河南省科学技术进步奖提名书

(2022 年度)

一、项目基本情况

奖励类别：社会公益类　　编号：T02-012　　提名等级：√一等奖　√二等奖　□三等奖

提名者	河南省卫生健康委员会			
项目名称	新型医学传感诊疗关键技术及应用			
主要完成人	刘剑波,刘海芳,唐建斌,张琳,叶明舟,汤文学,郭建成			
主要完成单位	郑州大学第二附属医院,浙江大学,郑州大学			
学科分类名称	1	临床诊断学	代码	32011
	2	内科学	代码	32024
所属国民经济行业	Q.卫生、社会保障和社会福利业号			
任务来源	F-其他			
具体计划、基金的名称和编号： 无				
已呈交的科技报告编号： 无				
项目起止时间	起始：　2015-01-01	完成：　2021-12-31		

河南省科学技术奖励工作办公室制

2022年度河南省科学技术进步奖

二、提名意见

（适用于提名单位）

提 名 者	河南省卫生健康委员会		
通讯地址	河南省郑州市金水东路与博学路交叉口	邮政编码	450000
联 系 人	胡建平	联系电话	0371-85961082
电子邮箱	hnyxkjj@163.com	传　　真	0371-85961082

提名意见：

该项目“新型医学传感诊疗关键技术及应用”立足自主创新，切合临床实际，在结合纳米技术、分析技术、生物技术以及材料制备技术的基础上，开展了以新型医学纳米传感技术为核心的系统研究工作。利用了纳米材料极佳的反应活性、催化效率、光谱效应和超顺磁性等特有性质，致力于研发具有灵敏度高、速度快、功耗小等诸多优势的新型纳米传感器，对于多种疾病的诊断和评估疾病进展有着十分重要的意义。相关研究成果发表高水平 SCI 论文 8 篇，其中中科院一区 5 篇，总引用次数达 393 次，发明专利 2 项，该研究成果处于国际领先水平，并在全国多家医院进行推广应用，产生显著的社会效益，对新型医学传感诊疗产品的临床研究和应用意义重大。

我单位认真审阅了该提名材料及完成人资格，确认全部材料真实有效，相关栏目均符合填写要求。对照河南省科学技术奖授奖条件，建议提名为 2022 年河南省科学技术奖一等奖。

提名该项目为河南省科学技术进步奖 壹 等奖

声明：本单位遵守《国家科学技术奖励条例》及其实施细则、《河南省科学技术奖励办法》等的有关规定，承诺遵守评审工作纪律，所提供的提名材料真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任并接受相应处理。如产生争议，保证积极调查处理。

法人代表签名：　　单位（盖章）

年　　月　　日　　年　　月　　日

2022年度河南省科学技术奖

三、项目简介

（限 1 页）

该项目属于临床医学领域，为社会公益类。生命活动离不开一些重要的生物功能分子参与，获取生命活动中的功能分子信息是人类探索疾病发生发展及其本质的关键问题。发展新型传感诊疗技术以获取生物功能分子信息为目的的新原理、方法和技术则是重要前提和基础。本项目通过发展无创、高灵敏的新型传感诊疗方法与技术，以满足在分子、细胞和组织水平上的检测需求；结合特异性生物分子的光学探针传感技术，实现目标生物功能分子的体外检测。鉴于新兴纳米传感技术在体外诊疗产品开发中的重要性日益突出，完成人针对生物功能分子信息探测存在的难点和盲点，以创新高灵敏度、高分辨率的光学传感检测方法与技术体系为目的，经八年系统的工作，基于新型传感诊疗技术在多种疾病诊疗中的应用中取得了多项创新研究成果，并在省内外十余家医院及单位推广应用。主要科技创新如下：

1.发展了基于荧光纳米传感技术的快速、灵敏、简单、便携的试纸条传感方法及检测技术，实现了对血清谷胱甘肽、抗坏血酸、破伤风抗体、碱性磷酸酶、新冠病毒血清 IgM/IgG 抗体等便携筛检与灵敏鉴定。为荧光纳米传感技术的临床快检应用奠定了坚实基础。系列工作被 Biomaterials，Anal. Chem.，Biosens. Bioelectron.，Nanoscale，Carbon 等高水平期刊连续多次引用并正面评论，被认为对推广用户家中便携诊断及人体健康相关参数的监测起到巨大推动作用，具有重要的社会效益。

2.提出了级联放大药物递送策略，并以此为基础开发了开/关式或具有双荧光通道的纳米荧光传感探针，充分利用并放大病理微环境中的理化刺激，阐明了纳米药物在肿瘤微环境中释放的时空规律，大幅提升了治疗的选择性并克服了肿瘤的多药耐药性，并进行了广泛的推广应用。

3.利用逆合成设计原理改良了荧光纳米传感体系的可控搭建，克服了材料性能不可预测的局限性，发展了高选择性和高灵敏性的血清半胱氨酸、谷胱甘肽、甲醛、四链体 DNA 等生物大分子和活性小分子的光学纳米探针检测平台，实现了特征分子、疾病标志物的准确鉴定。为纳米探针的生命分析应用奠定了坚实基础，并进行了广泛的推广应用

项目执行期间完成省科技厅基础研究项目 1 项和应急科技攻关项目 1 项，共发表 SCI 论文 56 篇。8 篇代表论文中 5 篇为中科院一区论文，单篇最高影响因子 IF=21.95，总影响因子 IF=67.256；8 篇代表作被 SCI 他引 393 次，单篇最高他引 185 次，产生了较大社会影响；授权国家发明专利 2 项；项目执行期间，第一完成人被受聘为河南省教育厅学术技术带头人、郑州大学青年骨干教师等荣誉称号，并担任河南省科技成果奖特邀评委、河南省卫生厅基金项目评委、郑州市科技成果奖评委等评审专家。系列工作在本院，及郑州大学第一附属医院、河南中医药大学第一附属医院、聊城市人民医院、都江堰市人民医院等数十家三甲医院和单位进行了广泛的推广应用，并产生了良好的社会效益。

2022年度河南省科学技术奖评选推荐

四、主要科技创新

1. 主要科技创新（限 5 页，但不少于 3500 字）

随着荧光传感检测技术的进步，大幅提升了疾病的诊断水平，推动了早期诊断，提高疾病的治疗成功率，并在疾病诊断和药物研发方面得到大量应用。这些新型传感诊疗技术可以根据实际生物学需求，通过调整纳米材料的理化性质降低其毒性，既能实现疾病的有效诊疗又不会引发其他危害。完成人从原子和分子水平上采用新型设计策略，制备了不同功能的探针与检测卡，开发荧光传感检测技术，并将其用于诊断医学领域，完成人取得了多项创新研究成果，并在全国范围内多家医院推广应用。主要科技创新如下：

主要科技创新 1

发展了基于荧光纳米传感技术的快速、灵敏、简单、便携的试纸条传感方法及检测技术，实现了对血清谷胱甘肽、抗坏血酸、破伤风抗体、碱性磷酸酶、新冠病毒血清 IgM/IgG 抗体等便携筛检与灵敏鉴定。

所属学科分类：临床医学 临床诊断学 （32011）

支持该创新点的证明材料：查新报告见附件 7.5, 代表性论文见附件 2.1、2.3，支撑材料见附件 7.2。

主要科技创新 1 描述：

即时检测技术，又称为床旁检测技术，是近年来兴起的一种快速分析检测技术，其优势在于能在病人床旁或实验室之外的其他地方进行，在采样现场即可进行分析并得到初步检测结果，已被广泛应用于临床诊断、食品安全和环境中重金属离子检测等方面。与传统实验室检测方法相比，即时检测具有明显优越性，如：快速、简单、便携、经济易推广等。纳米材料的蓬勃发展为试纸条即时检测技术提供了新的机遇与方向，成为生物化学分析领域极具发展潜力的检测方法之一。

该项目组利用量子点和荧光纳米传感技术的优点，研制了一种新型荧光生物传感器用于便携式 GSH 检测。该设计选用牛血清白蛋白功能化量子点提供荧光信号，当 Ag^+结合到量子点表面时，由于电子从量子点转移到 Ag^+，量子点的荧光可以有效地猝灭。在 GSH 存在的情况下，由于 Ag^+和 GSH 之间有更强的亲和力，Ag^+更倾向于与 GSH 反应形成 Ag^+-S 键。从而在 10 分钟内恢复量子点荧光，成功实现了 GSH 的快速、定量检测，检测限为 25 nM，与传统方法相比具有相当的灵敏度，且制备的纸条在冰箱中低温保存一个月，仍具有很好的检测性能，稳定性良好。另外，该生物传感检测方法也已应用于实际样本海拉细胞裂解液中 GSH 的检测，并取得了满意结果。**该研究论文发表在 SENSORS AND ACTUATORS B-CHEMICAL 杂志（中科院分区：一区，影响因子=6.393，引**

