

2026 年中华医学科技奖候选项目/候选人
公示内容

推荐奖种	青年科技奖（基础医学类）									
项目名称	膀胱癌淋巴转移分子新机理及精准诊疗体系的建立									
推荐单位/科学家	中山大学									
项目简介	膀胱癌是我国泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一，严重威胁国民健康。淋巴转移是膀胱癌最主要的转移方式。一旦发生淋巴转移，患者 5 年生存率由 73%骤降至 25%，给患者家庭及社会带来沉重的负担。目前膀胱癌淋巴转移缺乏早诊手段，传统影像学淋巴早期诊断率不足 32%。因此，解析膀胱癌淋巴转移相关分子调控网络，并据此进一步研发精准靶向治疗药物是目前膀胱癌淋巴转移亟待解决的难题。基于此，申请人提出关键科学问题：如何深入阐明膀胱癌淋巴转移关键致病机理并针对其调控网络开发系列精准诊疗的分子标志物及靶点？ 申请人系国家优青、国家重点研发计划青年科学家，针对上述关键科学问题，取得了系列原创性发现： 1、阐明肿瘤-微环境互作新机制，开拓淋巴转移干预新模式 项目深入解析肿瘤细胞与微环境间复杂信号网络在淋巴转移中的作用机制，鉴定了膀胱癌诱导巨噬细胞分泌 VEGF-C 的关键靶点 LNMAT1（Nat Commun，2018，共一第一），而针对 VEGF-C 低表达的患者，进一步证实肿瘤细胞通过分泌外泌体递送 ELNAT1 进而诱导淋巴管新生促进淋巴转移（J Clin Invest，2021，共一第一），在阐明微环境重塑网络的基础上，证实类泛素化修饰 DDX39B 调控 circNCOR1 区室化分布以激活 TGF-β 通路，赋予肿瘤侵袭性表型以导致淋巴转移（Cancer Res，2022，共同通讯）。上述成果系统阐明了肿瘤-微环境互作调控淋巴转移机制，并探索靶向非编码 RNA 治疗膀胱癌淋巴转移的新模式。 2、建立基于非编码 RNA 的脉管癌栓可视化监测新体系，实现淋巴转移风险精准分层。 项目聚焦早期膀胱癌隐匿性淋巴转移风险，揭示 PI3K/Akt 信号通路是驱动肿瘤侵袭与早期脉管癌栓形成的关键机制（J Clin Invest，2022，共同通讯）。随后解析类泛素化修饰调控 circRNA 异常合成进而激活 PI3K/AKT 信号通路促进肿瘤侵袭脉管的分子机制（Cancer Res，2023，通讯作者）；开发特异性识别 Cy3-circTLCD4-RWDD3 分子探针，实现早期脉管癌栓实时示踪（Signal Transduct Target Ther，2023，通讯作者），为临床精准分层干预提供关键技术。 3、构建尿液无创检测体系突破早期诊断瓶颈，推动临床指南更新 针对膀胱癌淋巴转移缺乏精准诊断方法的临床难题，申请人发现膀胱癌来源 lncRNA 在外泌体中特异性富集，且其丰度与淋巴转移正相关（代表性论文 7，J Clin Invest，2020，共一第一）。自主研发外泌体快速提取试剂盒，显著提升提取效率与纯度，获得国家专利授权，并进一步利用尿液外泌体 lncRNA 在淋巴转移患者检测中具有高敏感性和高特异性的特点，将早期诊断膀胱癌淋巴转移准确率提高了 65%（Cancer Commun，2023，独立通讯）。相关成果推动中国泌尿外科诊疗指南修订。 申请人团队目前在相关领域累计发表论文 22 篇，授权发明专利 3 项、实用新型专利 5 项，从多维度、多组学层面揭示并构建了膀胱癌淋巴转移关键致病机理及精准诊疗体系，推动了我国膀胱癌的基础研究及临床诊疗迈向新的高度。									
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	通讯作者（含共同,国内作	检索数据	他引总次	通讯作者单位	

