

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（非基础医学类）									
项目名称	基于生物钟基因调控胶质瘤发生发展的关键创新技术体系及临床应用研究									
推荐单位/科学家	宁夏医学会									
项目简介	恶性胶质母细胞瘤在胶质瘤中占比达 60%左右，5 年生存率不到 10%。肿瘤细胞呈现高度浸润性生长模式，使得手术难以彻底清除；血脑屏障的存在严重制约了了化疗药物的递送效率；肿瘤异质性导致靶向治疗响应率低下，一线化疗药物替莫唑胺（TMZ）应用中约 50%的患者产生耐药性。这种治疗困境凸显了开发新型治疗策略的紧迫性。项目组长期深耕于生物钟基因 PERIOD2(PER2)对于胶质瘤发生、发展的机制研究及时间依赖性治疗的系列研究工作。围绕此研究方向已连续获得 6 项国家自然科学基金资助，15 项省部级及其它基金项目资助，发表相关论文 41 篇，参加北美神经外科学学术年会会议交流 2 次、国内多次学术会议交流，出版相关专著 1 部。项目组通过系列研究所获主要创新成果如下： 1、项目组首次开展研究并报道：在人脑胶质瘤细胞中，PER 2 的表达水平与肿瘤周围的非胶质瘤细胞有显著差异（P<0.01）。揭示出人脑胶质瘤与瘤周正常脑组织在生物节律上存在差异，同时表明生物钟基因 PER2 与胶质瘤的发生、发展紧密关联。为依据胶质瘤的生物节律特性，构建具有时间依赖性的胶质瘤治疗新方法奠定基础。 2、通过体外、体内实验，系统探究生物钟基因 PER2 在胶质瘤及胶质瘤干细胞中的生物节律表达模式的分子调控机制：实验成功诱导胶质瘤细胞与胶质瘤干细胞产生节律表达差异，PER2 过表达诱导胶质瘤干细胞停滞在 G0/G1 期，并在体外和体内抑制其增生和侵袭能力，明确该差异与细胞分裂时相存在对应关系；研究进一步揭示，PER2 基因在胶质瘤细胞的生长与凋亡过程中占据核心调控地位，X 射线照射后观察到 PER2 的高表达上调了 p53 的表达，使细胞停滞在 G2/M。此外，PER2 的高表达使胶质瘤细胞对 X 射线照射敏感，从而促进细胞凋亡，显著提升胶质瘤对放疗的敏感性，表明荷瘤小鼠在 PER2 的调控下不同时间点的敏感性呈显著差异。这一发现证实，可利用胶质瘤细胞自然演进中的生物节律特性，精准寻找干预胶质瘤生长的最佳时间窗，其利用生物节律分子机制实施时间依赖治疗胶质瘤可以提高疗效、降低副作用。 3、研究发现宁夏地域优势药材枸杞活性提取物（枸杞糖肽）通过上调 PER2 抑制 PI3K/AKT/mTOR 途径负调节脂质合成，强化对胶质母细胞瘤内在代谢网络的负向调控，可作为胶质瘤的时间治疗的一种节律增敏药物，提升治疗效果、减少副作用。 4、临床转化方面，通过对节律同步的高级别胶质瘤病例分别在上午和下午治疗组给予标准放化疗，下午治疗组的总生存期和临床无进展生存期分别为 25.6 个月和 20.6 个月，显著延长，同时，下午治疗组放化疗患者的淋巴细胞比例显著提高，提示下午治疗组具有较好的免疫状态，证实利用个体的生物节律特征可以提高治疗效果，降低毒副作用，构建了胶质瘤时间依赖性精准治疗新策略，减轻患者的痛苦以及经济负担，具有良好的社会效益。研究成果在湖北省荆门市中心医院等多家三甲医院推广应用，并取得了较好的效果。 5、项目组率先在宁夏回族自治区内成立了胶质瘤综合诊治 MDT 团队，注册相关 Clinical trail 临床研究，利用目前的研究成果持续为胶质瘤患者提供优质服务。									
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国外单	