2022年度河南省科学技术进步奖

用数=19），见附件 2.3。

此外，该项目组基于胶体金的测流层析试纸条技术，研发出新冠病毒血清 IgM/IgG 抗体检测卡，于 2020 年 4 月 21 日获得欧盟主管当局签发的注册凭证，符合 98/79/EC 体外诊断医疗器材指令的 CE 认证，正式取得了进入欧盟市场的资质。经过临床验证，该试剂盒检测灵敏度 92.31%，特异度 100%，与其他通过国家食品药品监督管理局批准的同类试剂对比，符合率 100%，且该项研发技术可区分检测 IgG、IgM 检测结果，检测结果特异性较好，假阳性率低。该项目组基于宏基因组技术，结合公开的 GISAID 数据库，通过对全球不同国家、不同数据库的病原微生物基因注释数据库中的基因组序列与健康人群基因组序列进行大数据分析，建立了快速、高通量、精确的呼吸道病原微生物诊断方法，对新冠病毒进行变异、毒力分析及疫情监测，并能够对未知病原微生物进行快速诊断和预测分析，具有重要的社会效益。**该研究论文发表在 Scientific Reports 杂志（中科院分区：三区，影响因子=4.38，引用数=5），见附件 2.1。**

该部分工作为基于荧光纳米传感技术的试纸条检测技术发展与临床快检应用奠定了坚实基础。系列工作被 Biomaterials，Anal. Chem.，Biosens. Bioelectron.，Nanoscale，Carbon 等高水平期刊连续多次引用并正面评论，此外，完成人基于测流层析试纸条技术，还开发了破伤风抗体和抗坏血酸的纸条测试法，分别发表于 Microchimica Acta 杂志和 Sensors and Actuators-B-Chemical 杂志，被认为对推广用户家中便携诊断及人体健康相关生物参数的监测起到巨大推动作用，具有重要的社会效益。

主要科技创新 2

开拓了基于荧光纳米传感技术的新型给药系统，提出了级联放大药物递送策略，以此阐明了刺激响应纳米药物在肿瘤微环境中激活的时空分布规律，并实现了开/关式的可控药物释放，大幅提升了化疗药物对肿瘤的选择性并克服了多药耐药性问题，实现高效低毒的肿瘤治疗。

所属学科分类：临床医学 临床诊断学（32011）

支持该创新点的证明材料：查新报告见附件 7.5，代表性论文见附件 7.1.1，7.1.2，7.1.3。

主要科技创新 2 描述：

化疗作为临床癌症治疗的重要手段之一，目前仍受到毒性高、肿瘤选择性差等副作用的严重限制。如何提高化疗药物的效果是肿瘤治疗领域的一个重大课题。相比于传统抗肿瘤药物，针对肿瘤微环境响应的药物及输送体系能够更有效率地将有效成分富集至肿瘤部位，降低其在正常组织中的分布，从而实现增加疗效和降化副作用的目标。然而如何监测和评估这些体系在生物体内的代谢情况，判断

2022年度河南省科学技术进步奖

这些药物是否真的可以在正常组织中保持稳定而在肿瘤部位激活，是一项非常困难的任务。为解决这一问题，该项目组开发出了多种针对不同肿瘤微环境响应的诊疗一体化荧光前药，利用它们观察各刺激因素在肿瘤中的响应情况，并根据抑瘤效果对其控制释放性能进行综合评估。

为尽量减少副作用并提高化学疗法的治疗效果，过去十年来学界一直在努力开发刺激响应药物输送系统（DDSs）。为此，该项目组提出了级联放大药物递送策略以实现更加精准的靶向给药。该策略利用一种新型聚合物载体共同递送了两种药物：一种肿瘤高选择性药物 β-拉帕醌和另一种氧自由基（ROS）响应的阿霉素前药 BDOX。针对肿瘤细胞高表达 NQO1 酶的生理特性，β-拉帕醌在该酶的作用下产生大量的 ROS 激活 BDOX 前药，使其转化为高细胞毒性的化疗药物阿霉素杀死肿瘤细胞。而在正常组织中，低水平的 NQO1 无法诱导产生足量的 ROS 激活前药，从而保证了纳米药物对肿瘤杀伤的特异性和选择性。此外，本项目发现拉帕醌产生的 ROS 能够有效抑制肿瘤细胞外排泵 p 糖蛋白的作用，避免了化疗药物的泵出，从而逆转肿瘤的多药耐药性。实验证明这种级联放大药物释放系统能够在活体水平上有效治疗耐药肿瘤生长，抑瘤率达到 92.8%。**该研究论文发表在 ADVANCED MATERIALS 杂志（中科院分区：一区，影响因子=21.95，引用数=185），见附件 7.1.1。**

此外，该课题组开发了一种基于花菁染料和化疗药物喜树碱(comptothecin, CPT)的双近红外通道荧光前药(Cy-S-CPT)，一方面探究了刺激响应纳米药物的体内分布和激活的时空规律，一方面实现高效的肿瘤诊疗一体化治疗。该荧光探针拥有两种可以切换的近红外荧光通道，并具有响应细胞内谷胱甘肽（GSH）的性质，在激活后能够释放出一分子的喜树碱药物并使其荧光发射波长从 825nm 迁移至 650nm，从而在活体水平上同时监控纳米药物的分布和激活。利用此纳米荧光前药，该课题组成功揭示了 GSH 响应纳米药物在体内，尤其是肿瘤中的时空分布及代谢规律，证明了带有二硫键的纳米药物静脉给药后 4 个小时即可在全身范围内逐渐激活，而其中在肿瘤部位的激活速度显著快于其他组织器官。在此基础上，该纳米前药显示出了优异的抗肿瘤治疗效果。在动物实验中，其抑瘤率相较于 CPT 的 55.8%提高到 94%。该系统凭借其双近红外荧光通道可以精确反映药物的代谢动力学，为复杂的生物系统中纳米药物的实时可视化研究提供了重要的指导。**该研究论文发表在 Chemical Science 杂志（中科院分区：一区，影响因子=8.668，引用数=100）,见附件 7.1.2。**

药物的控释是提高给药系统的抗癌效果和减少副作用的关键。光触发的前药激活系统，整合了可操控的药物释放和光动力疗法和化疗的协同作用，可提高抗癌效果，克服癌症的耐药性。该项目组研发了一种由光敏剂原卟啉 IX (PPIX)、

可降解的嵌段共聚物聚(乙二醇)聚(烟酸) (PEG-PNC)组成的光触发给药系统，光触发 DDS 是一种集可操控药物释放、光动力疗法与化疗协同作用于一体的前药激活系统。该系统保持了纳米粒子的稳定性，以及从化疗药物 DOX 和 ROS 敏感的部分硼酯中提取的活性氧可活化前药 BDox。与阿霉素相比，BDox 的细胞毒性较低，可被 ROS 激活并恢复其细胞毒性。直径为 40 nm 的光触发给药纳米颗粒在黑暗中无害，而 PPIX 在光照射后产生有害的 ROS，从而导致 BDox 的激活和释放。通过控制光照射，该项目组可以简单地控制前药被激活的时间和地点。避免了对正常组织的毒副作用。此外，ROS 与 DOX 的协同作用可有效克服癌细胞的耐药性。该光触发 DDS 具有良好的抗癌效果，有望成为开发纳米药物的系统并辅助临床治疗。**该研究论文发表在 Journal of Controlled Release 杂志（中科院分区：一区，影响因子=7.877），见附件 7.1.3。**

此外，完成人设计了多种纳米给药技术，将小分子探针与载体结合，构建纳米探针用于克服普通小分子探针清除快、成像效果差等缺点，并将其用于解决抗生素的耐药性、原位癌症疫苗的研发、骨肉瘤的治疗等研究中，项目开展期间发表 SCI 论文 13 篇，刊登于 Adv Mater、Bioconjug Chem、ACS Appl Mater Interfaces 等杂志，系列研究结果被广州医科大学陈智毅教授、中国科学院烟台海岸带研究所陈令新研究员等广大同行专家正面认可。同时，新加坡国立大学陈小元教授、韩国国立蔚山科学技术院 Sang Kyu Kwak 教授等多个研究团队以该成果中拉帕醌激发 ROS 响应结构的设计作为参考，开发了多种级联放大药物释放系统，被同行广泛引用推广，并取得了优异的治疗效果和良好的社会效益。

主要科技创新 3

利用逆合成设计原理荧光纳米传感技术进行了改良，发展了高选择性和高灵敏性的血清半胱氨酸、谷胱甘肽、甲醛、四链体 DNA 等生物大分子和活性小分子的光学纳米探针检测平台，实现了特征分子、疾病标志物的准确鉴定。

所属学科分类：临床医学 临床诊断学（32011）

支持该创新点的证明材料：查新报告见附件 7.5, 代表性论文见附件 2.2, 7.1.4。

主要科技创新 3 描述：

在生物医药领域，荧光探针因其无损伤、高时空分辨率以及可视化原位成像等优点，已成为了科学研究的重要着眼点。因此，利用荧光探针对细胞内小分子生物硫醇的实时监测以及对体内生物硫醇含量变化的机制探究对于多种疾病的诊断和评估疾病进展有着十分重要的意义。

