**科技进步奖推荐号：110-202**

|  |  |
| --- | --- |
| **项目名称** | FXYD6蛋白在肝细胞癌中的表达及对肝细胞癌化疗敏感性的研究 |
| **提名单位** | **沧州市科技局** |
| **项目简介** | **所属科技领域：**本项目属肝肿瘤学领域研究。  **主要技术内容：**  1、研究对象：  正常肝组织、癌旁乙肝肝硬化、乙肝肝硬化相关性肝细胞癌组织；低表达FXYD6蛋白的肝癌细胞系SMMC7721和稳定转染FXYD6真核载体后高表达 FXYD6的SMMC7721细胞系（前期制备）  2、研究流程：  （1）通过RT-PCR方法检测FXYD6 mRNA在正常肝组织、癌旁乙肝肝硬化、乙肝肝硬化相 关性肝细胞癌组织中的表达情况；  （2）应用免疫组化方法检测FXYD6蛋白在正常肝组织、癌旁乙肝肝硬化、乙肝肝硬化相 关性肝细胞癌组织中的表达情况，并分析FXYD6蛋白表达与乙肝肝硬化相关性肝细胞癌患 者的临床病理因素（(性别、年龄、肿瘤分化程度、肿瘤数目、包膜完整性、微血管侵犯 、病理分期、AFP水平、术后生存期）、术后早期复发（术后1年内复发）及生存期的关系。  （3）检测低表达FXYD6蛋白的肝癌细胞系SMMC7721和稳定转染FXYD6真核载体后高表达 FXYD6的SMMC7721对5-FU化疗药物的敏感性，进而为FXYD6蛋白差异性表 达的肝细胞癌患者的肝动脉化疗局部栓塞提供实验依据。   1. 统计学分析   计数资料分析采用成组X2 或 Fisher 确切概率法；HCC 早期复发的影响因素分析采用非条件二分类 logistic 全变量回归模型，生存曲线绘制采用 Kaplan-Meier 法，单因素生存曲线差异比较采用 log-rank 检验，多因素分析采用 Cox 风险比例向前逐步回归模型。计量资料均以平均值±标准差（*x*±*s*）表示，利用SPSS 22.0统计软件进行统计学分析，多组之间比较采用单因素方差分析。  **推广应用：**应用自制的FXYD6单克隆抗体检测肝细胞癌组织中的FXYD6蛋白的表达情况，有助于指导肝细胞癌患者的预后评估及化疗。FXYD6蛋白高表达的肝细胞癌患者根治术后易早期复发，生存期短，对5-Fu化疗作用不敏感，术后需早期综合性抗肿瘤治疗。 |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **主要完成单位及创新推广贡献** | | | | | 该项目由第一完成单位沧州市中心医院独立完成。  沧州市中心医院提供该项目研究所需的全部设备及科学试验场所支持。沧州市中心医院具有开展动物实验条件，拥有课题研究必须的各种实验设备和实验器材，为实验数据模型的制备和实验数据采集提供了必要的技术与设备支持。指导该项目的课题设计、科研立项、成果验收及鉴定；对该项目的所有创新点都做出了贡献。沧州市中心医院为该课题顺利进行提供了良好的人力和物质保障，实施质量控制，为本课题的推广及应用提供了广阔的平台。  为该项目所提交的6篇论文的第一作者或通讯作者署名单位。 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **推广应用及经济社会效益情况** | | | | | 本研究发现FXYD6 mRNA和蛋白在正常肝组织、癌旁组织中低表达，而在肝细胞癌组织中高表达。FXYD6蛋白的表达与肝细胞癌患者的性别、年龄、分化程度、肿瘤最大径、肿瘤数目、术前AFP水平和肝炎病毒感染均无关，而与肿瘤包膜完整性、微血管侵犯、TNM分期和生存期相关。FXYD6蛋白在肿瘤包膜完整的肝细胞癌组织中的表达阳性率高于包膜不完整者，在有微血管侵犯的肝细胞癌组织中的表达阳性率高于无微血管侵犯者，在TNM III期肝细胞癌组织中的表达阳性率高于I期和II期者，FXYD6蛋白表达阳性组的术后生存情况差于阴性表达组。FXYD6蛋白可能参与肝细胞的癌变和肿瘤进展，可能是肝细胞癌患者的一个不良预后因素和潜在的治疗靶点。  FXYD6蛋白在肝细胞癌细胞系中差异表达，FXYD6蛋白过表达可降低肝细胞癌SMMC7721 细胞对5-Fu 的化疗敏感性，随着5-Fu浓度增加和作用时间延长，随着5-Fu浓度增加和作用时间延长，过表达FXYD6的SMMC7721细胞和低表达FXYD6蛋白的SMMC7721的细胞增殖抑制率均呈升高趋势，FXYD6蛋白过表达可降低肝细胞癌SMMC7721细胞对5-Fu的化疗敏感性，这提示通过检测FXYD6蛋白在肝细胞癌组织中的表达有助于指导肝细胞癌患者的化疗。  总之通过检测FXYD6蛋白在肝细胞癌组织中的表达，对于评估肝细胞癌患者预后、早期复发风险及化疗敏感性，可能使众多肝细胞癌患者获益，具有良好的社会效益。 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **主要知识产权和标准规范等目录** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **序号** | **知识产权（标准）类别** | | **知识产权（标准）具体名称** | | | | | | **国家**  **（地区）** | **授权号（标准编号）** | | **授权（标准发布）日期** | | **证书编号**  **（标准批准发布部门）** | | **权利人（标准起草单位）** | | **发明人（标准起草人）** | **发明专利（标准）有效状态** | | **是否包含河北省完成单位/完成人** |
