**申报华夏医学科技奖项目（人）公示**

奖项类别：青年医学科技奖

候选人姓名：丁元

工作单位：浙江大学医学院附属第二医院

候选人科技成就和贡献简介：申请人基于10余年肝癌临床一线诊治经验，聚焦“肝癌精准诊治”开展系统性创新探索。累计发表SCI论文64篇，近3年以通讯/一作（含共同）发表38篇，平均IF 10.8。承担国家“万人计划”青年拔尖人才项目、国家自然科学基金、浙江省“尖兵”“领雁”攻关计划项目等项目13项，累计经费近1000万。获浙江省科技进步奖一等奖2项（排2和排3）、中华医学科技奖一等奖1项（排3）、中国抗癌协会科技奖二等奖1项（排1）。任国际学术期刊Precision Medicine and Engineering 执行主编等学术任职，学术水平受到国际同行一致认可。具体成果如下：

**1.精准早诊新技术：**发现5'-tiRNA-Gln等特征分子与肝癌量化关系，构建肝癌早诊新模型；通过全国多中心验证该模型对于肝癌诊断敏感性较AFP等传统标志物提高23.1%。针对早期肝癌影像表现不典型、人工诊断主观误差，构建“类医学专家”深度学习算法，实现像素级诊断，避免漏诊误诊。相关成果发表于国际权威期刊iScience，并获领域内首个二类医疗器械证。

**2. 肝癌免疫调控新机制与干预新靶点：**提出氧代谢失衡诱导肝窦状内皮细胞依赖性免疫抑制微环境形成新机制，揭示了其免疫调控新功能。验证其通过YAP/TEAD1-CXCL17通路招募髓源性抑制细胞（MDSC）诱导免疫抑制微环境形成。分析临床样本免疫细胞时空图谱发现CXCR8+ MDSC在免疫抑制的关键作用；并系统阐释了SLC7A11蛋白乳酸化和泛素化竞争性修饰在CXCR8+ MDSC抑制T细胞功能的关键机制。上述发现为肝癌免疫治疗增敏提供了新思路。

**3. 组织-细胞-亚细胞结构的级联靶向新策略：**针对传统抗肝癌药物靶向性低、副反应大、疗效差，研发微环境特异性多级靶向肽，提高瘤内药物浓度（3.6倍），实现精准递送。通过等离子表面共振效应实现时空四维控释，提高耐药肝癌治疗有效率。探索亚细胞结构靶向，发现非电荷依赖的多酚线粒体靶向新机制，克服了传统策略依赖正常线粒体膜电位的关键缺点。基于此，申请人构建了多酚/蛋白酶纳米组装体，在肿瘤微环境靶向基础上实现了亚细胞的结构二级靶向，精准诱导线粒体活性氧生成和肝癌细胞杀伤。

