

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	细胞内垃圾蛋白的清除及其在肿瘤和心室重构中的作用研究								
推荐单位 /科学家	广州医科大学								
项目简介	本研究内容属医药卫生（基础）行业。蛋白质修饰与降解和生命活动以及各种人类疾病密切相关，这一领域已成为全球生物医学界关注的焦点。对蛋白质合成途径的调节已有较为深入了解，蛋白质的降解过程也在近年来获得重大突破，细胞内的蛋白降解系统主要包括泛素-蛋白酶体系统和自噬-溶酶体系统。泛素化修饰对于蛋白降解非常重要，从而保证生命活动的正常循环。自噬作为一种进化上保守的溶酶体途径，参与调节细胞物质的合成、降解和重新利用之间的代谢平衡，是当前生命科学研究热点之一。本研究着眼于疾病关键蛋白的泛素化修饰和降解开展了系列的创新研究。 本系列研究在 1 项国家 863 计划项目及 7 项国家自然科学基金等项目资助下，以蛋白质修饰与降解为切入点，深入研究了调控疾病关键蛋白的降解方式及途径，创新性地探索了蛋白质降解调控的新机制及蛋白降解诱导剂。研究阐明了慢性粒细胞白血病致病基因 BCR-ABL 翻译后 K63 泛素化修饰的作用及其重要性，发现 BCR-ABL 降解调控的重要金属离子化合物；发现靶向调控雌激素受体 α（ERα）、雄激素受体（AR）稳定性的关键去泛素化酶及多个诱导 ERα、AR 降解的小分子化合物；发现细胞器相关的分子伴侣调控 AR 剪接体 7（AR-V7）和同源盒基因 1（SIX1）降解的新机制，为克服前列腺癌去势抵抗的临床创新药物研发开辟了新路径；提出并证明了自噬功能调控参与了心力衰竭的发生发展和结构的重塑，为今后心力衰竭的治疗提出了新理论和重要的依据。本系列研究成果创新性地探索了蛋白质降解调控的新机制及蛋白降解诱导剂，为肿瘤和心脏疾病的治疗提供重要实验依据。 本项目研究成果发表在 Cell Discovery、Journal of Hematology & Oncology、Oncogene 和 Circulation Research 等国际知名期刊上，8 篇代表性论文共被 SCI 引用 513 次，SCI 他引 346 次，单篇他引最高达 71 次，该项目代表性论文被国际权威杂志《Cell Research》、《Molecular Cancer》、《Circulation Research》、《PNAS》等多处引用。研究成果多次受邀在国际和国内泛素、蛋白质修饰与疾病大会上作主旨报告或特邀发言，系列研究培养造就了中国病理生理学会蛋白质修饰与疾病主任委员，广东省特支计划百千万工程领军人才、青年拔尖人才，广东省杰出青年医学人才，广东省青年珠江学者，全国本科生人卫版教材《病理生理学》副主编。该系列研究对提高我国肿瘤和心力衰竭综合防治水平起到了积极的作用。								
	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
1	USP10 modulates the SKP2/Bcr-Abl axis via stabilizing SKP2 in	Cell Discovery	2019,5:24	13	廖宇宁、刘宁宁、夏小红、郭智强、李艳玲、蒋丽丽、周睿卿、唐道林、黄洪标、	黄洪标、刘金保	Web of Science 核心合集	46	否

	chronic myeloid leukemia				刘金保		(19 90-2025)		
2	Nickel pyrithione induces apoptosis in chronic myeloid leukemia cells resistant to imatinib via both Bcr/Abl-dependent and Bcr/Abl-independent mechanisms	Journal of Hematology & Oncology	2016,9(1):129	29.9	蓝晓莹、赵冲、陈鑫、张培全、臧丹、吴金婕、陈景红、龙惠丹、杨莉、黄洪标、Bing Z Carter、汪学军、师宪平、刘金保	师宪平、刘金保	Web of Science 核心合集 (19 90-2025)	16	否
3	Deubiquitination and stabilization of estrogen receptor α by ubiquitin-specific protease 7 promotes breast tumorigenesis	Cancer Letters	2019,465:118-128	9.1	夏小红、廖宇宁、黄楚怡、刘元、何金潺、邵振龙、蒋丽丽、窦庆平、刘金保、黄洪标	刘金保、黄洪标	Web of Science 核心合集 (19 90-2025)	60	否
4	Proteasome-associated deubiquitinase ubiquitin-specific protease 14 regulates prostate cancer proliferation by deubiquitinating and stabilizing androgen receptor	Cell Death & Disease	2017,8(2):e2585	8.1	廖宇宁、刘宁宁、华先良、蔡键钰、夏小红、汪学军、黄洪标、刘金保	黄洪标、刘金保	Web of Science 核心合集 (19 90-2025)	70	否
5	Growth arrest and apoptosis induction in androgen receptor-positive human breast cancer cells by inhibition of USP14-mediated	Oncogene	2018, 37(14):1896-1910	6.9	廖宇宁、夏小红、刘宁宁、蔡键钰、郭智强、李艳玲、蒋丽丽、窦庆平、唐道林、黄洪标、刘金保	黄洪标、刘金保	Web of Science 核心合集 (19 90-2025)	71	否

