664、0.862、0.868; 特异性(SP)分别为 0.858、0.611、0.681、0.792。在四个 microRNA, miR - 224 和 miR - 223 显示最高的灵敏度以及最好的诊断准确性来区分肝细胞癌患者与良性患者。早期 HCC 患者与良性病变患者相比, miR-224 的 SE 和 SP 分别为 0.868 和 0.79, 均优于 AFP 的诊断结果(0.640 和 0.677)。当 miR-224 与 AFP 联合用于早期 HCC 诊断时, SE 和 SP 分别升高至 0.882 和 0.808, 说明 miR-224 在早期 HCC 诊断中具有显著的效率。进一步对四种 miRNAs 做生存分析来判断预后, 发现 miR-125b 的低表达水平和 miR-224 的高表达水平与不良预后水平之间存在联系。

结论: miR-125b 和 miR-224 除了可以作为 HCC 的早期诊断标志物外, 还可以作为预后的生物标志物。

(3) 抗NEK2单克隆抗体的制备与应用

目的：通过杂交瘤技术制备抗 NEK2 单克隆抗体，并初步应用于肝癌细胞的亚定位和抑制肝癌细胞的增殖活性研究。

结果：NEK2 小鼠抗血清效价大于 1:243 000。NEK2 单克隆细胞效价大于 1:729 000，亚型为 IgG1 型。用 NHS-活化琼脂糖树脂纯化 NEK2 抗体，纯化后的抗 NEK2 单克隆抗体进行 10%SDS-PAGE，考马斯亮蓝染色结果显示，在 55 kDa 和 25 kDa 处分别有 2 条明显的条带，分别为抗体分子的重链和轻链，凝胶成像系统拍照分析，纯化后的抗体纯度大于 90%。纯化后的单克隆抗体效价大于 1:729 000，亚型为 IgG1 型， K_a 为 6.0×10^8 L/mol。Western blot 检测抗 NEK2 单克隆抗体特异性，结果显示，纯化的 NEK2 在 58 kDa 处出现单一的特异性条带，且随着 NEK2 含量的增加条带的亮度也随之递增；间接 ELISA 法检测结果显示抗 NEK2 单克隆抗体能特异性识别 NEK2，与 Western blot 实验结果一致。通过免疫荧光试验检测人 HL7702、HepG2 和 Hep3B 细胞中 NEK2 的定位，结果显示 NEK2 主要定位于细胞质，少量定位于细胞核。免疫细胞化学染色法检测 NEK2 在人 HL7702、HepG2 和 Hep3B 细胞中的表达，结果显示 NEK2 在 HepG2 和 Hep3B 肝癌细胞中的阳性表达明显高于人 HL-7702 正常肝细胞，且主要定位于细胞质。采用 Image-Pro Plus 6.0 图像分析软件对免疫细胞化学染色图像进行定量分析，结果表明 NEK2 在 HepG2 (0.1217 ± 0.00408) 和 Hep3B (0.15 ± 0.1549) 肝癌细胞的表达水平显著高于人 HL-7702 正常肝细胞 (0.0967 ± 0.00816) ($P < 0.05$)。用 qPCR 法检测 NEK2 mRNA 在人 HL7702、HepG2 和 Hep3B 细胞中的相对表达量，结果表明 NEK2 mRNA 在 HepG2 (1.1611 ± 0.16602) 和 Hep3B (1.5700 ± 0.30381) 肝癌细胞中的表达水平显著高于人 HL-7702 正常肝细胞 (1.0011 ± 0.04833) ($P < 0.05$)，与免疫细胞化学染色法检测结果一致。当抗 NEK2 单克隆抗体浓度为 50 μ g/mL 时，与 HepG2 细胞共