代表性论文（专著）目录：

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 论文名称 | 刊名 | 年卷页码 | 通讯作者（含共同） | 第一作者（含共同） | 他引次数 | 检索数据库 | 通讯作者是否包括国外单位 |
| 1 | Sequential-crosslinking fibrin gluefor rapid and reinforced hemostasis | Advanced Science | 2024 Feb;11(7):e2308171. | 是 | 否 | 0 | Web of Science | 否 |
| 2 | A biomimetic nanoplatform for precise reprogramming of tumor-associated macrophages and NIR-II mediated antitumor immune activation | Acta Biomaterialia | 2023 May:162:85-97. | 是 | 否 | 5 | Web of Science | 否 |
| 3 | An NIR Discrete Metallacycle Constructed from Perylene Bisimide and Tetraphenylethylene Fluorophores for Imaging-Guided Cancer Radio-Chemotherapy | Advanced materials | 2022 Feb;34(7):e2106388. | 否 | 是 | 75 | Web of Science | 否 |
| 4 | Plasmon-Driven Catalytic Chemotherapy Augments Cancer Immunotherapy through Induction of Immunogenic Cell Death and Blockage of IDO Pathway | Advanced materials | 2021 Aug;33(34):e2102188. | 否 | 是 | 51 | Web of Science | 否 |
| 5 | Endothelial YAP/TEAD1-CXCL17 signaling recruits myeloid-derived suppressorcells against liver ischemia-reperfusion injury | hepatology | 2024 Feb 26. | 是 | 否 | 0 | Web of Science | 否 |
| 6 | Mitochondrial-Targeted Delivery of Polyphenol-Mediated Antioxidases Complexes against Pyroptosis and In flammatory Diseases | Advanced materials | 2023 Mar;35(11):e2208571. | 是 | 否 | 15 | Web of Science | 否 |
| 7 | Genetically Engineered Cellular Nanovesicle as Targeted Dnase I Delivery System for the Clearance of Neutrophil Extracellular Traps in Acute Lung Injury | Advanced Science | 2023 Nov;10(32):e2303053. | 是 | 否 | 1 | Web of Science | 否 |
| 8 | A Nanomedicine Fabricated from Gold Nanoparticles-Decorated Metal-Organic Framework for Cascade Chemo/Chemodynamic Cancer Therapy | Advanced Science | 2020 Jun 14;7(17):2001060. | 否 | 是 | 150 | Web of Science | 否 |
| 9 | Tumor microenvironment-responsive multifunctional peptide coated ultrasmall gold nanoparticles and their application in cancer radiotherapy | Theranostics | 2020 Apr 6;10(12):5195-5208. | 否 | 是 | 60 | Web of Science | 否 |
| 10 | Exploring the cross-cancer effect of circulating proteins and discovering potential intervention targe ts for 13 site-specific cancers | JNCl: Journal of the National Cancer institute | 2024 Apr 5;116(4):565-573. | 是 | 否 | 0 | Web of Science | 否 |

主要知识产权和标准规范等目录：

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **序号** | 知识产权类别 | 知识产权具体名称 | 国家（地区） | 授权号 | 证书编号 | 权利人 | 发明人 |
| 1 | 发明专利 | 可制备双交联纤维蛋白粘合剂的原料组合物及方法 | 中国 | CN115671372B | No.6067703 | 浙江大学 | 余丽莎 毛峥伟 丁元 王伟林 |
| 2 | 发明专利 | 双交联纤维蛋白凝胶、试剂盒及其应用 | 中国 | CN115920118B | No.6109875 | 浙江大学 | 毛峥伟 余丽莎 王伟林 丁元 |
| 3 | 发明专利 | 一种互穿网络纤维蛋白凝胶及其制备方法和应用 | 中国 | CN115779137B | No.6268472 | 浙江大学 | 王伟林 丁元 刘招娣 毛峥伟 余丽莎 |
| 4 | 发明专利 | 一种双网络纤维蛋白凝胶及其制备方法和应用 | 中国 | CN115785478B | No.6256111 | 浙江大学 | 丁元 王伟林 刘招娣 毛峥伟 余丽莎 |
| 5 | 实用新型专利 | 一种肝后隧道疏通器 | 中国 | CN209360823U | No.9355649 | 浙江大学 | 严盛 丁元 陈立峰 吴天春 孙忠权 马玺 姜源聪 王伟林 |
| 6 | 实用新型专利 | 气囊式肝门阻断器 | 中国 | CN209048224U | No.9033685 | 浙江大学 | 严盛 陈立峰 高珍珍 丁元 厉智威 吴天春 |
| 7 | 实用新型专利 | 一种阻断器 | 中国 | CN207821861U | No.7808755 | 浙江大学 | 严盛 周波 陈立峰 张启逸 徐世国 厉智威 邵益 丁元 |
| 8 | 计算机软件著作权 | 肝段3D重建模型渲染系统 | 中国 | 2022SR0987529 | No.10596623 | 浙江大学 | 王伟林 丁元 卜佳俊 顾静军 孙忠权 陈以宁 |
| 9 | 计算机软件著作权 | 人工智能辅助的虚拟手术导航系统 V1.0 | 中国 | 2022SR1439831 | No.11786418 | 浙江大学 | 王伟林 丁元 卜佳俊 顾静军 孙忠权 陈以宁 |
| 10 | 计算机软件著作权 | eagle-nav肝脏分段和手术切除病肝区域定位规划系统V1.0.0 | 中国 | 2023SR0328863 | No.12375631 | 浙江大学 | 王伟林 丁元 顾静军 孙忠权 陈以宁 |