为获得特异性识别传感半胱氨酸的功能化荧光碳点，该项目完成人针对这一具体应用需求，将逆合成分析引入到碳点制备领域，通过分子设计确定碳点的表面官能团结构，采用逆合成分析逆向推断出前体分子，进而实现功能化荧光碳点

的精准制备。该工作中通过这一原理，以氯化钴和叶酸为前体制备的钴掺杂功能化荧光碳点保留了钴对半胱氨酸的选择性结合能力，从而实现对半胱氨酸的高选择性检测。钴掺杂碳点具有较强荧光发射，基于碳点中钴原子对半胱氨酸的强络合能力，构建了半胱氨酸传感体系，该体系对半胱氨酸的检测具有较好的选择性，能够避免谷胱甘肽、同型半胱氨酸、氨基酸等对检测带来的影响，且半胱氨酸能通过与碳点中钴的络合导致碳点荧光淬灭，以此实现了半胱氨酸特异性识别。所建立方法中，碳点的荧光淬灭效率与半胱氨酸浓度在 0.1-100 mM 范围内呈良好的线性关系，检测限为 80 nM。此外，该传感检测技术中，Cys 在 0.1~100μM 范围内具有良好的相关性，并已成功应用于人血清中 Cys 的检测。因此，该技术具有选择性高、灵敏度高、方便快捷、成本低廉等优点，在生物特异性 Cys 分析中具有巨大应用潜力。**该研究论文发表在 SENSORS AND ACTUATORS B-CHEMICAL 杂志（中科院分区：一区，影响因子=7.10，引用数=44），见附件 2.2。**

开发了一种新型的利用 MnO_2 纳米片进行 GSH 检测的简单、无标记、高灵敏度和选择性的比色法。该分析是基于 MnO_2 纳米片在 GSH 存在下的快速分解，其结果是显著的黄褐色减褪和 376 nm 处的吸光度明显下降。在 GSH 的存在下，MnO_2 纳米片将被还原为 Mn^{2+}离子，溶液呈黄褐色消失。因此，MnO_2 纳米片溶液的紫外-可见吸收取决于谷胱甘肽的浓度，这使得它的比色检测成为可能。这种比色法有几个明显的优点：(1)所开发的方法不需要任何复杂的标记程序；(2)分别用肉眼和紫外-可见光谱法能明显观察反应体系的颜色变化；(3)反应速度快，5 min 即可完成整个实验；(4) MnO_2 纳米片制备简单，成本低。此外，这种展示方法用于人血清中谷胱甘肽检测，说明其在生物样品分析中潜力巨大，并可以进一步发展为生物和诊断应用中的谷胱甘肽检测试剂盒。此外，金属离子掺杂特异性目标检测的思路可广泛应用于其它金属离子掺杂纳米材料的设计，为新型纳米探针应用于生物传感领域提供新的思路和方法，取得了良好的社会效益。**该研究论文发表在 SENSORS AND ACTUATORS B-CHEMICAL 杂志（中科院分区：一区，影响因子=5.667，引用数=40），见附件 7.1.4。**

利用逆合成设计原理，完成人在功能化荧光传感检测技术的开发中，可控设计和制备了功能化的荧光材料，发展了高选择性和高灵敏性的血清半胱氨酸、谷胱甘肽、甲醛、四链体 DNA 等生物大分子和活性小分子的光学纳米探针检测方法，发表 SCI 论文 23 篇，并得到广大同行的认可和引用。为纳米探针的生命分析应用奠定了坚实基础。系列工作被 ACS Sustain. Chem. Eng.，ACS Appl. Mater. Inter.，Coord. Chem. Rev.等权威期刊全部正面引用，被认为突破了材料可控制备的技术瓶颈，并对相关成果的科学新颖性和实用价值进行了正面肯定。

2. 科技局限性（限 1 页）

该课题组在新型医学传感诊疗关键技术及应用等方面深入研究 8 年有余，取得了一系列研究成果，发展了基于荧光纳米传感技术的快速、灵敏、简单、便携的试纸条传感方法及检测技术，实现了对血清谷胱甘肽、抗坏血酸、破伤风抗体、碱性磷酸酶、新冠病毒血清 IgM/IgG 抗体等便携筛检与灵敏鉴定方法；并提出了级联放大药物递送策略，并以此为基础开发了开/关式或具有双荧光通道的纳米荧光传感探针，阐明了纳米药物在肿瘤微环境中释放的时空规律，大幅提升了治疗的选择性并克服了肿瘤的多药耐药性；同时，利用逆合成设计原理改良了荧光纳米传感体系的可控搭建，发展了高选择性和商灵敏性的噩清光胱氨酸，谷胱甘肽等生物大分子和活性小分一的业学纳米探针检测平台，实现了特征分子、疾病标志物的准确鉴定。该项目研究成果处于国际与国内领先水平，并在全国范围内应用于科研和临床工作，取得了良好社会效益。目前，该项目研究成果仍有待进一步推广应用，以取得更大的经济社会效益。

2022年度河南省科学技术进步奖

五、客观评价

（限 2 页。）

一、查新报告（支持材料：附件 7.5）

成果查新结论：通过检索并且与相关的文献进行分析与对比，结果显示，在检索范围内检索到的国外公开发表的英文相关文献，虽然存在从不同的方法与角度研究该项目的研究方向，但除了该课题组的相关研究成果外，未见与该项目组的研究成果的查新点内容相同的文献报道。

二、应用推广及社会效益（支持材料：附件 3.1，6.1.1-6.1.9）

郑州大学第二附属医院的刘剑波教授团队的研究成果“新型医学传感诊疗关键技术及应用”系统深入地对新型传感诊疗产品在多种疾病的诊断和治疗中的应用进行研究，取得了多项创新研究成果。这为临床上多种疾病的高效快速且特异性的诊疗提供了更多的可能。快速准确诊断工具是追踪和隔离感染病例的首要要求。

该项目研究成果在郑州大学第一附属医院、郑州大学第二附属医院、河南中医药大学第一附属医院、新密市中医院等全国多家医院进行了应用。该成果实用性强，取得了满意的结果，为临床诊疗提供新的思路和方向，具有很大的临床应用潜力，社会效益显著。

三、社会评价（支持材料：附件 7.4）

相关研究成果所发表的 SCI 论文 8 篇，被引用达到 393 次。如：Xingxing Yang, Fangchao Cui, Rong Ren,Jiadi Sun,Jian Ji,Fuwei Pi,Yinzhi Zhang and Xiulan Sun 的《Red-Emissive Carbon Dots for “Switch-On” Dual Function Sensing Platform Rapid Detection of Ferric Ions and L?Cysteine in Living Cells》文章引用“多种杂原子掺杂 CDs 已被制备，并广泛应用于传感。然而，大多数传感平台在紫外激发下只在短波长区域显示发射。”

Songyi Lee,Jun Li,Xin Zhou,Jun Yin,Juyoung Yoon 的《Recent progress on the development of glutathione (GSH) selective fluorescent and colorimetric probes》引用“描述了一种简单而灵敏的利用二氧化锰纳米片检测 GSH 的方法。”

Sheng Wang, Zhantong Wang, Guocan Yu, Zijian Zhou, Orit Jacobson, Yijing Liu, Ying Ma, Fuwu Zhang, Zhi-Yi Chen,and Xiaoyuan Chen 的《Tumor-Specific Drug Release and Reactive Oxygen Species Generation for Cancer Chemo/ Chemo- dynamic Combination Therapy》“然而，通常使用的 pH-和谷胱甘肽反应性药物传递系统通常选择性有限，因为在癌症和正常细胞中都存在酸性核内体/溶酶体和高细胞内还原环境。与酸性的 pH 和谷胱甘肽相比，过氧化氢(H2O2)触发的药物释放显示出更高的肿瘤特异性，因为正常组织中的过氧化氢水平远低于癌症组织。”

Min Gao, Fabiao Yu, Changjun Lv, Jaebum Choo and Lingxin Chen 的《Fluorescent chemical probes for accurate tumor diagnosis and targeting therapy》引用“加载 PEG-PLA 纳米颗粒增加了肿瘤的定位特性，延长了前药的血浆保留时间。治疗前药 70 含有喜树碱和 NIR 花菁染料，由一个二硫键连接。”

该成果获得中国科学院院士施剑林教授多次重点评述，并给予特别好评：“是更有吸引力、有效且安全的靶向药物递送方式”，“作为一个典范 ... 克服了多药耐药性并提升了化疗效率”（原文：“responsive cascade strategy ... may be more attractive for effective and safe targeted cargo delivery. As a paradigm, Ye et al. presented ... which contributed to surmounting multidrug resistance and improving chemotherapeutic efficacy.”）（Chem. Rev., 2019, 119, 4881; Chem. Soc. Rev., 2020, 49, 9057）。中国科学技术大学刘世勇教授发文评价称“这一设计为高效低毒的肿瘤治疗提供了一个强有力的解决方案”（原文：“This design, therefore, provided a robust approach to decrease systemic toxicity and improve therapeutic capacity.”）（J. Control. Release, 2020, 319, 333）

