

浙江大学医学院奖公示信息表

提名奖项：基础研究创新奖

成果名称	代谢酶和代谢小分子的非经典功能促进肿瘤发生发展的 机制研究
提名类型	基础研究创新奖
提名书 相关内容	<p>基础研究创新奖：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Xu D*, Wang Z, Xia Y, Shao F, Xia W, Wei Y, Li X, Qian X, Lee J, Du L, Zheng Y, Lv G, Leu J, Wang H, Xing D, Liang T, Hung M*, and Lu Z*. Gluconeogenic enzyme PCK1 phosphorylates INSIG1/2 for lipogenesis. <i>Nature</i>, 4/2020. 580(7804):530-535. PMID: 32322062. 2. Li X*, Qian X, Wang B, Xia Y, Zheng Y, Du L, Xu D, Xing D, Depinho R, and Lu Z*. Programmable base editing of mutated TERT promoter inhibits tumor growth. <i>Nature Cell Biology</i>, 2/2020. PMID: 32066906. 3. Qian X*, Li X, Shi Z, Xia Y, Cai Q, Xu D, Tan L, Du L, Zheng Y, Zhao D, Zhang C, Lorenzi P, You Y, Jiang B, Jiang T, Li H, and Lu Z*. PTEN suppresses glycolysis by dephosphorylating and inhibiting autophosphorylated PGK1. <i>Molecular Cell</i>, 11/2019. 76(3):516-527. PMID: 31492635. 4. Qian X*, Li X, Shi Z, Bai X, Xia Y, Zheng Y, Xu D, Chen F, You Y, Fang J, Hu Z, Zhou Q, Lu Z*. KDM3A Senses Oxygen Availability to Regulate PGC-1α-Mediated Mitochondrial Biogenesis. <i>Molecular Cell</i>, 12/2019. 76(6):885-895. PMID:31629659. 5. Xu D, Li X, Shao F, Lv G, Lv H, Lee J, Qian X, Wang Z, Xia Y, Du L, Zheng Y, Wang H*, Lyu J* and Lu Z*. The protein kinase activity of fructokinase A specifies the antioxidant responses of tumor cells by phosphorylating p62. <i>Science Advances</i>, 4/2019. 5 (4): eaav4570. PMID: 31032410. 6. Du L, Lee J, Jiang H, Wang C, Wang S, Zheng Z, Shao F, Xu X, Xia Y, Li J, Zheng Z, Xu Qian X, Li X, Kim H, Xing D, Liu P, Lu Z*, and Lyu J* (* Co-corresponding). β-catenin induces transcriptional expression of PD-L1 to promote tumor immune evasion. <i>Journal of Experimental Medicine</i>, 2020. 217(11):e20191115. PMID: 32860047. 7 M Feng, J Q Jin, L Xia, T Xiao, S Mei, X Wang, X Huang, J Chen, M Liu, C Chen, S Rafi, A X Zhu, Y-X Feng, D Zhu Pharmacological inhibition of β-catenin/BCL9 interaction overcomes resistance to immune checkpoint blockades by modulating Treg cells. <i>Science Advances</i> 2019. 8;5(5). 8. Yingying Tonga, Dong Guo, Dong Yan, Chunmin Ma, Fei Shao, Yugang Wang, Shudi Luo, Liming Lin, Jingjing Tao, Yuhui Jiang, Zhimin Lu, Dongming Xing. KAT2A succinyltransferase activity-mediated 14-3-3ζ upregulation promotes β-catenin stabilization-dependent glycolysis and proliferation of pancreatic carcinoma cells <i>Cancer Letters</i> 2019. 28;469:1-10.

主要完成人	吕志民，排名 1，教授，浙江大学转化医学研究院； 许大千，排名 2，研究员，浙江大学转化医学研究院； 冯宇雄，排名 3，研究员，浙江大学转化医学研究院； 郭栋，排名 4，助理研究员，浙江大学转化医学研究院； 王征，排名 5，助理研究员，浙江大学转化医学研究院
主要完成单位	1. 单位名称：浙江大学转化医学研究院； 2. 单位名称：浙江大学医学院附属第一医院
提名单位或提名专家	金洁、浙江大学医学院附属第一医院工作单位、主任医师、血液病学
提名意见	<p>新陈代谢是生命的基本特征，代谢酶和代谢小分子发挥其经典的代谢功能为细胞提供必要的物质和能量。申请人研究发现，肿瘤细胞中代谢酶和代谢小分子还具备有别于正常细胞的、与代谢功能不直接相关的非经典功能，而这些新功能在肿瘤发生发展中起到关键作用。申请人揭示了糖代谢酶 PCK1、PGK1 和 KHKA 具有蛋白激酶功能，并且发现代谢小分子氧气和琥珀酰辅酶 A 具有与能量产生不相关的、可以直接调控蛋白翻译后修饰的新功能。这些功能促进了肿瘤的发生发展(Nature, Nat Cell Biol 等)。上述研究颠覆了教科书对代谢酶和代谢小分子只在代谢途径中发挥功能的传统认知，填补了肿瘤代谢领域理论空白：代谢酶不再被认为只能催化一步代谢反应，还可在癌</p>

基因和肿瘤微环境的作用下发挥重要的非经典功能；此外，代谢小分子具有信号分子的属性，调节了肿瘤细胞的代谢重塑。上述发现为肿瘤诊治提供了新靶点和新策略。鉴于对肿瘤代谢理论的开创性贡献，申请人受邀在顶级期刊 Nat Reviews MCB（封面文章）和 Cell Metabolism 发表重要综述，全面阐述了代谢酶及代谢小分子的非经典功能在癌症等疾病中的重要作用。研究成果受到诺贝尔奖获得者威廉·凯林、美国科学院院士托尼·亨特等知名学者的高度评价。鉴于对肿瘤代谢理论的开创性贡献，申请人于 2021 年当选欧洲科学院院士。体现了申请人的国际学术影响力和在肿瘤代谢领域的领军地位。

提名该成果为基础研究进展奖。