**公示详细内容**

**一、项目名称：**医药领域可视化诊疗技术开发及应用

**二、提名者：**石河子大学

**三、提名意见**

项目聚焦宫颈癌这一新疆地区高发的恶性肿瘤，在NSFC-新疆联合基金重点项目：宫颈癌多靶点精准控释给药及其作用机制研究以及4项国家自然科学基金面上项目、1项国家自然科学基金青年基金项目、1项国家自然科学基金地区基金项目、4项省级基金项目的资助下，构建了分子内与分子间协同可视化多模式比例快检方法及在体荧光可视化诊疗方法，并筛选出宫颈癌潜在特异标志物SYCP2，实现了活体药物示踪、疾病标志物监测、肿瘤精准诊疗。获批CREG1蛋白分子印迹电化学检测试剂盒注册检第三方检测报告，开发了百草枯、胃蛋白酶和HIV病毒荧光可视化快检试剂盒等产品，并在陕西中医药大学第二附属医院检验科试用三年，结果准确。项目获授权中国发明专利8项；发表论文70篇，其中SCI收录68篇，成果显著，达到同行业国际领先水平。相关技术及产品签订校企技术合同6项，总金额245万元，并在贵州威利德制药有限公司，福建贝迪药业有限公司，广州艾鉧思科技有限公司推广应用。近三年累计新增销售额21002.57万元，新增利润4411.67万元，新增税收528.31万元。

提名该项目为兵团科技进步奖一等奖

**四、提名等级：**兵团科技进步一等奖

**五、项目简介**

本项目成果归属医药领域。宫颈癌是全球女性第四大致命癌症，全世界每年约有60万名妇女确诊，超过30万名死亡。我国每年新发病例占世界新发病例总数的28%，新疆地区发病率位居全国前列。本项目聚焦宫颈癌精准靶向诊疗重大需求，开发多方法学整合的可视化诊疗技术，构建药物及其代谢产物、生物标志物在体荧光可视化示踪方法，打造肿瘤早期可视化诊疗一体化平台。创新点如下：1、构建分子内与分子间协同作用多模式比例可视化快检技术。例如，开发了分子内与分子间协同作用型红绿光双发射电化学发光标记物，通过红绿光强度比显著提高三丙胺检测的稳定性和重现性（标准偏差由10%降至0.7%），消除背景干扰，解决行业难题；研制了检测粘度和pH的双波长发射比例探针，可视化监测肿瘤细胞的粘度和pH变化，精准筛查肿瘤细胞与正常细胞。2、构建在体荧光可视化诊疗技术。例如，对通用的药物分子荧光标记方法进行系统研究，揭示其严重影响药物代谢、分布及疗效等弊端，避免同行走入误区。为解决该难题，开发在体药物代谢产物及药物分子的可视化示踪技术，实现活体内硫代苹果酸金（I）钠代谢副产物Au（Ⅲ）以及百草枯的原位监测；建立肿瘤相关生物标志物丙二醛、谷胱甘肽的活体检测方法；研制普适性肿瘤可视化精准控释给药系统，实现肿瘤多模式组合治疗，最终构筑肿瘤早期诊疗一体化平台。3、筛查宫颈癌临床样本，挖掘出宫颈癌潜在特异标志物SYCP2。

**项目获得基金名称和编号、验收时间**

1. 国家自然科学基金委员会（21878249）：HIV专一快速荧光可视化检测研究，2019年1月-2022年12月。验收日期：2023年3月30日。
2. 国家自然科学基金委员会（21472016）：肿瘤淋巴转移监测用三重靶向近红外荧光造影研究，2015年1月-2018年12月。验收日期：2019年3月26日。
3. 国家自然科学基金委员会（21306019）：DNA序列氧化损伤的电致化学发光定量检测，2014年1月-2016年12月。验收日期：2017年3月14日。
4. 国家自然科学基金委员会（21576042）：电极表面锁式探针滚环信号放大及其荧光、电化学、ECL多模式检测方法，2016年1月-2019年12月。验收日期：2020年4月24日。
5. 国家自然科学基金委员会（U1803283）：宫颈癌多靶点精准控释给药及其作用机制研究，2019年1月-2022年12月。验收日期：2023年3月31日。
6. 国家自然科学基金委员会（81960769）：控释单宁酸活性分子的温度敏感型凝胶及防治术后粘连的机制研究，2020年1月-2023年12月。验收日期：2024年3月26日。
7. 国家自然科学基金委员会（21272030）：分子内与分子间协同作用型红绿光双发射ECL染料标记物研究，2013年1月-2016年12月。验收日期：2017年3月10日。
8. 河北省科技厅（21377786D）：MDA GSH双参数可视化检测在急性心梗所致心脏不良事件早期预警中的应用，2021年6月-2024年6月。验收日期：2024年12月5日。
9. 陕西省科技计划项目-省自然科学基金（2018JM2008）：陕西省高发及重大疾病病毒多模式快捷检测，2018年1月-2019年12月。验收日期：2021年5月17日。
10. 河北省自然科学基金（H2020208001）：新型骨靶向分子的合成及其载药系统的构建及性质研究，2020年1月-2022年12月。验收日期：2023年8月4日。
11. 新疆生产建设兵团科学技术局（2018AB012）：新疆甘草种植与药材质量提升关键技术研究（子课题一），2018年1月-2020年12月。验收日期：2023年11月1日。