新加坡国立大学陈小元教授、韩国国立蔚山科学技术院 Sang Kyu Kwak 教授等多个研究团队以该成果中拉帕醌激发 ROS 响应结构的设计作为参考，开发了多种级联放大药物释放系统并取得了优异的治疗效果（Angew. Chem. Int. Ed., 2019, 131, 14900; Adv. Sci., 2019, 6, 1801807; ACS Nano, 2021, 15, 14492; Adv. Sci., 2019, 6, 1801986; Small, 2020, 16, 2002188; Biomaterials, 2019, 195, 63; Biomaterials, 2019, 195, 75）。

四、同行专家评价（支持材料：附件 7.4）

2022 年 1 月 5 日，郑州合众海外人才创业园发展有限公司组织相关专家，对郑州大学第二附属医院主持完成的“新型医学传感诊疗关键技术及应用”项目进行成果评价，专家组听取了项目组汇报，查阅了相

关资料，通过讨论和质疑，形成如下评价意见:

1.项目组提供的资料齐全，符合成果评价要求。

2.该项目在新型医学传感诊疗技术研发方面具有以下几方面创新性：

① 发展了基于荧光纳米传感技术的快速、灵敏、简单、便携的试纸条传感方法及检测技术，实现了对血清谷胱甘肽、抗坏血酸、破伤风抗体、碱性磷酸酶、新冠病毒血清 IgM/IgG 抗体等便携筛检与灵敏鉴定。

② 提出了级联放大药物递送策略，并以此为基础开发了开/关式或具有双荧光通道的纳米荧光传感探针，阐明了纳米药物在肿瘤微环境中释放的时空规律，大幅提升了治疗的选择性并克服了肿瘤的多药耐药性。

③ 利用逆合成设计原理改良了荧光纳米传感体系的可控搭建，发展了高选择性和商灵敏性的噩清光胱氨酸,谷胱甘肽等生物大分子和活性小分一的业学纳米探针检测平台，实现了特征分子、疾病标志物的准确鉴定。

3.该项目立题新颖，设计合理，技术路线规范可行，结果可信，技术成果先进成熟，基于宏展因组以及新型医疗传能诊疗技术研发出多个诊疗方法进而实现疾病的有效诊疗，具备可推广性。

建议：进一步推广应用

2022年度河南省科学技术进步奖

六、应用情况、经济效益和社会效益

1．应用情况（限 2 页，请依据客观数据和情况准确填写，不做评价性描述）

成果共在 10 家单位得到了应用，并且取得了良好的社会效益。

该项目组将 β-Lapachone 和 ROS 反应性阿霉素前药 BDOX 共包埋在聚合纳米颗粒中构建了一种克服癌症多药耐药的肿瘤特异性级联放大药物释放纳米颗粒，该研究成果在郑州大学第一附属医院、聊城市人民医院、无锡市第二人民医院和都江堰市人民医院肿瘤科应用。该纳米给药系统显著增加肿瘤细胞中 ROS 的浓度，提高了抗肿瘤药物的释放选择性。此外，该系统对人乳腺癌阿霉素耐药细胞株（MCF-7 ADR）的细胞毒性明显改善，IC50 仅为 DOX 的四分之一，从而克服癌细胞的耐药性，显著增强体内抗肿瘤功效。该成果实用性强，为肿瘤的治疗提供新的思路和方向，值得应用和推广。

该项目组研发了一种由光敏剂原卟啉 IX (PPIX)、可降解的嵌段共聚物聚(乙二醇)聚(烟酸)(PEG-PNC)组成的光触发给药系统。该研究成果在河南中医药大学第一附属医院肿瘤科应用，该光触发给药纳米颗粒在黑暗中无害，而 PPIX 在光照射后产生有害的活性氧 ROS，从而控制 DOX 前药 BDox 被激活的时间和地点。BDox 的细胞毒性较 DOX 低，可提高抗癌效果，避免了对正常组织的毒副作用，有望成为开发纳米药物的系统，值得推广应用。

该项目组开发了一种基于二硫键的新型治疗喜树碱(comptothecin,CPT)前药，CPT 是从中药喜树中分离得到的一种新型活性成分，以 CPT 为母体开发了多种临床应用广泛的广谱抗癌药物。通过特异性地裂解二硫键并连续环化产生了被激活的抗癌药物 CPT，并诱导其荧光从 825 nm 明显移至 650 nm，突破了双通道技术，在时空上观察 CPT 前药在体内的激活过程。该研究成果在郑州大学第二附属医院肿瘤科进行了应用，该新型的 CPT 前药能够通过双荧光通道实时跟踪药物在体内的生物分布和激活，表现出较为显著的改善疗效和低副作用。该成果实用性强，应用前景良好，具有良好的社会效益。

该项目组研发出 3 种新型生物硫醇传感器，用于半胱氨酸（Cys）和谷胱甘肽的检测。该检测方法利用荧光探针对细胞内小分子生物硫醇可进行实时的监测，对于多种疾病的诊断和评估疾病进展具有十分重要的意义。该研究成果在河南省中润仪器设备有限公司和河南伊瑞智能科技有限公司进行了推广应用，该生物传感器对 Cys 具有良好的选择性，并且该传感策略与 Cys 在 0.1~100μM 范围内具有良好的相关性，并已成功应用于人血清中 Cys 的检测。因此，该传感器具有选择性高、灵敏度高、方便快捷、成本低廉等优点，在生物特异性 Cys 分析中具有巨大的应用潜力。为临床上高效快速且特异性的检测生物硫醇提供了更多的可能。

该项目组利用量子点和横向流动测试条 LFTS 的优点，研制了一种新型荧光生物传感器用于便携式 GSH 检测。该研究成果在新密市中医院检验科进行了推广应用，应用该新型荧光生物传感器可在 10 分钟内成功实现 GSH 的定量，另外，该生物传感器也已应用于海拉细胞提取物中 GSH 的实际检测，具有响应速度快、灵敏度高、成本低、操作简单等特点，取得了满意的结果，具有很大的临床应用潜力。

该项目组开发了一种新型的利用 MnO2 纳米片进行 GSH 检测的简单、无标记、高灵敏度和选择性的比色法。该分析是基于 MnO2 纳米片在 GSH 存在下的快速分解，其结果是显著的黄褐色褪色和 376 nm 处的吸光度明显下降。在 GSH 的存在下，MnO2 纳米片将被还原为 Mn2+离子，溶液呈黄褐色褪色。该研究成果在河南茂生仪科技有限公司进行了推广应用，MnO2 纳米片溶液的紫外-可见吸收取决于 GSH 的浓度。这种方法也成功用于人血清中 GSH 检测，并可在 5 分钟内得到准确结果，可进一步发展为生物和诊断应用中的 GSH 检测试剂盒，在生物样品分析中潜力巨大。

主要应用单位情况表

应用单位名称	应用技术	应用的起止时间	应用单位联系人/电话	应用对象及规模
郑州大学第二附属医院	新型医学传感诊疗关键技术	2018.1.1-至今	邵润霞/13526570880	体外移植瘤模型小鼠 国内三甲医院
郑州大学第一附属医院	新型医学传感诊疗关键技术	2018.1.1-至今	陈云/15138568663	体外移植瘤模型小鼠 国内三甲医院
河南中医药大学第一附属医院	新型医学传感诊疗关键技术	2018.1.1-至今	谢阳/13526621325	体外移植瘤模型小鼠 国内三甲医院
新密市中医院	新型医学传感诊疗关键技术	2018.1.1-至今	赵海须/13803818039	肿瘤病人血液样本 国内二甲医院
聊城市人民医院	新型医学传感诊疗关键技术	2018.1.1-至今	王乐帅/13853965063	体外移植瘤模型小鼠 国内三甲医院
无锡市第二人民医院	新型医学传感诊疗关键技术	2018.1.1-至今	胡胜南/18861823254	体外移植瘤模型小鼠 国内三甲医院
都江堰市人民医院	新型医学传感诊疗关键技术	2018.1.1-至今	盛文杰/15563387722	体外移植瘤模型小鼠 国内三甲医院
河南茂生仪科技有限公司	新型医学传感诊疗关键技术	2018.1.1-至今	陈浩/13140061568	肿瘤病人血液样本 国内生物公司
河南伊瑞智能科技有限公司	新型医学传感诊疗关键技术	2018.1.1-至今	李雪松/13213090823	肿瘤病人血液样本 国内生物公司
河南省中润仪器设备有限公司	新型医学传感诊疗关键技术	2018.1.1-至今	杨西林/15738869393	肿瘤病人血液样本 国内生物公司

2022年度河南省科学技术进步奖

2．近三年经济效益

单位：万元人民币

年　份	完成单位		其他应用单位	
	新增销售额	新增利润	新增销售额	新增利润
2019	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
2020	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
2021	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000
累　计	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000

