

2026年度陕西省科学技术奖提名项目公示材料

一、项目名称

泌尿肿瘤治疗抵抗调控机制与干预策略

二、提名者及提名意见

提名者：陕西省卫生健康委员会

提名意见：

拟提名该项目为陕西省自然科学奖。

三、项目简介

随着我国人口老龄化进程加剧，以前列腺癌为代表的泌尿系统肿瘤发病率与死亡率持续攀升，疾病负担日益沉重。免疫治疗、PARP抑制剂及CDK4/6抑制剂等革新性疗法在多瘤种中取得显著进展，但泌尿系统肿瘤却表现出固有的低敏感性与高度异质性耐药，其中的治疗抵抗演化和关键分子机制仍然不清，临床缺乏治疗敏感性生物标志物并亟需靶向增敏新策略，成为制约当今泌尿肿瘤治疗革新的瓶颈问题，亟需原始理论的突破与新治疗范式的提出。

该项目依托国家自然科学基金青年科学基金项目A类（原国家杰出青年科学基金）、陕西省重点研发计划重点产业创新链项目、陕西省创新人才推进计划-科技创新团队等5项课题资助，历时10年，从基础理论层面系统性阐释泌尿系统肿瘤对多种新型治疗发生抵抗的关键分子机制，鉴定了治疗标志物和靶点并开发新型药物，提出靶向蛋白质稳态调控以逆转治疗抵抗的联合策略。

1.重要科学发现

（1）阐明蛋白质修饰调控肿瘤细胞天然免疫信号是免疫治疗

抵抗发生的关键，解析 ZDHHC9 与 LYPLAL1 双向调控 cGAS 棕榈酰化及蛋白功能的分子机制。细胞内 cGAS-STING 天然免疫信号是决定肿瘤免疫浸润和治疗应答的核心通路，但肿瘤中该通路如何失活尚不清楚。项目聚焦泌尿肿瘤免疫治疗中细胞内 cGAS 功能失活及肿瘤免疫抵抗机制，首先发现 cGAS 蛋白质棕榈酰化修饰通过增强其在感受外源 DNA 后形成二聚体的能力而促进 cGAMP 合成和下游免疫信号。进一步鉴定 ZDHHC9 和 LYPLAL1 分别是 cGAS 棕榈酰基转移酶和去棕榈酰化酶，揭示肿瘤细胞通过高表达去棕榈酰化酶 LYPLAL1，去除 cGAS 蛋白棕榈酰化修饰，阻碍肿瘤免疫浸润并导致肿瘤免疫逃逸。据此首次提出靶向抑制 LYPLAL1 可通过 cGAS-STING 依赖方式增强抗 PD-1 免疫治疗效果，为泌尿肿瘤临床治疗提供了新靶点和联合免疫治疗新策略。该成果发表于【Molecular Cell 2023, IF=14.5】（代表性论文 1），并被 Nature Rev Mol Cell Biol、Nature Rev Immunol 等权威综述正面评价，他引 62 次。

（2）系统阐释基因组不稳定和 DNA 损伤修复在泌尿肿瘤 PARP 抑制剂治疗抵抗中的关键调控分子机制，鉴定治疗敏感性新标志分子。基因组不稳定是前列腺癌的重要特征，也是 PARP 抑制剂在其临床应用的基础，但是仅有 10%左右的前列腺癌患者可从中获益，且是否膀胱癌等具有一定应用价值尚缺乏研究。项目为此系统研究泌尿肿瘤基因组稳定性调节和 DNA 损伤修复的分子机制，首次提出 DNA 损伤修复核心蛋白 53BP1 在损伤位点聚集功能受泛素化修饰动态调控，竞争 DNA 损伤修复 BRCA1 蛋白，影响基因组稳定性及 PARP 抑制剂敏感性；鉴定了泛素化连接酶

