

2026 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	乳腺癌耐药逆转及药物增敏新靶点的发现与功能解析								
推荐单位 /科学家	湖南省医学会								
项目简介	乳腺癌是威胁女性健康、导致癌症不良预后及死亡的主要原因。美国癌症协会最新统计报告显示，全球乳腺癌新增病例超 230 万，已跃升为全球第二大高发癌症，同时仍是女性死亡率最高的癌症类型。耐药问题始终是乳腺癌临床治疗的核心瓶颈，如何增强药物抗肿瘤活性、延长患者生存期，是亟待攻克的临床难题。本项目聚焦乳腺癌潜在治疗靶点发掘，深入解析促肿瘤分子机制，系统阐明肿瘤治疗增敏的作用机理，旨在为提升乳腺癌药物治疗敏感性提供全新策略，为临床治疗决策与新药研发提供关键实验依据及理论支撑。重要科学发现如下： ① 研发靶向 eEF2K 的抗肿瘤先导化合物，为抑制肿瘤进展与克服耐药提供潜在候选新药：通过骨架跃迁策略结合细胞表型筛选，首次成功开发 eEF2K 分子胶降解剂 C1（Advanced Science, IF=14.1）；基于自主构建的多尺度网络药理学计算模型进行药物-靶标互作预测，在 FDA 药物库中筛选 eEF2K 新型抑制剂米托蒽醌（Cell Death & Disease, IF=9.6）；首次证实联用 eEF2K 抑制剂增强 Raddeanin A 抗肿瘤活性（Acta Pharmacologica Sinica, IF=8.4）。 ② 阐明乳腺癌细胞自噬新的分子调控机制，为逆转肿瘤耐药提供联合用药策略：首次揭示 RSK2 通过磷酸化 AMPKα2 激活乳腺癌细胞自噬，进而调控紫杉醇的化疗敏感性（Oncogene, IF=7.3）；证实伊莎匹隆通过下调 Bcl-2 诱导自噬对抗凋亡（European Journal of Medicinal Chemistry, IF=5.9）；解析中药活性成分土贝母皂苷甲经 Akt-mTOR-eEF2K 通路介导保护性自噬（Acta Pharmacologica Sinica, IF=8.4）。上述研究阐明了自噬在乳腺癌治疗抵抗中的关键调控作用，为通过靶向干预自噬提高抗肿瘤疗效提供了理论依据。 ③ 揭示调控三阴性乳腺癌进展和治疗抵抗的新机制，为临床治疗提供潜在新靶标：首次证实靶向抑制去泛素化酶 UCH-L1 提高 ERα 表达，为三阴性乳腺癌内分泌治疗提供转化医学依据（Theranostics, IF=13.3）；阐明新型 PARP1 抑制剂通过靶向 TNKS 阻断 DNA 损伤修复，发挥显著抗三阴性乳腺癌活性（Chemico-Biological Interactions, IF=5.4） 以上代表性成果，总他引次数 144 次，被 Molecular Cancer（IF=33.9）、Trends in Analytical Chemistry(IF=13.1)、Nature Communications(IF=15.7)等权威期刊正面引用并给予高度评价。团队成员长期从事乳腺癌的精准诊疗基础及临床转化研究，发表 SCI 论文 100 余篇，授权发明专利 10 余项，第 1 完成人获国家优青、湖南省科技创新领军人才，第 2 完成人获中部组青年拔尖人才。未来，团队将进一步深化乳腺癌进展及耐药机制研究，研发具有自主知识产权的抗肿瘤先导化合物，并推进相关分子靶向药物的临床试验，为乳腺癌个体化治疗提供新证据与新方案。								
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	Design and	Advanced	2024,	14.1	钟常歆、朱荣	叶娜、程岩	SCIE	11	否