主要经济效益指标的有关说明（限 300 字）：

其他经济效益指标的有关说明（限 300 字）：

注：新增销售额指完成单位技术转让收入及应用单位应用本项目技术所生产的产品或服务销售额；**新增利润**指新增销售额扣除相关产品或服务的成本、费用和税金后的余额。

2022年度河南省科学技术进步奖

3．社会效益（限 600 字）

呼吸道感染及肿瘤等疾病严重影响患者生活质量，也给医疗系统带来沉重的负担，若使用新型传感诊疗产品对患者进行及时的早期诊断和有效治疗，不仅能防范和降低疾病带来的痛苦，还能增加临床的治愈率和存活率。然而，目前传感诊疗产品较少，无法满足现代临床医学的需求，因此开发新型传感诊疗产品迫在眉睫。该研究取得如下成果：

1.利用具有自主知识产权的新冠状病毒探针，对病毒序列进行富集，开发了新型冠状病毒核酸检测试剂盒；并通过对全球不同国家与不同数据库的基因组序列进行大数据分析，揭示了 SARS-CoV-2 的起源及其适应人类宿主的策略；2. 开发了具有良好抗癌效果和减少副作用的对肿瘤响应的诊疗一体化前药系统；3. 开发了一种新型的生物传感器，已成功应用于人血清样品中 Cys 的检测。另外，还开发了针对谷胱甘肽的荧光生物传感器及无标记比色法，实现对多种疾病的早期诊断。

该项目自在郑州大学第二附属医院院及省内外医院推广应用以来，得到同行专家的广泛好评。研究成果不仅协助临床医师完成对患有呼吸道感染及肿瘤等疾病的高风险人群的早期筛查并干预治疗，而且为未来新发呼吸道传染性疾病和肿瘤的诊疗提供了新的指导，更降低了患者心理负担和经济负担，取得了良好的社会效益！

2022年度河南省科学技术进步奖

七、主要知识产权和标准规范等目录（不超过 10 件）

知识产权（标准）类别	知识产权（标准）具体名称	国家（地区）	授权号（标准编号）	授权日期（标准发布日期）	证书编号（标准批准发布部门）	权利人（标准起草单位）	发明人（标准起草人）	专利（标准）有效状态
发明专利	一种细胞核染色用荧光碳点及其在细胞核成像中的应用及方法	中国	2018109963 09.9	2021-06-04	4461059	郑州大学	李朝辉，刘海芳，孙远强，杨杰，屈凌波	有效
发明专利	一种基于香豆素醛酮的半胱氨酸荧光探针及其制备和应用	中国	2018102967 55.9	2020-03-31	3733016	郑州大学	孙远强，任春艳，陈晓岚，刘海芳，梁增强，贾林果	有效

承诺：①本项目所列知识产权符合提名要求且无争议。②上述知识产权和标准规范等用于提名河南省科学技术进步奖的情况，已征得未列入项目主要完成人的权利人（发明专利指发明人）的同意。③如该项目获奖，则上述知识产权和标准规范等不得再用于申报除国家奖之外的其他任何科学技术奖。④如因上述事项引发争议，将积极配合调查处理并承担相应责任。

第一完成人签名：

2022年度河南省科学技术进步奖

八、论文（专著）目录

检索机构：郑州大学图书馆

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	通讯作者	第一作者	国内作者	他引总次数	检索数据库	中科院JCR分区	核心期刊
1	Dynamics of binding ability prediction between spike protein and human ACE2 reveals the adaptive strategy of SARS-CoV-2 in humans/Scientific Reports./Xia Xue, Jianxiang Shi,Hongen Xu,Yaping Qin, Zengguang Yang, Shuaisheng Feng,Danhua Liu,Liguo Jian,Linlin Hua, Yaohe Wang,Qi Zhang, Xueyong Huang,Xiaoju Zhang, Xinxin Li, Chunguang Chen, Jiancheng Guo,	2021,11 (1): 3187	2021-02-04	Jiancheng Weunox,ue Tang, Jianbo Liu	Xia Xue, Jianxiang Shi, Hongen Xu	Yaping Qin, Zengguang Yang, Shuaisheng Feng,Danhua Liu,Liguo Jian,Linlin Hua,Yaohe Wang, Qi Zhang, Xueyong Huang,Xiaoju Zhang, Xinxin Li, Chunguang Chen	5	1.SCI(科学引文索引)	三区	否
2	High Performance Fluorescence Biosensing of Cysteine in Human Serum with Superior Specificity based on Carbon Dots and Cobalt-derived Recognition/Sensors & Actuators: B. Chemical/Haifang Liu, Yuanqiang Sun, Jie Yang, Yalei Hu, Ran Yang, Zhaohui Li, Lingbo Qu, and Yuehe Lin.	2019, 280, 62-68.	2018-11-09	Zhaohui Li, Lingbo Qu	Haifang Liu, Yuanqiang Sun	Jie Yang, Yalei Hu, Ran Yang, Yuehe Lin	44	1.SCI(科学引文索引)	一区	否
3	A Portable Fluorescence Biosensor for Rapid and Sensitive Glutathione Detection	2018, 262,	2018-02-06	Lin Zhang, Jianj	Juanzu Liu	Danyang Ji, Hongmin Meng,Junyan	19	1.SCI(科学引文索引)	一区	否

河南省科学技术进步奖

	by using Quantum Dots-based Lateral Flow Test Strip/Sensors & Actuators:B.Chemical/Juanzu Liu, Danyang Ji, Hongmin Meng, Lin Zhang, Junyan Wang, Zhongming Huang, Juan Chen, Jianjun Li and Zhaohui Li.	486-492		u n Li, Zhaoh ui Li		Wang, Zhongming Huang, Juan Chen				
4	A tumor specific cascade amplification drug release nanoparticle for overcoming multidrug resistance/Adv. Mater/Mingzhou Ye, Yuxin Han, Jianbin Tang, Ying Piao, Xiangrui Liu, Zhuxian Zhou, Jianqing Gao, Jianghong Rao, and Youqing Shen	2017,29(38)	2017-10-01	Jianbin Tang, Jianqing Gao, Jianghong Rao	Mingzhou Ye	Yuxin Han, Ying Piao, Xiangrui Liu, Zhuxian Zhou, Youqing Shen	185	1.SCI(科学引文索引)	一区	否
5	Dual‐channel NIR activatable theranostic prodrug for in vivo spatiotemporal tracking thiol‐triggered chemotherapy/J. Control. Release/Mingzhou Ye, Jianbin Tang, Jianqing Gao, Xiangrui Liu, Zhuxian Zhou, Youqing Shen.	2017,e5-e195	2017-01-01	Jianbin Tang, Zhiqian Guo,Weihong Zhu	Mingzhou Ye, Xiaohang Wang	You qing Shen, He Tian	100	1.SCI(科学引文索引)	二区	否
6	Synergy of photodynamic therapy and chemotherapy with light-triggered drug release/J. Control. Release/Mingzhou Ye, Jianbin Tang, Jianqing Gao, Xiangrui Liu, Zhuxian Zhou, Youqing Shen	2017,e5-e195	2017-01-01	Jianbin Tang, Jianqing Gao	Mingzhou Ye	Xiangrui Liu, Zhuxian Zhou, Youqing Shen	0	1.SCI(科学引文索引)	一区	否
7	A facile label-free colorimetric method for highly sensitive glutathione detection by using manganese dioxide nanosheets	2017, 242, 355-361	2016-11-13	Lin Zhang, Zhaohui Li	Zhongming Huang	Qiyong Cai, Decai Ding, Jia Ge, Yalei H	40	1.SCI(科学引文索引)	一区	否

2022年度河南省科学技术进步奖

	/Sensors & Actuators: B.Chemical/Zhongming Huang, Qiyong Cai, Decai Ding, Jia Ge, Yalei Hu, Jie Yang, Lin Zhang and Zhaohui Li					u, Jie Yang				
8	Lighting up Individual Organelles With Fluorescent Carbon Dots/Frontiers in Chemistry/Haifang Liu, Jiancheng Guo, Aaron Albert Aryee, Linlin Hua, Yuanqiang Sun, Zhaohui Li, Jianbo Liu and Wenxue Tang	2021,9	2021-11-26	Jianbo Liu, Wenxue Tang	Haifang Liu	Jiancheng Guo, Aaron Albert Aryee, Linlin Hua, Yuanqiang Sun, Zhaohui Li	0	1.SCI(科学引文索引)	二区	否
	合计						393			

补充说明（视情况填写）：

承诺：本项目所列论文（专著）符合提名要求且无争议。上述论文（专著）用于提名河南省科学技术进步奖的情况，已征得未列入项目主要完成人的作者的同意，有关知情证明材料均存档备查。