SPOP 和去泛素化酶 TRABID 通过 53BP1 的泛素化修饰动态调控最终影响基因组稳定性及 PARP 抑制剂敏感性的分子机制。更进一步地,发现异染色质蛋白 CBX3 通过竞争性抑制 E3 泛素连接酶 RFWD3 与 RPA2 的结合,阻碍 RPA2 从复制叉脱离,引起复制压力不断积累,最终在 PARP 抑制剂作用下协同致死性诱发复制崩坏及细胞死亡;根据以上发现,提出临床上前列腺癌 SPOP 突变或 CBX3/TRABID 高表达作为预测 PARP 抑制剂敏感性的标志物,为前列腺癌分层治疗提供理论依据。相关结果发表于【Nature Communications 2023, IF=14.7】(代表性论文 2)以及【Science Advances 2024, IF=12.5】(代表性论文 3),被 STTT、BBA Reviews on Cancer、Oncogene 等正面评价,他引 31 次。

(3) 首次揭示肿瘤 MYC-KLHL42-RB1 轴导致 CDK4/6 抑制剂耐药的分子机制,提出靶向蛋白降解逆转肿瘤耐药的联合治疗新策略。细胞周期紊乱是肿瘤标志之一,催生了以 CDK4/6 抑制剂(CDK4/6i)为代表的临床药物。然而,泌尿肿瘤对 CDK4/6 抑制剂敏感性较低,机制尚不清楚。作为 CDK4/6 最重要的底物蛋白,RB1 失活是肿瘤发生发展最重要的驱动因子之一,也是 CDK4/6i 耐药的重要原因。本项目发现前列腺癌中,MYC 基因扩增通过上调泛素连接酶 KLHL42,增强对 RB1 的泛素化蛋白降解,导致肿瘤细胞对 CDK4/6i 耐药,提出靶向降解 MYC 蛋白联合增敏 CDK4/6i 的联合策略。针对前列腺癌等肿瘤治疗抵抗的关键蛋白难成药特征,创新性开发分子胶及 PROTAC 等蛋白靶向降解新技术;成功开发新型 MYC 分子胶降解剂,实现 MYC 蛋白高效降解(纳摩尔级),并在多个体内模型中验证该联合治疗策略。相

关成果发表于【Nature Communications 2024, IF=15.7】（代表性论文 4），被 Nature Rev Clin Oncol、J Hematol& Oncol 等杂志他引 40 次。针对去势抵抗性前列腺癌的关键耐药驱动蛋白 AR-V7，开发了首个靶向 AR-V7 的多肽 PROTAC 药物【Advanced Science 2022, IF=15.1】（代表性论文 5），被 Chemical Reviews、PNAS 等 SCI 他引 72 次。基于以上平台，项目继续实现对于 p300、PAK4 及 PBRM1 等泌尿系统肿瘤关键靶点的靶向降解药物开发，部分结果已经完成临床前研究，已申请授权药物相关国家发明专利 5 项。

2.科学价值

项目从蛋白质稳态角度解析了泌尿肿瘤免疫及靶向治疗抵抗的生物功能，阐明了蛋白质棕榈酰化及泛素化在天然免疫信号分子及基因组稳定性调控中的分子机制，鉴定了 SPOP、CBX3 等指针临床用药敏感性的分子标志物，鉴定了 LYPLAL1 等新治疗靶点，提出了靶向蛋白质降解药物克服肿瘤治疗抵抗的新思路，开发了 MYC、AR-V7 等难成药靶点的分子胶及 PROTAC 药物，论证了克服肿瘤临床治疗抵抗的联合用药策略。项目以泌尿系统肿瘤治疗抵抗为切入点，通过蛋白质稳态调控机制的解析，提出靶向蛋白质降解药物联合治疗新策略，不仅为泌尿系统肿瘤临床治疗抵抗难题提供了突破口，也为其它恶性肿瘤治疗的突破提供了可供借鉴的研究思路和解决方案。

