

附件 4-1:

推荐高等学校科学研究优秀成果奖自然科学奖项目公示

项目名称	溶瘤病毒-基因治疗恶性肿瘤基础与临床应用
提 名 单 位 (专家)	北京市教育委员会
主 要 完 成 单 位	首都医科大学, 北京市神经外科研究所, 首都医科大学附属北京同仁医院
<p>项目简介:</p> <p>复发性脑恶性胶质瘤及其葡萄膜黑色素瘤转移患者生存期短, 生存期仅几个月, 目前尚没有特效药物和有效的治疗手段, 该项目组长期致力于脑恶性胶质瘤生物学特性及其治疗的研究, 历经 15 年的努力, 在对脑恶性胶质瘤基础研究的基础上, 筛选并系统研究了胞嘧啶脱氨酶 (cytosine deaminase, CD) 治疗恶性肿瘤的疗效, 并构建了一种新型溶瘤病毒, 应用于治疗复发恶性胶质瘤并扩大到葡萄膜黑色素瘤, 其中治疗复发恶性胶质瘤已经进行了临床试验研究, 推进科研成果向临床转化。</p> <p>主要贡献包括: 1) 创新性提出溶瘤病毒在溶瘤中有基因的表达, 为基因工程化溶瘤病毒插入治疗基因增效溶瘤病毒治疗恶性肿瘤奠定了基础; 2) 研究了脑胶质瘤血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 血管调节机制等其它影响脑胶质瘤复发与生长的分子生物学特性; 3) 筛选并深入研究了胞嘧啶脱氨酶治疗脑恶性胶质瘤及其葡萄膜黑色素瘤的疗效; 4) 构建了 CD 基因工程化溶瘤性 I 型单纯疱疹病毒, 在此基础上进行了系列的研究, 明确其对脑恶性胶质瘤及葡萄膜黑色素瘤临床前的疗效及分子机制; 5) 开展了新型溶瘤病毒治疗复发恶性胶质瘤临床试验研究, 并获得满意的疗效, 为将来临床转化奠定了坚实的基础。</p> <p>与本项研究相关的成果: 申请国家发明专利 4 项 (授权 2 项), 发表论文 131 篇, 主编脑胶质瘤专著两部。本项研究在恶性脑胶质瘤及葡萄膜黑色素瘤机制及治疗方面开展了系统地研究并取得了一系列重要原创性成果, 同时经临床试验研究推动基础研究向临床转化, 对提高并改善恶性肿瘤患者疗效具有重要的现实意义。</p>	

主要完成人情况：

1. 刘福生，排名 1，教授，工作单位：北京市神经外科研究所，完成单位：北京市神经外科研究所

本项目重要科学发现的贡献：

为“溶瘤病毒-基因治疗恶性肿瘤基础与临床应用”提出及其研究和应用的关键人，领导团队围绕该项工作从理论提出、实验验证、开展了系列研究并主持了临床试验研究。主持多项与课题相关的科研项目，作为独立或通讯作者发表论文 131 篇，申请专利 4 项（授权 2 项）、专著 2 部，为代表性论文中 1、2、4 和 5 的通讯作者，主要贡献涉及科学发现中的（1）~（5）。

2. 张俊文，排名 2，副研究员，工作单位：北京市神经外科研究所，完成单位：北京市神经外科研究所

本项目重要科学发现的贡献：

团队项目组主要成员，参与课题理论和临床试验的研究，为代表性论文 3 通讯作者，主要贡献涉及科学发现中的（3）~（5）。

3. 刘思思，排名 3，初级，博士毕业，工作单位：首都医科大学附属北京同仁医院，完成单位：首都医科大学附属北京同仁医院

本项目重要科学发现的贡献：

团队主要成员，与申请人合作研究扩大溶瘤病毒应用范围，与申请人合作发表多篇重要论文，为代表性论文 3 的第一作者，主要贡献涉及科学发现中的（3）~（4）。

4. 朱贵东，排名 4，中级，工作单位：山东省第二人民医院，完成单位：北京市神经外科研究所

本项目重要科学发现的贡献：

团队主要成员，主要参与了本项目中溶瘤病毒治疗胶质瘤的实验论证工作，并为溶瘤病毒-基因治疗理论的提出奠定了理论基础，为代表性论文 1 的第一作者，主要贡献涉及科学发现中的（1）~（2）。

