

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	食管癌基因组演化与微环境交互机制研究									
推荐单位 /科学家	中国医学科学院									
项目简介	3.1 项目背景 我国食管癌的发病率和死亡率在全球范围内均位居前列，尤其在河南等高发地区已成为严重的公共健康问题，这凸显了深入阐明食管癌变早期动态演进规律的必要性。然而，此前的研究面临两大瓶颈：一是对基因组突变如何推动肿瘤克隆演化的认识仍显不足；二是对突变上皮与微环境之间交互的时空动态解析相对滞后。吴晨教授团队依托河南林州高发区十余年的系统随访，建立了多阶段人群队列，聚焦“癌变基因组演化与微环境交互”这一核心问题，取得了一系列重要研究成果。									
	3.2 主要科学发现与创新点									
	3.2.1 重构正常组织突变基线，解析癌变基因组动态演变规律 项目研发的微量核酸深度检测技术首次绘制了正常组织体细胞突变图谱，成功重构了正常组织的突变基线，揭示了正常衰老组织中普遍存在的高频突变和克隆扩增现象，其中 NOTCH1 突变驱动了毫米级克隆扩增，成为食管衰老的核心事件（Nature，2021）。在此基础上，进一步的空间基因组测序揭示，癌前病变发生了 TP53 双等位基因缺失克隆与正常衰老 NOTCH1 突变克隆的“置换”，由此引发体细胞突变与拷贝数变异负荷的协同爆发，从而驱动食管癌发展（Cancer Cell，2023a）。TP53 失活不仅推动了 3q 扩增和 ΔNp63 的过表达，还通过 EFNB1-EPHB4 轴促进了高侵袭性亚群的形成（STTT，2023）；同时，TP53 失活引起 VAV2 扩增影响 DNA 双链断裂修复介导放疗抵抗（STTT，2021）。这一系列发现不仅为理解癌变机制提供了重要依据，更揭示了关键的早期干预靶点。									
	3.2.2 阐明上皮-微环境交互促癌机制，绘制肿瘤生态系统全景图谱 通过利用 4NQO 诱导的多阶段食管癌变小鼠模型，项目首次以单细胞分辨率描绘了癌变过程中上皮细胞转录组的动态演变，揭示上皮细胞在癌变过程中历经了从炎症程序到干性与侵袭性状态的转变（Nat Commun，2020）。进一步分析 60 例食管癌患者肿瘤组织的单细胞转录组测序，明确上皮细胞中的干性与侵袭性质的共表达模式是微环境重塑的核心（Nat Commun，2021）。通过绘制食管癌变的多阶段图谱，发现正常上皮通过 ANXA1-FPR2 轴维持黏膜稳态，癌前阶段该保护性通讯失效并协同 TGF-β 激活成纤维细胞，驱动微环境恶性重塑（Cancer Cell，2023b）。此外，I 型胶原沉积通过 FAK/Src-Akt-Chk1 轴增强食管癌细胞 DNA 修复，并经 CXCL1 激活成纤维细胞形成正反馈环路，促进放疗抵抗（Cell Rep，2023）。这些研究为理解上皮-微环境的交互机制提供了坚实基础，强调了二者的协同演化对于食管癌进展的重要性。									
	3.3 科学价值与学术成绩 本项目以前瞻性时空演化的视角系统回答了肿瘤发生的“何时变、变什么、如何变”等科学问题，构建了从基因组不稳定到微环境重塑的完整癌变理论框架。《Nature》和《Nature Reviews Genetics》对此高度评价，认为其“为揭示人类衰老和癌变机制提供了源头创新的线索和方向”。									
代表性论文目录										
序	论文名称	刊名	年,卷(期)	影响	全部作者（国	通讯作者（含	检索	他引	通讯作者	

号			及页码	因子	内作者须填写中文姓名)	共同, 国内作者须填写中文姓名)	数据库	总次数	单位是否含国外单位
1	A body map of somatic mutagenesis in morphologically normal human tissues	Nature	2021;597(7876):398-403	48.5	李若岩, 狄琳, 李杰, 樊文艺, 刘亚宸, 郭文佳, 刘伟玲, 刘璐, 李琼, 陈丽萍, 陈亚玫, 苗传望, 刘洪金, 王雨芊, 马槭灵, 许德澍, 林东昕, 黄岩谊、王建斌、白凡、吴晨	林东昕、黄岩谊、王建斌、白凡、吴晨	Web of science	123	否
2	Genomic alterations driving precancerous to cancerous lesions in esophageal cancer development	Cancer Cell	2023;41(12):2038-2050	44.5	常江, 赵萱, 王依琛, 刘天媛, 仲策, 劳月琼, 张少森, 廖晗, 白凡, 林东昕, 吴晨	常江, 白凡, 林东昕, 吴晨	Web of science	40	否