第一完成人签名：

2022年度河南省科学技术进步奖

附八、论文（专著）目录
（中文翻译版）

检索机构：郑州大学图书馆

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	通讯作者	第一作者	国内作者	他引总次数	检索数据库	中科院JCR分区	核心期刊
1	刺突蛋白与人类 ACE2 结合能力预测的动态研究揭示了 SARS-CoV-2 在人类中的适应性策略/科学报告/ 薛夏，史健翔，许洪恩，秦亚平，冯帅升，柳丹华，简立国，花琳琳，王尧河，张旗，黄学勇，张晓菊，李欣欣，陈春光，郭建成，汤文学，刘剑波	2021,11(1):3187	2021-02-04	郭建成，汤文学，刘剑波	薛夏，史健翔，许洪恩	秦亚平，冯帅升，柳丹华，简立国，花琳琳，王尧河，张旗，黄学勇，张晓菊，李欣欣，陈春光	5	1.SCI（科学引文索引）	三区	否
2	基于碳点和钴衍生识别的人血清半胱氨酸高效荧光生物检测/传感器和执行机构：B.化学装置/刘海芳，孙远强，杨杰，胡亚磊，杨冉，李朝辉，屈凌波，林跃河	2019，280，62-68	2018-11-09	李朝辉，屈凌波	刘海芳，孙远强	杨杰，胡亚磊，杨冉，林跃河	44	1.SCI（科学引文索引）	一区	否
3	一种利用基于量子点的横向流测试带快速、灵敏地检测谷胱甘肽的便携式荧光生物传感器/传感	2018，262，486-492.	2018-02-06	张琳，李建军，李朝辉	刘娟祖	姬丹阳，孟红敏，王俊艳，黄钟明，陈娟	19	1.SCI（科学引文索引）	一区	否

2022年度河南省科学技术进步奖

	器和执行机构：B.化学装置/刘娟祖，姬丹阳，孟红敏，张琳，王俊艳，黄钟明，陈娟，李建军，李朝辉									
4	一种能够克服多药耐药的肿瘤特异性级联扩增药物释放纳米颗粒/先进材料/先进材料/叶明舟，韩雨欣，唐建斌，朴英，刘翔瑞，周珠贤，高建青，饶江宏，申有青	2017,29(38)	2017-10-01	高建青，唐建斌，饶江宏	叶明舟	韩雨欣，朴英，刘翔瑞，周珠贤，申有青	185	1.SCI（科学引文索引）	一区	否
5	双通道NIR可激活体内治疗前药时空跟踪硫醇触发的化疗/化学科学/叶明舟，王晓航，唐建斌，郭志前，申有青，田禾，朱为红	2016,7(8)	2016-03-27	唐建斌，郭志前，朱为红	叶明舟，王晓航	申有青，田禾	100	1.SCI（科学引文索引）	一区	否
6	光动力疗法与化疗与光触发药物释放的协同作用/受控发行期刊/叶明舟，唐建斌，高建青，刘祥瑞，周珠贤，申有青	2017,e5-e195	2016-08-27	唐建斌，高建青	叶明舟	刘祥瑞，周珠贤，申有青	0	1.SCI（科学引文索引）	一区	否
7	一种利用二氧化锰纳米片检测高灵敏度谷胱甘肽的一种简便的无标记比色方法/传感器和执行机构：B.化学装置/黄钟明，蔡齐勇，丁德	2017，242，355-361.	2016-11-13	张琳，李朝辉	黄钟明	蔡齐勇，丁德才，葛佳，胡亚磊，杨杰	40	1.SCI（科学引文索引）	一区	否

2022年度河南省科学技术进步奖

	才，葛佳，胡亚磊，杨杰，张琳，李朝辉									
8	用荧光碳点照亮单个细胞器/化学前沿/刘海芳，郭建成，Aaron Albert Aryee,花琳琳，孙远强，李朝辉，刘剑波，汤文学	2021,9	2021-11-26	刘剑波，汤文学	刘海芳	郭建成，花琳琳，孙远强，李朝辉	0	1.SCI（科学引文索引）	二区	否
	合计						393			

承诺：本项目所列论文（专著）符合提名要求且无争议。上述论文（专著）用于提名河南省科学技术进步奖的情况，已征得未列入项目主要完成人的作者的同意，有关知情证明材料均存档备查。

第一完成人签名：

2022年度河南省科学技术进步奖

九、主要完成人情况表

姓　　名	刘剑波	性别	男	排　　名	1	国　　籍	中国公民
出生年月	1964-02-03			出 生 地	河南巩义	民　　族	汉族
身份证号	410103196402033779			归国人员	否	归国时间	
技术职称	主任医师			最高学历	博士研究生	最高学位	博士
毕业学校	华中科技大学			毕业时间	2005-06-30	所学专业	内科学
电子邮箱	jbliuzz@zzu.edu.cn			办公电话	0371-63921582	移动电话	13607695118
通讯地址	河南省郑州市金水区经八路 2 号					邮政编码	454000
工作单位	郑州大学第二附属医院					行政职务	院长
二级单位	呼吸与危重症医学科					党　　派	中共党员
完成单位	郑州大学第二附属医院					所 在 地	河南郑州
						单位性质	D.医疗机构
参加本项目的起止时间	2015-01-01 至 2021-12-31						

对本项目主要创新点的贡献及其支持材料：（限 200 字）：

作为项目主持人，主持了项目全过程，负责项目的总体设计、把握总体思路、确定总体路线、人员调配、组织落实等全面工作，负责论文的修改和发表，研究成果的推广和应用等，对主要科技创新 1、2、3 均做出主要贡献。

支持上述贡献的旁证材料及附件中的编号：

附件 2.1，7.1.5，7.3，3.1，6.1.1-6.1.9，7.6

曾获省级以上科技奖励情况（限 200 字）：

2019 年 5 月获河南省医学科技奖 一等奖，项目名称：支气管哮喘气道黏液高分泌的调控与治疗，排名 1，证书号：2019-YJ-054-R01/05

2020 年 1 月获河南省科学技术进步奖 三等奖，项目名称：支气管哮喘气道粘液高分泌的调控与治疗，排名 1，证书号：2019-J-245-R01/07

声明：本人同意完成人排名，遵守《河南省科学技术奖励办法》等有关规定，遵守评审工作纪律，保证所提供的有关材料真实有效，且不存在违反相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。**该项目是本人本年度被提名的唯一项目。**本人工作单位已知悉本人被提名情况且无异议。如产生争议，将积极配合调查处理工作。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任并按规定接受处理。

本人签名：

年　　月　　日

完成单位声明：本单位确认该完成人情况表真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，愿意积极配合调查处理工作。

工作单位声明：本单位对该完成人被提名无异议。

单位（盖章）

年　　月　　日

2022年度河南省科学技术进步奖

九、主要完成人情况表

姓　　名	刘海芳	性别	女	排　　名	2	国　　籍	中国公民
出生年月	1987-02-06			出 生 地	河南焦作	民　　族	汉族
身份证号	41080319870206008X			归国人员	否	归国时间	
技术职称	助理研究员			最高学历	博士研究生	最高学位	博士
毕业学校	郑州大学			毕业时间	2019-12-31	所学专业	分析化学
电子邮箱	liuhaifang@zzu.edu.cn			办公电话	13783530899	移动电话	13783530899
通讯地址	河南省郑州市金水区经八路 2 号					邮政编码	454000
工作单位	郑州大学第二附属医院					行政职务	无
二级单位	先进医学中心					党　　派	中共党员
完成单位	郑州大学					所 在 地	河南郑州
						单位性质	B.大专院校
参加本项目的起止时间	2016-01-01 至 2021-12-31						

对本项目主要创新点的贡献及其支持材料：（限 200 字）：

作为项目完成人之一，负责项目设计、数据分析，论文撰写，研究成果的推广和应用等，对主要科技创新 1、3 均有贡献。

支持上述贡献的旁证材料及附件中的编号：

支持材料：附件 1.1，1.2，2.2，7.1.5。

曾获省级以上科技奖励情况（限 200 字）：

无

声明：本人同意完成人排名，遵守《河南省科学技术奖励办法》等有关规定，遵守评审工作纪律，保证所提供的有关材料真实有效，且不存在违反相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。**该项目是本人本年度被提名的唯一项目。**本人工作单位已知悉本人被提名情况且无异议。如产生争议，将积极配合调查处理工作。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任并按规定接受处理。

本人签名：

年　　月　　日

完成单位声明：本单位确认该完成人情况表真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，愿意积极配合调查处理工作。

工作单位声明：本单位对该完成人被提名无异议。

单位（盖章）

年　　月　　日

2022年度河南省科学技术奖励

九、主要完成人情况表

姓　　名	唐建斌	性别	男	排　　名	3	国　　籍	中国公民
出生年月	1978-11-09			出 生 地	湖南永州	民　　族	汉族
身份证号	432901197811096798			归国人员	是	归国时间	2008-08-01
技术职称	教授			最高学历	博士研究生	最高学位	博士
毕业学校	浙江大学			毕业时间	2006-06-30	所学专业	高分子化学与物理
电子邮箱	jianbin@zju.edu.cn			办公电话	0571-87951493	移动电话	15088622916
通讯地址	浙江省杭州市西湖区浙大路 38 号					邮政编码	310027
工作单位	浙江大学					行政职务	生物工程所副所长
二级单位	化学工程与生物工程学院					党　　派	中共党员
完成单位	浙江大学					所 在 地	浙江杭州
						单位性质	B.大专院校
参加本项目的起止时间	2016-01-01 至 2020-12-31						