培养 72 h 后，细胞活性受到抑制 ($P < 0.05$)，抑制率为 19.24%；当抗 NEK2 单克隆抗体浓度为 100 $\mu\text{g/mL}$ 时，与 HepG2 和 Hep3B 细胞共培养 48 h 和 72 h 后，细胞活性受到明显抑制 ($P < 0.05$)；培养 48 h 后，HepG2 和 Hep3B 细胞活性抑制率分别为 25.99%和 11.06% ($P < 0.05$)；培养 72 h 后，HepG2 和 Hep3B 细胞的活性抑制率分别为 26.34%和 14.43% ($P < 0.05$)。说明制备的抗 NEK2 单克隆抗体能抑制肝癌细胞的增殖。

结论：本研究制备了高效价、高亲和力和高特异性的抗 NEK2 单克隆抗体，为 NEK2 快速诊断试剂盒和胶体金检测试纸条研发提供了良好的抗体工具；为抗肿瘤药物的研发提供了基础数据。

成果名称二：转基因疾病动物模型技术平台建设

转基因疾病动物模型技术平台，瞄准转基因疾病动物模型技术的前沿，以创新驱动为契机，充分考虑和发挥广西特色和区域性需求，突出基础性、前瞻性、战略性特点，开展转基因技术平台的建设、以转基因为核心技术研发区域性重大疾病需求的疾病动物模型，通过积极引导和大力推进以需求为导向的技术和产品开发，培养和吸引转基因动物模型方面科研人才，打造高水平创新队伍，建立国内一流的转基因疾病动物平台及应用转化示范基地，推广广西自主研发转基因技术和模型动物，项目的实施将极大地提升广西生命科学、生物医药及相关研究的科学水平和竞争力，促进区域大健康产业发展和广西社会经济的发展。

1. 产出指标：建设国际先进水平的转基因实验动物技术平台；以区域高发疾病（肝癌、鼻咽癌、地中海贫血等）为靶标研发 2-3 种小鼠转基因动物模型；申请发明专利 2-3 项。

2. 服务指标：向社会提供标准转基因实验动物技术服务，以及转基因实验动物繁育饲养、模型鉴定、动物实验指标检测、动物质量监测、人员和技术培训等科研和科技服务。

3.经济效益指标：中心年创收经济效益超过 500 万元。

4.社会效益指标：促进全区及周边地区转基因实验动物行业的标准化和产业化发展，提高我区实验动物科研和科技服务能力和水平，提升全区医学、药学和生命科学等相关领域的科研水平、创新能力、竞争能力。

5.人才培养：培养一批高水平的转基因疾病动物模型技术专业研究人员，打造一支人才结构合理、技术能力强的转基因动物创新研发团队。

6.平台的开放共享：平台对区内外科研人员开放程度达 80%以上。

成果名称三：circRNA_101672 竞争性结合 FAM120A 蛋白靶向调控自噬促进肝癌侵袭转移的分子机制研究

原发性肝癌在我国是导致癌症死亡的第二大常见恶性肿瘤，大部分患者诊断时已是中晚期，且肝癌进展快、复发转移率高，导致肝癌患者的预后极差。因此，控制肝癌的复发转移是目前肝癌研究领域中的难点。自噬是导致肿瘤转移的分子基础，环状 RNA (circRNA) 则是近年来新发现的在恶性肿瘤进展中发挥重要作用的非编码 RNA。本研究旨在探索环状 RNA 调控肝癌生物学行为的作用及其机制研究，以期通过针对自噬的调控因素的研究、为控制肝癌进展提供新的治疗靶点。该项目通过环状 RNA 芯片的高通量测序筛选及在肝癌临床样本中验证，发现 circRNA_101672 在肝癌中表达异常升高，沉默 circRNA_101672 表达可抑制肝癌细胞自噬、使肝癌细胞侵袭能力减弱，表明 circRNA_101672 可作为肝癌的重要靶点。基于 circRNA_101672 的基因结构分析其作用机制，并首次发现

circRNA_101672 可通过竞争性结合 RNA 结合蛋白靶向调控肝癌自噬影响其进展。我们的研究更加深入地揭示肝癌转移的分子机制，研究结果为靶向调控非编码 RNA 及细胞信号转导、阻断肝癌进展提供理论基础和科学证据。

