1.推荐奖种: 2022年中华医学科技奖医学科学技术奖

2.项目名称: 基于分子影像的肿瘤精准诊疗一体化研究

3.推荐单位或推荐科学家: 中南大学

4.推荐意见:

该项目在多项国家自然科学基金资助下，历经数余年跨单位团队合作研究，以分子影像基础研究为基点，围绕分子成像中分子识别主体新的理化性质、靶标分子高效识别与信号放大等问题开展研究，提出基于多模态分子影像的恶性肿瘤多维度精准诊疗原创性理论与方法：1发现了肿瘤靶标分子识别主体新性质，突破了背景干扰及靶标分子结构制约分子影像检测的难题，提高分子影像检测的特异性、灵敏性。2发现药物靶向递送系统的固有缺陷，提出药物体内输送多模态影像定量监测新方法，实现了分子影像监测下抗肿瘤药物靶向高效递送。3发展了信号分子与分子事件模式识别新策略。突破了传统影像识别率低、微环境响应差的限制，提升了分子影像监测下肿瘤精准诊疗能力。该项目8 篇代表作及论文发表在生物医学领域权威SCI期刊包括J Am Chem Soc 1 篇、Angew Chem Int Ed 1 篇，Biomaterials 1篇、ACS Nano 1篇，Small 1篇，Theranostics 1篇，Nanoscale 1，Anal Chem 1篇。该项目拓展了分子影像的理论与方法，取得了重大科学理论突破，具有重要创新价值，获得国内外六十余位专家的高度评价，推动了基于多模态分子影像的肿瘤多维度精准诊疗新技术的发展，项目研究成果在国内外产生重要学术影响和学科带动作用。

我单位认真审核项目填报各项内容，确保材料真实有效，经公示无异议，推荐其申报2022年中华医学科技奖。

5.项目简介

恶性肿瘤严重危害人们生命健康，其发生发展机理复杂，涉及细胞-组织-整体多维度信息的整合。传统影像检测灵敏度、特异度低，难以满足多维度肿瘤精准诊疗需求，多模态分子影像为多维度信息整合提供了可能。创新其原理与方法，对于发展肿瘤诊疗新技术具有重要意义。分子影像关键科学问题涉及分子识别主体新理化性质、药物分子输送、高效识别与信号放大等问题。本项目在 5 项国家自然科学基金持续资助下，针对上述关键问题跨单位合作，探索并发现了肿瘤分子探针新理化性质，解决了体内外多模态高效分子识别、药物输送与信号放大、信号响应等关键科学问题，为肿瘤多维度精准诊疗提供了理论与方法，如下：

1）发现了背景信号干扰是制约分子影像探针有效检测肿瘤靶标的关键，设计报告信号位于拉曼沉默区，可完全消除背景信号干扰的分子探针。揭示了核壳层状纳米结构增强拉曼报告分子信号的新原理，发展了层状拉曼散射分子探针成像分析方法，实现了单细胞水平肿瘤靶标的“指纹”成像。发现了通过映射组装聚合标签可以检测到每个散射点的单个生物分子，消除了常规大尺寸簇引起的标签非特异性吸附，提高了肿瘤单分子检测准确性。被科德里亚研究中心和 MEPPOT 团队作为单细胞“指纹”成像分子探针构建的基础。

2）构建了肿瘤药物靶向系统高效输送与分子成像新方法：发现了药物靶向递送系统中介孔硅孔隙亲水性对载药率限制的固有缺陷，设计了特殊的“二亚胺原位骨架生长”药物多模态可视化输送新方法，发现了该方法能有效分散介孔硅中二亚胺荧光淬灭效应，在恢复近红外荧光信号的同时，“二氧化硅壳屏蔽效应”放大了二亚胺光声信号的机理；构建了半导体聚合物刷锚定 pH/GSH 智能化响应药物输送系统，为体内抗肿瘤药物稳定输送、定量监测提供了新思路。被韩国科学院院士 Kim, Jong Seung 作为酸激活智能组装药物及输送的模型基础。