3.被同行引用与评价情况

项目均在西安交通大学自主完成，在 Molecular Cell、Nature Communications 等国际高水平期刊发表 SCI 论文 50 余篇，其中 10 篇 IF>10；5 篇代表性论文被 Nature Rev Clin Oncol 等国际顶刊

他引 205 次；申请授权国家发明专利 5 项；项目负责人牵头获得国家重点研发计划和国家自然科学基金委重点项目资助，获陕西秦创原春种天使基金投资转化 500 万元。累计培养 13 名博士和硕士研究生，培养国家优青 3 人，引进国家海外优青 3 人、国家青年千人 1 人。

四、客观评价

在 5 篇代表性论文中，影响因子均>10，总影响因子 72.5，平均影响因子 14.5，被 Nature Rev Clin Oncol、Nature Rev Mol Cell Biol、Nature Rev Immunol 等 SCI 总引用 211 次，SCI 他引 205 次。

1. 针对科学发现 1 的评述：Molecular Cell 2023（代表性论文 1）的研究解析了 cGAS 棕榈酰化调控的分子机制，提出靶向抑制 LYPLAL1 通过激活 cGAS-STING 增强免疫治疗效果的联合策略，论文被 Nature Rev Mol Cell Biol、Nature Rev Immunol、J Hematol& Oncol 等 SCI 他引 62 次。

（1）瑞士洛桑联邦理工学院的 Gisou van der Goot 团队发表在 Nature Rev Mol Cell Biol（2024; 25: 488-509, IF= 81.3）的文章中，在介绍 cGAS-STING 通路的 S-酰化调控机制时，肯定了 cGAS 受棕榈酰化与 LYPLAL1 介导的去棕榈酰化动态调控新机制。

（2）清华大学的 Conggang Zhang 团队发表在 Nature Rev Immunol 的（2025; 25: 425-444, IF=67.7）的文章中，肯定了 LYPLAL1 抑制可作为激活 cGAS-STING 通路、协同增强 PD-1/PD-L1 免疫检查点阻断抗肿瘤治疗敏感性的干预手段。

（3）山东第一医科大学附属山东省立医院的 Xiangxiang Zhou 团队发表 J Hematol& Oncol（2025; 18: 83, IF= 40.4）的文章中，

在梳理 S-棕榈酰化与去棕榈酰化酶生物学特征及抑制剂的汇总进展时将 cGAS 列为 ZDHHC9 的底物，用于支撑 LYPLAL1 介导 cGAS 去棕榈酰化修饰的关键调控方式。

(4) 中山大学第一附属医院的 Jianping Guo 团队发表在 *Molecular Cell* (2024; 84.(18):3513-3529, IF=14.5) 的文章中，研究强调了棕榈酰化修饰在 cGAS-STING 通路抵御 DNA 病毒的过程中发挥重要作用。

(5) 中山大学的 Jun Cui 团队发表在 *The Journal of Clinical Investigation* (2024; 134: e177924, IF=13.3) 的文章中，讨论不同 ZDHHC 家族成员对天然免疫分子产生截然不同调控效应，肯定了 ZDHHC9 正向调控 cGAS 免疫应答的结果支持同一修饰酶家族不同成员可对免疫信号分子发挥功能迥异的调控作用。

2. 针对科学发现 2 的评述: *Nature Communications* 2023 (代表性论文 2) 和 *Science Advances* 2024 (代表性论文 3) 的研究共同揭示了基因组稳定性上游调控机制调控在决定前列腺癌 PARP 抑制剂治疗应答中的关键作用，被 *Signal Transduct Target Ther*、*Biochim Biophys Acta Rev Cancer* 等 SCI 他引 31 次。

(1) 四川大学的 Hong Wu 团队在 *Signal Transduct Target Ther* (2025; 10(1):424, IF= 52.7) 的综述文章中，提到去泛素化酶还可作用于 ATR、CHK2、CHK1、53BP1 等下游靶点，调控共济失调毛细血管扩张突变激酶 (ATM) 介导的 DNA 损伤应答 (DDR) 通路，强调了 53BP1 的重要作用。

