

## **1.推荐奖种**

中华医学科技奖（基础医学类候选项目）

## **2.项目名称**

超声及多模态影像融合显像与可视化治疗创新研究与应用

## **3.推荐单位或推荐科学家**

重庆市医学会

## **4.推荐意见**

该团队率先在国内开展超声分子显像与治疗基础应用研究，项目组聚焦乳腺癌等重大疾病发生、发展与转归全过程中重要分子表达、肿瘤微环境异质性及免疫微环境改变等关键环节，成功研制了系列多模态、多功能靶向纳米分子探针，实现了多模态影像学特征与分子信息的功能关联，对于疾病早期诊断与治疗具有重要意义。同时，基于肿瘤微环境或外界刺激响应等机制实现体内药物定位控释，结合光/磁热治疗、光/声动力治疗、光热免疫治疗等新技术，从而实现疾病的可视化精准治疗。

项目团队在国内超声分子成像及治疗领域具有重要学术地位和影响力。获国家自然科学基金重点、重大仪器专项、国际合作等 57 项国家级科研项目资助。发表 SCI 论文 128 篇，成果获国家发明专利及实用新型专利 21 项、国际发明专利 1 项，实现国产超声造影剂“华声显”等成果转化 3 项。主编《超声分子影像学》与规划教材《医学超声影像学》，副主编或参编其他学术专著与教材 12 部，建成国内首个“超声分子影像”省部级重点实验室，创建中国超声医学工程学会超声分子影像专委会并担任主任委员，连续在重庆召开了五届“国际超声分子影像学术会议”，为推动我国超声分子影像与精准治疗基础与应用研究作出了突出贡献。

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**

精准医学是国家发展的重大战略之一，分子影像是现代医学发展的重要方向，也是实现精准医学的重要途径和方法。项目第一完成人是国内超声分子影像与治疗领域开拓者，团队聚焦肿瘤、血栓、动脉粥样硬化等重大疾病发生、发展与转归全过程中重要分子表达、肿瘤微环境异质性及免疫微环境改变等关键环节，率先在国内开展基于纳米医学与医学影像学交叉融合的多模态分子影像与精准治疗的创新性研究。

#### 1、项目主要研究内容及科学发现点：

(1) 成功研制系列智能型、多模态纳米分子探针。通过主动与被动靶向、物理刺激与微环境响应等多种机制，实现探针在肿瘤部位的靶向高效聚集以及多模态影像学成像。

(2) 建立超声及多模态影像学特征与肿瘤表型、分子信息的功能关联，创建病理、分子信息与医学影像跨尺度融合的可视化新技术，辅助肿瘤等重大疾病的早期诊断、演进预测、治疗响应和预后判断。

(3) 基于纳米分子探针微环境或光/声/磁等多种内外环境刺激响应机制，实现药物定位控释，联合光/磁热、光/声动力、光热免疫等前沿新技术，实现肿瘤等重大疾病可视化、可控性精准治疗。

#### 2、项目成果及客观评价：

(1) 获得国家级科研项目 57 项，发表 SCI 共 128 篇，其中 IF>8 的 22 篇，IF 最高 15.8。代表性论文被 *Chemical Society Reviews* (IF=54.6)、*Advanced Materials* (IF=30.8)、*Biomaterials* (IF=12.7) 等学科领域高影响力杂志正面引用评价，其中一篇代表性论文入选前 1% ESI 高被引论文。

(2) 获国内发明专利及实用新型专利共 21 项、国际发明专利 1 项。实现成果转化 3 项，研发的国产超声造影剂“华声显”已成功进入临床前期试验，成功自主研发 LIFU 等实验设备。主编国家规划教材《医学超声影像学》和专著《超声分子影像学》，副主编及参编其他教材与专著 12 部。

(3) 建成国内首个“超声分子影像”省部级重点实验室，创建中国超声医学工程学会超声分子影像专业委员会，项目第一完成人担任主任委员，连续主办五届“国际超声分子影像学术会议”。

(4) 培养国家卫生健康突出贡献中青年专家 1 名、国家杰青 1 名，重庆市

学术技术带头人与首批医学领军人才、重庆英才·名家名师、青年拔尖人才、重庆杰青各 1 人，创新领军人才 3 人，重庆市中青年医学高端人才 4 人，培养毕业硕士/博士研究生 300 余名。

