

甘肃省科学技术奖申报项目公示

项 目 名 称	精准抑制 DNA 损伤修复提高肿瘤放疗效果的新策略及应用推广			
提 名 者	甘肃省卫生健康委员会			
申 报 奖 种	科技进步奖			
完 成 单 位	中国科学院近代物理研究所			
完 成 人	刘雄雄；孙超；李萍；张红；刘岩；金晓东；陈卫强；郑小刚；赵婷；李强；			
项目简介（限 500 字）				
（科技进步奖简介项目所属科学技术领域、主要技术内容、授权专利情况、技术经济指标、应用推广及效益等情况。） （一）科学技术领域：本项目属基础医学研究领域的放射医学 （二）主要内容：肿瘤细胞辐射抗性是目前肿瘤放疗领域一个非常棘手的科学难题。DNA 双链断裂(DSB)是辐射诱导肿瘤细胞死亡的主要原因之一。精准抑制 DSB 修复可实现针对肿瘤细胞的靶向、高效、副作用少的治疗效果。本项目发现，DNA 依赖性蛋白激酶催化亚单位（DNA-PKcs）在 DSB 的两条修复通路—非同源末端连接（NHEJ）和同源重组（HR）途径中起“枢纽”的作用。天然化合物金雀异黄酮可特异性抑制 DNA-PKcs，达到完全抑制 DSB 修复的效果。而且，金雀异黄酮可靶向抑制 DNA-PKcs/Rac1/Akt2 信号通路，从而抑制辐射诱导的肿瘤细胞侵袭和迁移，提高放疗疗效。本项目共发表学术论文 20 篇。 （三）应用推广情况：金雀异黄酮作为 DNA 损伤抑制类辐射增敏药物研发工作于 2021 年 12 月 30 日至 2024 年 9 月 30 日在白银市科近重离子束生物产业创新研究院开展；金纳米粒子作为 DNA 损伤抑制类辐射增敏药物合成和研发于 2021 年 12 月 1 日至 2024 年 9 月 30 日在甘肃甘肃艺升华科技有限公司进行；以 DNA-PKcs 为基因靶点的辐射增敏药物高通量筛选试剂盒的研发工作于 2020 年 12 月 1 日至 2024 年 9 月 30 日在兰州天启基因生物科技有限公司开展。				
完成人对项目主要贡献				
姓名	排名	职称	单位	主要贡献
刘雄雄	1	副研究员	中国科学院近代物理研究所	项目总体设计与实施

孙 超	2	副研究员	中国科学院近代物理研究所	抑制 DSB 修复新策略的建立
李 萍	3	副研究员	中国科学院近代物理研究所	肿瘤辐射增敏的机理研究
张 红	4	主任医师	甘肃省人民医院	临床转化推广
刘 岩	5	副教授	滨州医学院	肿瘤辐射增敏的机理研究
金晓东	6	研究员	中国科学院近代物理研究所	肿瘤辐射增敏的机理研究
陈卫强	7	研究员	中国科学院近代物理研究所	项目的应用推广
郑小刚	8	副研究员	中国科学院近代物理研究所	肿瘤辐射增敏的机理验证
赵 婷	9	高级实验师	中国科学院近代物理研究所	肿瘤辐射增敏效应研究
李 强	10	研究员	中国科学院近代物理研究所	项目实施及推广