5. 朱思泉，排名 5，教授，工作单位：首都医科大学附属北京安贞医院，完成单位：首都医科大学

本项目重要科学发现的贡献：

团队主要成员，与申请人合作研究恶性肿瘤的基因治疗，为代表性论文 3 的通讯作者，主要贡献涉及科学发现中的（3）。

6. 金贵善，排名 6，教授，工作单位：北京市神经外科研究所，完成单位：北京市神经外科研究所

本项目重要科学发现的贡献：

团队成员，主要参与脑胶质瘤的生物学特性及其机制的研究，发现了脑胶质瘤多种基因的表达如 VEGF-A 在脑胶质瘤中的机制，为溶瘤病毒-基因治疗筛选治疗基因奠定了基础，为代表性论文 2 和 4 的第一作者，主要贡献涉及科学发现中的（1）~（3）。

7. 张昀昇，排名 7，中级，工作单位：中国民用航空局民用航空医学中心，完成单位：北京市神经外科研究所

本项目重要科学发现的贡献：

团队成员，主要参与脑胶质瘤的生物学特性及其机制的研究，发现了脑胶质瘤多种基因的表达如 VEGF-A 在脑胶质瘤中的机制，为溶瘤病毒-基因治疗筛选治疗基因奠定了基础，为代表性论文 4 的第一作者，主要贡献涉及科学发现中的（2）。

8. 宋文杰，排名 8，初级，工作单位：航天中心医院，完成单位：北京市神经外科研究所

对本项目重要科学发现的贡献：

团队成员，主要参与研究 CD 基因对恶性肿瘤的治疗作用，为代表性论文 3 的第一作者，主要贡献涉及科学发现中的（3）。

9. 范文华，排名 9，中级，博士，工作单位：北京市神经外科研究所，完成单位：北京市神经外科研究所

本项目重要科学发现的贡献：

团队成员，主要研究纳米技术介导的 CD 基因对脑胶质瘤治疗疗效，为溶瘤病毒-基因治疗中插入治疗基因疗效奠定了工作基础，为代表性论文 5 的第一作者，主要贡献涉及科学发现中的（3）。

主要完成单位：

首都医科大学，北京市神经外科研究所，首都医科大学附属北京同仁医院

代表性论文（专著）目录：（可按照提名书表格列出主要内容）

1. Zhu Guidong（第一作者）, Su Wei, Jin Guishan, Xu Fujian, Hao Shuyu, Guan Fangxia, Jia W, Liu Fusheng（通讯作者）: Glioma stem cells targeted by oncolytic virus carrying endostatin-angiostatin fusion gene and the expression of its exogenous gene in vitro. *Brain Res* 2011, 1390:59-69.
2. Jin Guishan（第一作者）, Zhou Yiqiang, Chai Qi, Zhu Guidong, Xu Fujian, Liu Fusheng（通讯作者）: VP22 and cytosine deaminase fusion gene modified tissue-engineered neural stem cells for glioma therapy. *J Cancer Res Clin* 2013, 139(3):475-483.
3. Liu Sisi（第一作者）, Song Wenjie（第一作者）, Liu Fusheng, Zhang Junwen（通讯作者）, Zhu Siquan（通讯作者）: Antitumor efficacy of VP22-CD/5-FC suicide gene system mediated by lentivirus in a murine uveal melanoma model. *Exp Eye Res* 2018, 172:144-151.
4. Zhang Yunsheng（第一作者）, Jin Guishan（第一作者）, Zhang Jjunwen, Mi Ruifnag, Zhou Yiqiang, Fan Wenhua, Cheng Sen, Song Wenjie, Zhang Bo, Ma Mengjiao, Liu Fusheng*（通讯作者）: Overexpression of STAT1 suppresses angiogenesis under hypoxia by regulating VEGFA in human glioma cells. *Biomed Pharmacother* 2018, 104:566-575.
5. Fan Wenhua（第一作者）, Shao Meiyu（第一作者）, Zhang Junwen, Jin Guishan, Xu Fujian（通讯作者）, Liu Fusheng（通讯作者）: A Hybrid Nanovector of Suicide Gene Engineered Lentivirus Coated with Bioreducible Polyaminoglycosides for Enhancing Therapeutic Efficacy against Glioma (vol 29, 1807104, 2019). *Adv Funct Mater* 2019, 29(11).