

桂林医学院拟推荐 2021 年度 广西科学技术奖提名项目公示

根据《广西壮族自治区人民政府科学技术奖励委员会办公室关于组织开展 2021 年度广西科学技术奖提名工作的通知》（桂科奖字〔2021〕12 号）要求，现将 2021 年度广西科学技术奖拟推荐提名项目“莪术醇抗肿瘤靶点发现及分子机制研究”公示如下，公示时间 2021 年 7 月 6 日至 12 日。公示期间如有异议，请署真实姓名并以书面形式于公示结束之前反映到桂林医学院科技处，地址：桂林市临桂区致远路 1 号桂林医学院临桂校区明德楼 305 室，联系电话：0773-5892229。

一、基本情况

评审组：

等级： 一等

成果名称	莪术醇抗肿瘤靶点发现及分子机制研究
候选个人 (主要完成人)	陈旭 王娟 吴咖 李旭梅 武家才 蒋晓山 黄凤香 秦建莉
候选组织 (主要完成单位)	桂林医学院、南宁市第二人民医院

二、提名意见

等级： 一等

提 名 者	广西壮族自治区教育厅
提名意见： 根据《广西科学技术奖励办法》《广西科学技术奖励办法实施细则》相关规定，提名该个人、组织为自然科学奖 <u>一</u> 等 、 <u>二</u> 等奖候选个人、候选组织。	

三、成果简介

等级：一等

（限 1 页。应包含成果主要研究背景、内容、科学发现点、科学价值、同行引用及评价等。）

药物靶标的发现及其作用机制一直是医药领域研究的重点。鉴定药物的特定蛋白质靶标是揭示其作用机制的关键，能深入理解药物的药效学及开发新的临床应用，同时能为克服药物“脱靶”导致的非相关生物学改变和毒性提供解决方案。阐明药物靶标作用机制对于开发新药非常重要，也为药物分子结构改造提供重要依据。莪术醇具有显著的抗肿瘤活性，引起人们广泛的研究兴趣，但其机制尚未完全阐明，且其蛋白靶标在肿瘤细胞中仍不清楚。针对合理阐释莪术醇作用机制和结合靶标这一难点，本项目利用化学蛋白质组学、生物信息学、网络药理学、细胞生物学和分子对接等技术手段鉴定及验证天然产物莪术醇的靶标，来阐明这个天然产物如何发挥相应的药理活性。

课题组十多年来聚焦道地药材广西莪术（*Curcuma kwangsiensis*）的活性成分莪术醇进行其抗肿瘤机制及靶标鉴定的研究，在国家自然科学基金和广西自然科学基金等项目的支持下，围绕上述问题进行研究，取得了以下创新性的研究成果：

1. 首次鉴定及验证核仁素（nucleolin, NCL）为莪术醇的蛋白靶标。利用药物亲和层析的蛋白质组学方法，结合分子对接以及细胞热移分析(CETSA)等技术，以鼻咽癌为研究对象，鉴定及验证莪术醇抗肿瘤的蛋白靶标为核仁素。
2. 以 NCL 相互作用分子（AKT、bcl-2、VEGF、IGF-1R）为切入点，系统研究了莪术醇对肿瘤细胞 AKT 信号通路的调控及莪术醇对肿瘤的治疗作用。项目组

发现莪术醇抗结肠癌增殖、诱导凋亡及周期阻滞的作用与调节 miR-21、Akt 信号通路以及 ROS 表达水平有关;同时通过下调 bcl-2 的表达增强化疗药物 5-Fu 抗结肠癌的作用。在鼻咽癌细胞中,我们发现莪术醇通过抑制 VEGF 以及 IGF-1R 信号通路诱导细胞凋亡及周期阻滞。利用三阴性乳腺癌细胞为模型,我们首次发现莪术醇可以通过 P53 非依赖的 p73-PUMA/Bak 信号通路诱导细胞发生凋亡。

3. 首次揭示了莪术醇抗间质性膀胱炎的主要靶点 PTK2。通过生物信息学、网络药理学、动物实验等方法,以膀胱癌癌前病变间质性膀胱炎为研究对象,鉴定及验证莪术醇抗炎的蛋白靶标为 PTK2。

项目研究成果从药物-靶标-疾病多层次角度,探讨莪术醇作用的相关蛋白信号网络及相关功能,揭示其抗肿瘤及抗炎的蛋白靶点,进一步完善现有莪术醇抗肿瘤抗炎作用机制,最大程度的发挥其治疗潜能的同时**使其毒性最小化**,为开发莪术醇为候选临床前药物提供理论基础,对于广西莪术产品深度开发具有重要的应用价值。研究成果公开发表学术论文 10 篇,其中 SCI 收录 7 篇,核心期刊 3 篇,他引 170 次;申报发明专利 1 项;培养博士研究生 1 人,硕士研究生 5 人。

六、代表性论文（专著）目录（不超过 8 篇）

论文名称	刊名	作者	年卷页码 (xx 年 xx 卷 xx 页)	发表时间 (年月日)	通讯作者(含共同)	第一作者(含共同)	署名单位	他引总次数	检索数据库	广西单位是否署名	附件佐证材料编号 (论文专著, 检索报告)
专著名称	版号	作者或主编		出版时间 (年月日)			署名单位	他引总次数	检索数据库	广西单位是否署名	附件佐证材料编号
Curcumol induces cell cycle arrest in colon cancer cells via reactive oxygen species and Akt/GSK3 β /cyclin D1 pathway	Journal of Ethnopharmacology	Juan Wang, Xumei Li, Zhun Bai, Bi-xi a Chi, Yan Wei and Xu Chen	210 (2018) 1-9	2018-7-4	Xu Chen	Juan Wang	Xiangya Hospital Central South University, Chang sha 410008, China, College of Pharmacy, Guilin Medical University, Guilin 541004, China, Intensive Care Unit, Zhuzhou Central Hospital, Zhuzhou 412007, China, Digestive System Department, The Frist People's Hospital of YueYang, Yueyang 414000, China		NCBI	是	DOI: 10.1016/j.jep.2017.06.037