知情同意证明（文章专著）

项目名称	精准抑制 DNA 损伤修复提高肿瘤放疗效果的新策略及应用推广		
主要完成人	刘雄雄；孙超；李萍；张红；刘岩；金晓东；陈卫强；郑小刚；赵婷；李强；		
论文专著名称	全部作者	未列入主要完成人的作者	签名
论文 1 Genistein sensitizes glioblastoma cells to carbon ions via inhibiting DNA-PKcs phosphorylation and subsequently repressing NHEJ and delaying HR repair pathways	刘雄雄；李萍；平山；牛余珍；刘新国；陈卫强；金晓东；张鹏程；叶飞；赵婷；刘炳涛；李强	牛余珍；平山；刘新国；张鹏程；叶飞；刘炳涛；	牛余珍 平山 刘新国 张鹏程 叶飞 刘炳涛
论文 2 Genistein inhibits radiation-induced invasion and migration of glioblastoma cells by blocking the DNA-PKcs/Akt2/Rac1 signaling pathway	刘雄雄；王琦琦；刘炳涛；郑小刚；李萍；赵婷；金晓东；叶飞；张鹏程；陈卫强；李强	王琦琦；刘炳涛；叶飞；张鹏程	王琦琦 刘炳涛 叶飞 张鹏程
论文 3 Genistein mediates the selective radiosensitizing effect in NSCLC A549 cells via inhibiting methylation of the keap1 gene promoter region	刘雄雄；孙超；刘炳涛；金晓东；李萍；郑小刚；赵婷；李翡翡；李强	刘炳涛；李翡翡	刘炳涛 李翡翡
论文 4 Genistein enhances the radiosensitivity of breast cancer cells via G2/M cell cycle arrest and apoptosis	刘雄雄；孙超；金晓东；李萍；叶飞；赵婷；巩莉；李强	叶飞；巩莉	叶飞 巩莉
论文 5 Disturbance of redox status enhances radiosensitivity of hepatocellular carcinoma	孙超；王振华；刘雄雄；杨丽娜；王亚丽；刘阳；毛爱红；刘圆圆；周鑫；狄翠霞；甘露；张红	王振华；杨丽娜；王亚丽；刘阳；毛爱红；刘圆圆；周鑫；狄翠霞；甘露；张红	王振华 杨丽娜 王亚丽 毛爱红 刘圆圆 周鑫 甘露 张红

论文 6 Isoliquiritigenin Enhances Radiosensitivity of HepG2 Cells via Disturbance of Redox Status	孙超; 张红; 马晓飞; 周鑫; 甘露; 刘圆圆; 王振华	张红; 马晓飞; 周鑫; 甘露; 刘圆圆; 王振华	张红 马晓飞 甘露 周鑫 刘圆圆 王振华
论文 7 Salidroside inhibits migration and invasion of human fibrosarcoma HT1080 cells	孙超; 王振华; 郑秋生; 张红	王振华; 郑秋生; 张红	王振华 郑秋生 张红
论文 8 High LET radiation enhances nocodazole Induced cell death in HeLa cells through mitotic catastrophe and apoptosis	李萍; 周利斌; 戴中颖; 金晓东; 刘新国; 古泽; 平山; 李强	周利斌; 戴中颖; 刘新国; 古泽; 平山	戴中颖 刘新国 古泽 周利斌 平山
论文 9 Caspase-9: structure, mechanisms and clinical application	李萍; 周利斌; 赵婷; 刘雄雄; 张鹏程; 刘岩; 郑小刚; 李强	周利斌; 张鹏程	周利斌 张鹏程
论文 10 Comparable radiation sensitivity in p53 wild-type and p53 deficient tumor cells associated with different cell death modalities	李萍; 刘雄雄; 赵婷; 李翡翡; 王琦琦; 张鹏程; 陈卫强; 金晓东; 王振; 李强	李翡翡; 王琦琦; 张鹏程; 王振	李翡翡 王琦琦 张鹏程 王振
论文 11 肺癌组织表皮生长因子受体与 RAS/MARK 信号通路活化蛋白 ERK1/2 表达的相关性及其临床意义	李龙; 张红; 唐发兵; 杨兰生.	李龙; 唐发兵; 杨兰生	李龙 唐发兵 杨兰生
论文 12 Metal-based NanoEnhancers for Future Radiotherapy: Radiosensitizing and Synergistic Effects on Tumor Cells	刘岩; 张鹏程; 李翡翡; 金晓东; 李金; 陈卫强; 李强	张鹏程; 李翡翡; 李金	张鹏程 李翡翡 李金
论文 13 Dynamically-enhanced retention of gold nanoclusters in HeLa cells following X-rays exposure: A cell cycle phase-dependent targeting approach	刘岩; 陈卫强; 张鹏程; 金晓东; 刘新国; 李萍; 李翡翡; 张宏鹏; 邹国漳; 李强	张鹏程; 刘新国; 李翡翡; 张宏鹏; 邹国漳	张鹏程 刘新国 李翡翡 张宏鹏 邹国漳
论文 14 The dependence of radiation enhancement effect on the concentration of gold nanoparticles exposed to low- and high-LET radiations	刘岩; 刘玺; 金晓东; 贺鹏博; 郑小刚; 戴中颖; 叶飞; 赵婷; 陈卫强; 李强	刘玺; 贺鹏博; 戴中颖; 叶飞	刘玺 贺鹏博 戴中颖 叶飞
论文 15 CircZNF208 enhances the sensitivity to X-rays	刘炳涛; 李宏斌; 刘雄雄; 李翡翡; 陈卫强;	刘炳涛; 李宏斌; 李翡翡; 匡彦蓓;	刘炳涛 李宏斌 李翡翡 匡彦蓓