(2) 哈佛医学院的 Wenyi Wei 团队在 *Biochim Biophys Acta Rev Cancer* (2026. 1881 (2): 189560, IF=11.2) 的综述文章中，肯

定了 53BP1 通过抑制 DNA 末端剪切，促进非同源末端连接（NHEJ）并抑制同源重组（HR）在基因组稳定性维持中的作用。

（3）四川大学华西医院 Xiaojuan Yang 等人在 *Oncogene*（2026;45(30): 3102-3119, IF=9.1）中引用该研究，佐证 SPOP 在 DNA 修复中抑制 NHEJ、促进 HR 的功能，并指出 SPOP 通过调控 53BP1 的滞留与解离影响修复通路选择，为 SPOP 作为 HR 修复关键调控因子提供了前期证据支撑。

（4）华中科技大学同济医院 Qinglei Gao 等人在 *Drug Resistance Updates* (2025; 81:101247. IF=21.8) 中引用该研究，赞同将 PARP 抑制剂的应用范围推广至更多的肿瘤类型中进行应用探索，并进一步解析 PARP 抑制剂在肿瘤免疫激活中的作用，为其在前列腺癌等冷肿瘤的治疗提供线索。

（5）宁波大学附属第一医院 Xiaofeng Jin 教授团队在 *JCI Insight*（2025;10(8):e186871, IF=6.4）中引用该发现，指出 CK2 抑制剂（如 silmitasertib）可通过干扰 CK2 介导的 CBX3 磷酸化及降解来增敏 PARPi，与其提出的 CK2/PIAS1/SPOP 轴共同支持在 SPOP 野生型前列腺癌靶向 CK2 联合 PARPi 的治疗策略。

3. 针对科学发现 3 的评述：Nature Communications 2024（代表性论文 4）和 Advanced Science 2022（代表性论文 5）的研究揭示 MYC-KLHL42 通过 RB1 调控 CDK4/6 抑制剂耐药的分子机制，并开发首个分子胶水药物靶向降解 MYC 蛋白，进一步建立靶向蛋白降解药物 PROTAC 技术平台，为克服肿瘤治疗耐药开发新型药物，被 Nature Rev Clin Oncol、J Hematol& Oncol、Chemical Reviews 等 SCI 他引 112 次。

(1) 麻省总医院癌症中心 Seth A. Wander 团队在 *Nature Rev Clin Oncol* (2024; 21: 743-761, IF=82.2) 发表权威综述, 将 MYC 扩增列为 CDK4/6 抑制剂耐药的关键介质, 并明确 MYC 作为关键转录因子在该耐药网络中的核心地位。

(2) 澳大利亚阿德莱德大学 Shudong Wang 团队发表在 *Journal of Hematology & Oncology* (2026; 19: 31. IF=47.8) 上关于细胞周期靶向治疗的综述中, 将 MYC-KLHL42-RB1 调控轴纳入 CDK4/6 抑制剂耐药的新的重要机制。

(3) 澳大利亚昆士兰大学 Duijf Pascal 团队发表在 *Trends in Molecular Medicine* (2025;31(12): 1124-1139, IF=13.8) 综述中引用该发现, 将 MYC 通过促进 RB1 降解驱动 CDK4/6 抑制剂耐药列为其重要机制之一。

(4) 北京大学 Luhua Lai 教授团队在 *Chemical Reviews* (2025;125(13): 6309-6365, IF=55.8) 综述中, 将该研究作为靶向“不可成药”蛋白的成功案例, 指出 A80-2HCl 作为 MYC 降解剂通过 CRBN 依赖途径降解 MYC、恢复 RB1 并逆转 CDK4/6 抑制剂耐药, 体现了靶向蛋白降解策略在攻克内在无序蛋白等难成药靶点方面的潜力。