3	Epithelial cells activate fibroblasts to promote esophageal cancer development	Cancer Cell	2023;41(5):903-918	44.5	陈亚玫, 祝世昊, 刘天媛, 张少森, 卢俊廷, 樊文艺, 林霖, 向涛, 杨洁, 赵萱, 席奕轶, 马槭灵, 程国煜, 林东昕, 吴晨	林东昕, 吴晨	Web of science	116	否
4	Aberrant epithelial cell interaction promotes esophageal squamous-cell carcinoma development and progression	Signal transduction and targeted therapy	2023;8(1):453	52.7	陈丽萍, 祝世昊, 刘天媛, 赵萱, 向涛, 胡肖, 吴晨, 林东昕	吴晨, 林东昕	Web of science	37	否
5	VAV2 is required for DNA repair and implicated in cancer radiotherapy resistance	Signal transduction and targeted therapy	2021;6(1):322	52.7	刘伟玲, 苗传望, 张少森, 刘亚宸, 牛香洁, 席奕轶, 郭文佳, 褚佳慧, 林 皓, 刘洪金, 杨心语, 陈新杰, 仲策, 马槭灵, 王雨芊, 祝世昊, 谭文, 林东昕, 吴晨	林东昕, 吴晨	Web of science	29	否

6	Collagen 1-mediated CXCL1 secretion in tumor cells activates fibroblasts to promote radioresistance of esophageal cancer	Cell Reports	2023;42(10):1132-70	6.9	杨心语, 陈新杰, 张少森, 樊文艺, 仲策, 刘天媛, 程国煜, 朱亮, 刘清怡, 席奕轶, 谭文, 林东昕, 吴晨	林东昕, 吴晨	Web of science	28	否
7	Single-cell transcriptomic analysis in a mouse model deciphers cell transition states in the multistep development of esophageal cancer	Nature Communications	2020;11(1):3715	15.7	姚佳呈, 崔琼花, 樊文艺, 马域灵, 陈亚玫, 刘天媛, 张先念, 席奕轶, 王程程, 彭林娜, 骆盈盈, 林皓, 郭文佳, 林霖, 林媛, 谭文, 林东昕, 吴晨, 王建斌	林东昕, 吴晨, 王建斌	Web of science	113	否
8	Dissecting esophageal squamous-cell carcinoma ecosystem by single-cell transcriptomic analysis	Nature Communications	2021;12(1):5291	15.7	张先念, 彭林娜, 骆盈盈, 张少森, 浦洋, 陈亚玫, 郭文佳, 姚佳呈, 邵明明, 樊文艺, 崔琼花, 席奕轶, 孙艳侠, 牛香洁, 赵萱, 陈丽萍, 王雨芊, 刘亚宸, 杨心语, 王程程, 仲策, 谭文, 王建斌, 吴晨, 林东昕	王建斌, 吴晨	Web of science	237	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	A body-wide view of somatic mutations	Nature Reviews Genetics	2021 年 09 月 14 日
2	1-1	Mutation fingerprints encode cellular histories	Nature	2021 年 08 月 25 日
3	1-2&1-4	Signaling pathways and targeted interventions for precancers	Signal transduction and targeted therapy	2026 年 01 月 17 日
4	1-3	Insights into the co-evolution of epithelial cells and fibroblasts in the esophageal tumor microenvironment	Cancer Cell	2021 年 05 月 08 日

