

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	HMGA2 高表达型胃癌基因靶向治疗及相关纳米递送系统的研发									
推荐单位 /科学家	内蒙古自治区医学会									
项目简介	目前胃癌分子靶向治疗的研究大多基于欧美患者的分子分型数据，但在我国受益于分子靶向治疗的患者不足 3%，且胃癌的发病率和死亡率仍持续上升。因此，迫切需要寻找新的分子分型并开发更高效、精准的靶向治疗方案。本项目以胃癌分子靶向治疗机制研究和创新药物递送体系研发作为主要内容，旨在为胃癌的精准治疗提供了新的理论基础和技术支持，推动相关成果的临床应用。 胃癌分子靶向治疗机制研究以我国胃癌患者的癌组织及癌旁组织为研究基础，明确了 HMGA2 作为胃癌分子分型的关键标志物，并进一步探讨了 HMGA2 在胃癌进展中的作用机制。研究表明，HMGA2 通过直接结合 CDK13 启动子区域，促进其转录，进而加速胃癌细胞周期的更迭与细胞增殖失控。同时，HMGA2 和 CDK13 的表达水平与胃癌的恶性程度及患者预后密切相关。基于这一发现，课题组研发了针对 HMGA2 高表达型胃癌的 CRISPR/Cas9 基因编辑工具。由于基因编辑工具在体内递送效率一直是该领域的难点，我们创新性地研发了靶向 HMGA2 的聚多巴胺（PDA）包裹的 CRISPR/Cas9-Ribonucleoprotein（RNP）纳米颗粒（PDA@CRISPR/Cas9-3NLS/sgHMGA2 NPs）。该纳米颗粒在保持其酶活性的同时，具有高达 95%的递送效率和 82%的基因编辑效率。通过尾静脉给药动物实验，结果显示该纳米颗粒能够有效抑制小鼠肿瘤生长，但对小鼠的整体生存状态及其他脏器没有毒性影响。该成果已发表于 SCI 二区，获得一项国家发明专利，并已此作为科研基础获得了国家自然科学基金资助。 在药物递送体系的探索过程中，课题组创新性地引入氨基酸量子点（ACDs）至 CO₂-Ca(OH)₂ 体系，研究 ACDs 介导的碳酸钙生物矿化过程。通过调控 CO₂ 的通入量和反应体系的转速，成功将 ACDs 嵌入 CaCO₃，形成了 ACDs@CaCO₃ 杂化材料。细胞实验验证表明，该材料能够被细胞有效摄取并释放 ACDs，显著增强了荧光信号。该材料不仅具有卓越的发光性能，而且生物相容性好、细胞毒性低，为生物成像领域开辟了新的材料应用途径。为了揭示 ACDs 与碳酸钙的相互作用机制，课题组成功构建了 ACDs-CO₂-Ca(OH)₂ 体系，并开发了高效、绿色的合成方法，为其工业化应用奠定了基础。同时，课题组通过引入 L-亮氨酸并精细调控反应条件，成功研发了 CaCO₃ 药物载体系统——高载药量球霏石型空心碳酸钙（VHC）。VHC 作为药物递送系统展现出了低细胞毒性、优异的生物相容性及高载药量（39.68%）、高包封率（90.17%）等特点。在载药实验中，DOX@VHC 展现出卓越的 pH 响应性，并对肿瘤具有显著的抑制作用。该技术成果已获得 2 项国家发明专利，并发表于 SCI 一区和二区的 Top 期刊。 综上所述，本项目不仅在分子靶向治疗和药物递送技术领域取得了突破性进展，而且通过多学科融合推动了胃癌精准治疗和相关技术的临床转化，为胃癌治疗及其他癌症的治疗提供了新的思路和技术支持。									
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	CDK13-Mediated Cell Cycle Disorder Promotes Tumorigenesis of High HMGA2 Expression Gastric Cancer	Frontiers in Molecular Biosciences	2021-8-707295	6.113	武洲英, 王敏, 李凤, 汪锋, 贾剑超, 冯宗琪, 霍雪, 杨洁, 靳文, 萨日娜, 高文明, 俞兰	俞兰	Science Citation Index Expanded	6	否
2	CRISPR/Cas9-3NLS/sgHMGA2@PDA nanosystem is the potential efficient gene editing therapy for gastric cancer with HMGA2 high expression	Frontiers in Oncology	2022-12-978533	4.7	武洲英, 霍雪, 杨廷玉, 刘坤, 武婷, 冯宗琪, 王敏, 李凤, 贾剑超, 张晓然, 高文明, 俞兰	俞兰	Science Citation Index Expanded	2	否
3	Industrially synthesized biosafe vaterite hollow CaCO3 for controllable delivery of anticancer drugs	Materials Today Chemistry	2022-24-100917	7.3	冯宗琪, 杨廷玉, 董仕超, 武婷, 靳文, 武洲英, 王丙萍, 梁田田, 曹蕾, 俞兰	俞兰	Science Citation Index Expanded	17	否
4	Biom mineralization of calcium carbonate under amino acid carbon dots and its application in bioimaging	Materials & Design	2022-217-110644	8.4	冯宗琪, 杨廷玉, 梁田田, 武洲英, 武婷, 张建斌, 俞兰	俞兰	Science Citation Index Expanded	10	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	Cyclin-dependent kinases: Masters of the eukaryotic universe.	Wiley Interdiscip Rev RNA	2023 年 09 月 27 日
2	1-2	Exploring treatment options in cancer: Tumor treatment strategies	Signal Transduct Target Ther	2024 年 07 月 17 日
3	1-3	CO2-fixing and recovery of high-purity vaterite CaCO3 from recycled concrete fines	Resources, Conservation and Recycling	2022 年 10 月 11 日