| 1 | 论文 | | FXYD6 overexpression in HBV-related hepatocellular carcinoma with cirrhosis. | | | | | | **中国** | **ISSN: 2391-5412** | | **2020,4** | | **Open Life Sciences** | | **沧州市中心医院** | | 陈雄飞、丁立爽、孔德帅、赵秀雷、廖丽丽、张耀敏、李凤山、刘汝海 | **其他有效知识产权** | | **是** |
| 2 | 论文 | | FXYD6过表达对肝细胞癌SMMC7721细胞5-Fu化疗敏感性的影响 | | | | | | **中国** | **ISSN:1002-266X** | | **2021,4** | | **山东医药** | | **沧州市中心医院** | | 陈雄飞、丁立爽、孔德帅、赵秀雷、廖丽丽、张耀敏、李凤山、刘汝海 | **其他有效知识产权** | | **是** |
| 3 | 论文 | | FXYD6蛋白在肝细胞癌中的表达及其临床意义 | | | | | | **中国** | **ISSN:1007-9424** | | **2021,3** | | **中国普外基础与临床杂志** | | **沧州市中心医院** | | 陈雄飞、丁立爽、孔德帅、赵秀雷、廖丽丽、张耀敏、李凤山、刘汝海 | **其他有效知识产权** | | **是** |
| 4 | 论文 | | 抗人FXYD6特异性多肽单克隆功能性抗体制备及生物学作用鉴定 | | | | | | **中国** | **ISSN:1671-8348** | | **2018,4** | | **重庆医学** | | **沧州市中心医院** | | 陈雄飞 袁俊建 张执全 郭忠健 郭尧 刘汝海 李凤山 | **其他有效知识产权** | | **是** |
| 5 | 论文 | | hFXYD6真核表达载体构建及对人肝癌细胞系SMMC7721细胞的生物学作用的影响 | | | | | | **中国** | **ISSN:1009-7090** | | **2017,11** | | **生物医学工程与临床** | | **沧州市中心医院** | | 陈雄飞 张执全 袁俊建 郭忠健 郭尧 李凤山 刘汝海 | **其他有效知识产权** | | **是** |
| 6 | 论文 | | FXYD6在肝门胆管癌中的表达及临床意义 | | | | | | **中国** | **ISSN:1007-9424** | | **2016.11** | | **中国普外基础与临床杂志** | | **沧州市中心医院** | | 陈雄飞 周宁新  张红红 | **其他有效知识产权** | | **是** |
| 7 | 论文 | | **.** | | | | | |  |  | |  | |  | |  | |  |  | |  |
| 8 | 论文 | |  | | | | | |  |  | |  | |  | |  | |  |  | |  |
| 9 | 论文 | |  | | | | | | 中国 |  | |  | |  | |  | |  |  | |  |
| 10 | 论文 | |  | | | | | | 中国 |  | |  | |  | |  | |  |  | |  |
| **主要完成人情况表（排名、姓名、技术职称、工作单位、对本项目技术创造性贡献、曾获奖励情况）** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **排名** | | **姓名** | | **技术职称** | | | **工作单位** | **完成单位** | | | **贡献** | | | | | | **曾获奖情况** | | | | |
| 1 | | **陈雄飞** | | **副主任医师** | | | **沧州市中心医院** | **沧州市中心医院** | | | **项目负责，课题设计与实施，论文撰写** | | | | | | **河北医学科学技术进步一等奖一项** | | | | |
| 2 | | **丁丽爽** | | **主管护师** | | | **沧州市中心医院** | **沧州市中心医院** | | | **项目实施及实验数据采集，数据整理、汇总** | | | | | | **河北医学科学技术进步一等奖一项** | | | | |
