**开启大肠癌靶向治疗的新方向**

**——张燕捷详实事迹**

张燕捷，女，中共党员。上海交通大学医学院内科学博士，美国Rutgers-Cancer Institute of New Jersey博士后。目前为上海交通大学医学院附属第九人民医院肿瘤科副主任医师，硕士研究生导师。迄今在Cancer Cell、Nature Communication、Cell Reports等国际权威期刊发表SCI收录论文26篇，累计影响因子120.487，他引367次，最高单篇影响因子23.893。获得两项国家自然科学基金项目资助，两项发明专利授权，以及多项奖励。入选上海市青年科技启明星等多项人才培养计划。

张燕捷自参加工作以来，始终努力学习，刻苦钻研，坚持医、教、研全面发展，尤其在科研方面取得了系列原创性发现，相关研究成果对于大肠癌的发生发展机理探讨以及临床防治均具有重要意义。

**发现大肠癌致病的新机制**

随着人们生活水平的提高和饮食结构的改变，大肠癌在我国的发病率呈逐年升高趋势。由于大肠癌发生机制复杂，且缺乏有效防治靶点，因此，探求大肠癌的发生发展分子机理，以及探索有效的大肠癌防治策略是关乎国民健康的重要课题。为此，张燕捷多年来一直致力于大肠癌的分子生物学研究工作，发现了 mTOR信号通路在大肠癌的发生发展过程中发挥重要作用，是多个致癌通路促进大肠癌发生的信号传递枢纽，癌基因Rab1A在高尔基体（Golgi）调节mTOR信号通路的活性，增强其对氨基酸的敏感性，促进大肠癌发生。该发现不仅赋予了Rab1A这一经典的蛋白质转运分子以新的功能，完善了有丝分裂原促进肿瘤发生的分子机制，更对Rag- mTORC1-溶酶体这一传统的mTOR激活途径提出挑战。该结果发表在国际肿瘤研究领域的权威期刊Cancer Cell，被同期的Cancer Cell和Cancer Discovery期刊专题报道，并被SCIENCESCAPE 、PUBFACTS等多个网站转载，引起热烈反响。美国University of Massachusetts Medical School的David A. Guertin教授在2014年11月的Cancer Cell如是评价该研究：“1872年，Camillo Golgi发现了内质网，因此被授予诺贝尔奖，该细胞器被以他的名字命名为Golgi（高尔基体）。Camillo Golgi认为高尔基体应具有广泛的生物学功能，并猜测其可能参与细胞内营养通路。一个多世纪后的今天，Zhang YJ等发现了以高尔基体为根据地的细胞营养信号传递证据，为揭示氨基酸激活mTOR的机制添加了重要的一笔。”

**发现大肠癌治疗的新靶点**

靶向治疗是当今肿瘤研究领域的热点，也是临床肿瘤治疗的重要手段之一，但相比其他类型肿瘤靶向治疗的蓬勃开展，大肠癌的靶向治疗药物乏善可陈。为此，张燕捷通过体外及体内研究，历时十余年，深入探讨了以mTOR为靶点防治大肠癌的可行性，首次提出了以“mTOR为靶点防治大肠癌”的基础理论，并证实在敏感大肠癌，阻断mTOR信号通路可明显抑制肿瘤生长，改善预后。该发现相继发表于Ann Surg Oncol，Cancer Invest，Drug Discov Today，Cell Cycle和Cell Reports等国际知名期刊，获得两项发明专利授权（另有一项美国发明专利正在申请中），获得了2011年及2012年Gallo Award 杰出肿瘤研究奖（Gallo Award for Scientific Excellence, Presented by The Cancer Institute of New Jersey for Outstanding Cancer Research），和2008年国家科学技术进步二等奖。相关工作连续获得2008年上海市科委科学基金、2009年国家自然科学基金青年基金、2011年上海市科委国际科技合作项目、2012年国家自然科学基金面上项目、以及2013年美国NIH R01自然科学基金项目的资助。相关研究结果不仅为大肠癌的防治提示了新思路，更开启了大肠癌靶向治疗的新方向。

鉴于在该领域的突出成就，张燕捷受邀在美国BOSTON举行的2014年世界药物开发与治疗大会（Drug Discovery and Therapy World Congress 2014，DDTWC 2014）作为分会场主席主持会议，并作学术报告，受到广泛关注；受邀作为外籍评委，评审捷克国家科学基金（Czech Science Foundation，GACR）和瑞士国家科学基金（Swiss National Science Foundation，SNSF）。担任Ann Surg Oncol、Plos One、World Journal of Gastroenterol等多个国际期刊的审稿人。获得了2011年上海交通大学医学院青年十杰提名奖，2009年上海交通大学晨星青年学者奖励计划优秀青年教师后备人才二等奖，2009年上海交通大学医学院优秀青年教师，2008-2009年度上海交通大学青年岗位能手等多项科研奖励。入选2010年上海市青年科技启明星，2011年上海交通大学医学院新百人计划等人才培养计划。