	characterization of a novel eEF2K degrader with potent therapeutic efficacy against triple-negative breast cancer	Science	11(5): e2305035 .在线发表时间: 2023-12-12		峰、蒋婷、田盛、赵小宝、万潇雅、姜世龙、陈宗林、龚蓉、何林昊、杨金铭、叶娜、程岩				
2	Combined treatment of mitoxantrone sensitizes breast cancer cells to rapalogs through blocking eEF-2K-mediated activation of Akt and autophagy	Cell Death & Disease	2020, 11 (11): 948.	9.6	关怡荻、姜世龙、叶文 铃、任行聪、王新恋、 张熠、印明柱、王宽松、陶永光、杨金铭、 曹东升、程岩	曹东升、程岩	SCIE	23	否
3	Suppression of eEF-2K-mediated autophagy enhances the cytotoxicity of raddeanin A against human breast cancer cells in vitro	Acta Pharmacologica Sinica	2018,39(4):642-648.	8.4	关怡荻、姜世龙、喻翩 、文美、张熠、肖松舒、徐晓军 、程岩	肖松舒、 徐晓军、程岩	SCIE	18	否
4	RSK2 protects human breast cancer cells under endoplasmic reticulum stress through activating AMPK alpha 2-mediated autophagy	Oncogene	2020, 39 (43): 6704-6718.	7.3	李揽亚、陈细莎、王宽松、关怡荻、任行聪、 曹东升、孙心愿、李傲雪、陶永光、张熠、印明柱、王新恋、武明花、杨金铭、程岩	程岩	SCIE	17	否
5	A multi-scale systems pharmacology approach uncovers the anti-cancer molecular mechanism of Ixabepilone	European Journal of Medicinal Chemistry	2020, 199:1124-21.	5.9	曹东升、姜世龙、关怡荻、陈细莎、 张柳霞、张熠、陈丰原、杨金铭、程岩	曹东升、程岩	SCIE	8	否

6	Tubeimoside-1, a triterpenoid saponin, induces cytoprotective autophagy in human breast cancer cells in vitro via Akt-mediated pathway	Acta Pharmacologica Sinica	2019,40(7):919-928.	8.4	姜世龙、关怡荻、陈细莎、葛芃、王新杰、劳远至、肖松舒、张熠、徐晓军、曹东升、程岩	曹东升、程岩	SCIE	28	否
7	UCH-L1-mediated down-regulation of estrogen receptor alpha contributes to insensitivity to endocrine therapy for breast cancer	Theranostics	2020, 10(4): 1833-1848.	13.3	陈细莎、王宽松、郭伟、李揽亚、喻翮、孙心愿、王海燕、关怡荻、陶永光、丁波妮、印明柱、任行聪、张熠、陈策实、叶援朝、杨金铭、程岩	杨金铭、程岩	SCIE	33	是
8	Identification and evaluation of a novel PARP1 inhibitor for the treatment of triple-negative breast cancer	Chemico-Biological Interactions	2023 Sep 1;382:110567.	5.4	龚蓉、马忠叶、何林昊、姜世龙、曹东升、程岩	曹东升、程岩	SCIE	6	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	Discovery of fluorescent theranostic molecular glues for real-time visualization and target degradation toward eEF2K./Tingting Liu,Jie Ma, Gaopan Dong, Mei Zhang, Subin Song, Xuerui Zhang, Shixiang Qi, Mingyu Cheng, Wenjie Liu, Xu Wang, Yuqi Gao	European Journal of Medicinal Chemistry	2025 年 09 月 16 日
2	1-2	Current trends and challenges in the mitoxantrone measuring in biofluids and new pharmaceutical systems./Olga A.	Trends in Analytical Chemistry	2023 年 12 月 11 日