(5) 葡萄牙里斯本大学医学院 Joao T. Barata 等发表在 *Leukemia* (2025;39: 2575-2589, IF=13.4) 的综述, 指出 MYC 降解剂 A80-2HCl 在多种实体瘤模型中与 CDK4/6 抑制剂联用展现显著协同抑瘤效应, 具良好临床转化潜力。

(6) 斯坦福大学 Lisha Ou 等在 *Chemical Reviews* (2025;125(4):2120-2183. IF=55.8) 指出多种方法可实现高亲和力接

头分子的从头设计并用于靶向蛋白降解，强调从头设计靶向 AR-DBD 的肽类 PROTAC，可实现对雄激素受体的高效降解，为克服去势抵抗性前列腺癌中 AR 驱动的治疗耐药提供了新的分子工具和治疗策略。

（7）大连理工大学的 Jingyuan Zhao 研究团队在 Proc Natl Acad Sci USA(PNAS) (2026; 123(15): e2520128123 IF=9.5) 发表论文，在 MbTACs 平台研究中肯定了靶向 AR DNA 结合域的肽类 PROTAC 设计，受启发构建了含 AR 结合模块和 Midnolin 结合模块的 MbAD 分子，实现 AR 的 Midnolin-蛋白酶体途径降解。

（8）台湾长庚大学 Ling-Yu Wang 等在 Annu Rev Pharmacol Toxicol （2025; 65(1):375-396 IF=11.2）肯定了本研究的发现，称赞 Au-AR pep-PROTAC 可在前列腺癌细胞中降解 AR 及 AR-V7，并在 CRPC 模型中实现 100%肿瘤抑制。

五、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	发表时间	通讯作者	第一作者	国内作者	他引总次数	检索数据库	知识产权是否归国内所有
----	--------	----	----	------	------	------	------	------	-------	-------	-------------

1	Targeting LYPLAL1-mediated cGAS dephosphorylation enhances the response to anti-tumor immunotherapy	Molecular Cell	Yizeng Fan, Yang Gao, Li Nie, Tao Hou, Weichao Dan, Zixi Wang, Tianjie Liu, Yi Wei, Yuzhao Wang, Bo Liu, Taotao Que, Yuzeshi Lei, Jin Zeng, Jian Ma, Wenvi	2023 年 83 卷 3520 页	2023 年 10 月 5 日	Wen yi Wei, Lei Li	Yi ze ng Fa n, Ya ng Ga o, Li Ni e	范义 增、高 杨、聂 力、侯 涛、淡 炜超、 王子 溪、刘 天杰、 魏怡、 王宇 钊、刘 博、阙 滔滔、 雷雨泽 石、曾 津、马 坚、李	62	W eb of S ci en ce	是
2	TRABID overexpression enables synthetic lethality to PARP inhibitor via prolonging 53BP1 retention at double-strand breaks	Nature Comm unicati ons	Jian Ma, Yingke Zhou, Penglin Pan, Haixin Yu, Zixi Wang, Lei Lily Li, Bing Wang, Yuqian Yan, Yunqian Pan, Qi Ye, Tianjie Liu, Xiaoyu Feng, Shan Xu, Ke Wang, Xinyang Wang, Yanlin Jian, Bohan Ma, Yizeng Fan, Yang	2023 年 14 卷 1810 页	2023 年 03 月 31 日	Ha oji e Hu an g, Lei Li	Jia n Ma , Yi ng ke Zh ou	马坚、 周颖 轲、潘 鹏林、 余海 新、王 子溪、 李蕾、 王彬、 叶琦、 刘天 杰、冯 晓雨、 徐珊、 王轲、 王新 阳、简 琰琳、 马伯 涵、范 义增、 高杨、 李磊	23	W eb of S ci en ce	是

