

2024 年度四川省科学技术奖提名公示

一、推荐奖种：四川省自然科学奖

二、项目名称：以脐血间充质干细胞为特色的肝癌防治体系的建立与应用

三、提名者：四川省肿瘤医院

四、提名意见：

四川省肿瘤医院黄孝伦教授团队针对肝癌发生发展和治疗这一重大科学问题，聚焦研究“逆转肝硬化，阻断肝癌发生发展”、“肝癌示踪、纳米药物治疗”等学科前沿，创新性的工作概括如下：1. 干细胞移植治疗啮齿动物（大鼠）和恒河猴肝硬化的基础研究，发现干细胞移植修复肝硬化的甲基化相关机制以及增加干细胞定植于肝脏的方法。2. 依托国家卫健委和药监局双备案临床研究项目，探索了脐带血间充质干细胞移植治疗乙肝后终末期肝硬化的有效性和安全性，改善了乙肝终末期肝硬化患者的肝硬化程度和肝功能，以此降低肝癌发病率。3. 创新性设计多种新型的光敏剂和纳米材料，用于肝癌的示踪以及光动力治疗（PDT），并探讨其分子机制。4. 建立多个肝癌术后预测模型，其中 SIRS 评分、HCC-GRIIm-Score 系统、AFP 和 DCP 变化预测对总体生存率精准度优于传统预测系统。

该项目受 1 项 973 子课题，2 项国家自然科学基金及多项省部级课题资助，主要研究成果在国内外期刊发表，得到了学术界的广泛认可。获得国家发明专利 4 项，同时培养博、硕士研究生 30 余名。主办推广学术会议 17 次和培训班多次，受益患者超过 4000 人次，成果转化稳步进行，获得良好的经济社会效应。

提名该项目为 2024 年度四川省科学技术进步奖。

五、项目简介

肝癌的防治仍然是一个世界性难题，我国是全球肝癌发病率和死亡率的第一大国，超过 50% 的肝癌发生在我国，80% 的肝癌患者首诊已属中晚期。尽管以手术切除为主联合介入、靶向、免疫、放疗等为一体的最先进综合治疗措施，术后仍然呈现复发转移率高，死亡率高，5 年生存率低（2023 年中国癌症中心统计数据约 14%）等特点。肝细胞性肝癌中超过 95% 患者合并肝炎和/或肝硬化，由“肝炎-肝硬化-肝癌三部曲”发展而来。本课题针对肝癌发生发展和治疗这一重大科学问题，聚焦研究“逆转肝硬化，阻断肝癌发生”、“肝癌示踪、纳米药物治疗”等学科前沿，开展了一系列从基础到临床应用的研究。创新性工作概括如下：1. 首先，开展了干细胞移植治疗啮齿动物（大鼠）肝硬化的基础研究，发现干细胞移植修复肝硬化的甲基化分子机制，以及增加干细胞定植于肝脏的方法。2. 随后，在国内率先建立了恒河猴肝硬化模型，验证了间充质干细胞移植能有效阻断大动物恒河猴肝硬化的发展，进而为临床转化奠定了基础。3. 西部首个获得国家卫健委和药监局双备案临床研究项目，探索了脐带血间充质干细胞移植治疗乙肝后终末期肝硬化的安全性和有效性，阻断了乙肝终末期肝硬化的病理进程，改善了肝功能，从而降低了 10% 的肝癌发生率。4. 首次设计荧光探针（ZZ-HPB-NC），快速精准定位癌细胞，从而实现肝癌的快速、精准诊断。5. 创新性设计具有聚集诱导发光（AIE）特性的光敏剂（TPE-Py-OH）和纳米材料，用于肝癌的光动力治疗（PDT）。6. 开发了双配体（半乳糖和甘草酸）纳米粒子系统，该系统显著提高纳米粒子对肝癌的靶向能力和抗肿瘤效应，同时发现 AK1 通过 PAK1/MEK/ERK 途径促进内源性细胞凋亡的分子机制，为肝癌治疗提供了新的分子靶点。7. 建立了多个预测肝癌术后复发模型，其中 SIRS 评分、HCC-GRIIm-Score 系统等，提高了对总体生存率预测的准确性。8. 通过三维（3D）生物打印 HepaRG 细胞构建肝组织模型，在药物研发、毒性测试以及再生医学领域具有重要意义。该项目旨在阻断肝硬化病理进程，为患者提供了突破性的治疗手段，将防治肝癌的端口前移，从而降低我国肝癌的发生率和死亡率。