						姓名)			位
1	Circadian Period 2 (Per2) downregulate inhibitor of differentiation 3 (Id3) expression via PTEN/AKT/Smad5 axis to inhibits glioma cell proliferation	Bioengineered.	2022, 13(5): 12350-12364.	4.2	张一帆, 胡旭磊, 李海亮, 姚健, 杨平, 蓝远翔, 夏鹤春	夏鹤春	web of science	4	否
2	The Circadian Clock Gene PER2 Enhances Chemotherapeutic Efficacy in Nasopharyngeal Carcinoma When Combined with a Targeted Nanosystem	J Mater Chem B.	2020, 24; 8(24):5336-5350.	5.7	侯丽; 李海亮; 王海燕; 马德得; 刘静; 马丽琼; 王志华; 杨治花; 王发选; 夏鹤春	夏鹤春	web of science	8	否
3	PER2 inhibits proliferation and stemness of glioma stem cells via the Wnt/ β -catenin signaling pathway	Oncol Rep.	2020 Aug; 44(2):533-542.	3.9	马德得, 侯丽, 夏鹤春, 李海亮, 范恒, 贾晓雄, 牛占锋	夏鹤春	web of science	30	否
4	Aberrant rhythmic expression of cryptochrome 2 regulates the radiosensitivity of rat gliomas	Oncotarget.	2017 Sep 12; 8(44):77809-77818.	5.168	王凡, 李彩燕, 朱玲, 赵佳运	朱玲, 赵佳运	web of science	8	否
5	Down-regulation of PER2 increases apoptosis of	Chemotherapy.	2017 Apr 06(2).	1.7	尹磊, 刘文斌, 夏鹤春, 贾晓雄, 大卫·利夫斯利	夏鹤春	web of science	0	否

	U343 glioma cells after X-ray irradiation								
6	Period2 downregulation inhibits glioma cell apoptosis by activating the MDM2-TP53 pathway	Oncotarget.	2016 May 10;7(19):27350-62.	5.168	牛占锋, 王成全, 夏鹤春, 王珺, 张力健, 马德得, 刘文斌, 尹磊	夏鹤春	web of science	24	否
7	Circadian genes Per1 and Per2 increase radiosensitivity of glioma in vivo	Oncotarget.	2015 Apr 30;6(12):9951-8.	5.008	牛占锋, 李延辉, 费舟, 郝少才, 李广兴, 夏鹤春	夏鹤春	web of science	41	否
8	Correlation between deregulated expression of PER2 gene and degree of gliomamalignancy	Tumori.	2014 Nov-Dec;100(6):e266-72.	3.1	王凡, 罗勇, 李彩燕, 陈履安	王凡	web of science	9	否
9	The analysis of deregulated expression and methylation of the PER2 genes in gliomas	J Cancer Res Ther.	2014 Jul-Sep;10(3):636-40.	1.3	王凡, 陈晓伟, 李彩燕, 罗勇, 陈履安, 刘平飞, 陈志军	王凡	web of science	13	否
10	Deregulated Expression of the Per1 and Per2 in Human Gliomas	Can J Neurol Sci.	2010 May;37(3):365-70.	2.2	夏鹤春, 牛占锋, 马辉, 曹栓柱, 郝少才, 刘仲涛, 王凡	夏鹤春	web of science	58	否

知识产权证明目录

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	全部发明人
----	----	----	-----	------	----------	-------

无

完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
夏鹤春	1	宁夏医科大学总医院	宁夏医科大学总医院	教授,主任医师	宁夏干细胞研究所所长

对本项目的贡献	作为该项目第 1 候选人，负责项目的整体思路设计，部分实验的实施，实验数据的统计及分析，文章的修改及投稿，专利的申请，成果的推广与应用等工作。该完成人对本项目做出的实质性贡献对应“四、重要技术发明或科技创新”所列第 1-5 项创新点。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
牛占锋	2	宁夏医科大学总医院	宁夏医科大学总医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	作为该项目第 2 候选人，负责项目的整体思路设计，部分实验的实施，实验数据的统计及分析，指导文章的修改及投稿等工作。该完成人对本项目做出的实质性贡献对应“四、重要技术发明或科技创新”所列第 1-3，第 5 项创新点。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王凡	3	湖北荆门市中心医院	湖北荆门市中心医院	主任医师	副院长
对本项目的贡献	作为该项目第 3 候选人，负责项目的整体思路设计，实验数据的分析，成果的推广与应用等工作。该完成人对本项目做出的实质性贡献对应“四、重要技术发明或科技创新”所列第 3-5 项创新点。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
杨治花	4	宁夏医科大学	宁夏医科大学总医院	副教授,副主任医师	无
对本项目的贡献	作为该项目第 4 候选人，负责项目的整体思路设计，部分实验的实施，实验数据的统计及分析，文章的修改及投稿等工作。该完成人对本项目做出的实质性贡献对应“四、重要技术发明或科技创新”所列第 5 项创新点。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张一帆	5	宁夏医科大学总医院	宁夏医科大学总医院	主治医师	无
对本项目的贡献	作为该项目第 5 候选人，负责项目部分实验的实施，实验数据的统计及分析，文章的修改等工作。该完成人对本项目做出的实质性贡献对应“四、重要技术发明或科技创新”所列第 4-5 项创新点				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李海亮	6	宁夏医科大学总医院	宁夏医科大学总医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	作为该项目第 6 候选人，负责项目部分实验的实施，实验数据的统计及分析，文章的修改等工作。该完成人对本项目做出的实质性贡献对应“四、重要技术发明或科技创新”所列第 4-5 项创新点				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
孙胜玉	7	宁夏医科大学总医院	宁夏医科大学总医院	副主任医师	无
对本项目的贡献	作为该项目第 7 候选人，负责项目部分实验的实施，实验数据的统计及分析，文章的修改等工作。该完成人对本项目做出的实质性贡献对应“四、重要技术发明或科技创新”所列第 5 项创新点				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
高阳	8	宁夏医科大学总医院	宁夏医科大学总医院	主治医师	无
对本项目的贡献	作为该项目第 8 候选人，负责项目部分实验的实施，实验数据的统计及分析，文章的修改等工作。该完成人对本项目做出的实质性贡献对应“四、重要技术发明或科技创新”所列第 4-5 项创新点				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
赵艳斌	9	宁夏医科大学总医院	宁夏医科大学总医院	主治医师	无
对本项目的贡献	作为该项目第 9 候选人，负责项目部分实验的实施，实验数据的统计及分析，文章的修改等工作。该完成人				

