

# 莆田学院附属医院申报福建省科学技术奖 公示内容

项目名称：乳腺癌精准诊疗关键技术创新及放疗心功能保护应用

提名奖种：福建省科学技术进步奖

提名单位：莆田市科学技术局

项目简介：近年来，乳腺癌成为我国女性发病率第一，死亡率第四的恶性肿瘤，严重影响女性身心健康。放疗是保乳及中晚期乳腺癌常见的治疗方式之一，存在毒副作用，尤其是对心功能的影响，可造成心肌缺血、心律失常和瓣膜病等，增加患者死亡风险。针对该问题，本项目组构建了新型的肿瘤细胞示踪技术，能够在乳腺癌手术切除起到精准指导。构建改良型手术术式，联合示踪技术，既能指导术后放疗象限和淋巴结清扫方向，又能帮助患者重建生理外观、重塑心理健康。阐释乳腺癌放疗对左心功能影响及药物保护的机理，探讨新型乳腺癌治疗靶点，为精准治疗与心功能保护提供新方向。

本项目主要创新如下：

- 1、构建新型肿瘤细胞示踪技术，实现乳腺癌手术切除精准指导
  - (1) 基于线粒体靶向的新型光敏剂，精准定位肿瘤、光动力治疗显著抑制肿瘤生长；
  - (2) 基于  $H_2O_2$  触发应答系统的电化学发光感器 (ECL)，高度敏感检测乳腺癌细胞、早期诊断乳腺癌。
- 2、构建改良型乳腺外科手术术式，实现患者重建生理外观、重塑心理健康

(1) 改良皮下乳房切除方法优化腔镜手术，优化传统手术缺点、确保患者术后乳房美观；(2) 更适用于我国女性的乳腺癌术后乳房重建手术，健侧乳房重叠重建、提升患者术后自信。

3、国内率先开展乳腺癌放疗对左心功能影响及药物保护的临床研究

(1) 为左乳腺癌放疗后射血分数保留的心力衰竭 (HFpEF) 患者提供更多元的治疗思路，为药物控制效果不佳 HFpEF 患者提供优化治疗；(2) 实现放疗期间致心损伤风险预防及降低，优化放疗方案，并予以左卡尼汀预防放疗期间心脏毒性；(3) 放疗致心损伤后治疗及机制，沙库巴曲缬沙坦心脏保护机制及其在损伤修复方面的潜力。

4、研发乳腺癌治疗新靶点，提供靶向治疗与心功能保护新方向

(1) 研发乳腺癌治疗新靶点，阐释 PD-L1、miRNA-GOLPH3L-SERPINE1 通路、CEMIP 调控的 GRP78-STAT3 轴影响肿瘤增殖机制，为乳腺癌患者提供精准靶向治疗；(2) 心功能受损早期识别助力放疗后心保护：miR-132 是心损伤早期有效的诊断标志物，拮抗 miR-132 可成为有效的改善心功能的治疗手段之一。

共获授权发明专利 3 项；发表学术论文 13 篇，其中 SCI 收录 7 篇，EI 收录 1 篇，被引 78 次；培养硕士生 7 名。本项目所涉及的技术和方法在临床应用中取得显著成效，项目成果已在多家医院进行了临床应用，并取得了良好的效果。

主要完成单位：莆田学院附属医院、南方医科大学、福州大学

主要完成人及其贡献：

(1) 陈宇：本项目研究工作和实施的负责人，主持并共同完成了科技创新的研究工作，在本项目的研究工作中投入的工作量占本人工作总量的 80%。是 1-4 项创新点的主要完成人，内容涉及左乳癌术后放疗期间心保护剂的应用、研发线粒体靶向光敏剂、构建 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 触发电化学发光传感器示踪乳腺癌细胞，探讨 PD-L1 与三阴性乳腺癌（TNBC）之间的关系，共同研发一种水溶性抗菌不饱和脂肪族聚酯生物医用材料，广泛应用于生物医药领域。是 3 篇论文的第一作者，1 篇论文的通讯作者，2 项发明专利的共同发明人。共同负责项目成果的临床应用和交流培训推广。

(2) 黄文华：共同完成了科技创新的研究工作，是第 1、2 和 4 项创新点的主要完成人，在本项目的研究工作中投入的工作量占本人工作总量的 70%。主要包括发明专利两项（一种水溶性抗菌不饱和脂肪族聚酯和一种医用不饱和脂肪族聚酯），发现了一条乳腺癌的新治疗靶标 miRNA-GOLPH3L-SERPINE1 轴和提供线粒体靶向光敏剂创新思路。是 2 项发明专利发明人，1 篇论文的通讯作者。共同负责项目成果的临床应用和交流培训推广。

(3) 陈奇松：共同完成了科技创新的研究工作，对第 1 和 3 项创新点做出了创造性贡献，在本项目的研究工作中投入的工作量占本人工作总量的 65%。主要包括左乳癌术后放疗心保护剂应用、探究卡培他滨联合放射对食管癌裸鼠移植瘤生长和凋亡机制。是 1 篇论文的通讯作者，1 篇论文的共同作者。共同负责项目成果的临床应用和交流培训推广。