## 6.知识产权证明目录

序号	证明所包含内容的简要描述
1	国家规划教材《医学超声影像学》，姜玉新、冉海涛，人民卫生出版社，2016.11
2	专著《超声分子影像学》，王志刚、冉海涛、郑元义，科学出版社，2016.09
3	获授权发明专利，ZL2013 10144292.1 低强度聚焦超声分子显像与治疗系统，2016.09
4	获授权发明专利，ZL2012 10223785.X 一种多模态成像微气泡构造、制备方法及用途，2017.03
5	获授权发明专利，ZL2015 10898234.7 一种前哨淋巴结的定位方法与定位仪，2019.03
6	获授权实用新型专利，ZL2017 20834438.9 一种靶向射频消融系统，2018.09
7	国际发明专利，超声微泡靶向定位控释药物基因装置及靶向转移的方法，2015.01
8	国产超声造影剂“华声显”签订合同
9	重庆市自然科学奖，一等奖，超声分子影像与治疗基础研究，2016.06
10	重庆市科技发明奖，三等奖，多模态、多功能高分子超声造影剂制备与应用研究，2012.10
11	重庆市自然科学奖，三等奖，纳米超声造影系统的基础应用研究，2019.09
12	NSFC 重点项目，基于智能型诊疗一体化分子探针靶向乳腺癌超声/光声双模态显像及可视化精准治疗，81630047，冉海涛，2017.01-2019.12，269 万元
13	NSFC 面上项目，动脉粥样硬化易损斑块光声分子显像与治疗基础研究，81471713，冉海涛，2015.01-2018.12，73 万元
14	NSFC 面上项目，新型载药微泡研制及其靶向治疗肿瘤实验研究，81071157，冉海涛，2011.01-2013.12，32 万元
15	NSFC 面上项目，靶向载药液-气相变氟碳纳米粒研制及其超声分子显像与治疗研究，81371578，李攀，2014.01-2017.12，70 万元
16	NSFC 重点项目，恶性黑素瘤光声/超声双模态分子成像与治疗基础研究，31630026，王志刚，2017.01-2019.12，233 万元
17	国家重大科研仪器设备研究专项，低功率超声分子显像与治疗系统研究，81227801，王志刚，2013.01-2017.12，700 万元
18	国家重点基础研究发展计划 973，聚焦超声无创治疗肿瘤的关键科学问题研究课题 5：聚焦超声治疗肿瘤的增效模式与机制研究，2011CB707900，王志刚、郑元义，2011.01-2013.12，80 万元

19	2011 中加 (NSFC-CIHR) 健康研究合作计划项目, 靶向纳米粒超声与光声分子显像基础研究, 81161120548, 王志刚, 2012.01-2014.12, 100 万元
20	国家 863 科技攻关项目, 一种基于超声微泡的药物定位递送和定量控释系统的研发, 2006AA02Z4F, 许川山、王志刚, 2006.12-2008.12, 206 万元

## 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	全部作者(国内作者须填写中文姓名)	通讯作者(含共同,国内作者须填写中文姓名)	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1-1	Magnetic-responsive and targeted cancer nanotheranostics by PA/MR bimodal imaging-guided photothermally triggered immunotherapy.	Biomaterials	2019年219卷11937-0页	10.3	过源、冉一君、汪朝霞、成涓、曹阳、杨超、刘逢秋、冉海涛	冉海涛	SCI	52	否
1-2	Low-Intensity Focused Ultrasound-Responsive Phase-Transitional Nanoparticles for Thrombolysis without Vascular Damage: A Synergistic Nonpharmaceutical Strategy.	ACS Nano	2019年13卷(3期)3387-03页	14.5	钟毅欣、张瑜、徐杰、周君、刘佳、叶曼、张亮、乔斌、王志刚、冉海涛、郭大静	冉海涛、郭大静	SCI	63	否
1-3	Mitochondria-Targeted Artificial "Nano-RBCs" for Amplified Synergistic Cancer Phototherapy by a Single NIR Irradiation.	Advanced Science	2018年5卷(8期)18000-49页	15.8	张亮、王冬、杨柯、盛丹丽、谭斌、王志刚、冉海涛、易衡静、钟毅欣、林瀚、陈雨	王冬、陈雨	SCI	115	否
1-4	Peptide-Functionalized Phase-Transformation	Nano Letters	2018年18卷(3	12.7	朱蕾蕾、赵红云、周志益、夏永红、王志	任建丽	SCI	63	否

	Nanoparticles for Low Intensity Focused Ultrasound-Assisted Tumor Imaging and Therapy.		期) 1831-4 1 页		刚、冉海涛、李攀、任建丽				
1-5	Perfluorooctyl bromide & indocyanine green co-loaded nanoliposomes for enhanced multimodal imaging-guided phototherapy.	Biomaterials	2018年 165 卷 1-13 页	10.3	盛丹丽、刘天智、邓黎明、张亮、李雪霖、徐杰、郝兰、李攀、冉海涛、陈航榕、王志刚	王志刚	SCI	130	否
1-6	Oxygen-Deficient Black Titania for Synergistic/Enhanced Sonodynamic and Photoinduced Cancer Therapy at Near Infrared-II Biowindow.	ACS Nano	2018年 12 卷 (5) 期 4545-5 5 页	13.9	韩晓霞、黄菊、景香香、杨大燕、林瀚、王志刚、李攀、陈雨	陈雨、李攀、景香香	SCI	201	否
1-7	Microbubbles from Gas-Generating Perfluorohexane Nanoemulsions for Targeted Temperature-Sensitive Ultrasonography and Synergistic HIFU Ablation of Tumors.	Advanced Materials	2013年 25 卷 (30 期) 4123-3 0 页	14.8	周洋、王志刚、陈雨、沈红霞、罗振春、李奥、王琦、冉海涛、李攀、宋卫香、杨竹、陈航榕、王志彪、卢光明、郑元义	郑元义	SCI	148	否
1-8	Laser-Activatable PLGA microparticles for Image-Guided Cancer Therapy In Vivo.	Advanced Functional Materials	2014年 24 卷 (48 期) 7674-8 0 页	11.8	孙阳、王燕杰、牛诚诚、EricM.Strohm、郑元义、冉海涛、黄荣忠、周頔、宫玉萍、王志刚、王冬、Michael C. Kolios	王志刚、王冬、Michael C. Kolios	SCI	60	是