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 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>2cm 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≤2cm, 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<2mm 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, PDT0) 体外模型和人源 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 Mtrigel 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（G06976、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 磷酸化；酪氨酸激酶抑制 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

卵巢上皮癌诊治现况：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、TIZ IgG 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。

(3)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。

(5)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 ($p < 0.05$)。

(6)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 ($P < 0.05$)。

(7)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。

研究成果六: TM4SF1 通过 DDR1 相关信号通路调控卵巢癌细胞侵袭转移的研究

1、采用 3D Spheroids 侵袭实验检测卵巢癌细胞在有无 Collagen I 的情况下向三维基质胶 (Matrigel) 侵袭的情况, 发现 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。

2、RNA 干扰敲减 TM4SF1 后采用 Western Blotting 检测 TM4SF1、DDR1 结果发现随着 TM4SF1 被敲减, DDR1 的表达也存在一定的下调。

3、采用 Co-IP 实验验证 TM4SF1、DDR1 蛋白相互作用, 结果表明表明在卵巢癌细胞 HO8910PM、SKOV3 中存在 DDR1 和 TM4SF1 蛋白互作关系。

4、抑制剂分别抑制卵巢癌细胞的 PKC - α 、JAK2、STAT3 同时给予 Collagen I 刺激, 然后采用 Western Blotting 检测 p-PKC - α 、PKC - α 、p-JAK2、JAK2、p-STAT3、STAT3 的表达情况, 结果发现在无 Collagen I 刺激下卵巢癌 SKOV3 中的 p-PKC - α 、p-JAK2、p-STAT3 处于低表达水平, 增加 Collagen I 刺激下 p-PKC - α 、p-JAK2、p-STAT3 表达水平上升; 在 Collagen I 刺激下, PKC - α 剂抑制可抑制 PKC - α 、JAK2、STAT3 磷酸化; JAK2 抑制剂可抑制 JAK2、STAT3 磷酸化, 但不影响 PKC - α 磷酸化; STAT3 抑制剂抑制 STAT3 磷酸化, PKC - α 、JAK2 磷酸化未受影响。综上结果表明在卵巢癌细胞中 Collagen I 刺激下存在 PKC - α /JAK2/STAT3 信号激活。

（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 34 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。1 人入选广西卓越学者广西“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 3 人，高层次中青年学科骨干培养人选 2 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、高层次人才培养

2020 年度江建宁教授享受自治区政府津贴；唐卫中教授、向邦德教授入选自治区卫生健康委公布第三批广西医学高层次骨干人才培养“139”计划学科带头人培养人选。向邦德教授及其带领肝癌复发防治研究创新团队入选 2020 年广西高等学校高水平创新团队及卓越学者计划。

附 1：实验室高层次 人才培养

主要荣誉情况		
荣誉获得者	时间	荣誉名称
江建宁	2020 年	享受自治区政府津贴
唐卫中	2020 年	荣获第三批广西医学高层次骨干人才培养“139”计划学科带头人培养人选
向邦德	2020 年	荣获第三批广西医学高层次骨干人才培养“139”计划学科带头人培养人选；向邦德教授及其带领肝癌复发防治研究创新团队入选 2020 年广西高等学校高水平创新团队及卓越学者计划

2、青年骨干培养

2020 年重点实验室重点培养出 2 名青年骨干。

肖雪，女，博士，讲师，广西医科大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科主治医师，广西抗癌协会鼻咽癌专业委员会委员。2010-2013 年间先后到日本三重大学和瑞典 Karolinska 医学院访问学习，2014 年在瑞典 Karolinska 医学院进行博士后工作。承担国家自然科学基金地区项目 1 项，已结题国家自然科学基金地区基金项目及广西自然科学基金青年基金各 1 项，2011 年及 2019 年分别获日本癌症协会年会（JCA）外国学者旅行奖（Travel Grant），并于 2019 年 10 月在 JCA 会议上进行口头讲演。发表 SCI 论文 13 篇，其中第一作者论文 4 篇，通讯作者 1 篇，参编英文专著 1 部。