		Goryacheva, Pavel S. Pidenko, Alexey V. Markin, Natalia E. Markina, Daria V. Tsyupka, Ekaterina A. Mordovina, Tatiana D. Ponomaryova, Svetlana A. Meshcheryakova, Danila A. Kornilov, Pavel D. Strokin, Daniil D. Drozd, Yuliya A. Podkolodnaya, Anastasia A. Kovyrshina, Irina V. Morozova, Tatiana V. Shelekhova, Irina Yu Goryacheva		
3	1-3	Targeting autophagy using saponins as a therapeutic and preventive strategy against human diseases./Bing Han, Chengwei He	Pharmacological Research	2021 年 01 月 10 日
4	1-4	XBP1s activates METTL3/METTL14 for ER- phagy and paclitaxel sensitivity regulation in breast cancer./Jiajia Wang, Pengyu Fan, Peng Shen, Cong Fan, Pan Zhao, Yao shen, Kewei Dong,Rui Ling, Suning Chen, Jian Zhang	Cancer Letters	2024 年 08 月 01 日
5	1-6	Traditional Chinese medicine in the treatment of breast Cancer./Peng Song, Tongtong Liu1, Yinfang Zhang, Tingting Shao, Rongkun Li, Chaoxia An, Lu-Qi Cao, Zhe-Sheng Chen, Wenjing Guo and Dongzhu Duan	Molecular Cancer	2025 年 08 月 01 日
6	1-6	Targeting the GTPase RAN by liposome delivery for tackling cancer stemness- emanated therapeutic resistance./Kaili Wang, Sitong Zhu, Ying Zhang, Yuqian Wang, Zhenqian Bian, Yougong Lu, Quanlin Shao, Xiang Jin, Xiaojun Xu,*, Ran Mo	Journal of Controlled Release	2024 年 09 月 03 日
7	1-7	Progress of Breast Cancer basic research in China/Xuerong Wang#, Chao Wang#, Jiaheng Guan#, Baoan Chen, Lin Xu and Ceshi Chen	International Journal of Biological Sciences	2021 年 05 月 11 日

8	1-7	Covalent Fragment Screening and Optimization Identifies the Chloroacetohydrazide Scaffold as Inhibitors for Ubiquitin C-terminal Hydrolase L1/Ryan D. Imhoff, Rishi Patel, Muhammad Hassan Safdar, Hannah B. L. Jones, Adan Pinto-Fernandez, Iolanda Vendrell, Hao Chen, Christine S. Muli, Aaron D. Krabill, Benedikt M. Kessler, Michael K. Wendt, Chittaranjan Das, and Daniel P. Flaherty	Journal of Medicinal Chemistry	2024 年 03 月 22 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
程岩	1	中南大学湘雅二医院	中南大学湘雅二医院	教授,教授	药学部副主任
对本项目的贡献	是本项目的主要负责人，设计课题总体思路，协调多平台合作。代表性论文 1-1 至 1-8 的通讯或共同通讯作者，对应重要科学发现（1）至（3）。揭示 eEF2K、UCH-L1、RSK2 等促进肿瘤恶性表型并介导耐药的分子机制，筛选并鉴定出特异性小分子抑制剂及蛋白降解剂显著抑制肿瘤活性，开发出创新性联合治疗方案。投入本项目的工作量占本人工作量的 50%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
曹东升	2	中南大学	中南大学	教授,教授	副院长
对本项目的贡献	论文（1-2、1-5、1-6、1-8）的共同通讯作者，对应重要科学发现（1）至（3）。通过计算机辅助药物设计筛选出 PARP1 和 eEF2K 的小分子抑制剂，明确其抗乳腺癌作用，为小分子抑制剂临床转化提供理论依据。揭示抗肿瘤药物伊莎匹隆作用新机制，解析中药活性成分土贝母皂苷甲在乳腺癌治疗抵抗中的关键调控作用。投入项目的工作量占本人工作量的 25%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王宽松	3	中南大学	中南大学	教授,教授	副院长
对本项目的贡献	是代表性论文 1-7 的第一作者，对应重要科学发现（3）。主要发现乳腺癌内分泌治疗新靶点，为抗肿瘤药物增敏提供新方案。投入项目的工作量占本人工作量的 20%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
叶娜	4	苏州大学	苏州大学	教授,教授	无
对本项目的贡献	是代表论文 1-1 的通讯作者，对应重要科学发现（1）。主要承担并负责 eEF2K 小分子降解剂的设计、合成及其成药性评价，为三阴性乳腺癌治疗提供候选化合物。投入项目的工作量占本人工作量的 25%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
关怡荻	5	中南大学湘雅二医院	中南大学湘雅医院	助理研究员,助理研究员	无
对本项目的	是代表论文 1-2、1-3 和 1-6 的第一作者，对应重要科学发现（1）和（2）。主要发现乳腺癌治疗新靶点，并				