对本项目主要创新点的贡献及其支持材料：（限 200 字）：

参与了项目中新型纳米材料的制备及纳米检测技术的研发，以此为基础构建了多个创新性的生物诊疗系统，形成了一套完善的方法学体系。推动了项目研发的纳米材料在生物学、药学、医学等领域的应用，使之发展成为一种强大的、集成化的传感、成像、检测与治疗工具。

支持上述贡献的旁证材料及附件中的编号：

支持材料：附件 7.1.1，7.1.2，7.1.3。

曾获省级以上科技奖励情况（限 200 字）：

无

声明：本人同意完成人排名，遵守《河南省科学技术奖励办法》等有关规定，遵守评审工作纪律，保证所提供的有关材料真实有效，且不存在违反相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。**该项目是本人本年度被提名的唯一项目。**本人工作单位已知悉本人被提名情况且无异议。如产生争议，将积极配合调查处理工作。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任并按规定接受处理。

本人签名：

年　　月　　日

完成单位声明：本单位确认该完成人情况表真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，愿意积极配合调查处理工作。

工作单位声明：本单位对该完成人被提名无异议。

单位（盖章）

年　　月　　日

公示 河南省科学技术奖励办

九、主要完成人情况表

姓　　名	张琳	性别	女	排　　名	4	国　　籍	中国公民
出生年月	1978-12-06			出 生 地	河南郑州	民　　族	汉族
身份证号	410103197812061320			归国人员	否	归国时间	
技术职称	讲师			最高学历	博士研究生	最高学位	博士
毕业学校	湖南大学			毕业时间	2007-06-30	所学专业	材料学
电子邮箱	zhanglin@zzu.edu.com			办公电话	18638585315	移动电话	18638585315
通讯地址	河南省郑州市高新区科学大道 100 号					邮政编码	450001
工作单位	郑州大学					行政职务	无
二级单位	化学学院					党　　派	中共党员
完成单位	郑州大学					所 在 地	河南郑州
						单位性质	B.大专院校
参加本项目的起止时间	2016-01-01 至 2021-12-31						

对本项目主要创新点的贡献及其支持材料：（限 200 字）：

作为项目完成人之一，负责项目设计、数据分析，临床实验，随访调查等，对主要科技创新 4 均有贡献。

支持上述贡献的旁证材料及附件中的编号：

代表性论文：附件 2.3，7.1.4

曾获省级以上科技奖励情况（限 200 字）：

无

声明：本人同意完成人排名，遵守《河南省科学技术奖励办法》等有关规定，遵守评审工作纪律，保证所提供的有关材料真实有效，且不存在违反相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。**该项目是本人本年度被提名的唯一项目。**本人工作单位已知悉本人被提名情况且无异议。如产生争议，将积极配合调查处理工作。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任并按规定接受处理。

本人签名：

年　　月　　日

完成单位声明：本单位确认该完成人情况表真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，愿意积极配合调查处理工作。

工作单位声明：本单位对该完成人被提名无异议。

单位（盖章）

年　　月　　日

2022年度河南省科学技术奖励

九、主要完成人情况表

姓　　名	叶明舟	性别	男	排　　名	5	国　　籍	中国公民
出生年月	1987-03-18			出 生 地	河南郑州	民　　族	汉族
身份证号	410105198703180096			归国人员	否	归国时间	
技术职称	项目研究员			最高学历	博士研究生	最高学位	博士
毕业学校	浙江大学			毕业时间	2015-10-31	所学专业	化学工程
电子邮箱	mye32@wisc.edu			办公电话	13486112325	移动电话	13486112325
通讯地址	江苏省苏州市若水路 398 号					邮政编码	215125
工作单位	中科院苏州纳米技术与纳米仿生研究所					行政职务	无
二级单位	无					党　　派	中共党员
完成单位	浙江大学					所 在 地	浙江杭州
						单位性质	B.大专院校
参加本项目的起止时间	2016-01-01 至 2020-12-31						

对本项目主要创新点的贡献及其支持材料：（限 200 字）：

参与了项目中新型纳米材料的制备及纳米检测技术的研发，以此为基础构建了多个创新性的生物诊疗系统，形成了一套完善的方法学体系。推动了项目研发的纳米材料在生物学、药学、医学等领域的应用，使之发展成为一种强大的、集成化的传感、成像、检测与治疗工具。

支持上述贡献的旁证材料及附件中的编号：

支持材料：附件 7.1.1，7.1.2，7.1.3

曾获省级以上科技奖励情况（限 200 字）：

无

声明：本人同意完成人排名，遵守《河南省科学技术奖励办法》等有关规定，遵守评审工作纪律，保证所提供的有关材料真实有效，且不存在违反相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。**该项目是本人本年度被提名的唯一项目。**本人工作单位已知悉本人被提名情况且无异议。如产生争议，将积极配合调查处理工作。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任并按规定接受处理。

本人签名：

年　　月　　日

完成单位声明：本单位确认该完成人情况表真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，愿意积极配合调查处理工作。

工作单位声明：本单位对该完成人被提名无异议。

单位（盖章）

年　　月　　日

公示稿 河南省科学技术奖励办

九、主要完成人情况表

姓　　名	汤文学	性别	男	排　　名	6	国　　籍	中国公民
出生年月	1962-12-05			出 生 地	河南郑州	民　　族	汉族
身份证号	410105196212051637			归国人员	是	归国时间	2017-01-01
技术职称	主任医师			最高学历	大学本科	最高学位	学士
毕业学校	河南医科大学			毕业时间	1984-08-31	所学专业	医学
电子邮箱	twx@zzu.edu.cn			办公电话	0371-61730292	移动电话	15290878001
通讯地址	河南省郑州市大学北路 40 号					邮政编码	450052
工作单位	郑州大学第二附属医院					行政职务	共同执行主任
二级单位	精准医学研究应用中心					党　　派	中共党员
完成单位	郑州大学第二附属医院					所 在 地	河南郑州
						单位性质	A.独立科研机构
参加本项目的起止时间	2015-01-01 至 2021-12-31						

对本项目主要创新点的贡献及其支持材料：（限 200 字）：

在 2015 年 1 月至 2021 年 12 月期间参与了项目的总体设计、确定总体思路和技术路线，和第一完成人共同完成实施方案的制定，任务分工和人员调配、应用推广等工作。

支持上述贡献的旁证材料及附件中的编号：

支持材料：附件 2.1，7.1.5。

曾获省级以上科技奖励情况（限 200 字）：

获 2019 年河南省科学技术进步三等奖

声明：本人同意完成人排名，遵守《河南省科学技术奖励办法》等有关规定，遵守评审工作纪律，保证所提供的有关材料真实有效，且不存在违反相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。**该项目是本人本年度被提名的唯一项目。**本人工作单位已知悉本人被提名情况且无异议。如产生争议，将积极配合调查处理工作。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任并按规定接受处理。

本人签名：

年　　月　　日

完成单位声明：本单位确认该完成人情况表真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，愿意积极配合调查处理工作。

工作单位声明：本单位对该完成人被提名无异议。

单位（盖章）

年　　月　　日

2022年度河南省科学技术进步奖

九、主要完成人情况表

姓　　名	郭建成	性别	男	排　　名	7	国　　籍	中国公民
出生年月	1963-12-18			出 生 地	河南洛阳	民　　族	汉族
身份证号	410103196312183757			归国人员	是	归国时间	2017-01-01
技术职称	主任医师			最高学历	博士研究生	最高学位	博士
毕业学校	第四军医大学			毕业时间	1998-07-07	所学专业	医学
电子邮箱	gjc@zzu.edu.cn			办公电话	15738834350	移动电话	15738834350
通讯地址	河南省郑州市大学北路 40 号					邮政编码	450052
工作单位	郑州大学第二附属医院					行政职务	共同执行主任
二级单位	精准医学研究应用中心					党　　派	中共党员
完成单位	郑州大学第二附属医院					所 在 地	河南郑州
						单位性质	B.大专院校
参加本项目的起止时间	2015-01-01 至 2021-12-31						

对本项目主要创新点的贡献及其支持材料：（限 200 字）：

在 2015 年 1 月至 2021 年 12 月期间参与项目具体方案的实施和组织落实工作，和第一完成人共同完成在项目的学术交流、成果的推广应用等工作。

支持上述贡献的旁证材料及附件中的编号：

支持材料：附件 2.1，7.1.5。

曾获省级以上科技奖励情况（限 200 字）：

无

声明：本人同意完成人排名，遵守《河南省科学技术奖励办法》等有关规定，遵守评审工作纪律，保证所提供的有关材料真实有效，且不存在违反相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。**该项目是本人本年度被提名的唯一项目。**本人工作单位已知悉本人被提名情况且无异议。如产生争议，将积极配合调查处理工作。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任并按规定接受处理。

本人签名：

年　　月　　日

完成单位声明：本单位确认该完成人情况表真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，愿意积极配合调查处理工作。

