

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	EB 病毒致癌新机制研究									
推荐单位 / 科学家	中南大学									
项目简介	研究内容（目的、方法、结果）： EBV 被确认为首个与人类肿瘤相关的病毒，自发现至今已历时 60 年，能够介导包括鼻咽癌、胃癌和淋巴瘤等多种肿瘤的发生与发展。其中，鼻咽癌在中国南方地区的发病率较高。EB 病毒感染被认为是导致该地区鼻咽癌高发的关键因素，但其具体的致癌分子机制尚未完全阐明。本项目在国家自然科学基金等资助项目的支持下，揭示了 EBV 介导的表观遗传修饰在鼻咽癌发生与发展中的重要作用。研究的重点包括 EBV 如何通过表达非编码 RNA 促进鼻咽癌的发生、发展以及免疫逃逸的分子机制，此外，还探讨了 EBV 编码的 EBNA2 和 EBNA1P 如何在超级增强子区域形成相分离现象以调控基因转录。通过 EBV 全基因组测序，本项目还揭示了鼻咽癌高发区的 EBV 变异序列图谱，从而为解释鼻咽癌的区域性高发提供了依据，并为其防治提供了潜在的靶点。 科学创新点： 1. 揭示了 EBV 非编码 RNA 介导鼻咽癌免疫逃逸的分子机制； 2. 阐明了 EBV 通过表观遗传修饰促进鼻咽癌发生发展的分子机制； 3. 通过 EBV 全基因组检测阐明了鼻咽癌高发区流行的 EBV 变异图谱。 科学价值： 本项目阐明了 EBV 通过表观遗传途径促进鼻咽癌的癌变过程及免疫逃逸的作用机制。具体而言，我们发现 EBV 通过编码 miR-BART11、miR-BART17-3P 和 circBART2.2 上调 PD-L1 的表达促进鼻咽癌的免疫逃逸，并为鼻咽癌免疫治疗提供了潜在的疗效预测标志物和增效靶点。进一步发现 EBV 通过编码 EBNA2 与 EBNA1P 在超级增强子区域形成相分离现象，进而调控基因表达，促进鼻咽癌的恶性表型。此外，EBV 还通过编码一系列 miR-BARTs 来调控宿主细胞基因表达，促进鼻咽癌的发生与发展。本项目还通过 EBV 全基因组测序揭示了湖南省区域流行的 EBV 变异图谱。我们的研究共发表了 8 篇代表性论文，包括 Nat Commun（影响因子 14.7）、Cancer Res（影响因子 12.5）等，总他引 346 次，单篇最高他引 74 次，引证论文发表在 Cell（影响因子 45.5），Nat Rev Mol Cell Biol（影响因子 81.3），Gut（影响因子 23），Blood（影响因子 21），Nat Microbiol（影响因子 20.5）等国际高水平期刊。 社会效益： 本团队长期关注 EBV 通过表观遗传修饰和非编码 RNA 在鼻咽癌发生与发展中的分子机制。特别是，我们阐明了 circBART2.2、miR-BART11 和 miR-BART17-3P 上调鼻咽癌中 PD-L1 表达的分子机制，为鼻咽癌的免疫治疗提供了理论支持以及潜在的增效靶点。此外，研究团队还发现了一系列新的非编码 RNA 作为鼻咽癌的分子标记。这些相关科学发现已被纳入《鼻咽癌标志物临床应用专家共识》，并在中国抗癌协会肿瘤标志物专业委员会组织的全国巡讲中进行了推广。我们在湖南地区开展的 EBV 全基因组测序工作，为理解鼻咽癌的区域性高发及其精准治疗提供了新的思路。									
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	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位	是否含

