

拟推荐 2025 年山东省医学科技奖项目公示内容

项目名称	智能化纳米技术重塑妇科肿瘤微环境的机制研究与应用
推荐奖种	医学科技进步奖
推荐意见	烟台市医学会认真审阅了该项目推荐书及其附件材料，确认全部材料真实有效，相关栏目均符合山东医学科技奖办公室的填写要求。 本项目聚焦妇科恶性肿瘤患者临床响应性差、药物预期效果不佳及复发转移等临床诊疗问题，基于高通量测序技术、基因工程技术和纳米技术，将临床数据分析、基础研究、临床应用相结合，解析恶性肿瘤发生发展机制，构建智能化纳米平台，筛选可用于恶性肿瘤早期诊断、复发及预后诊疗模型。 本项目授权国家发明专利 1 项，其他知识产权 60 项：包括文章 48 篇（SCI 文章 43 篇，其中材料科学顶刊 1 篇，TOP 期刊 3 篇；中文期刊文章 5 篇）、参与撰写相关专家共识 2 项。依托该项目新建设获批山东省医药卫生重点实验室、烟台市精准分子检验重点实验室、烟台市遗传性疾病临床医学研究中心等重点平台，获批国家自然科学基金、山东省自然科学基金、烟台市创新发展计划等 18 项。培养齐鲁卫生与健康领军人才 1 人、硕士研究生 9 人、博士研究生 1 人，博士后 1 人，申报国家级继续教育项目及开展创新技术培训班，累计受益专业人员 2000 余名。 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 2025 年山东医学科技奖。
项目简介	妇科恶性肿瘤是一类由多种因素诱发的全身性疾病，其高致死率、复发率和转移率，成为威胁女性健康的头号难题，其治疗仍面临药物靶向性不足、治疗效果不佳及个性化应用受限等临床困境。为突破上述临床诊疗难题，项目组在国家自然科学基金及山东省重大科技创新、烟台市科技计划的支持下，基于高通量测序技术、基因工程技术和纳米技术，将临床数据分析、基础研究、临床应用等相结合，聚焦妇科恶性肿瘤临床诊疗困境，解析肿瘤发生发展机制，构建智能化纳米诊疗平台，创建新型临床诊疗评估模型并开发快速精准检测系统，全方位提高恶性肿瘤诊疗水平。通过开展一系列创新性基础和临床应用研究，取得多项理论和技术性突破，具体如下： （1）创新性提出自噬-泛素化、CD24 -Siglec10 等在免疫抑制性肿瘤微环境形成的关键作用，揭示肿瘤免疫逃逸新机制，为妇科恶性肿瘤精准诊疗策略的研发和建立构筑理论基石。 （2）创建超级人工 DC 等新型智能化纳米诊疗平台，攻破传统药物肿瘤特异靶向性不足、治疗响应性差和个性化应用受限等妇科恶性肿瘤临床诊疗过程中的挑战，开拓多策略协同治疗新途径。围绕着肿瘤微环境、血-肿瘤屏障等阻截治疗性药物、载体或免疫细胞清除肿瘤细胞的临床诊疗过程中的难点问题，项目组设计并开发超级人工 DC 等一系列集诊断和治疗功能于一体的智能化纳米平台，实现治疗性载体或药物肿瘤部位的精准递送和释放而突破恶性肿瘤所构建的“防护屏障”，解决妇科恶性肿瘤目前诊疗效果不佳的行业瓶颈。 （3）搭建基于 EGFR/ERBB2、EGFR/MET 共驱动基因突变等新型高效恶性肿瘤评估模型，成功应用于近 500 例患者预后评估。项目组以临床肿瘤样本为基础，筛选出 EGFR/ERBB2 、EGFR/MET 共驱动基因突变等用于恶性肿瘤早期诊断、复发及预后诊疗模型。