3）发展了肿瘤内信号分子及分子事件高效识别与响应新策略：发现热敏聚合物提高药物负载能力的同时，出现相分离触发药物释放的机制，为解决药物瘤内释放提供了新策略。发现了孤对电子可充当小半导体分子受体的电子供体，揭示了肿瘤信号分子响应导致小半导体分子光吸收红移的机制，开发了激光响应半金属锑肿瘤高效诊疗新方法，为瘤内信号分子识别及分子事件响应提供了新策略。被中科院黄维院士充分肯定并评价为高效光热诊疗新策略。

8篇代表作均发表在生物医学顶级期刊，其中J Am Chem Soc 1篇、Angew Chem Int Ed Engl 1篇、Biomaterials 1篇、ACS Nano 1篇，Small 1篇， Theranostics 1篇、Nanoscale 1，Anal Chem 1篇；IF之和为98.728，SCI他引351次，单篇最高他引71次。研究成果受到中国科学院谭蔚泓院士、中国工程院李景虹院士、美国工程院 Priyabrata Mukherjee 院士等60余位知名专家正面引用和高度评价。通过本项目的实施，第一完成人入选湖南省科技创新领军人才，第二、 第四完成人入选国家“四青”人才。

6.知识产权证明目录

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 类别 | 国别 | 授权号 | 授权  时间 | 知识产权具体名称 | 发明人 |
| 1 | 中国发明专利 | 中国 | CN113117095B | 2022.04.01 | SP-AgNPs纳米材料及其和沙门氏菌联合在制备抗肿瘤药物中的应用 | 容鹏飞；米泽；周文虎；孙宇；刘佳豪 |

7.代表性论文目录

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| |  |  |  |  |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | | 序号 | 论文名称 | 刊名 | 年,卷(期)及页码 | 影响  因子 | 通讯作者（含共同，国内作者须填写中文姓名） | 检索数据库 | 通讯作者单位是否含国外单位 | | 1-1 | In Situ Hot-Spot Assembly as a General Strategy for Probing Single Biomolecules | Anal Chem | 2017年89卷9期4776-4780页 | 6.986 | 刘定斌 | SCI-E;  JCR | 否 | | 1-2 | Precision Cancer  Theranostic Platform  by In Situ  Polymerization in Perylene Diimide-  Hybridized Hollow  Mesoporous  Organosilica  Nanoparticles | J Am Chem Soc | 2019年  141卷  14687-  14698页 | 15.4  19 | 容鹏飞  ，王维  ，陈小元 | SCI-E;  JCR | 是 | | 1-3 | Near-Infrared  Semiconducting  Polymer Brush and  pH/GSH-Responsive  Polyoxometalate  Cluster Hybrid  Platform for Enhanced  Tumor-Specific  Phototheranostics | Angewandte Chemie  International  Edition | 2018年57卷  14101-  14105页 | 15.3  36 | 王维  ，陈小元 | SCI-E;  JCR | 是 | | 1-4 | Stimuli-Responsive  Nanotheranostics for  Real-Time Monitoring  Drug Release by  Photoacoustic  Imaging | Theranostics | 2019年9卷  525-536页 | 11.5  56 | 王维  ，陈小元 | SCI-E;  JCR | 是 | | 1-5 | Semimetal  nanomaterials of  antimony as highly  efficient agent for  photoacoustic imaging and photothermal  therapy | Biomaterial | 2015年45卷  16-26页 | 12.4  79 | 陈小元 | SCI-E;  JCR | 是 | | 1-6 | Interference-Free  Surface-Enhanced Raman Scattering  Tags for Single-Cell  Molecular Imaging with a High Signal-to-Background Ratio | Small | 2017年13卷  1603340 | 13.2  81 | 刘定斌 | SCI-E;  JCR | 否 | | 1-7 | Building Electromagnetic Hot Spots in Living Cells Via Target-Triggered  Nanoparticle  Dimerization | ACS Nano | 2017年11卷3532-3541页 | 15.8  81 | 刘定斌 | SCI-E;  JCR | 否 | | 1-8 | A universal strategy for the one-pot synthesis of SERS tags | Nanoscale | 2018年10卷8292-8297页 | 7.79 | 刘定斌 | SCI-E;  JCR | 否 | | **合计** |  |  |  | 98.728 |  |  |  | |