					姓名)				国外单位
1	EBV miRNAs BART11 and BART17-3p promote immune escape through the enhancer-mediated transcription of PD-L1	Nature Communications	2022 年卷 13 期 1 文献号 866	14.7	汪婕, 葛军尚, 王忆安, 熊芳, 郭佳玥, 蒋贤杰, 张立身, 邓湘赢, 龚朝建, 张姗姗, 晏其佳, 何奕, 李夏雨, 石磊, 郭灿, 王芙艳, 李征, 周鸣, 向波, 李勇, 熊炜, 曾朝阳	熊炜, 曾朝阳	SCI	57	否
2	Epstein-Barr virus-encoded circular RNA circBART2.2 promotes immune escape of nasopharyngeal carcinoma by regulating PD-L1	Cancer Research	2021 年卷 81 期 19 页 5074-5088	12.5	葛军尚, 汪婕, 熊芳, 蒋贤杰, 祝坤杰, 王忆安, 莫勇真, 龚朝建, 张姗姗, 何奕, 李夏雨, 石磊, 郭灿, 王芙艳, 周鸣, 向波, 李勇, 李桂源, 熊炜, 曾朝阳	曾朝阳	SCI	50	否
3	Epstein-Barr virus-encoded miR-BART6-3p inhibits cancer cell metastasis and invasion by targeting long non-coding RNA LOC553103	Cell Death & Disease	2016 年卷 7 文献号 e2353	8.1	何宝玉, 李巍民, 武迎芬, 魏芳, 龚朝建, 李昊, 王裕民, 李夏雨, 向波, 郭灿, 廖前进, 陈攀, 祖旭宇, 周鸣, 马健, 李小玲, 李勇, 李桂源, 熊炜, 曾朝阳	熊炜, 曾朝阳	SCI	74	否
4	Regulation network and expression profiles of Epstein-Barr virus-encoded microRNAs and their potential target host genes in nasopharyngeal carcinomas	Science China Life Sciences	2014 年卷 57 期 3 页 315-326	8	曾朝阳, 黄宏斌, 黄丽丽, 孙梦熙, 晏其佳, 宋亚莉, 魏芳, 李昊, 龚朝建, 曾勇, 李俏, 张文玲, 李夏雨, 向波, 李小玲, 李勇, 熊炜, 李桂源	熊炜, 李桂源	SCI	28	否
5	Epstein-Barr Virus EBNA2 Phase Separation Regulates Cancer-	Clinical and Translational Medicine	2021 年卷 11 期 8 文献号 e504	7.9	彭球, 王路娟, 王佳, 刘灿, 郑翔, 张宵月, 魏玲玉, 李征朔, 伍扬哥, 文雨晴, 曹鹏	晏群, 马健	SCI	6	否

	associated Alternative RNA Splicing Patterns				飞，廖前进， 晏群，马健				
6	Epstein-Barr Virus miR- BART6-3p Inhibits the RIG-I Pathway	Journal of Innate Immunity	2017 年卷 9 期 6 页 574- 586	4.7	卢元璐，覃再 隆，王佳，郑 翔，卢建红， 张学梅，魏玲 玉，彭球，郑 瑛，欧春麟， 叶秋容，熊炜， 李桂源，付雨 欣，晏群，马 健	晏群，马健	SCI	68	否
7	Genome-Wide Analysis of 18 Epstein- Barr Viruses Isolated from Primary Nasopharyngea l Carcinoma Biopsy Specimens	Journal of Virology	2017 年卷 91 期 17 文献号 e00301- 17	4	涂超峰，曾朝 阳，綦鹏，李 夏雨，于正源， 郭灿，熊芳， 向波，周鸣， 龚朝建，廖前 进，俞建军， 何奕，张文玲， 李小玲，李勇， 李桂源，熊炜	李桂源， 熊 炜	SCI	31	否
8	Identificatio n of genomic alterations in nasopharyngea l carcinoma and nasopharyngea l carcinoma- derived Epstein-Barr virus by whole-genome sequencing	Carcinoge nesis	2018 年卷 39 期 12 页 1517- 1528	3.3	涂超峰，曾朝 阳，綦鹏，李 夏雨，郭灿， 熊芳，向波， 周鸣，廖前进， 俞建军，李勇， 李小玲，李桂 源，熊炜	李桂源， 熊 炜	SCI	32	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	6	Epstein-Barr virus: Biology and clinical disease/Damania B, Kenney SC, Raab-Traub N	Cell	2022 年 11 月 26 日
2	5	Splicing regulation through biomolecular condensates and membraneless organelles/Giudice J, Jiang H	Nature Reviews Molecular Cell Biology	2024 年 05 月 28 日
3	1	Cancer as microenvironmental, systemic and environmental diseases: opportunity for	Gut	2022 年 07 月 22 日