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) 冉海涛, 排名 1, 教授, 科室主任, 重庆医科大学附属第二医院。本项目学术技术负责人, 带领超声学科发展并进入复旦排名全国十四、重庆第一。主要负责响应型分子探针的设计、显像与治疗效应评估, 相关基础科研仪器的研发, 超声造影剂核心技术成果转化等, 为本项目科学发现作出创造性贡献。

(2) 孙阳, 排名 2, 副教授, 科室副主任, 重庆医科大学附属第二医院。主要负责项目中响应型分子探针响应靶点、内外环境响应元素及应答效应的研究, 多模态融合成像实验的实施及效果评价, 为本项目科学发现的主要贡献者。

(3) 李攀, 排名 3, 副教授, 科室副主任, 重庆医科大学附属第二医院。主要负责项目中低功率聚焦超声 LIFU 系统的研发, 国产超声造影剂华声显的转化, 以及肿瘤特色精准治疗。为本项目科学发现的主要贡献者。

(4) 王冬, 排名 4, 教授, 科室副主任, 重庆医科大学附属第一医院。主要负责项目中跨尺度和多模态融合成像的可视化新技术的研究, 实现影像学特征与分子信息的功能关联。为本项目科学发现的主要贡献者。

(5) 任建丽, 排名 5, 教授, 科室副主任, 重庆医科大学附属第二医院。主要负责项目中响应型分子探针的制备及肿瘤靶向治疗效果的评估。为本项目科学发现的主要贡献者。

(6) 王志刚, 排名 6, 教授, 重庆医科大学附属第二医院。主要负责项目中低功率聚焦超声 LIFU 系统的研发, 国产超声造影剂华声显的转化。为本项目科学发现的主要贡献者。

(7) 郭大静, 排名 7, 教授, 科室主任, 重庆医科大学附属第二医院。主要负责项目中靶向血栓多模态多功能分子探针的构建及其声、光声、MRI 分子成像与靶向溶栓的分子机制研究。

(8) 曹阳, 排名 8, 副研究员, 重庆医科大学附属第二医院。主要负责项目中分子影像探针、纳米医学、药物递送系统、医工结合等相关领域科学研究。

(9) 过源, 排名 9, 主治医师, 重庆医科大学附属第二医院。主要负责项目中多模态/多功能超声分子探针构建, 纳米药物递送载体的靶向精准治疗研究。

(10) 张亮, 排名 10, 医师, 重庆医科大学附属第一医院。主要负责本项目针对肿瘤异质性关键分子和微环境组分研制靶向多模态、多功能纳米探针,

揭示病变发生、发展、转归过程中的生物影像学改变，结合超声生物学效应、光/声能量转换等开展个体化精准治疗。

(11) 钟毅欣，排名 11，副研究员，重庆医科大学附属第二医院。主要从事本项目中靶向多模态分子探针的制备及血栓性疾病相关诊治研究。

(12) 成涓，排名 12，副主任医师，重庆医科大学附属第二医院。本项目技术参与人，主要负责响应型分子探针的超声成像与治疗研究，对本项目部分科学分析做出了技术性贡献。

(13) 宫玉萍，排名 13，主治医师，重庆医科大学附属第二医院。主要负责项目中多模态/多功能超声分子探针的构建及纳米药物递送载体的科学研究。

(14) 刘逢秋，排名 14，主治医师，重庆医科大学附属第二医院。主要负责项目中纳米医学、分子影像、药物靶向传递、多模态成像等研究。

(15) 冉一君，排名 15，医师，重庆医科大学附属第二医院。主要负责项目中分子影像探针、纳米医学、药物递送系统、医工结合等相关领域科学研究。

## **9.完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献**

重庆医科大学，排名 1。负责主持、协调本项目各方面的工作，是本项目的主要完成单位。重庆医科大学为本项目提供了良好的科研条件、技术平台与学术指导。对本项目所获得国家自然科学基金项目、省部级课题等提供了项目管理、实验场所，配备了实验人员，给予了物质和技术支持与保证，是本项目成功和推广应用的关键。重庆医科大学还为本项目提供了人员、物力与政策支持。专门出台了课题的相关管理文件，保证了本项目的顺利实施，提高了项目组人员的积极性，促进了本项目取得一系列创新性成果，是本项目成功的重要因素。