					中文姓名)	者须填写中文姓名)	库	数	是否含 国外单位
1	LNMT1 promotes lymphatic metastasis of bladder cancer via CCL2 dependent macrophage recruitmen	Nature Communica tions	2018年9卷3826页	15.7	陈长昊, 何旺, 黄健, 王博, 李慧, 蔡清清, 苏峰, 毕峻铭, 刘宏伟, 张斌, 江宁, 钟广正, 赵月, 董文, 林天歆	林天歆	SCI-E	312	否
2	SUMOylation promotes extracellular vesicle-mediated transmission of lncRNA ELNAT1 and lymph node metastasis in bladder cancer	The Journal of Clinical Investiga tion	2021年131卷e146431页	13.6	陈长昊, 郑汉豪, 罗宇明, 孔瑶, 安明杰, 李玉婷, 何旺, 高博文, 赵月, 黄浩, 陈长昊, 黄健, 林天歆	林天歆, 黄健, 陈长昊	SCI-E	116	否
3	Aberrant Nuclear Export of circNCOR1 Underlies SMAD7-Mediated Lymph Node Metastasis of Bladder Cancer	Cancer Research	2022年82卷2239-2253页	16.6	安明杰, 郑汉豪, 黄健, 林彦, 罗宇明, 孔瑶, 庞明睿, 张丁文, 杨家彬, 陈健成, 李元龙, 陈长昊, 林天歆	林天歆, 陈长昊	SCI-E	56	否
4	KRAS mutant-driven SUMOylation controls extracellular vesicle transmission to trigger lymphangiogenesis in pancreatic cancer	The Journal of Clinical Investiga tion	2022年132卷e157644页	13.6	罗宇明, 李志花, 孔瑶, 何旺, 郑汉豪, 安明杰, 林彦, 张丁文, 杨家彬, 赵月, 陈长昊, 陈汝福	陈汝福, 陈长昊	SCI-E	53	否
5	Mutant KRAS Mediates circARFGEF2 Biogenesis to Promote Lymphatic Metastasis of Pancreatic Ductal Adenocarcinom	Cancer Research	2023年83卷3077-3094页	16.6	孔瑶, 罗宇明, 郑上游, 杨家彬, 张丁文, 赵月, 郑汉豪, 安明杰, 林彦, 艾乐, 刁夏尧, 林青, 陈长昊, 陈汝福	陈汝福, 陈长昊	SCI-E	37	否

	a								
6	SUMOylation-triggered ALIX activation modulates extracellular vesicles circTLC4-RWDD3 to promote lymphatic metastasis of non-small cell lung cancer	Signal Transduction and Targeted Therapy	2023 Nov 4;8(1):426.	52.7	刁夏尧, 郭超, 郑汉豪, 赵珂, 罗宇明, 林彦, 陈健成, 李元龙, 李玉婷, 高雪涵, 张家齐, 周梦馨, 白文梁, 刘磊, 王阁, 张兰军, 何筱天, 张汝思, 李志花	李单青, 陈长昊	SCI-E	41	否
7	Exosomal long noncoding RNA LNMAT2 promotes lymphatic metastasis in bladder cancer	The Journal of Clinical Investigation	2020 年 130 卷 404-421 页	13.6	陈长昊, 罗宇明, 何旺, 赵月, 孔瑶, 刘宏伟, 钟广正, 李玉婷, 李隽, 黄健, 陈汝福, 林天歆	林天歆, 陈汝福, 黄健	SCI-E	303	否
8	An HGF-dependent positive feedback loop between bladder cancer cells and fibroblasts mediates lymphangiogenesis and lymphatic metastasis	Cancer Communication	2023 年 43 卷 1289-1311 页	24.9	李玉婷, 郑汉豪, 罗宇明, 林彦, 安明杰, 孔瑶, 赵月, 阴艺娜, 艾乐, 黄健, 陈长昊	陈长昊	SCI-E	31	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	Advances in bladder cancer biology and therapy/Tran L, Xiao JF, Agarwal N, Duex JE, Theodorescu D.	Nature Reviews Cancer	2021 年 02 月 21 日
2	1-1	Long noncoding RNAs in cancer metastasis. Liu SJ, Dang HX, Lim DA, Feng FY, Maher CA.	Nature Reviews Cancer	2021 年 07 月 21 日
3	1-2	Crossing epigenetic frontiers: the intersection of novel histone modifications and diseases. Yao W, Hu X, Wang X.	Signal Transduction and Targeted Therapy	2024 年 09 月 16 日

4	1-4	KRAS mutations as essential promoters of lymphangiogenesis via extracellular vesicles in pancreatic cancer. Pirlog R, Calin GA.	The Journal of Clinical Investigation	2022 年 07 月 15 日
5	1-5	Necroptosis enhances 'don't eat me' signal and induces macrophage extracellular traps to promote pancreatic cancer liver metastasis. / Liao CY, Li G, Kang FP, Lin CF, Xie CK, Wu YD, Hu JF, Lin HY, Zhu SC, Huang XX, Lai JL, Chen LQ, Huang Y, Li QW, Huang L, Wang ZW, Tian YF, Chen S.	Nature Communications	2024 年 07 月 18 日
6	1-6	Harmonising cellular conversations: decoding the vital roles of extracellular vesicles in respiratory system intercellular communications. Jadamba B, Jin Y, Lee H;.	European Respiratory Review	2024 年 11 月 13 日
7	1-7	Context-specific regulation of extracellular vesicle biogenesis and cargo selection. Dixson AC, Dawson TR, Di Vizio D, Weaver AM..	Nature Reviews Molecular Cell Biology	2023 年 07 月 24 日
8	1-7	Small extracellular vesicle-mediated miR-320e transmission promotes osteogenesis in OPLL by targeting TAK1. / Xu C, Zhang Z, Liu N, Li L, Zhong H, Wang R, Shi Q, Zhang Z, Wei L, Hu B, Zhang H, Shen X, Wang Y, Liu Y, Yuan W.	Nature Communications	2022 年 05 月 05 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
陈长昊	1	中山大学孙逸仙纪念医院	中山大学孙逸仙纪念医院	研究员,副主任医师	中山大学科研院 副处长,泌尿外科副主任
对本项目的贡献	围绕膀胱癌淋巴转移早诊难、干预难和精准分层不足等重大临床问题，凝练提出核心科学问题，系统设计并组织实施了本项目的整体研究方案，统筹构建了从肿瘤-微环境互作机制解析、脉管癌栓可视化监测到尿液外泌体无创诊断的完整研究链条，主导发现并阐明了多种非编码 RNA 在膀胱癌淋巴转移中的关键作用，推动相关基础研究成果向分子诊断标志物、可视化监测工具及外泌体检测试剂盒转化，对项目整体创新体系的				