	androgen receptor deubiquitination								
6	Targeting GRP78 -dependent AR-V7 protein degradation overcomes castration- resistance in prostate cancer therapy	Theranostics	2020, 10(8):33 66-3381	12.4	廖宇宁、刘元、 夏小红、邵振 龙、黄楚怡、 何金潺、蒋丽 丽、唐道林、 刘金保、黄洪 标	刘金保、黄洪 标	Web of Scie nce 核心 合集 (19 90- 2025)	39	否
7	A new role of GRP75-USP1- SIX1 protein complex in driving prostate cancer progression and castration resistance	Oncogene	2021, 40(25):4 291-4306	6.9	廖宇宁、刘元、 邵振龙、夏小 红、邓远菲、 蔡键钰、姚乐 怡、何金潺、 余萃馥、胡士 梅、孙文爽、 刘芳、唐道林、 刘金保、黄洪 标	刘金保、黄洪 标	Web of Scie nce 核心 合集 (19 90- 2025)	18	否
8	COP9 signalosome controls the degradation of cytosolic misfolded proteins and protects against cardiac proteotoxicity	Circulation Research	2015, 117(11): 956-966	16.5	苏华波、李杰、 张汉明, 马文 霞、魏宁、刘 金保、汪学军	刘金保、汪学 军	Web of Scie nce 核心 合集 (19 90- 2025)	26	是

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	A microprotein N1DARP encoded by LINC00261 promotes Notch1 intracellular domain (N1ICD) degradation via disrupting USP10-N1ICD interaction to inhibit chemoresistance in Notch1-hyperactivated pancreatic cancer/ Shuyu Zhai, Jiawei Lin, Yuchen Ji, Ronghao Zhang, Zehui Zhang, Yizhi Cao, Yang Liu, Xiaomei Tang, Jia Liu, Pengyi Liu,	Cell Discovery	2023 年 09 月 15 日

		Jiayu Lin, Fanlu Li, Hongzhe Li, Yusheng Shi, Da Fu, Xiaxing Deng, Baiyong Shen		
2	1-3	Cancer cell-derived exosomal circUSP7 induces CD8+T cell dysfunction and anti-PD1 resistance by regulating the miR-934/SHP2 axis in NSCLC/ Shi-Wei Chen, Shu-Qiang Zhu, Xu Pei, Bai-Quan Qiu, Dian Xiong, Xiang Long, Kun Lin, Feng Lu, Jian-Jun Xu, Yong-Bing Wu	Molecular Cancer	2021 年 11 月 09 日
3	1-3	A Functional Genomic Screen Identifies the Deubiquitinase USP11 as a Novel Transcriptional Regulator of ERα in Breast Cancer/ Lisa Dwane, Aisling E. O'Connor, Sudipto Das, Bruce Moran, Laoighse Mulrane, Adan Pinto-Fernandez, Elspeth Ward, Anna M. Blumel, Brenton L. Cavanagh, Brian Mooney, Annette M. Dirac, Karin Jirstrom, Benedikt M. Kessler, Triona Ní Chonghaile, Ren_e Bernards, William M. Gallagher, Darran P. O'Connor	Cancer Research	2020 年 11 月 15 日
4	1-4	Small molecule inhibitors reveal allosteric regulation of USP14 via steric blockade/ Yiwei Wang, Yuxuan Jiang, Shan Ding, Jiawang Li, Ningjing Song, Yujing Ren, Danning Hong, Cai Wu, Bin Li, Feng Wang, Wei He, Jiawei Wang, Ziqing Mei	Cell Research	2018 年 09 月 25 日
5	1-5	A self-amplifying USP14-TAZ loop drives the progression and liver metastasis of pancreatic ductal adenocarcinoma/ Chunle Zhao, Jun Gong, Yu Bai, Taoyuan Yin, Min Zhou, Shutao Pan, Yuhui Liu, Yang Gao, Zhenxiong Zhang, Yongkang Shi, Feng Zhu, Hang Zhang, Min Wang, Renyi Qin	Cell Death & Differentiation	2022 年 07 月 29 日