韩创业，男，博士，硕士研究生导师，在站博士后，广西医师协会第一界外科医师分会中青年专业委员会委员，2018 年获广西自然科学基金青年项目、广西重点研发项目、国家自然科学基金青年项目资助。

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 31 名，博士毕业研究生 10 名。在读博士 38 人，在读硕士 123 人。其中优秀研究生如：

夏巍，博士研究生，导师唐安洲教授，主要研究方向为鼻咽癌动物模型构建及 EB 病毒在鼻咽癌发生发展中的作用和机制。2020 年或自治区教育厅课题 1 项，发表学术论文 1 篇，影响因子 2.74，申请国家发明专利 3 项。

（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）。

2020 年成为第三批广西医学高层次学科带头人培养人选：唐卫忠教授，中共党员，医学博士，教授/主任医师，博士生/硕士生导师，

现任广西医科大学附属肿瘤医院院长、党委副书记，医院肿瘤精准治疗首席专家。聘任为中国抗癌协会常务理事；国家结直肠肿瘤质控专家委员会常务委员；中华医学会外科学分会全国中青年委员、外科学分会结直肠肛门学组全国委员；中国医师协会肛肠专业委员会委员；广西抗癌协会理事长、肿瘤精准治疗专业委员会主任委员、大肠癌专业委员会常务委员；广西医师协会副会长、结直肠肛门专业委员会主任委员；广西医学会普通外科分会副主任委员、腹腔镜内镜肛肠分会副主任委员、普外分会结直肠肛门学组副组长、医学伦理学分会常务委员；广西卫生科教管理学会副会长；广西科学技术期刊编辑学会常务理事。荣获 2019 年广西高等学校卓越学者称号，是广西结直肠癌临床医学研究中心、广西肿瘤分子医学工程研究中心、广西高等学校高水平创新团队（结直肠癌基础与临床研究）的负责人，主持国家自然科学基金项目 3 项（面上项目 2 项、地区科学基金项目 1 项）、省部级科研项目 4 项（广西重点研发项目、重大项目、攻关项目、自然科学基金项目各 1 项）、横向课题 2 项（其中国防科技创新特区项目 1 项）、厅级课题 5 项。在国内外期刊发表学术论文 60 余篇，其中 SCI 收录论文 17 篇。荣获广西科技进步二等奖 1 项、三等奖 1 项。

2020 年成为第三批广西医学高层次学科带头人培养人选：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 3 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。2019年荣获“广西十佳医师”荣誉称号。

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75万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。经实验室经学术委员会审批后，2018 年经费设置资助开放课题共 5 项，总经费 25 万元；2019 年经费设置资助开放课题共 6 项，总经费 30 万元。2020 年经费设置资助开放课题共 10 项，总经费 75 万元。所获得的优秀成果如下：

成果一：新型 uPAR 受体靶向型 NIR-II 荧光诊疗一体化造影剂的构建及肝癌诊治研究

成果简介：

在过去的几十年里，随着老龄化人口加剧以及环境的致癌因素相互作用，癌症的发病率逐年递增，并更趋于年轻化。目前临床治疗主要是手术疗法配合放射治疗、化学治疗，但生存率低，而且给我国的医疗系统带来了巨大的经济负担。因此，开发新型高效的针对恶性肿瘤的诊断试剂具有重大的科学意义。最近的研究表明，一氧化碳(CO)能够有助于治疗癌症，可以阻止肿瘤生长及不影响健康组织。然而 CO 又是一种有毒的气体，过量吸入也容易导致窒息甚至死亡。因此如何有效的监测应用于肿瘤治疗的 CO 剂量至关重要。因此本项目从 CO 的快速和灵敏检测入手，希望构建一种检测平台应用于体内 CO 治疗剂量的实时监测。

在本项目的支持下，申请人在体外构建了一种 CO 响应型荧光/电化学检测的生物传感器，该传感器不仅可以在外界环境中高效、快速、高特异性检测出极低浓度的 CO(10 nM)而不受其他气体分子的干扰。