| 3 | | **廖丽丽** | | **主管护师** | | | **沧州市中心医院** | **沧州市中心医院** | | | **实验数据采集及数据整理、汇总、统计分析** | | | | | | **河北医学科学技术进步一等奖一项** | | | | |
| 4 | | **张耀敏** | | **主管护师** | | | **沧州市中心医院** | **沧州市中心医院** | | | **实验数据采集及数据整理、汇总、统计分析** | | | | | | **无** | | | | |
| 5 | | **刘汝海** | | **主任医师** | | | **沧州市中心医院** | **沧州市中心医院** | | | **实验数据采集及数据整理、汇总、统计分析** | | | | | | **无** | | | | |
| **完成人合作关系说明** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|  | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **完成人合作关系情况汇总表** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **序号** | | **合作方式** | | | | **合作者/项目排名** | | | | | | | **合作时间** | | **合作成果** | | | | | **备注** | |
| 1 | | **共同立项** | | | | **陈雄飞/1丁立爽/2孔德帅/3赵秀雷/4廖丽丽/5张耀敏/6李凤山/7刘汝海/8** | | | | | | | **2018-2021** | | **FXYD6单克隆抗体在肝细胞癌诊断中的应用及FXYD6对肝癌细胞化疗敏感性的研究** | | | | |  | |
| 2 | | **共同获奖** | | | | **陈雄飞/1丁立爽/2孔德帅/3赵秀雷/4廖丽丽/5张耀敏/6李凤山/7刘汝海/8** | | | | | | | **2018-2021** | | **FXYD6单克隆抗体在肝细胞癌诊断中的应用及FXYD6对肝癌细胞化疗敏感性的研究** | | | | | **成果证书** | |
| 3 | | **论文共同署名** | | | | **陈雄飞/1丁立爽/2孔德帅/3赵秀雷/4廖丽丽/5张耀敏/6李凤山/7刘汝海/8** | | | | | | | **2018-2021** | | **FXYD6过表达对肝细胞癌SMMC7721细胞5-Fu化疗敏感性的影响** | | | | | **论文** | |
| 4 | | **论文共同署名** | | | | **陈雄飞/1丁立爽/2孔德帅/3赵秀雷/4廖丽丽/5张耀敏/6李凤山/7刘汝海/8** | | | | | | | **2018-2021** | | **FXYD6蛋白在肝细胞癌中的表达及其临床意义** | | | | | **论文** | |
| 5 | | **论文共同署名** | | | | **陈雄飞/1丁立爽/2孔德帅/3赵秀雷/4/1廖丽丽/5张耀敏/6李凤山/7刘汝海/8** | | | | | | | **2018-2021** | | **抗人FXYD6特异性多肽单克隆功能性抗体制备及生物学作用鉴定** | | | | | **论文** | |
| 6 | | **论文共同署名** | | | | **陈雄飞/1袁俊建/2张执全/3郭忠健/4郭尧/5刘汝海/6李凤山/7** | | | | | | | **2016-2018** | | **抗人FXYD6特异性多肽单克隆功能性抗体制备及生物学作用鉴定** | | | | | **论文** | |
| 7 | | **论文共同署名** | | | | **陈雄飞张执全/2袁俊建/3郭忠健/4郭尧/5刘汝海/6李凤山/7** | | | | | | | **2016-2018** | | **hFXYD6真核表达载体构建及对人肝癌细胞系SMMC7721细胞的生物学作用的影响** | | | | | **论文** | |
| 8 | | **论文共同署名** | | | | **陈雄飞/1周宁新/2张红红/3** | | | | | | | **2016-2018** | | **FXYD6在肝门胆管癌中的表达及临床意义** | | | | | **论文** | |
| 9 | |  | | | |  | | | | | | |  | |  | | | | |  | |
| **知情同意证明** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|  | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

**注：所填报内容必须与推荐书中提交的完全一致，否则责任自负，可自行调整行间距。**