		transdisciplinary microbiomics science/Inamura K, Hamada T, Bullman S, Ugai T, Yachida S, Ogino S		
4	1	Epstein-Barr virus-encoded EBNA2 downregulates ICOSL by inducing miR-24 in B- cell lymphoma/Leopizzi M, Mundo L, Messina E, Campolo F, Lazzi S, Angeloni A, Marchese C, Leoncini L, Giordano C, Slack F, Trivedi P, Anast	Blood	2024 年 03 月 16 日
5	1	Multiple sclerosis patient-derived spontaneous B cells have distinct EBV and host gene expression profiles in active disease/Soldan SS ; Su CH, Monaco MC, Yoon L, Kannan T, Zankharia U, Patel RJ, Dheekollu J, Vladimirova O, Dowling JW, Thebault S, Br	Nature Microbiology	2024 年 06 月 05 日
6	1	Role of the gut microbiota in anticancer therapy: from molecular mechanisms to clinical applications/Zhao LY, Mei JX, Yu G, Lei L, Zhang WH, Liu K, Chen XL, Kolat D, Yang K, Hu JK	Signal Transduction and Targeted Therapy	2023 年 05 月 24 日
7	8	Whole-genome profiling of nasopharyngeal carcinoma reveals viral-host co- operation in inflammatory NF- κ B activation and immune escape/Bruce JP, To KF, Lui VWY, Chung GTY, Chan YY, Tsang CM, Yip KY, Ma BBY, Woo JKS, Hui EP, Mak MKF, Lee SD, Chow C	Nature Communications	2021 年 07 月 07 日
8	3	Targeting the signaling in Epstein-Barr virus- associated diseases: mechanism, regulation, and clinical study/Cao Y, Xie L, Shi F, Tang M, Li Y, Hu J, Zhao L, Zhao L, Yu X, Luo X, Liao W, Bode AM	Signal Transduction and Targeted Therapy	2021 年 02 月 09 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
熊炜	1	中南大学	中南大学	研究员,教授	院长

对本项目的贡献	代表性论文 1,3,4,7,8-共同通讯作者；代表性论文 6-第 12 作者；代表性论文 2-第 21 作者；发明专利 2-第 3 发明人；发明专利 3-第 1 发明人				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
葛军尚	2	中南大学	中南大学	助理研究员	无
对本项目的贡献	代表性论文 2-第 1 作者；代表性论文 1-第 2 作者；发明专利 3-第 8 发明人				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
彭球	3	中南大学	湖南省肿瘤医院/中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院	助理研究员	无
对本项目的贡献	代表性论文 5-第 1 作者；代表性论文 6-第 8 作者				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
晏群	4	中南大学湘雅医院	中南大学湘雅医院	主任技师	无
对本项目的贡献	代表性论文 5,6-共同通讯作者				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
龚朝建	5	中南大学	中南大学	副教授,副主任医师	无
对本项目的贡献	代表性论文 3-第 5 作者；代表性论文 2-第 8 作者；代表性论文 1, 4-第 9 作者；代表性论文 7-第 10 作者				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
汪婕	6	中南大学	中南大学	讲师	无
对本项目的贡献	代表性论文 1-第 1 作者；代表性论文 2-第 2 作者				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
马健	7	中南大学	中南大学	研究员,教授	无
对本项目的贡献	代表性论文 5,6-共同通讯作者；代表性论文 3-第 15 作者				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
晏其佳	8	中南大学湘雅医院	中南大学湘雅医院	副主任技师	无
对本项目的贡献	代表性论文 1-第 11 作者；代表性论文 4-第 5 作者				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
郑翔	9	中南大学	中南大学	副研究员	无

对本项目的贡献	代表性论文 6-第 4 作者；代表性论文 5-第 5 作者				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王佳	10	中南大学	中南大学	研究员	无
对本项目的贡献	代表性论文 5,6-第 3 作者				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
涂超峰	11	中南大学	中南大学	副教授	无
对本项目的贡献	代表性论文 7，8-第 1 作者				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
卢元珺	12	中南大学	中南大学	副研究员	无
对本项目的贡献	代表性论文 6-第 1 作者				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张姗姗	13	中南大学湘雅医院	中南大学湘雅医院	副教授,副主任医师	无
对本项目的贡献	代表性论文 2-9 作者；代表性论文 1-第 10 作者				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
曾朝阳	14	中南大学	中南大学	研究员,教授	无
对本项目的贡献	代表性论文 1-共同通讯作者；代表性论文 2,5-通讯作者；代表性论文 4,7,8-共同第 1 作者；发明专利 1-第 1 发明人；发明专利 2-第 1 发明人；发明专利 3-第 6 发明人				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李桂源	15	中南大学	中南大学	研究员,教授	无
对本项目的贡献	代表性论文 4,7,8-共同通讯作者；代表性论文 6-第 13 作者；代表性论文 2,3-第 18 作者；发明专利 1-第 4 发明人；发明专利 2-第 4 发明人；发明专利 3-第 12 发明人				
完成单位情况表					
单位名称	中南大学			排名	1
对本项目的贡献	中南大学为本项目依托单位，本项目相关科研工作依托中南大学申报和实施，本项目主要在中南大学完成。				
单位名称	湖南省肿瘤医院（中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院）			排名	2
对本项目的贡献	本项目的部分临床数据资料和部分动物实验在湖南省肿瘤医院完成，为部分论文的第一作者和通讯作者单位。				
单位名称	中南大学湘雅医院			排名	3

对本项目的 贡献	本项目的部分临床数据资料在中南大学湘雅医院收集，为部分论文的第一作者和通讯作者单位。
-------------	--