(4) 林丽明：共同完成了科技创新的研究工作，对第 3 和 4 项创新点做出了创造性贡献，在本项目的研究工作中投入的工作量占本人工作总量的 60%。主要包括研究沙库巴曲缬沙坦对实验性心肌梗死后大鼠的心功能及纤维化程度的改善、miR-132 在心血管疾病中生理病理功能的最新进展及其诊断与治疗潜力。是 4 篇论文的通讯作者。共同负责项目成果的临床应用和交流培训推广。

(5) 陈展飞：共同完成了科技创新的研究工作，对第 1 和 4 项创新点做出了创造性贡献，在本项目的研究工作中投入的工作量占本人工作总量的 50%。主要包括对线粒体靶向光敏剂、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 触发电化学发光传感器构建和 PD-L1 与三阴性乳腺癌 (TNBC) 机制提出建设性意见。共同负责项目成果的临床应用和交流培训推广。

(6) 林振宇：共同完成了科技创新的研究工作，对第 1 项创新点做出了创造性工作，在本项目的研究工作中投入的工作量占本人工作总量的 40%。主要包括构建基于 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 触发应答系统的电化学发光传感器。是 1 篇论文的通讯作者。积极参与项目成果的交流培训推广。

(7) 陈仲辉：共同完成了科技创新的研究工作，对第 1 和 4 项创新点做出了创造性工作，在本项目的研究工作中投入的工作量占本人工作总量的 35%。主要包括构建基于 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 触发应答系统的电化学发光传感器和参与研究 PD-L1 与三阴性乳腺癌 (TNBC) 机制。是 1 篇论文的共同第一作者，1 篇论文的共同作者，1 项发明专利的发明人。积极参与项目成果的临床应用和交流培训推广。

(8) 崔忠凯：共同完成了科技创新的研究工作，对第 1 项创新

点做出了创造性工作，在本项目的研究工作中投入的工作量占本人工作总量的 30%。主要包括参与研发线粒体靶向光敏剂。是 1 篇论文的共同通讯作者。积极参与项目成果的交流培训推广。

(9) 柯志勇：共同完成了科技创新的研究工作，对第 1 和 2 项创新点做出了创造性工作，在本项目的研究工作中投入的工作量占本人工作总量的 30%。主要包括参与研究线粒体靶向光敏剂、研发医用不饱和脂肪族聚酯和水溶性抗菌不饱和脂肪族聚酯。是 1 篇论文的共同通讯作者，2 项发明专利的发明人。积极参与项目成果的交流培训推广。

(10) 简陈兴：共同完成了科技创新的研究工作，对第 2 项创新点做出了创造性工作，在本项目的研究工作中投入的工作量占本人工作总量的 30%。主要包括构建乳腺外科手术新术式，实现患者重建生理外观、重塑心理健康。是 2 篇论文的通讯作者。

主要知识产权及代表性论文专著等支撑材料目录：

主要知识产权：

(1) 发明专利，一种用于癌细胞识别的电致化学发光传感器的制备方法，专利号：ZL 2020 1 0162240.7，专利权人：莆田学院附属医院(莆田市第二医院)，发明人：陈仲辉、陈宇、方丽珊。

(2) 发明专利，一种水溶性抗菌不饱和脂肪族聚酯及其制备方法和应用，专利号：ZL201710667510 .8，专利权人：南方医科大学，发明人：柯志勇、黄文华、陈宇、李航、张晟。

(3) 发明专利, 一种医用不饱和脂肪族聚酯及其制备方法和应用, 专利号: ZL201710667117.9, 专利权人: 南方医科大学, 发明人: 黄文华、柯志勇、林海滨、涂海健、李小妹。

代表性论文专著目录:

(1) 陈宇,陈奇松,赵云辉,等.左乳腺癌根治术后放疗对心功能的影响[J].分子影像学杂志,2017,40(04):453-456.

(2) CHEN Y, ZHANG S, CHENG T, et al. Design and development of a mitochondrial-targeted photosensitizer for two-photon fluorescence imaging and photodynamic therapy[J]. Journal of Materials Science & Technology, 2023: 135-148.

(3) CHEN Y, CHEN Z, FANG L, et al. Electrochemiluminescence Sensor for Cancer Cell Detection Based on H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Triggered Stimulus Response System[J]. Journal of Analysis and Testing, 2020: 128-135.

(4) WU M, GUO Y, WU Y, et al. Protective Effects of Sacubitril/Valsartan on Cardiac Fibrosis and Function in Rats With Experimental Myocardial Infarction Involves Inhibition of Collagen Synthesis by Myocardial Fibroblasts Through Downregulating TGF- $\beta$ 1/Smads Pathway[J]. Frontiers in Pharmacology, 2021.

(5) XU Y, CHEN W, LIANG J, et al. The miR-1185-2-3p—GOLPH3L pathway promotes glucose metabolism in breast cancer by stabilizing p53-induced SERPINE1[J]. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research, 2021.