**重庆市自然科学奖公示**

1. **项目名称**：环状RNAs在泌尿生殖系统肿瘤发生发展中的作用及机制研究

**二、提名单位：**重庆市渝中区人民政府

**三、提名等级：**重庆市自然科学奖 一等奖

**四、主要完成单位：**重庆医科大学

**五、主要完成人：**陈俊霞、王晓松、邢雷、郑夏颖、杨睿

**六、项目简介：**

环状RNAs（circRNAs）是近年来通过高通量测序发现的一类新RNA，由pre- mRNA反向剪接产生，没有 5' 帽和 3' 尾的共价闭合的单链转录本。circRNAs对RNA核酸外切酶具有抗性，比线性 RNA 更稳定且具有不同疾病和发育阶段及组织特异性特征，表明circRNA有作为新型生物标志物和治疗靶标的良好潜力。越来越多的证据表明，circRNAs在包括乳腺癌和膀胱癌在内的多种癌症的发生和发展中起着重要作用。最近的研究证实circRNAs 可以作为 miRNA海绵、RNA 结合蛋白支架、蛋白质翻译模板和转录调节因子发挥其功能。围绕circRNA在乳腺癌和膀胱癌中的表达和功能及分子机制开展深入研究，我们鉴定和发现了数个新的在乳腺癌及膀胱癌中异常表达的circRNAs分子，创新性研究结果表明circACTN4、circWSB1、circSEPT9、circMYLK和circTCF25等在乳腺癌组及膀胱癌的组织和细胞中高表达，与肿瘤病人病理分级、 临床分期及预后不良预后呈正相关。进一步探索、揭示了其临床意义和生物学分子机制，3篇代表作被 ESI 评为高被引用论文，取得了一系列国际领先的原创性成果：

（1） 代表性论文1揭示了circACTN4可以与FUBP1竞争性结合并阻断FUBP1与其抑制因子FIR的结合，从而促进MYC的转录和乳腺癌的发展；

（2） 代表性论文2证实了低氧介导的circWSB1通过结合USP10抑制其去泛素化酶的活性，进而增强了p53的泛素化降解，最终促进了乳腺癌的进展；

（3） 代表性论文3-5发现了circSEPT9、circMYLK和circTCF25作为ceRNA分别竞争性地与miR-637、miR-29a和miR-103a-3p/miR-107结合，以减轻或解除了这些miRNAs对靶基因LIF、VEGFA和CDK6等表达的抑制作用从而促进了三阴乳腺癌和膀胱癌的发生发展。

我们的研究结果表明这些circRNAs可望成为乳腺癌及膀胱癌的潜在治疗靶点及诊断、预后新的生物标志物，对乳腺癌及膀胱癌的防治具有重要的理论意义和临床应用价值。

**七、代表性论文专著目录：**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **序号** | **论文（专著）**  **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）** | **国内作者** | **他引总次数** | **检索数据库** | **论文署名单位是否包含国外单位** |
| **1** | The circACTN4 interacts with FUBP1 to promote tumorigenesis and progression of breast cancer by regulating the expression of proto-oncogene MYC. **/ Mol Cancer /** Wang X, Xing L, Yang R, Chen H, Wang M, Jiang R, Zhang L, **Chen J\*** | 2021, 20 (1): 91. | 2021年6月11日 | 陈俊霞 | 王晓松 | 王晓松, 邢雷,  杨睿,  陈航,  王敏,  姜蓉,  张路渝, 陈俊霞 | **71** | Web of Science | 否 |
| **2** | Hypoxia-induced circWSB1  promotes breast cancer progression through destabilizing p53 by interacting with USP10. **/** **Mol Cancer** **/**Yang R, Chen H, Xing L, Wang B, Hu M, Ou X, Chen H, Deng Y, Liu D, Jiang R, **Chen J\*** | 2022, 21 (1): 88. | 2022年3月 29日 | 陈俊霞 | 杨睿 | 杨睿,  陈航，  邢雷，  王斌，  胡梦婷，  欧小强，  陈红，  邓玉梅，  刘大为，  姜蓉，  陈俊霞 | **67** | Web of Science | 否 |
| **3** | The circRNA circSEPT9 mediated by E2F1 and EIF4A3 facilitates the carcinogenesis and development of triple-negative breast cancer. **/** **Mol Cancer** **/** Zheng X, Huang M, Xing L, Yang R, Wang X, Jiang R, Zhang L, **Chen J\*.** | 2020, 19 (1): 73. | 2020年4月7日 | 陈俊霞 | 郑夏颖 | 郑夏颖, 黄梦鸽, 邢雷,  杨睿,  王晓松, 姜蓉,  张路渝, 陈俊霞 | **317**  **ESI高被引论文** | Web of Science | 否 |
| **4** | Circular RNA MYLK as a competing endogenous RNA promotes bladder cancer progression through modulating VEGFA/VEGFR2 signaling pathway.**/** **Cancer Lett** **/** Zhong Z, Huang M, Lv M, He Y, Duan C, Zhang L, **Chen J\*.** | 2017，403: 305 | 2017年 7月 4日 | 陈俊霞 | 钟镇宇 | 钟镇宇，黄梦鸽,  吕梦欣，  何云锋，  段昌柱，  张路渝,  陈俊霞 | **419**  **ESI高被引论文** | Web of Science | 否 |
| **5** | Screening differential circular RNA expression profiles reveals the regulatory role of circTCF25-miR-103a-3p/miR-107-CDK6 pathway in bladder carcinoma.**/** **[Sci Rep /](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Screening+differential+circular+RNA+expression+profiles+reveals+the+regulatory+role+of+circTCF25-miR-103a-3p/miR-107-CDK6+pathway+in+bladder+carcinoma)** [Zhong Z](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Zhong%20Z%5bAuthor%5d&cauthor=true&cauthor_uid=27484176), [Lv M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lv%20M%5bAuthor%5d&cauthor=true&cauthor_uid=27484176), **[Chen J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Chen%20J%5bAuthor%5d&cauthor=true&cauthor_uid=27484176)\***. | 2016，36:30919. | 2016年8月 3日 | 陈俊霞 | 钟镇宇 | 钟镇宇，  吕梦欣，  陈俊霞 | **389**  **ESI高被引论文** | Web of Science | 否 |
| **合 计** | | | | | | | **1263** |  |  |