5	1-5	Leukemia inhibitory factor protects against graft-versus-host disease while preserving graft-versus-leukemia activity	Blood	2022 年 11 月 10 日
6	1-6	An Immune-privileged niche mediates immunotherapy resistance in esophageal carcinoma	Journal for immunotherapy of cancer	2026 年 01 月 14 日
7	1-7	Emerging strategies to investigate the biology of early cancer	Nature Reviews Cancer	2024 年 12 月 24 日
8	1-8	Precancerous niche remodelling dictates nascent tumour persistence	Nature	2026 年 03 月 04 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
吴晨	1	中国医学科学院肿瘤医院	中国医学科学院肿瘤医院	教授,研究员	副院长
对本项目的贡献	本项目第一完成人吴晨教授作为全部 8 篇代表性论文的通讯作者，负责项目总体设计、组织实施与核心科学问题的凝练。项目自主研发微量核酸深度检测技术，首次绘制正常组织体细胞突变图谱，发现癌前阶段 TP53 双等位缺失、EFNB1-EPHB4 轴驱动侵袭、VAV2 扩增致放疗抵抗。聚焦上皮-微环境交互，揭示正常上皮 ANXA1-FPR2 轴维持稳态，癌前阶段通讯失效激活成纤维细胞，食管癌细胞 CXCL1 诱导成纤维细胞极化介导放疗抵抗。系统阐明食管癌基因组演化及微环境重塑机制。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
林东昕	2	中国医学科学院肿瘤医院	中国医学科学院肿瘤医院	教授,研究员	病因及癌变研究室主任
对本项目的贡献	作为肿瘤遗传学与基因组学专家，中国工程院院士，本项目第二完成人林东昕教授为 7 篇代表性论文的通讯作者，为项目提供了战略指导与顶层设计。主导了全基因组关联研究策略在本项目中的延伸应用，参与正常人体多器官体细胞突变图谱（论文 1-1）和食管癌变多阶段克隆演化（论文 1-2）及其下游效应（论文 1-4 和 1-5）的框架设计、参与 ANXA1-FPR2 信号轴（论文 1-3）、CXCL1 极化成纤维细胞（论文 1-6）及小鼠多阶段癌变单细胞图谱（代表性论文 1-7）的科学问题凝练与方法学指导。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
常江	3	华中科技大学	华中科技大学	教授	副院长
对本项目的贡献	本项目第三完成人常江教授作为 1 篇代表性论文的通讯作者，聚焦恶性肿瘤的病因识别与精准防控。在本项目中，担任食管癌变多阶段克隆演化研究（代表性论文 1-2）的第一作者与共同通讯作者，主导了从正常食管、上皮内瘤变至浸润癌的 1275 个微小区域样本的基因组数据分析与克隆演化轨迹构建，首次揭示 TP53 双等位缺失驱动克隆置换的核心机制。其贡献将人群流行病学策略与基因组演化分析有机融合，为理解癌前病变向浸润癌演进的关键转折提供了重要的数据解析与方法学支撑。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
黄岩谊	4	北京大学	北京大学	教授	无
对本项目的贡献	本项目第四完成人黄岩谊教授作为 1 篇代表性论文的通讯作者，主要从事微量核酸分析、测序技术与单细胞分析研究。在本项目中，作为正常人体多器官体细胞突变图谱研究（代表性论文 1-1）的共同通讯作者，负				

贡献	责微量核酸深度测序技术的自主研发与优化，解决了微量临床样本中体细胞突变精准检测的技术瓶颈，为首次绘制同体九器官正常组织突变图谱提供了核心技术支撑，奠定了癌变基因组基线重构的方法学基础。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
白凡	5	北京大学	北京大学	教授	副主任
对本项目的贡献	本项目第五完成人白凡教授作为 2 篇代表性论文的通讯作者，致力于单细胞基因组测序技术开发及其在肿瘤研究中的应用。在本项目中，作为正常人体多器官体细胞突变图谱（代表性论文 1-1）及食管癌变多阶段克隆演化研究（代表性论文 1-2）的共同通讯作者，主导了单细胞分辨率下微量核酸测序策略的设计与实施，为亚毫米级空间克隆关系构建和克隆演化轨迹解析提供了关键技术保障。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王建斌	6	清华大学	清华大学	副教授	无