	建立发挥了核心引领作用。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
何旺	2	中山大学孙逸仙纪念医院	中山大学孙逸仙纪念医院	主任医师,教授	泌尿外科主任
对本项目的贡献	主要负责膀胱癌淋巴转移过程中肿瘤细胞与微环境互作机制的研究，参与揭示 lncRNA-LNMAT1 驱动淋巴管新生及淋巴转移的分子机制，阐明细胞外囊泡递送 ELNAT1 至淋巴管内皮细胞、激活 SOX18 转录并促进 VEGF-C 非依赖性淋巴管新生的作用机制。该完成人在肿瘤微环境细胞互作、动物模型验证、关键通路功能研究及靶向非编码 RNA 治疗策略探索方面发挥了重要作用，为项目科学发现的形成和淋巴转移干预新模式的提出作出了重要贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
郑汉豪	3	中山大学孙逸仙纪念医院	中山大学孙逸仙纪念医院	医师	无
对本项目的贡献	负责尿液外泌体非编码 RNA 检测体系构建及临床转化应用研究，围绕膀胱癌淋巴转移缺乏无创精准诊断方法的临床难题，参与发现膀胱癌来源外泌体非编码 RNA 在淋巴转移患者中显著富集，并证实其表达水平与淋巴结转移、淋巴管新生及不良预后密切相关，参与建立尿液样本采集、外泌体快速富集、非编码 RNA 提取检测及淋巴转移风险评估的技术流程，推动外泌体快速提取试剂盒和尿液外泌体检测试剂盒的研发，并参与相关专利申请与授权工作。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
安明杰	4	中山大学孙逸仙纪念医院	中山大学孙逸仙纪念医院	医师	无
对本项目的贡献	主要负责膀胱癌细胞侵袭性表型形成及淋巴管浸润相关分子机制研究，参与解析类泛素化修饰调控 DDX39B 功能，影响 circNCOR1 等抑制性 RNA 在胞浆中的区室化分布，进而解除对 TGF-β 通路的抑制并促进肿瘤细胞间质转化和淋巴浸润的机制，丰富了项目关于“肿瘤自身侵袭能力与微环境互作共同驱动淋巴转移”的理论内涵，为靶向非编码 RNA 及其调控网络干预膀胱癌淋巴转移提供了新的科学依据。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
林彦	5	中山大学孙逸仙纪念医院	中山大学孙逸仙纪念医院	医师	无
对本项目的贡献	主要负责临床样本资源建设、患者队列随访、多中心验证及临床推广应用工作，围绕膀胱癌淋巴转移术前精准分期需求，参与建立膀胱癌组织、尿液、外泌体及临床病理信息相匹配的样本队列，完成影像学检查、病理淋巴结状态、分子检测结果及预后随访数据的系统整合，参与验证尿液外泌体 lncRNA 在膀胱癌淋巴转移诊断中的敏感性、特异性和临床应用价值，同时参与推动相关技术在临床诊疗流程中的规范化应用。				
完成单位情况表					
单位名称	中山大学孙逸仙纪念医院			排名	1
对本项目的贡献	中山大学孙逸仙纪念医院泌尿外科是中华医学会泌尿外科学分会候任主委单位与广东省医学会泌尿外科学分会的主委单位，同时也是国家临床重点学科，以及中国膀胱癌诊疗指南的主编单位，从 2004 年开始建立膀胱癌标本库，拥有大于 2 万例血标本，大于 1 万例组织标本，提供了充足的临床及基础科研资源，为开展本项目所需的膀胱癌标本提供了充足的实验条件。本项目的实验主要在中山大学孙逸仙纪念医院医学研究中心进行，配备有激光共聚焦显微镜、流式细胞仪、荧光倒置显微镜、酶标仪、液相色谱仪、毛细管电泳仪、高通量测序仪、基因芯片仪、质谱仪、超速离心机、qRT-PCR 仪等所需仪器设备，能够保障本项目中 RNA				

	pull-down、co-IP、ELISA 等分子机制相关实验研究的顺利进行		
单位名称	中山大学	排名	2
对本项目的 贡献	中山大学配置有流式分选仪、超速离心机、超分辨显微镜、HALO 数字化病理切片分析软件等仪器设备，能满足本项目进行所需的所有实验条件，为本项目顺利开展提供有力支持。		