	本项目基于对肿瘤微环境探讨研究，不仅有助于对肿瘤发生、发展和耐药机制的理解，还为治疗反应预测、靶点发现、药物研发、预后评估及临床转化等方面展现出巨大的推广应用价值，已在多家单位开展推广应用，在肿瘤精准诊疗中发挥关键核心作用。目前，项目组围绕妇科肿瘤微环境精准调控反面开展系统研究，已在 Advanced Materials（材料科学领域顶刊）、Small、Chemical Engineering Journal 等国内外高质量期刊发表论文 48 篇（SCI 文章 43 篇，中文科技核心 5 篇）；参与撰写专家共识 2 项；获批山东省医药卫生妇科肿瘤分子医学重点实验室、烟台市精准分子检验重点实验室；连续多年牵头举办学术会议及创新技术培训班，邀请国内外知名专家、学者 50 余人，累计受益人员 2000 余名。
客观评价	（一）项目验收意见 1、烟台市科技计划项目《高通量测序技术在乳腺癌新分子靶标筛选中的应用研究》（项目编号：2019MSGY133）验收意见： 项目搭建了烟台地区肿瘤生物样本数据库；利用转录组、基因组及高通量测序平台，筛选了 7 个乳腺癌差异表达 lncRNA 并进行了验证。开发了新的肿瘤早筛、分型、诊断和治疗的检测技术和方法，对 Link01614 进行深入研究。 （二）获奖情况 1、2018 年 C/EBPα-Per2 信号轴在慢性粒细胞白血病干细胞中分子靶向机制，山东省医学科技奖 三等奖 第一位,证书号：2018-01-03-04-01 2、2018 年血液系统肿瘤相关基因调控及临床应用，烟台市科学技术奖 一等奖 第一位,证书号：JB2017-1-7-R1 32015 年传染病诊断用基因工程抗原创新设计、规模化高效制备及应用，北京市科学技术进步二等奖 第一位，证书号：2015 药-2-001-01。 （三）依托单位获批重要平台情况 1、2022 年度获批“山东省医药卫生妇科肿瘤分子医学重点实验室” 2、2024 年度获批“烟台市精准分子检验重点实验室” （四）国际国内同行学术性评价 1、欧洲科学院院士、新加坡国家科学院院士新加坡国立大学陈小元教授发表于 Advanced Science（IF:14.3）引用本项目的研究成果并指出在肿瘤细胞的免疫细胞死亡（ICD）过程中，树突状细胞（DCs）作为主要的抗原呈递细胞，可以特异性诱导 T 细胞激活，这一目标可被本项目构建的超级人工 DC（saDC@Fs-NPs）实现。 2、国际材料科学领域顶级期刊 Advanced Materials（IF:27.4）引用本项目研究成果作为改善免疫学上“冷”肿瘤微环境，促进效应性 T 细胞浸润的重要策略。 3、中国台湾国立清华大学胡尚秀（Shang-Hsiu Hu）教授在 Small（IF:13）引用本项目研究成果并指出：本项目开发的多功能递送系统以双管齐下的方式强化巨噬细胞的抗肿瘤功能，拓宽了基于巨噬细胞功能调控的研究设计思路。 （五）查新结论 本项目完成单位申请的发明专利和发表的研究论文外，本次国内检索未见与本项目技术相同的公开文献报道，包括：1、TRAPs 通过 Hsp60-TLR2-MyD88-NF-κB 通路活化成纤维细胞高表达 CCL2，趋化巨噬细胞，诱导炎症转移前微环境的形成；酸性环境下结肠癌细胞通过 NF-κB-ICAM-1 调控 MDSC 功能，诱导抑制性肿瘤微环境的形成；2、开发集诊断和治疗功能于一体的智能化纳米诊疗平台；3、创建恶性肿瘤诊断、分型、复发、预后评估。