6	1-6	Inhibiting androgen receptor splice variants with cysteineselective irreversible covalent inhibitors to treat prostate cancer/Thirumagal Thiyagarajan , Suriyan Ponnusamy, Dong-Jin Hwang, Yali He, Sarah Asemota, Kirsten L. Young, Daniel L. Johnson, Vera Bocharova, Weidong Zhou, Abhinav K. Jain, Emanuel F. Petricoin, Zheng Yin, Lawrence M. Pfeffer, Duane D. Miller, Ramesh Narayanan	Proc Natl Acad Sci USA	2023 年 01 月 03 日
7	1-7	Inhibition of USP1 reverses the chemotherapy resistance through destabilization of MAX in the relapsed/refractory B-cell lymphoma/Xiya Li, Jichuan Wu, Ping Liu, Zijuan Li, Yong Wang, Bingyi Chen, Chenglong Hu, Mingyue Fei, Pengcheng Yu, Yilun Jiang, Chunhui Xu , Binhe Chang, Xinchu Chen, Lijuan Zong, Jiaying Zhang, Ying Fang, Xiaojian Sun, Kai Xue, Li Wang, Shubei Chen, Shiyu Jiang, Ailing Gui, Ling Yang, Juan J. Gu, Baohua Yu, Qunling Zhang, Lan Wang	Leukemia	2023 年 01 月 15 日
8	1-8	Ube2v1 Positively Regulates Protein Aggregation by Modulating Ubiquitin Proteasome System Performance Partially Through K63 Ubiquitination/Na Xu, James Gulick, Hanna Osinska, Yang Yu, Patrick M. McLendon, Kritton Shay-Winkler, Jeffrey Robbins, Katherine E. Yutzey	Circulation Research	2020 年 03 月 27 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
刘金保	1	广州医科大学	广州医科大学	教授	广东省重点实验室主任
对本项目的	负责本项目的总体策划、设计、申请、组织和实施。与本项目有关的课题申请人。（1）开展靶向调控 BCR-ABL 翻译后修饰和降解在 CML 治疗中的作用研究。（2）开展靶向调控雌、雄激素受体稳定性的关键去泛				

贡献	素化酶的发现和作用机制研究。（3）发现细胞器相关的分子伴侣调控蛋白降解的新机制，为克服前列腺癌去势抵抗的临床创新药物研发开辟了新路径。（4）开展异常蛋白的清除在心室重构中的作用和机制研究。 主要贡献支撑材料：本项目的代表性论文 1-1,1-2,1-3,1-4,1-5,1-6,1-7,1-8。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
黄洪标	2	广州医科大学	广州医科大学	研究员	无
对本项目的贡献	与本项目有关的课题申请人。（1）开展靶向调控 BCR-ABL 翻译后修饰和降解在 CML 治疗中的作用研究。（2）开展靶向调控雌、雄激素受体稳定性的关键去泛素化酶的发现和作用机制研究。（3）发现细胞器相关的分子伴侣调控蛋白降解的新机制，为克服前列腺癌去势抵抗的临床创新药物研发开辟了新路径。 主要贡献支撑材料：本项目的代表性论文 1-1,1-2,1-3,1-4,1-5,1-6,1-7。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
廖宇宁	3	广州医科大学	广州医科大学	副教授	无
对本项目的贡献	（1）开展靶向调控 BCR-ABL 翻译后修饰和降解在 CML 治疗中的作用研究。（2）开展靶向调控雌、雄激素受体稳定性的关键去泛素化酶的发现和作用机制研究。（3）发现细胞器相关的分子伴侣调控蛋白降解的新机制，为克服前列腺癌去势抵抗的临床创新药物研发开辟了新路径。 主要贡献支撑材料：本项目的代表性论文 1-1,1-3,1-4,1-5,1-6,1-7。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘宁宁	4	广州医科大学	广州医科大学	研究员	副科长
对本项目的贡献	（1）开展靶向调控 BCR-ABL 翻译后修饰和降解在 CML 治疗中的作用研究。（2）开展靶向调控雄激素受体稳定性的关键去泛素化酶的发现和作用机制研究。 主要贡献支撑材料：本项目的代表性论文 1-1,1-4,1-5。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
夏小红	5	广州医科大学	广州医科大学	医师	无
对本项目的贡献	（1）开展靶向调控 BCR-ABL 翻译后修饰和降解在 CML 治疗中的作用研究。（2）开展靶向调控雌、雄激素受体稳定性的关键去泛素化酶的发现和作用机制研究。（3）发现细胞器相关的分子伴侣调控蛋白降解的新机制，为克服前列腺癌去势抵抗的临床创新药物研发开辟了新路径。 主要贡献支撑材料：本项目的代表性论文 1-1,1-3,1-4,1-5,1-6,1-7。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
师宪平	6	广州医科大学	广州医科大学	教授	无
对本项目的贡献	（1）开展靶向调控 BCR-ABL 翻译后修饰和降解在 CML 治疗中的作用研究。 主要贡献支撑材料：本项目的代表性论文 1-2。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
蓝晓莹	7	广州医科大学	广州医科大学	讲师	无
对本项目的贡献	（1）开展靶向调控 BCR-ABL 翻译后修饰和降解在 CML 治疗中的作用研究。 主要贡献支撑材料：本项目的代表性论文 1-2。				
完成单位情况表					
单位名称	广州医科大学			排名	1

对本项目的 贡献	广州医科大学为国家双一流学科建设高校，广东省高水平大学建设单位之一，对本项目给予了人力、物力和财力的大力支持，在人才队伍建设，实验室用地，实验室仪器设备购置及研究经费等各方面给予重点支持，创建了广州市蛋白质修饰与降解重点实验室，广东省蛋白质修饰与疾病重点实验室，确保了项目的开展实施。
-------------	--