项目主要研究成果在国内外期刊发表，其中 SCI 论文 92 篇，总影响因子 600 分，得到了学术界的广泛认可。获得国家发明专利 4 项，同时培养博、硕士研究生 30 余名。主办推广学术会议 17 次和培训班多次，受益患者超过 4000 人次，成果转化稳步推广，将使更多患者受益于此，创造更好的经济社会效应。

五、代表性论文专著目录

序号	论文（专著） 名称/刊名 /作者	年卷页码 (xx 年 xx 卷 xx 页)	发表 时间 (年 月日)	通讯 作者 (含 共同)	第一 作者 (含 共同)	国 内 作 者	他 引 总 次 数	检 索 数 据 库	论 文 署 名 单 位 是 否 包 含 国 外 单 位
1	Journal Nanobiotechnology	2023 Jan 25;21(1):29	2023	黄孝 伦	-	-	43	SCIE	否
2	Iscience	2023 Aug 3;26(9):107538.	2023	黄孝 伦	-	-	5	SCIE	否
3	Int. J. Nanomed.	2016, 11: 5645-5669	2016	李民	-	-	129	SCIE	否
4	Pharmaceutics	2022, 14(2): 459	2022	李民	-	-	13	SCIE	否
5	Mater. Chem. Front	2020, 4: 2716-2722.	2020	李民	-	-	10	SCIE	否
合 计							200		

六、主要完成人

姓名	排名	技术职称	完成单位	工作单位
黄孝伦	1	教授	四川省肿瘤医院 (四川省第二人民医院 四川省 癌症防治中心)	四川省肿瘤医院 (四川省第二人民医院 四川省 癌症防治中心)
李民	2	副教授	华中科技大学同济医学院附属协和 医院	华中科技大学同济医学院附属协 和医院
冷政伟	3	副主任医师	四川省肿瘤医院 (四川省第二人民医院 四川省 癌症防治中心)	四川省肿瘤医院 (四川省第二人民医院 四川省 癌症防治中心)
胡丹旦	4	副教授	中山大学肿瘤防 治中心	中山大学肿瘤防 治中心
杨钦焱	5	主治医师	四川省肿瘤医院 (四川省第二人民医院 四川省 癌症防治中心)	四川省肿瘤医院 (四川省第二人民医院 四川省 癌症防治中心)
闫洪涛	6	副主任医师	四川省肿瘤医院 (四川省第二人民医院 四川省 癌症防治中心)	四川省肿瘤医院 (四川省第二人民医院 四川省 癌症防治中心)
王明	7	主治医师	四川省肿瘤医院 (四川省第二人民医院 四川省 癌症防治中心)	四川省肿瘤医院 (四川省第二人民医院 四川省 癌症防治中心)
陈鑫培	8	主治医师	四川省肿瘤医院 (四川省第二人民医院 四川省 癌症防治中心)	四川省肿瘤医院 (四川省第二人民医院 四川省 癌症防治中心)
姚豫桐	9	副主任医师	四川省医学科学院(四川省人民 医院)	四川省医学科学院(四川省人民 医院)
赖春友	10	主治医师	四川省医学科学院(四川省人民 医院)	四川省医学科学院(四川省人民 医院)

七、主要完成单位

完成单位	排名
四川省肿瘤医院(四川省第二人民医院 四川 省癌症防治中心)	1
华中科技大学同济医学院附属协和医院	2

中山大学肿瘤防治中心	3
四川省医学科学院（四川省人民医院）	4