推广应用情况	本项目已在烟台市中医医院、烟台市烟台山医院、临沂市人民医院、滨州医学院烟台附属医院进行相关应用
--------	---

完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
孙成铭	1	烟台毓璜顶医院	烟台毓璜顶医院	教授/主任技师	副院长
对本项目的贡献	负责项目总体设计、组织实施，主导构建了临床肿瘤生物样本库及深度测序数据库，实现对肿瘤早筛及靶向分子诊断的多层级、一体化诊断技术体系，主持“高通量测序技术在乳腺癌新分子靶标筛选中的应用研究”。执笔专家共识 2 项，授权发明专利 1 项。牵头创建山东省级科研平台及市级重点实验室。对项目创新点二、三有创造性贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘杰	2	烟台毓璜顶医院	烟台毓璜顶医院	主任技师	副主任
对本项目的贡献	对本项目主要科技创新的贡献：参与完成肿瘤标本的收集及肿瘤大数据平台的建设，参与搭建新型智能化纳米诊疗平台，实现恶性肿瘤的多策略协同治疗，完成省级科研平台建设。对项目创新点二、三有创造性贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
孙枝红	3	烟台毓璜顶医院	烟台毓璜顶医院	主管技师	无
对本项目的贡献	主导开发集诊断和治疗功能于一体的智能化纳米诊疗平台，攻克肿瘤微环境这一“防护屏障”，突破肿瘤微环境限制，开辟恶性肿瘤的多策略协同治疗新途径。对项目创新点二有创造性贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
赵琪	4	烟台毓璜顶医院	烟台毓璜顶医院	主任医师	主任
对本项目的贡献	主导开发集诊断和治疗功能于一体的智能化纳米诊疗平台，攻克肿瘤微环境这一“防护屏障”，突破肿瘤微环境限制，开辟恶性肿瘤的多策略协同治疗新途径。对项目创新点二有创造性贡献。				

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
孙晓彤	5	烟台毓璜顶医院	烟台毓璜顶医院	主管技师	无
对本项目的贡献	建立肿瘤细胞释放自噬小体的细胞和动物模型，创新性提出肿瘤细胞释放自噬小体在促进炎性和抑制性微环境形成中的新机制。对项目创新点一有创造性贡献				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘晓洁	6	烟台毓璜顶医院	烟台毓璜顶医院	主管技师	无
对本项目的贡献	参与建立肿瘤细胞外泌体-髓源性抑制细胞互作体系，发现了粘附分子 ICAM-1 对调控髓源性抑制细胞 MDSC 细胞代谢的作用。发现了肿瘤细胞在酸性应激环境下，促进肿瘤抑制性微环境的形成机制，揭开肿瘤细胞“先头部队”的信号分子在“重塑”肿瘤间质微环境中的重要作用。对本项目创新点一有贡献。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
周大杰	7	烟台毓璜顶医院	烟台毓璜顶医院	主管技师	无
对本项目的贡献	基于临床肿瘤数据库队列，发现 AL359915.2、AP000695.1、HSPC324 等肿瘤预后相关基因，成功建立预后预测评估模型。对项目创新点三有创造性贡献				

完成单位情况表

单位名称	烟台毓璜顶医院	位次	1
对本项目的贡献	烟台毓璜顶医院作为山东省级区域医疗中心，烟台市最大的医疗保健中心，三级甲等综合医院，在本课题申报和实施过程中，医院科研部门组织专家对项目的可行性进行论证，给予必要指导以及全面支持，并起到监督管理作用，同时医院配套的实验室条件为该项目的顺利实施提供了良好的平台，助力学科获批山东省首批基因检测技术应用示范中心、山东省医药卫生妇科肿瘤分子医学实验室、烟台市遗传性疾病检测与研究中心。烟台毓璜顶医院作为第一完成单位，与项目组协同创新，参与集成双控温模块、光电控制快速切换温控系统及信号识别算法等多项原始创新，支持自动化核酸提取仪和快速荧光定量 PCR 仪及检测系统工作，助力完成乳腺癌新靶标试剂的研发及临床评价。获得国家发明专利授权及注册备案。积极组织实施和应用了该项目所取得的创新性研究成果，先后组织了多次分子诊断培训班，有数百名学员参加了学习培训。培养和造就了一批从事分子诊断的技术人员和可以承担肿瘤分子检测的专业队伍。推广过程中发表论文多篇，极大的推动了该项目所取得的学术成果的推广工作，提高了学术和社会影响力。		

知识产权列表

序号	知识产权名称	知识产权类别	发明人(作者)	知识产权人	专利号	取得日期	国(区)别(刊名)	发明专利有效状态	证明材料	第一完成人是否参与	第一位
1	一种检测11种常见感染性腹泻病原体的基因芯片及其应用	发明专利	孙成铭;栾材富;刘杰;伊茂礼;李少君;吴金英;张守信;段丽君;孙隽;龚磊;张成林	烟台毓璜顶医院	ZL201410101768.8	2015-12-09	中国	有效	附件 11	是	是