3	CK2-dependent degradation of CBX3 dictates replication fork stalling and PARP inhibitor sensitivity	Science Advances	Jian Ma, Dianyun Ren, Zixi Wang, Wei Li, Lei Li, Tianjie Liu, Qi Ye, Yuzeshi Lei, Yanlin Jian, Bohan Ma, Yizeng Fan, Jing Liu, Yang Gao, Xin Jin, Haojie Huang, Lei	2024年10卷e4k8908页	2024年05月23日	Xi n Jin , Haojie Huang, Lei Li	Jia n Ma , Dianyun Ren, Zixi Wang	马坚、任佃云、王子溪、李威、李蕾、刘天杰、叶琦、雷雨泽、石、简琰琳、马伯涵、范义增、刘静、高杨、	8	Web of Science	是
4	MYC induces CDK4/6 inhibitors resistance by promoting pRB1 degradation	Nature Communications	Jian Ma, Lei Li, Bohan Ma, Tianjie Liu, Zixi Wang, Qi Ye, Yunhua Peng, Bin Wang, Yule Chen, Shan Xu, Ke Wang, Fabing Dang, Xinyang Wang, Zixuan Zeng, Yanlin Jian, Zhihua Ren, Yizeng Fan, Xudong Li, Jing Liu,	2024年15卷1871页	2024年02月29日	Lei Li	Jia n Ma , Lei Li, Bohan Ma	马坚、李蕾、马伯涵、刘天杰、王子溪、叶琦、彭韵桦、王彬、陈玉乐、徐珊、王轲、王新阳、曾紫炫、简琰琳、任志华、范义增、李旭东、刘静、高杨、李磊	40	Web of Science	是

5	De Novo Design of an Androgen Receptor DNA Binding Domain-Targeted peptide PROTAC for Prostate Cancer Therapy	Advanced Science	Bohan Ma, Yizeng Fan, Dize Zhang, Yi Wei, Yanlin Jian, Donghua Liu, Zixi Wang, Yang Gao, Jian Ma, Yule Chen, Shan Xu, Lei Li	2022年9卷2201859页	2022年10月15日	Lei Li	Bohan Ma, Yizeng Fan	马伯涵、范义增、张迪泽、魏怡、简琰琳、刘栋华、王子溪、高杨、马坚、陈玉乐、徐	72	Web of Science	是
合 计									205		

六、主要完成人情况

序号	姓名	技术职务	行政职务	工作单位	完成单位	对本项目贡献
1	李磊	教授	第一附属医院副院长	西安交通大学	西安交通大学	主持负责本项目的大部分工作包括创新思路的提出，总体研究构思和设计，对本项目重要科学发现第1、2、3项做出了创新性贡献，是代表性论文1、2、3、4、5的通讯作者。
2	马坚	教授	无	西安交通大学	西安交通大学	参与本项目部分工作，对本项目重要科学发现第2、3项做出了创新性贡献，是代表性论文2、3、4的第一作者。
3	范义增	教授	无	西安交通大学	西安交通大学	参与本项目部分工作，对本项目重要科学发现第1项做出了创新性贡献，是代表性论文1的第一作者，代表论文5的共同第一作者。
4	马伯涵	教授	无	西安交通大学	西安交通大学	参与本项目部分工作，对本项目重要科学发现第3项做出了创新性贡献，是代表性论文5的第一作者，代表论文4的共同第一作者。
5	高杨	教授	科室副主任	西安交通大学	西安交通大学	参与本项目部分工作，对本项目重要科学发现第1项做出了创新性贡献，是代表性论文1的共同第一作者。

6	刘静	教授	实验室副主任	西安交通大学	西安交通大学	参与本项目部分工作，对本项目重要科学发现第 2、3 项做出了创新性贡献，是代表性论文 3、4 的共同作者。
---	----	----	--------	--------	--------	---

七、主要完成单位情况

西安交通大学对该项目的完成起到了组织、管理、实施及协调作用，是该项目所有创新工作的完成单位，为项目提供了全部研究环境，为项目顺利完成研究提供了全力支持和全方位保障。项目组成员获得的与该项目有关的基金主要以西安交通大学为工作单位和依托管理单位。