工作单位声明：本单位对该完成人被提名无异议。

单位（盖章）

年　　月　　日

2022年度河南省科学技术奖励

十、主要完成单位情况表

单位名称	郑州大学第二附属医院				
排　　名	1	法定代表人	刘剑波	所 在 地	河南省-郑州市-金水区
单位性质	D.医疗机构	传　　真	0371-63934118	邮政编码	450000
通讯地址	河南省郑州市金水区经八路 2 号				
联 系 人	白倩	单位电话	0371-63931289	移动电话	18638660393
电子邮箱	zdefykyws@163.com			统一社会信用代码	12410000415801168N

对本项目科技创新和推广应用情况的贡献（限 600 字）：

郑州大学第二附属医院作为项目第一完成单位，具有成熟完善的工作管理体系和服务规范，并且制定配套政策，以及配套合作的科研团队，有稳定的经费保障，为项目研究提供充足的办公、试验所需要的场地、仪器和设备。在课题开展过程中，全面支持并安排专业人员主持各项管理工作，具体负责科研发展规划、总体技术方案制定、工作计划的制定、可行性研究、技术路线的确定、决策考核和实施等。针对干预方案的制定提供专家指导，使研究设计更具可行性和创新性。并积极投入课题研究的项目申报、经费筹集、经费审批和各项综合资源的调配协调等工作。在应用推广阶段，研究单位负责与多家医院进行沟通协调，保证项目结果按计划、分阶段的有效推广。同时，积极安排课题组相关人员参加省内外相关课题领域的学术交流活动，为课题研究成果的推广提供更高的、更广阔的交流平台。

声明：本单位同意完成单位排名，遵守《国家科学技术奖励条例》及其实施细则、《河南省科学技术奖励办法》等有关规定和具体要求，承诺遵守评审工作纪律，保证所提交的材料真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如有材料虚假或违纪行为，本单位愿意承担相应责任并接受相应处理。如产生争议，保证积极配合调查处理工作。

本单位对项目完成人、项目完成单位及排序无异议。

法定代表人签名：　　单位（盖章）

年　月　日　　年　月　日

2022年度河南省科学技术进步奖

十、主要完成单位情况表

单位名称	浙江大学				
排　　名	2	法定代表人	吴朝晖	所 在 地	浙江省-杭州市-西湖区
单位性质	B.大专院校	传　　真	0571-87953993	邮政编码	310027
通讯地址	浙江省杭州市西湖区余杭塘路 866 号				
联 系 人	唐建斌	单位电话	0571-87951493	移动电话	15088622916
电子邮箱	jianbin@zju.edu.cn			统一社会信用代码	12100000470095016Q

对本项目科技创新和推广应用情况的贡献（限 600 字）：

浙江大学作为第二完成单位，参与实验技术方案制定、技术内容分析、可行性研究和技术路线确定等。开发了一种基于二硫键的新型治疗喜树碱(comptothecin,CPT)前药，该新型的 CPT 前药能够通过双荧光通道实时跟踪药物在体内的生物分布和激活，表现出较为显著的改善疗效和低副作用；研发了一种由光敏剂原卟啉 IX (PPIX)、可降解的嵌段共聚物聚(乙二醇)聚(烟酸)(PEG-PNC)组成的光触发给药系统，可提高抗癌效果，避免了对正常组织的毒副作用，有望成为开发纳米药物的系统；将β-Lapachone 和 ROS 反应性阿霉素前药 BDOX 共包埋在聚合纳米颗粒中构建了一种克服肿瘤多药耐药的特异性较高的级联放大药物释放纳米颗粒。以上成果具有很大的临床应用潜力，实用性强，在省内外多家医院得到了推广。

声明：本单位同意完成单位排名，遵守《国家科学技术奖励条例》及其实施细则、《河南省科学技术奖励办法》等有关规定和具体要求，承诺遵守评审工作纪律，保证所提交的材料真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如有材料虚假或违纪行为，本单位愿意承担相应责任并接受相应处理。如产生争议，保证积极配合调查处理工作。

本单位对项目完成人、项目完成单位及排序无异议。

法定代表人签名：　　单位（盖章）

年　月　日　　年　月　日

2022年度浙江省科学技术进步奖

十、主要完成单位情况表

单位名称	郑州大学				
排　　名	3	法定代表人	刘炯天	所 在 地	河南省-郑州市-市辖区
单位性质	B.大专院校	传　　真	0371-67781696	邮政编码	450001
通讯地址	河南省郑州市科学大道 100 号				
联 系 人	张琳	单位电话	0371-67783126	移动电话	18638585315
电子邮箱	zhanglin@zzu.edu.com			统一社会信用代码	12410000415800376M

对本项目科技创新和推广应用情况的贡献（限 600 字）：

郑州大学作为项目第三完成单位，为该项目的课题设计、技术路线实施和产品的应用推广等方面提供大力的支持。同时积极向校外研究人员开放校内的公共仪器平台，为项目研究提供了较为完善的实验场所和仪器设备。此外，为实验室研究工作提供了专业的技术指导，并对本项目的相关文献检索及获取全文提供了大量帮助，为研究的顺利实施提供了有力保障。通过本项目的研究工作开展，能够整合多个研究团队的资源，在本项目的设计、实施和应用推广过程中提供了人力、物力和财力等多方面的支持，促进各附属医院与高校的临床及科学研究更高水平的发展。

声明：本单位同意完成单位排名，遵守《国家科学技术奖励条例》及其实施细则、《河南省科学技术奖励办法》等有关规定和具体要求，承诺遵守评审工作纪律，保证所提交的材料真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如有材料虚假或违纪行为，本单位愿意承担相应责任并接受相应处理。如产生争议，保证积极配合调查处理工作。

本单位对项目完成人、项目完成单位及排序无异议。

法定代表人签名：　　单位（盖章）

年　月　日　　年　月　日

2022年度河南省科学技术进步奖

十一、主要科技创新支撑材料

提名项目主要技术发明支撑材料有：

⑴发明专利 2 项（附件编号:1.1，1.2）,满 2 年以上的 0 项；

⑵实用新型专利 0 项（附件编号:）,满 2 年以上的___项；

⑶国家（行业）标准 0 项（附件编号:）,满 2 年以上的_____项；

⑷软件著作权 0 项（附件编号:）,满 2 年以上的_____项；

⑸国家_____类新药证书 0 项（附件编号:）,满 2 年以上的___项；

⑹国审（认定）动植物新品种 0 项并取得动植物新品种权保护（附件编号:）,满 2 年以上的___项；

⑺省审（认定）动植物新品种 0 项并取得动植物新品种权保护（附件编号:）,满 2 年以上的___项；

⑻_____类新兽药证书 0 项（附件编号:）,满 2 年以上的___项；

⑼动植物行业以上标准 0 项（附件编号:）,满 2 年以上的___项；

⑽获得行业准入资质 0 项（附件编号:）,满 2 年以上的_____项；

⑾发表论文中有 5 篇在中科院 JCR 1 区（SCI 论文）以上（附件编号: 2.2，2.3，7.1.1，7.1.3，7.1.4）,满 2 年以上的 5 篇；

⑿发表中华系列（中华医学会主办）核心期刊文章 0 篇（附件编号:）,满 2 年以上的_篇；

⒀核心期刊发表文章 0 篇（附件编号:）,满 2 年以上的_____篇。

⒁发表论文中有_篇入选 EI 数据库。

其他：

2022年度河南省科学技术进步奖

十二、附件

一、必备附件
1 主要知识产权和标准规范
1.1 专利 1……1
1.2 专利 2……13
2 论文专著目录前 3 项
2.1 文章 1 中科院三区……24
2.2 文章 2 中科院一区……37
2.3 文章 3 中科院一区……45
3.应用满两年的佐证材料
3.1 应用证明 郑州大学第一附属医院……53
4 法律法规要求审批的批准文件 无
5 完成人合作关系说明及情况汇总表
5.1 完成人合作关系说明及情况汇总表 ……54
二、其他附件
6.其他附件 应用情况和效益佐证材料
6.1.1 应用证明 郑州大学第二附属医院……56
6.1.2 应用证明 河南中医药大学第一附属医院……57
6.1.3 应用证明 新密市中医院……58
6.1.4 应用证明 都江堰市人民医院……59
6.1.5 应用证明 无锡市第二人民医院……60
6.1.6 应用证明 聊城市人民医院……61
6.1.7 应用证明 河南省中润仪器设备有限公司……62
6.1.8 应用证明 河南伊瑞智能科技有限公司……63
6.1.9 应用证明 河南茂生仪科技有限公司……64
7.其他
7.1 论文专著目录后 5 篇
7.1.1 文章 4 中科院一区……65
7.1.2 文章 5 中科院二区……66
7.1.3 文章 6 中科院一区……67
7.1.4 文章 7 中科院一区……68
7.1.5 文章 8 中科院二区……69
7.2 检索证明……70
7.3 其他论文汇总表……75
7.4 成果评价报告……77
7.5 查新报告……82
7.6 获奖证书……88

2022年度河南省科学技术进步奖