而进一步在生物体系例如活细胞中也可以有效的实现快速、高特异性及高灵敏的 CO 检测，而且不受生物环境的干扰。后续的研究将进一步把该检测平台应用于活体实时监测 CO 剂量，有助于进一步理解 CO 抗肿瘤的机制。

承担人：孙耀，华中师范大学，教授，桂子学者特聘教授，国家优秀青年基金获得者。课题组长期从事多功能荧光探针的设计及其在癌症早期检测和活体显像研究，例如针对重大疾病如癌症的重要标志物，开发了一系列新型高性能多功能分子探针，并基于新型近红外二区荧光显像方法建立高时空分辨率、高灵敏度和特异性的活体多功能显像诊断分析新方法。近年来以通讯作者和第一作者的身份在 PNAS (2 篇)、Nat. Commun.、Biomaterials. , JACS. , Angew. Chem. In. Ed.、Chem. Sci.、Anal. Chem(3 篇)等国际著名学术期刊发表论文 30 余篇。

成果二：重楼皂苷 I 抑制 GRP78 克服鼻咽癌顺铂耐药的机制研究

成果简介：鼻咽癌为我区域高发癌症，在化疗的过程中常因为发生耐药，导致预后不良，其中以顺铂耐药较为典型。本项目在前期研究的基础上，通过小剂量诱导法联合大剂量冲击法，建立了鼻咽癌的顺铂耐药模型 CNE/CDDP，使 CNE 可以稳定生长在含有 50 nM 顺铂的培养基中，本项目利用该模型测试了滇重楼天然单体重楼皂苷 I 的药效和作用机制。

本项目发现，小剂量顺铂能诱导 CNE 细胞发生内质网应激 (ER Stress)，启动未折叠蛋白反应 (UPR)，修复因小剂量顺铂导致的细胞生理紊乱，使细胞适应顺铂带来的干扰。重楼皂苷 I (1-4 μ M) 能进一步诱导 CNE/CDDP 发生 ER Stress，但却同时抑制 UPR，其具体作

用的生物大分子为分子伴侣 GRP78，重楼皂苷 I 可以促进 GRP78 的泛素化修饰，并加速其通过蛋白酶体降解，GRP78 水平下降可以使 CHOP 蛋白稳定。转录因子 CHOP 可进入细胞核中，与 ATF4 一起激活下游靶基因的转录，使 CNE/CDDP 在 ER Stress 条件下加速蛋白质合成、错误折叠。大量错误折叠的蛋白质积累在内质网中，使细胞成分被耗竭，ER Stress 启动死亡机制，最终促使细胞通过线粒体途径死亡。本项目为鼻咽癌顺铂耐药的治疗提供新的策略。

承担人：夏元铮，中国药科大学，副教授。主要从事天然药物活性成分的药理机制研究，探索内质网应激（ERS）关键生物大分子在疾病发生、发展中的功能及调控作用，长期研究 UPR 在例如：癌症化疗等疾病治疗过程中介导药物敏感性的平衡点，筛选以 ERS、UPR 关键大分子为靶点的天然产物。从事能治疗癌症、痛风、细粒棘球蚴包虫病、肝损伤天然药物的成药性开发。

主持国家、省、部级自然科学基金、科研业务经费或横向课题；参与国家自然科学基金重点项目、重大科技专项和现代中药协同创新项目等课题的研究。在 *Theranostics*、*Cancer Letters*、*Phytomedicine* 等杂志上发表 SCI 研究论文二十余篇。承担或参与 *Cancer Letters*、*Phytomedicine*、*British Journal of Pharmacology*、*Journal of Ethnopharmacology*、*European Journal of Medicinal Chemistry*、*Fitoterapia* 等期刊的审稿工作。

成果三：EB 病毒通过增强鼻咽癌细胞中 STIM1 依赖性 Ca²⁺ 信号传导来促进转移潜力

鼻咽癌（NPC）是一种具有明显区域性高发特征的头颈部恶性肿瘤疾病，在我国常见于两广及福建等地区。由于鼻咽癌易发生局部浸润及远处转移，使得鼻咽癌复发率及死亡率居高不下，而其具体发病机制尚未完全清晰，因此，了解鼻咽癌转移机制成为鼻咽癌治疗的关