主要论文列表

序号	论文名称	发表刊物	发表时间	全部作者	通讯作者	影响因子	他引总次数	SCI他引次数	证明材料	第一完成人是否参与
1	Aggregation-Induced-Emission Photosensitizer-Loaded Nano-Superartificial Dendritic Cells with Directly Presenting Tumor Antigens and Reversed Immunosuppression for Photodynamically Boosted Immunotherapy	Advanced Materials	2023-01-01	孙枝红, 刘杰, 李雪莹, 林勋, 初永丽, 王文婷, 黄诗云, 李玮, 彭金, 刘初瑶	邓文斌, 孙成铭, 邓冠军	32.086	35	37	见附件	是
2	The potential of biomimetic nanoparticles for macrophage repolarization and phagocytosis in tumour immunotherapy	Chemical Engineering Journal	2024-10-01	孙枝红, 周瑞, 刘杰, 赵琪	孙成铭, 孙勇	13.3	2	2	见附件	是
3	Engineered Extracellular Vesicles Expressing Siglec-10 Camouflaged AIE Photosensitizer to Repr	SMALL	2024-03-01	孙枝红, 孙卓凯, 刘杰, 高潇涵, 矫丽萍, 赵琪,	王效忠, 邓冠军, 蔡林	13	7	8	见附件	否

	ogram Macrophage s to Active M1 Ph enotype and Prese nt Tumor-Associate d Antigens for Pho todynamic Immuno therapy			初永丽	涛					
4	Nanomaterial-medi ated low-temperat ure photothermal t herapy via heat sh ock protein inhibiti on	Front Bioe ng Biotech nol	2022- 10-11	辛钰, 孙卓 凯, 刘杰, 李玮, 王美 荣, 初永丽	孙枝 红, 邓冠 军	5.7	22	24	见 附 件	否
5	Dual-Blocked Imm une Checkpoint-En gineered Nanocarri ers Combined with Photodynamic Ther apy to Enhance Im munotherapy of Br east Cancer	ACS Applie d Nano M aterials	2024- 11-25	李洁, 谷钰 丰, 孙雯 雯, 温保 钰, 李斌, 刘杰, 孙枝 红	赵 琪, 孙成 铭	5.3	0	0	见 附 件	是
6	Engineering macro phage membrane- camouflaged nano platforms with enh anced macrophage function for mediat ing sonodynamic t herapy of ovarian cancer	Nanoscale	2024- 03-25	王晓菲, 王 洪林, 李岩 声, 孙枝 红, 刘杰	孙成 铭, 蔡林 涛	5.8	1	1	见 附 件	是
7	Profiles of immune cell infiltration and immune-related ge nes in the tumor microenvironment of HNSCC with or without HPV infecti on	Am J Tran sl Res	2021- 04-30	周大杰, 王 静, 王军辛	刘向 东	1.44	9	9	见 附 件	否
8	Construction of Le ntiviral Vector for miR-217 Overexpre ssion and Knockdo wn and Its Effect o n CML	Mol Biotec hnol	2022- 12-10	王鑫, 姜慧 慧	孙成 铭	2.4	1	1	见 附 件	是

9	Tumor cell- released LC3- positive EVs promote lung metastasis of breast cancer through enhancing premetastatic niche formation	Cancer Science	2022-07-14	孙晓彤, 王许如, 闫春光, 郑诗雅, 高容, 黄芳, 魏依婷, 温志发, 陈永强, 周小何, 刘学名, 陈伯豪, 沈雨晴, 蔡云朗	潘宁, 王立信	4.3	17	20	见附件	否
10	Autophagic Flux Unleashes GATA4-NF-κB Axis to Promote Antioxidant Defense-Dependent Survival of Colorectal Cancer Cells under Chronic Acidosis	OXIDATIVE MEDICINE AND CELLULAR LONGEVITY	2021-12-26	刘晓洁, 赵敏楠, 孙雪, 孟真真, 白晓静, 宫彦超, 徐丽梅, 郝萧何, 杨婷婷, 魏兆, 张习语, 郭海洋, 李佩珊, 刘谦, 宫瑶琴, 石宇芳	绍昌顺	7.31	8	9	见附件	否
合计他引总次数		102								