4	1-4	Carbon dots-facilitated on-demand dissolution of Ca-alginate hydrogel via site-specific mineralization for wound healing	Journal of Nanobiotechnology	2024 年 08 月 02 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
俞兰	1	内蒙古自治区人民医院	内蒙古自治区人民医院	教授,主任医师	主任
对本项目的贡献	参与本项目从实验设计、实验进展、实验推进到完成课题、SCI 论文撰写的全过程，对应本项目科学发现的 1-4 条，均有重要贡献，对应论文编号 1-4。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
武洲英	2	内蒙古自治区人民医院	内蒙古自治区人民医院	研究员	无
对本项目的贡献	参与本项目 HMGA2 过表达及敲除细胞系的建立，HMGA2 在胃癌的功能研究，及其与 CDK13 在胃癌病理进程中的关系，参与 CRISPR/Cas9-3NLS/sgHMGA2 的制备及其切割活性验证。对应科学发现 1-2 条，对应论文 1-2。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
冯宗琪	3	内蒙古自治区人民医院	内蒙古自治区人民医院	助理研究员,研究员	无
对本项目的贡献	开发了 ACDs-CO2-Ca(OH)2 系统来研究碳酸钙在氨基酸量子点(ACDs)存在下的生物矿化过程。发现 ACDs 不仅可以控制 CaCO3 的形貌和晶型，还可以在 CaCO3 形成过程中掺杂到 CaCO3 中形成 ACDs@CaCO3 有机-无机杂化荧光材料，具有优异的发光能力，对应科学发现 3，对应论文 3；发明了一种简单、快速、可控的高载药球霰石空心碳酸钙（VHC）的工业化合成方法。其具有较低的细胞毒性和良好的生物相容性，可实现药物的可控释放和对肿瘤细胞的高效抑制，在肿瘤治疗中具有良好的应用前景，对应科学发现 4，对应论文 4。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李凤	4	内蒙古自治区人民医院	内蒙古自治区人民医院	助理研究员	无
对本项目的贡献	参与本项目 HMGA2 过表达及敲除细胞系的建立，HMGA2 在胃癌的功能研究，及其与 CDK13 在胃癌病理进程中的关系，对应科学发现第 1 条，对应论文 1。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
霍雪	5	内蒙古自治区人民医院	内蒙古自治区人民医院	助理研究员	无
对本项目的贡献	参与本项目 CRISPR/Cas9-3NLS/sgHMGA2 的制备及其切割活性验证、PDA 复合物的合成和鉴定、在细胞核内的递送及在动物和细胞水平验证 CRISPR/Cas9-3NLS/sgHMGA2@PDA 基因切割效应等。对应科学发现第 2 条，对应论文 2。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王敏	6	内蒙古自治区人民医院	内蒙古自治区人民医院	助理研究员	无
对本项目的贡献	参与本项目 HMGA2 过表达及敲除细胞系的建立，HMGA2 在胃癌的功能研究，及其与 CDK13 在胃癌病理进程中的关系，参与本项目 CRISPR/Cas9-3NLS/sgHMGA2 的制备及其切割活性验证、PDA 复合物的合成和				

	鉴定、在细胞核内的递送及在动物和细胞水平验证 CRISPR/Cas9-3NLS/sgHMG A2@PDA 基因切割效应等。 对应科学发现 1-2 条，对应论文 1-2。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
贾剑超	7	内蒙古自治区人民医院	内蒙古自治区人民医院	助理研究员	无
对本项目的 贡献	参与开发开发 ACDs@CaCO3 的纳米颗粒递送系统。对应科学发现第 3 条，对应论文 3。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
武婷	8	内蒙古自治区人民医院	内蒙古自治区人民医院	实习研究员	无
对本项目的 贡献	参与开发了一种用于简单、快速且可控地合成高载药量的空腔文石型碳酸钙药物递送系统，同时可以抑制肿瘤细胞增殖，对应科学发现 4，对应论文 4。				
完成单位情况表					
单位名称	内蒙古自治区人民医院			排名	1
对本项目的 贡献	参与本项目从实验设计、实验进展、实验推进到完成课题、SCI 论文撰写的全过程，对应本项目科学发现的 1-4 条，均有重要贡献，对应论文编号 1-4。				