键。目前已有大量研究表明,潜在的 EBV 感染是造成这种现象的原因。本项目申请人在其前期研究中发现钙池操纵钙内流(SOCE)积极地参与了鼻咽癌细胞 EMT 进程的调控,并且在外源性 EGF 刺激状态下,SOCE 的关键蛋白 Stim1 在 EB 病毒阳性的高侵袭鼻咽癌细胞的胞浆中聚集更为明显,沉默 Stim1 蛋白表达后可明显阻断 EGF 所诱导的 EMT 进程,此外, Stim1 在鼻咽癌组织中的表达水平与局部淋巴转移分期密切相关,这些结果表明 Stim1 在鼻咽癌 EMT 及远处转移行为调控中扮演着重要的角色,但 EBV 调节细胞质 Ca^{2+} 信号传导的途径仍然不清楚。在本项目的资助下,申请人进一步证明了 EBV 感染通过促进 STIM1 的细胞内聚集而增强了 EGF 刺激的 Ca^{2+} 应答,STIM1 充当了激活 SOCE 的 Ca^{2+} 传感器。通过 STIM1 沉默来阻断 EBV 重塑的 Ca^{2+} 信号传导可通过中断体外上皮-间质转化(EMT)来抑制细胞迁移,并抑制斑马鱼中的肿瘤扩散和小鼠的淋巴结转移。此外,与正常的鼻咽上皮相比,STIM1 在原发性鼻咽癌组织中表达上调,在晚期淋巴结转移性疾病(N2-3 期)患者中更强。由此表明 EBV 通过增强 SNP1 依赖性 Ca^{2+} 信号传导(可操纵 NPC 细胞中的 EMT)来促进转移潜力,EBV 调节的 Ca^{2+} 信号传导的阻滞可能为减缓鼻咽癌转移带来新的希望。

承担人: 韦嘉章,广西壮族自治区人民医院,医师,博士毕业于日本国立滨松医科大学。负责开放课题: Stim1 介导的钙池操纵钙内流(SOCE)重构对鼻咽癌细胞 EMT 进程的调控的研究。近年来,主持国家自然科学基金青年科学基金项目 1 项,广西自然科学基金回国基金重点项目 1 项,。发表 SCI 论文 17 篇。其中以第一作者/通讯作者发

表 6 篇，最高影响因子 6.4。曾获日本国立滨松医科大学博士研究生国际交流奖学金。

（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。

2020 年本实验举办了一次重要的国际国内会议。

第三届中国-东盟国际肿瘤精准医学大会暨 2020 年广西肿瘤学大会

11 月 6-11 日，第三届中国-东盟国际肿瘤精准医学大会暨 2020 年广西肿瘤学大会在广西南宁开幕。本次大会采取线下线上相结合，以线上为主的方式进行。广西抗癌协会携 37 个专业委员会合力打造 50 余场学术盛宴，邀请三名院士，200 多名国内知名专家以及美国、新加坡及泰国等国的肿瘤研究领域资深专家，聚焦肿瘤精准诊疗和预防干预，从基因组学、蛋白质组学、代谢组学等多层次探讨肿瘤标志、大数据应用与临床转化，研究传播新理念，分享新成果。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。

2020 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、谢莹教授等参加 30 余次国际国内会议。其中：

李力教授参加了“抗癌协会妇科肿瘤专业委员会第十七届全国学术大会”、“2020 年中国临床肿瘤学年度进展研讨会（BOC）、中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会全国第十七届学术大会”、“2020 年度第六届妇产科疑难病例讨论会”等重要会议，此外，还参加了乐赢中国 乐巢高端网络研讨会、“疫”路无阻 为妳护航、妇产科公益直

播-子宫内膜相关疾病系列讲座、卵巢癌精准治疗 网络巡讲、AJOG 妇孕专刊 2020 线上读书会、2020NCCN 卵巢癌指南解读及丽人港湾线上会等数十场线上会议，并进行了重要报告。