贡献	对本项目做出的实质性贡献对应“四、重要技术发明或科技创新”所列第 4-5 项创新点				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
罗帅	10	宁夏医科大学总医院	宁夏医科大学总医院	主治医师	无
对本项目的贡献	作为该项目第 10 候选人，负责项目部分实验的实施，实验数据的统计及分析，文章的修改等工作。该完成人对本项目做出的实质性贡献对应“四、重要技术发明或科技创新”所列第 4-5 项创新点				
完成单位情况表					
单位名称	宁夏医科大学总医院			排名	1
对本项目的贡献	作为第 1 候选单位，协助项目的整体设计与实施。为临床研究提供病例资源和临床检测，为研究成果的推广与应用提供支持。为基础研究提供良好的科研平台。候选人长期深耕于生物钟基因 PERIOD2(PER2)对于胶质瘤发生、发展的机制研究及时间依赖性治疗的影响的系列研究工作。围绕此研究方向已连续获得 15 项国家自然科学基金、宁夏自然科学基金、宁夏重点研发项目支持，其中国家自然科学基金资助 6 项，发表相关论文 41 篇，参加北美神经外科学术年会、中华医学会、中国医师协会等会议多次交流，获得相关专利 1 项，出版相关专著 1 部。候选人担任中国医师协会胶质瘤专家委员会常务委员、宁夏干细胞学会会长等学术任职；候选人带领团队首次发现 PER 2 在人脑胶质瘤细胞中的表达低于肿瘤周围非胶质瘤细胞。通过系列研究证实可以利用胶质瘤细胞自然演进过程中生物节律特性寻找最有效干预胶质瘤生长的时间窗，探索出最安全、有效的抑制胶质瘤生长的干预机制，为研究时间依赖治疗与胶质瘤发生发展机制奠定理论基础。临床转化方面，利用生物节律特征可以提高胶质瘤治疗效果，降低副作用；减轻了患者的痛苦以及经济负担，带来良好的社会效益和经济效益，构建了胶质瘤时间依赖性治疗新策略。研究成果在湖北省荆门市中心医院等多家三甲医院推广应用，并取得了较好的效果，并率先在宁夏回族自治区内成立了胶质瘤综合诊治 MDT 团队，开设多学科联合诊治门诊。				
单位名称	湖北荆门市中心医院			排名	2
对本项目的贡献	作为第 2 候选单位，为本项目的研究工作提供了支持。本项目研究团队参与了生物钟基因 PERIOD2(PER2)对于胶质瘤发生、发展的机制研究及时间依赖性治疗的影响的系列研究工作。团队首次发现 PER 2 在人脑胶质瘤细胞中的表达低于肿瘤周围非胶质瘤细胞。通过系列研究证实可以利用胶质瘤细胞自然演进过程中生物节律特性寻找最有效干预胶质瘤生长的时间窗，探索出最安全、有效的抑制胶质瘤生长的干预机制，为研究时间依赖治疗与胶质瘤发生发展机制奠定理论基础。临床转化方面，利用生物节律特征可以提高胶质瘤治疗效果，降低副作用；减轻了患者的痛苦以及经济负担，带来良好的社会效益和经济效益，构建了胶质瘤时间依赖性治疗新策略。研究成果在湖北省荆门市中心医院等多家三甲医院推广应用，并取得了较好的效果。				