贡献	筛选出相应抑制剂，为抗肿瘤药物增敏提供新方案。投入项目的工作量占本人工作量的 50%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
姜世龙	6	中南大学湘雅二医院	中南大学湘雅医院	助理研究员,助理研究员	无
对本项目的贡献	是代表论文 1-3、1-5 和 1-6 的第一作者，对应重要科学发现（1）和（2）。主要揭示了化疗药物伊沙匹隆（Ixabepilone）的作用靶点，并证明联合自噬抑制剂可以增强其抗肿瘤作用，为临床合理利用伊沙匹隆提供理论依据。投入项目的工作量占本人工作量的 30%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
龚蓉	7	中南大学湘雅二医院	中南大学湘雅二医院	其他,其他	无
对本项目的贡献	论文 1-8 的共同第一作者，对应重要科学发现（3）。筛选并鉴定出新型 PARP1 抑制剂 C6，证明其能够有效抑制 PARP1 活性，从而抑制三阴性乳腺癌进展，并增强化疗药物敏感性。投入项目的工作量占本人工作量的 25%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李揽亚	8	中南大学湘雅二医院	东莞市人民医院	副研究员,副研究员	无
对本项目的贡献	代表论文 1-5 的共同第一作者，对应重要科学发现（2）。发现了乳腺癌治疗新靶标 RSK2，揭示了新的自噬信号通路，为增强内质网应激诱导剂和紫杉醇抗乳腺癌治疗效果提供了新策略。投入项目的工作量占本人工作量的 25%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
钟常歆	9	中南大学湘雅二医院	中南大学湘雅二医院	其他,其他	无
对本项目的贡献	代表论文 1-1 的第一作者，对应重要科学发现(1)。主要筛选及鉴定了 eEF2K 分子胶降解剂，证明其具有强大的抗三阴性乳腺癌活性以及化疗增敏效果。投入项目的工作量占本人工作量的 25%。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈细莎	10	中南大学湘雅二医院	南华大学附属第一医院	其他,其他	无
对本项目的贡献	是代表论文 1-4 和 1-7 的共同第一作者，对应重要科学发现（2）和（3）。发现了乳腺癌治疗新靶标 UCH-L1、RSK2 并揭示了新的信号通路；阐明黑色素瘤免疫治疗耐药新机制，为提高乳腺癌及黑色素瘤临床治疗效果提供了新策略和理论依据。投入项目的工作量占本人工作量的 25%。				
完成单位情况表					
单位名称	中南大学湘雅二医院			排名	1
对本项目的贡献	中南大学湘雅二医院为本项目主要完成单位，是国家卫健委直属的大型三级甲等医院，乳腺癌年手术量近 700 台，已形成较为完善的标本收集、冻存和管理体系，为本项目临床标本的获得提供了保障。完成人所在实验室依托湖南省转化医学与创新药物工程技术研究中心、湖南省中药制剂新技术重点研究室和中南大学临床药学研究所，完成过新药创制重大专项、国家科技支撑计划、国家自然科学基金多项课题，具有丰富的项目承担经验和良好的科研工作基础。建有设备齐全的制剂开发实验室、分子生物学实验室及 SPF 级动物实验室，具有超高速离心机、透射电子显微镜、小动物活体成像系统、荧光共聚焦显微镜、小动物核磁 MRI、激光共聚焦扫描系统等各类高水平仪器，为本项目的实施提供了强有力的技术支撑。				
单位名称	中南大学			排名	2

对本项目的 贡献	中南大学完成了项目相关理论与方法研究工作，支撑并验证部分科学实验和研究发现。中南大学为该项目研究工作提供了所需的相关仪器设备、实验条件、科研平台及经费支持，协调和推进成果的保护和转化。作为共同完成单位，相关研究成果由中南大学共享。
-------------	---