To reveal pharmacological targets and molecular mechanisms of curcuminol against interstitial cystitis	Journal of Advanced Research	Ka Wu, Pingyuan Wei, Meizhen Liu, Xiaoliang, Min Su	20 (2019) 43–50	2019-5-15	Min Su	Ka Wu	Department of Pharmacy, The Second People's Hospital of Nanning City, The Third Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning, PR China Department of Pharmacy, Guigang City People's Hospital, The Eighth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Guigang 537100, Guangxi, PR China College of Pharmacy, Guangxi Medical University, Guangxi, Nanning 530021, PR China Faculty of Basic Medicine, Guilin Medical University,		NCBI	是	DOI: 10.1016/j.jare.2019.05.003
--	------------------------------	---	-----------------	-----------	--------	-------	--	--	------	---	---------------------------------

							Huan Cheng North 2nd Road No. 109, Guilin 541004, PR China				
Identification and validation of nucleolin as a target of curcumin in nasopharyngeal carcinoma cells	Journal of Proteomics	Juan Wang, Jiakai Wu, Xumei Li, Haowei Liu, Jianli Qin, Zhun Bai, Bixia Chi, Xu Chen	182 (2018) 1-11	2018-4-22	Xu Chen	Juan Wang	Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China College of Pharmacy, Guilin Medical University, Guilin 541004, China Research Center for Science, Guilin Medical University, Guilin 541004, China Intensive Care Unit, The Affiliated Zhuzhou Hospital XiangYa Medical College CSU, Zhuzhou 412007, China Department of Gastroenterology, The First People's Hospital of Yueyang, Yueyang 414000, China		NCBI	是	见附件材料 1
Curcumin Inhibits Growth and Induces Apoptosis of	International Journal of Molecular	Juan Wang, Fengxiang Huan	2015, 16, 19851-19867	2015-8-20	Xu Chen	Juan Wang	College of Pharmacy, Guilin Medical University, Guilin 541004,		NCBI	是	DOI: 10.3390/ijms160819851

Colorectal Cancer LoVo Cell Line via IGF-1R and p38 MAPK Pathway	Sciences	Zhun Bai Bixia Chi, Jiakai Wu and Xu Chen					China, Research Center for Science, Guilin Medical University, Guilin 541004, China, Intensive Care Unit, Zhuzhou Central Hospital, Zhuzhou 412007, China				
Curcumol inhibits colorectal cancer proliferation by targeting miR-21 and modulated PTEN/PI3K/Akt pathways	Life Sciences	Haowei Liu, Juan Wang, Yexing Tao, Xumei Li, Jianli Qin, Zhun Bai, Bixia Chi, Wei Yan and Xu Chen	221 (2019) 354–361	2019-2-24	Xu Chen	Haowei Liu	College of Pharmacy, Guilin Medical University, 541004 Guilin, China, Research Center for Science, Guilin Medical University, Guilin 541004, China, Xiangya Hospital, Central South University, 410008 Changsha, China, Intensive Care Unit, Zhuzhou Central Hospital, 412007	NCBI	是	DOI: 10.1016/j.lfs.2019.02.049	

							Zhuzhou, China, Digestive System Department, The Frist People's Hospital of Yueyang, 414000 Yueyang, China, The Frist hospital of Fuzhou, 350000 Fuzhou, China				
Curcumol induces cell cycle arrest and apoptosis by inhibiting IGF - 1R/PI3K/Akt signaling pathway in human nasopharyngeal carcinoma CNE - 2 cells	Phytotherapy research	Xumei Li, Haowei Liu, Juan Wang, Jianli Qin, Zhun Bai, Bixia Chi, Wei Yan and Xu Chen	2018 Nov;32(11):2214-2225	2018-1-12	Xu Chen	Xumei Li	College of Pharmacy, Guilin Medical University, Guilin, China, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, China, Intensive Care Unit, Zhuzhou Central Hospital, Zhuzhou, China, Digestive System Department, The Frist People's Hospital of Yueyang, Yueyang, China	NCBI	是	DOI: 10.1002/ptr.6158	

Curcumol triggers apoptosis of p53 mutant triple-negative human breast cancer MDA-MB 231 cells via activation of p73 and PUMA	Oncology Letters	Lanzhen Huang, Ang Li, Guan zhen Liao, Feicheng Yang, Jing Yang, Xu Chen and Xiaoshan Jiang	14: 1080-1088, 2017	2017-3-7	Xiaoshan Jiang	Lanzhen Huang	Center for Science Research School of Pharmacy; and Graduate College, Guilin Medical University, Guilin, Guangxi 541004, P.R. China		NCBI	是	DOI: 10.3892/ol.2017.6273
莪术醇对结肠癌细胞裸鼠移植瘤生长及其 VEGF 和 COX-2 表达的影响	中国实验方剂学杂志	池碧霞;王娟;白准;胡雷蕾;严威;李旭梅;武家才;陈旭.	第 22 卷 第 8 期 2016 年 4 月	2016 年 4 月	陈旭	池碧霞	桂林医学院, 广西桂林 541004		CNKI	是	DOI: 10.13422/j.cnki.syfx.2016080121
合计										/	/

桂林医学院科技处
2021 年 7 月 6 日