8.完成人情况，包括姓名、排名、职称、行政职务、工作单位、对本项目的贡献

（1）姓名：容鹏飞

排名：1

职称：教授/主任医师

行政职务：放射科主任

工作单位：中南大学湘雅三医院

对本项目的贡献：

项目总负责人。负责项目研究方向的确定、研究思路的提出以及研究方案的设计。对重要科学发现一、重要科学发现二、重要科学发现三均有创造性贡献。发展了新型分子影像探针检测技术，解决了空间位阻制约免疫分子成像的难题。创建了碱性磷酸酶调节的分子探针检测技术，解决了免疫分析平台不兼容的瓶颈问题。开发了二亚胺杂化空心介孔有机二氧化硅原位聚合药物靶向递送系统。发展了半金属锑移动载流子的肿瘤高效成像、治疗新方法。

（2）姓名：刘定斌

排名：2

职称：教授

行政职务：分析科学研究中心副主任

工作单位：南开大学

对本项目的贡献：

本项目研究方向的主要确定者、设计者和项目的主要研究者，对本项目的“重要科学发现一”中的重要发现点做出了创造性贡献，发展了零背景增强拉曼检测技术实现了单细胞水平单种及多种miRNA成像监测技术，发展了金纳米粒子分子影像免疫成像探针技术及碱性磷酸酶调节的分子探针检测技术。

（3）姓名：王维

排名：3

职称：教授/主任医师

行政职务：首席专家

工作单位：中南大学湘雅三医院

对本项目的贡献：

本项目的“重要科学发现二，重要科学发现三”中的重要发现点做出了创造性贡献，开发了二亚胺杂化空心介孔有机二氧化硅原位聚合药物靶向递送系统。半导体聚合物刷锚定pH /G SH响应型多金属氧酸盐簇的智能化聚合靶向系统。基于小半导体分子孤对电子转移的肿瘤信号识别、响应新技术。

（4）姓名：杨凯

排名：4

职称：教授

行政职务：无

工作单位：苏州大学

对本项目的贡献：

本项目研究方向的确定者、设计者和项目的研究者，对本项目的“重要科学发现三”中的部分重要发现点做出了贡献，代表性论文5的合著者。本人在该项研发工作中投入的工作量占本人工作总量的20%。

9.完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献

（1）单位名称：中南大学湘雅三医院

排名：1

对本项目的贡献:

①作为完成单位制定了项目“基于多模态分子影像的肿瘤多维度诊疗方法与机制研究”总体规划和实施方案。

②完成了项目相关理论与方法研究工作，完成了大部分科学实验，支撑并验证了发现点1，2和3的基础理论研究。

③为项目的顺利进行提供了人力、物力、时间和项目管理等各方面的保障条件。

（2）单位名称：南开大学

排名：2

对本项目的贡献:

①作为参与单位完成了项目相关理论与方法研究工作，完成了部分科学实验，支撑并验证了发现点1的基础理论研究。

②为项目的顺利进行提供了人力、物力、时间和项目管理等各方面的保障条件。

（3）单位名称：苏州大学

排名：3

对本项目的贡献:

①作为参与单位完成了项目相关理论与方法研究工作，完成了部分科学实验，支撑并验证了发现点3的基础理论研究。

②为项目的顺利进行提供了人力、物力、时间和项目管理等各方面的保障条件。