唐安洲教授参加了国家级“2020 全国耳鼻喉头颈外科联盟学术会议”、“2020 沈阳耳科论坛”，分别进行了咽鼓管异常开放症的诊断与治疗 and 咽鼓管异常开放症的诊断与治疗的重要报告。

朱小东教授参加并主持在中国广西举办的“2020 版中国临床肿瘤学会(CSCO)鼻咽癌指南全国巡讲-广西站”，并担任执行主席进行大会致辞。同年，还主持了“头颈部肿瘤靶向治疗新进展研讨会”和“广西鼻咽癌高峰论坛”，并做了重要报告。

彭涛教授参加了“第 21 届北京国际肝胆胰外科论坛”、“镜界第六期临床科研课堂”国家级会议及地区级“广西医师协会外科医师分会肝胆外科学组 2020 学术年会”，并分别就精准诊疗在肝胆胰肿瘤的临床应用与思考，病例讨论，高龄病人肝切：广西医科大学第一附属医院单中心数据进行了报告及研讨。

何敏教授参加了国家级“2020 年中国高校科技期刊研究会医学期刊专委会委员扩大会议暨第一届中国高校医学期刊创新融合发展论坛”和地区“第七届西部科技期刊发展论坛”。

（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；冰冻切片机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。

2020 年本实验室对在读研究生定期举办“实验室安全培训”、“实验室常用仪器规范操作培训”、“疫情防控应急培训”、“学术诚信普及”、“实验室重要仪器专题培训”等。

为增加实验室安全知识，提高实验室安全意识，本实验室管理员

为即将进入重点实验室进行科研实验的学生进行仪器的使用进行详细的培训。本年度累计培训了 100 多人次。

四、成果转化与产业化

（一）与企业开展产学研合作情况。

1. 与企业共同开发体外诊断试剂盒

2. 与加拿大免疫化学药剂有限公司，南宁蓝光生物技术有限公司共同申报国家重点研发计划：基于蛋白乙酰化、甲基化组学技术研究肝癌相关标志物的研究。申报时间：2020 年 4 月。

（二）技术转移情况。

本实验室成员积极开展技术转移，比如：李力主任作为通讯作者主编制定了 2 项共识；低级别浆液性卵巢癌的专家共识(2020 年版)、中国卵巢上皮性癌维持治疗专家共识(2020)；制定了 1 项指南；PARP 抑制剂在卵巢癌管理中的应用:ASCO 指南。王仁生教授牵头制定了中国鼻咽癌放射治疗指南。

（三）重要成果产业化情况。

SHBG ELISA 检测试剂盒和 RBP4 ELISA 检测试剂盒正在申报体外诊断试剂批文。

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。

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) 国内外对实验室的重要评价，附相应文字和图片材料。

2020 年度本实验室常务主任唐卫中教授和向邦德教授共同入选自治区卫生健康委公布第三批广西医学高层次骨干人才培养“139”计划学科带头人培养人选。

**广西壮族自治区
卫生健康委员会文件**

桂卫科教发〔2020〕15号

**自治区卫生健康委关于
公布第三批广西医学高层次骨干
人才培养“139”计划培养人选的通知**

各市卫生健康委，各有关医疗卫生单位：
根据《关于印发广西壮族自治区医学高层次人才培养计划的通知》（桂卫科教〔2015〕12号）和《广西医学高层次骨干人才培养“139”计划培养人选评审工作方案》的要求，经各市区直医疗卫生单位推荐，自治区卫生健康委组织评审、公示，现确定熊滨等16人为第三批广西医学高层次学科带头人培养人选，黄彦等28人为第三批广西医学高层次中青年学科骨干培养人选，现予公布。