八、完成人合作关系说明

李磊教授为西安交通大学第一附属医院泌尿外科学术带头人，与马坚、范义增、马伯涵、高杨、刘静等项目其他完成人长期合作，共同组建泌尿肿瘤研究团队。李磊教授为马坚、马伯涵、高杨的博士后合作导师，为范义增的硕士和博士研究生导师。刘静教授为李磊教授引进的国家级海外青年人才。

李磊、范义增、高杨、马坚在蛋白质翻译后修饰调控细胞天然免疫信号关键蛋白影响免疫治疗敏感性的研究中合作，对项目“重要科学发现”中第 1 项做出了创新性贡献，研究结果发表于 *Molecular Cell*（代表性论文 1），李磊为该论文的通讯作者、范义增为第一作者、高杨为共同第一作者，马坚为共同作者。

李磊、马坚、范义增、马伯涵在泌尿肿瘤 PARP 抑制剂治疗抵抗机制以及标志物和新治疗策略开发的研究中合作，对项目“重要科学发现”中第 2 项做出了创新性贡献，研究结果发表于 *Nature Communications*（代表性论文 2）以及 *Science Advances*（代表性论文 3），李磊为 2 篇论文的通讯作者，马坚为 2 篇论文的第一作

者，范义增、马伯涵等为共同作者。

李磊、马坚、范义增、马伯涵、高杨、刘静在泌尿肿瘤 CDK4/6 抑制剂治疗敏感性调节机制以及标志物和新治疗策略开发的研究中合作，对项目“重要科学发现”中第 3 项做出了创新性贡献，研究结果发表于 Nature Communications（代表性论文 4），李磊为论文的通讯作者、马坚为论文的第一作者，范义增、马伯涵、高杨、刘静为论文的共同作者。

李磊、马伯涵、范义增、马坚、高杨在泌尿肿瘤内分泌治疗抵抗和靶向降解药物开发的研究中合作，对项目“重要科学发现”中第 3 项做出了创新性贡献，研究结果发表于 Advanced Science（代表性论文 5），李磊为论文的通讯作者、马伯涵为论文的第一作者、范义增为共同第一作者，马坚、高杨为共同作者。李磊与马伯涵共同开发多肽靶向降解药物，共同授权专利 1 项。

序号	合作方式	合作者/项目排名	合作时间	合作成果	证明材料
1	论文 合著	李磊/1 范义增/3 高杨/5 马坚/2	2019.7.1 - 2023.10.5	Targeting LYPLAL1-mediated cGAS depalmitoylation enhances the response to anti-tumor immunotherapy	必备附件 1- 代表性论文 1
2	论文 合著	李磊/1 马坚/2 范义增/3 马伯涵/4 高杨/5	2020.9.1 - 2023.3.31	TRABID overexpression enables synthetic lethality to PARP inhibitor via prolonging 53BP1 retention at double-strand breaks	必备附件 1- 代表性论文 2
3	论文 合著	李磊/1 马坚/2 范义增/3	2021.5.1 - 2024.5.23	CK2-dependent degradation of CBX3 dictates replication fork stalling and PARP inhibitor sensitivity	必备附件 1- 代表性论文 3

		马伯涵/4 高杨/5 刘静/6			
4	论文 合著	李磊/1 马坚/2 马伯涵/4 范义增/3 高杨/5 刘静/6	2020.9.1 - 2024.2.29	MYC induces CDK4/6 inhibitors resistance by promoting pRB1 degradation	必备附件 1- 代表性论文 4
5	论文 合著	李磊/1 马伯涵/4 范义增/3 马坚/2 高杨/5	2019.11.1 - 2022.10.15	De Novo Design of an Androgen Receptor DNA Binding Domain-Targeted peptide PROTAC for Prostate Cancer Therapy	必备附件 1- 代表性论文 5
6	共同授权 专利	李磊/1 马伯涵/4	2021.10.1 - 2024.7.1	一种靶向降解 FOXA1 蛋白的双环肽及其制备 方法和应用	其他附件-授 权专利