**六、主要知识产权和标准规范等目录**

1. 发明专利：一类双波长发射、双异核金属配合物及其制备方法和应用CN103333211B，2016年8月10日授权，孙世国、王继涛、彭孝军、慕道洲、孙伟
2. 发明专利：电化学发光检测喹诺酮类抗生素的方法CN103091305B，2016年6月1日授权，刘凤玉、孙世国、高玉龙
3. 发明专利：一种荧光素衍生物及其制备方法和应用CN115960115B，2024年11月29日授权，孙世国、刘凤玉、赵志昊、谢珍珍、邓喜玲
4. 发明专利：一种用于检测胃蛋白酶的荧光探针及其在诊断胃食管反流中的应用CN111187208B，2022年8月12日授权，刘凤玉、段志军、孙世国、杨子皓、王智举
5. 发明专利：绵阳胸膜肺炎支原体病毒荧光探针及快速检测方法CN106434958B，2019年10月29日授权，孙世国、温嘉、曾志超、王鹏、陈其文、吕婷
6. 发明专利：一类半菁类染料化合物、其制备方法及应用CN103113284B，2015年04月22日授权，彭孝军、孙世国、李志勇、张思
7. 发明专利：一类荧光探针化合物及其制备方法和用途CN101735277A，2012年11月14日授权，彭孝军、樊江莉、李宏林、王静云、孙世国
8. 发明专利：一类以萘为母体的双光子荧光探针、其制备方法及应用CN102617554A，2013年11月20日授权，彭孝军、仉华、樊江莉、王静云、宋锋玲、孙世国

**七、代表性论文和专著目录**

[1] Jia Wen, Pengyi Xia, Ziming Zheng, Yongqian Xu, Hongjuan Li, Fengyu Liu\*, Shiguo Sun\*, Naphthalimide-rhodamine based fluorescent probe for ratiometric sensing of cellular pH, *Chin. Chem. Lett*., 2017, 28: 2005-2008.

[2] Fengyu Liu\*, Jia Wen, Su-Shing Chen\*, Shiguo Sun\*, A luminescent bimetallic iridium(III) complex for ratiometric tracking intracellular viscosity, *Chem. Commun*., 2018, 54: 1371-1374.

[3] Siyuan Liu, Guangbo Ge, Weibing Dong, Xiaojun Peng, Fengyu Liu\*, Su-Shing Chen\*, Shiguo Sun\*, A mitochondrial targeting fluorescent probe based on the covalently linked anti-inflammatory drug dexamethasone and Cy7, Sens. *Actuators B Chem*., 2017, 253: 1145-1151.

[4] Zhenzhen Xie, Jia Wen, Shaowei Sun, Jing Zhang, Xiling Deng, Shichao Han, Lixia Wang, Bo Zhang, Chenglin Hong\*, Shiguo Sun\*, In-vitro and in-vivo monitoring of gold(III) ions from intermediate metabolite of sodium aurothiomalate through water-soluble ruthenium(II) complex-based luminescent probe, *Bioorg. Chem*., 2021, 110: 104749.

[5] Jing Zhang, Zihao Yang, Shanshan Zhang, Zhenzhen Xie, Shichao Han, Lixia Wang, Bo Zhang\*, Shiguo Sun\*, Investigation of endogenous malondialdehyde through fluorescent probe MDA-6 during oxidative stress, *Anal. Chim. Acta*., 2020, 1116: 9-15.

[6] Hongyu Zhang, Lanxin Meng, Lei Yin, Taojian Fan, Lan Yu, Shichao Han, Lixia Wang, Weiyuan Liang, Xiaoli Yang, Shiguo Sun\*, ClC-3 silencing mediates lysosomal acidification arrest and autophagy inhibition to sensitize chemo-photothermal therapy, *Int. J. Pharmaceut*, 2022, 628: 122297.

[7] Jia Wen, Yinghua Lv, Yongqian Xu, Pengfei Zhang, Hongjuan Li, Xiaoxu Chen, Xueliang Li, Lingkai Zhang, Fengyu Liu\*, Wenxian Zeng\*, Shiguo Sun\*, Construction of a biodegradable, versatile nanocarrier for optional combination cancer therapy, *Acta Biomater*., 2019, 83: 359-371.

[8] Jia Wen, Kui Yang, Fengyu Liu\*, Hongjuan Li, Yongqian Xu, Shiguo Sun\*, Diverse gatekeepers for mesoporous silica nanoparticle based drug delivery systems, *Chem. Soc. Rev*., 2017, 46: 6024-6045.

**八、主要完成人排名**

孙世国、刘凤玉、胡贝贝、李慧芳、赵娜、李中秋、张鸿宇、赵志昊、张建峰、王晶欣

**十、完成单位及排名**

石河子大学、西北农林科技大学、大连理工大学、河北科技大学、贵州威利德制药有限公司、福建贝迪药业有限公司、广州艾鉧思科技有限公司