**第三批广西医学高层次学科
带头人培养人选名单**

序号	姓名	单位	专业
1	熊滨	自治区人民医院	重症医学
2	何志义	广西医科大学第一附属医院	呼吸与危重症医学科
3	陈俊强	广西医科大学第一附属医院	胃肠外科
4	唐毓全	右江民族医学院附属医院	关节外科
5	金俊飞	桂林医学院附属医院	普通外科
6	龙喜带	右江民族医学院附属医院	病理学
7	向邦德	广西医科大学附属肿瘤医院	肝胆胰脾外科
8	庞丽红	广西医科大学第一附属医院	产前诊断与遗传病诊断
9	唐卫中	广西医科大学附属肿瘤医院	结直肠肛门外科
10	方刚	广西中医药大学附属瑞康医院	社医结合临床
11	古联	广西中医药大学第一附属医院	中西医结合医学
12	宗少晖	广西医科大学第一附属医院	脊柱骨病外科
13	陶人川	广西医科大学附属口腔医院	口腔内科学

向邦德教授及其带领肝癌复发防治研究创新团队入选 2020 年广西高等学校高水平创新团队及卓越学者计划。

2020 年评审通过的广西高等学校高水平创新团队及卓越学者名单

(排名不分先后)

序号	所在单位	高水平创新团队	卓越学者（创新团队带头人）	备注
1	广西大学	水利工程岩石力学创新团队	苏国韶	自然科学类
2	广西大学	新型城镇化与公共政策研究创新团队	魏万章	人文社科类
3	广西师范大学	广西重大灾害与突发事件应急管理研究团队	肖磊群	人文社科类
4	广西医科大学	肝癌复发防治研究创新团队	向邦德	自然科学类
5	广西医科大学	新型冠状病毒肺炎精准治疗团队	何志义	自然科学类
6	广西民族大学	广西喀斯特地区饮用水安全与保障技术团队	刘绍刚	自然科学类

2020年江建宁教授享受2020年自治区政府特殊津贴。

2020年享受政府特殊津贴人员拟推荐名单

排序	姓名	所在单位	学科专业	备注
1	陈卫	广西师范大学	化学	
2	陈萍	广西医科大学	遗传性血液病	
3	彭宁	南宁师范大学	高等教育/教师教育	
4	徐武林	广西科技大学	机械工程	
5	尤剑鹏	广西中医药大学	医药卫生事业管理	
6	王卓华	玉林师范学院	中国语言文学	
7	李建平	桂林理工大学	化学	
8	邓国峰	桂林电子科技大学	思想政治教育	
9	龙慕薇	右江民族医学院	临床病理学	
10	韦平	广西大学	兽医学	
11	潘慧	广西财经学院	民族经济学	
12	陈旭	桂林医学院	药学	
13	吴志强	桂林理工大学	鱼类学	
14	江建宁	广西医科大学	感染病学	
15	沈立君	广西金融职业技术学院	高等职业教育研究	
16	冯庆革	广西大学	硅酸盐工程、环境科学与工程	
17	胡宝清	南宁师范大学	地理学	
18	唐毓金	右江民族医学院	临床医学骨外科学	
19	侯莉敏	广西师范大学	学前教育	
20	霍林	广西大学	信息安全、大数据、计算社会学	

(三) 相关领导考察实验室的图片及说明。

无

(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。

无

(五) 其它对实验室发展有重大影响的活动。

本年度举行了重要会议：第三届中国-东盟国际肿瘤精准医学大会暨2020年广西肿瘤学大会



10月12日，广西医科大学附属肿瘤医院-日本国立癌症研究中心东院(National Cancer Center Hospital East)国际云桌会顺利召开。唐卫中教授、日本国立癌症研究中心东院院长大津敦(Atsushi Ohtsu)教授及双方医院相关临床科室(病区)主任、专业技术人员参加了会议。



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1000平方米以上)。

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1000万元人民币以上)。

本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，并进一步通过树鼩动物模型进行验证。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。

说明：

1. 年度报告编写限 5000 字以内；
2. 报告内容和所涉及的实验室数据必须客观真实，并与“广西重点实验室年报统计表”数据对应一致；
3. 请提供相关照片 3-5 张（照片标题写明时间、人物、事项，大小在 1M 以上,作为邮件附件发送）。