instead of carbon-ions through the miR-7-5p /SNCA signal axis in non-small-cell lung cancer cells	匡彦蓓; 赵雪山; 俞博毅; 金晓东; 李强	赵雪山; 俞博毅	赵雪山 俞博毅
论文 16 Therapeutic Efficacy of Carbon Ion Irradiation Enhanced by 11-MUA-Capped Gold Nanoparticles: An in vitro and in vivo Study	张鹏程; 俞博毅; 金晓东; 赵婷; 叶飞; 刘雄雄; 李萍; 郑小刚; 陈卫强; 李强	张鹏程; 俞博毅; 叶飞	张鹏程 俞博毅 叶飞
论文 17 The synergistic radiosensitizing effect of tirapazamine-conjugated gold nanoparticles on human hepatoma HepG2 cells under X-ray irradiation	刘玺; 刘岩; 张鹏程; 金晓东; 郑小刚; 叶飞; 陈卫强, 李强	刘玺; 张鹏程; 叶飞	刘玺 张鹏程 叶飞
论文 18 Inhibiting autophagy with chloroquine enhances the anti-tumor effect of high-LET carbon ions via ER stress-related apoptosis	郑小刚; 金晓东; 李翡翡; 刘雄雄; 刘岩; 叶飞; 李萍; 赵婷; 李强	李翡翡; 叶飞	李翡翡 叶飞
论文 19 乳腺癌易感基因 BRCA1 在 DNA 损伤修复中的肿瘤抑制作用	李萍; 周利斌; 李强	周利斌	周利斌
论文 20 转录因子 Sp1 在 DNA 损伤修复中的作用及其与肿瘤治疗的研究进展	曾家豫; 王琦琦; 李强; 刘雄雄.	曾家豫; 王琦琦	曾家豫 王琦琦
补充说明	论文 5 的作者刘阳已去世, 因此无签名。		
承诺: 上述论文专著用于申报 2024 年度甘肃省科技进步奖, 已征得未列入项目主要完成人的所有作者知情同意。			
第一完成人 (签名): 刘阳			
2024 年 10 月 22 日			

注: 此表中论文专著顺序与上传附件顺序保持一致。

非连续申报证明模板

项目名称	精准抑制 DNA 损伤修复提高肿瘤放疗效果的新策略及应用推广		
主要完成人	刘雄雄；孙超；李萍；张红；刘岩；金晓东；陈卫强；郑小刚；赵婷；李强		
主要完成单位	中国科学院近代物理研究所；甘肃省人民医院		
自查情况说明			
项目组自查情况	本项目申报 2024 年度甘肃省科技进步奖，主要技术内容未申报过以往年度省科学技术奖，无重复申报情况，符合申报要求。 特此承诺。 第一完成人（签名）：刘雄雄 2024 年 10 月 22 日		
第一完成单位自查情况	本项目申报 2024 年度甘肃省科技进步奖，主要技术内容未申报过以往年度省科学技术奖，无重复申报情况，符合申报要求。 特此说明。 第一完成单位（盖章）： 2024 年 10 月 24 日		