对本项目的贡献	本项目第六完成人王建斌教授作为 3 篇代表性论文的通讯作者，重点关注高通量精准定量分析与分子病理学技术开发。在本项目中，作为正常人体多器官体细胞突变图谱（代表性论文 1-1）的共同通讯作者，负责高通量测序数据的精准定量分析方法开发；同时作为小鼠多阶段癌变单细胞图谱（代表性论文 1-7）和人食管癌微环境全景图谱（代表性论文 1-8）的共同通讯作者，主导了单细胞转录组数据的生物信息学分析流程构建，为系统破译食管癌微环境 43 种基质细胞亚型及 8 种上皮共表达模式提供了核心算法支撑。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张少森	7	中国医学科学院肿瘤医院	中国医学科学院肿瘤医院	副研究员	无
对本项目的贡献	本项目第七完成人张少森作为 3 篇代表性论文的第一作者，系国家癌症中心吴晨教授团队核心成员，长期从事食管癌基因组与转录组数据分析及功能研究。深度参与了 ANXA1-FPR2 信号轴研究的数据处理与功能验证（代表性论文 1-3），负责 VAV2 放疗抵抗机制研究中的功能基因筛选与动物实验等（代表性论文 1-5），承担人食管癌微环境单细胞图谱的生物学验证（代表性论文 1-8）。				
完成单位情况表					
单位名称	中国医学科学院肿瘤医院			排名	1
对本项目的贡献	本单位作为国家癌症中心及分子肿瘤学国家重点实验室依托单位，对本项目的实施提供了核心支撑与全方位保障。单位主持了项目总体研究方案的制定与组织实施，依托河南林州食管癌高发区现场基地及超过 100 万例样本的恶性肿瘤生物样本资源库，为大规模多阶段人群队列建设及微量核酸测序样本采集提供了关键资源保障。单位配备的激光捕获显微切割系统、高通量测序平台及单细胞与空间组学技术平台，为自主研建微量核酸深度检测技术和多组学数据产出提供了设备与技术支撑。单位一流专家团队在项目科学问题凝练、关键技术攻关及临床转化路径设计方面给予了重要指导。同时，单位通过国家重点实验室运行经费、中央级公益性科研院所基本科研业务费等多渠道保障了项目经费，为系列突破性成果的取得奠定了坚实的平台基础。				
单位名称	华中科技大学			排名	2
对本项目的贡献	作为项目的重要合作单位，华中科技大学公共卫生学院常江教授团队依托恶性肿瘤病因识别与精准防控领域的学科优势，深度参与项目基因组演化方向的研究设计与数据解析。常江教授作为食管癌变多阶段克隆演化研究（代表性论文 1-2）的第一作者与共同通讯作者，主导了 1275 个微小区域样本的基因组数据分析与克隆演化轨迹构建，首次揭示 TP53 双等位缺失驱动克隆置换的核心机制，为科学发现 4.1.1(2)提供了关键学术贡献。华中科技大学为项目的基因组数据分析、生物信息学建模及分子流行病学策略制定提供了重要的智力支撑与研究平台。				

单位名称	北京大学	排名	3
对本项目的贡献	北京大学是项目的重要合作单位，黄岩谊教授和白凡教授团队分别贡献了核心技术支撑。黄岩谊教授作为正常人体多器官体细胞突变图谱研究（代表性论文 1-1）的共同通讯作者，依托北京大学化学学院及生物医学前沿创新中心，负责微量核酸深度测序技术的自主研建与优化，解决了微量临床样本中体细胞突变精准检测的技术瓶颈，为首次绘制同体九器官正常组织突变图谱提供了核心技术支撑。白凡教授作为正常人体多器官体细胞突变图谱（代表性论文 1-1）及食管癌变多阶段克隆演化研究（代表性论文 1-2）的共同通讯作者，主导了单细胞分辨率下微量核酸测序策略的设计与实施，为亚毫米级空间克隆关系构建和克隆演化轨迹解析提供了关键技术保障。		
单位名称	清华大学	排名	4
对本项目的贡献	清华大学是项目的重要合作单位，王建斌教授团队为本项目提供了高通量精准定量分析与生物信息学关键技术支撑。王建斌教授作为正常人体多器官体细胞突变图谱（代表性论文 1-1）的共同通讯作者，依托清华大学生命科学学院及高通量精准定量分析平台，负责高通量测序数据的精准定量分析方法开发，解决了大规模微量样本中体细胞突变信号的可靠捕获与解析问题；同时作为小鼠多阶段癌变单细胞图谱（代表性论文 1-7）和人食管癌微环境单细胞图谱（代表性论文 1-8）的共同通讯作者，主导了单细胞转录组数据的生物信息学分析流程构建，为系统破译食管癌微环境 43 种基质细胞亚型及 8 种上皮共表达模式提供了核心算法支撑。清华大学在生命分析化学与分子病理学技术领域的领先优势，有力保障了本项目多组学数据的深度挖掘与科学发现。		