

|      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|      | 2021                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 推荐奖种 | 医学科学技术奖                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 项目名称 | 乳腺癌精准外科中分子影像技术的创新研究与应用                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 推荐单位 | <p>推荐单位：厦门市医学会</p> <p>推荐意见：</p> <p>1.项目背景</p> <p>该项目基于当前我国乳腺癌防控的严峻局势，在国家重大基础研究计划（973项目）、国家自然科学基金委重点国际合作项目等多项国家级和省级基金的支持下，历时9年，对乳腺癌精准外科以及相关问题的深入系统的开拓性研究。</p> <p>2.项目成果</p> <p>项目取得了丰硕成果。首先是建立具有自主知识产权的实时动态分子影像外科导航软硬件支撑平台，在保腋窝和保乳手术安全切缘评估方面基本解决了三个基础性难题：精准定位肿瘤、精准点亮肿瘤、精准显像，在精准外科的探索上迈出了引领性的一步，实现了分子影像在临床应用的重大突破，对于未来临床转化应用并降低二次手术率具有开拓性的意义。</p> <p>其次是首次揭示了 Notch3 信号通路在乳腺癌的抑制作用及其上下游信号传导通路，解决了关于 Notch3 功能的理论难题，更重要的是为新型靶向药物研发指出了新的方向。</p> <p>第三是创建了系列在体检测靶向细胞周期和 EMT 药物疗效的新方法，实现实时、精准、可视化的新辅助化疗疗效评估，对于及时调整术前新辅助治疗方案、降低治疗盲目性和避免过度治疗、适时手术干预具有重要意义。</p> <p>项目相关技术和设备在中国医科大学附属盛京医院等多家医疗机构推广应用，获得高度评价，与传统技术相比，缩短了手术时间、改进了手术方法、提高保乳率、改善预后，为乳腺癌精准治疗奠定了坚实的基础。</p> <p>3.项目意义</p> <p>该项目发表论文 150 余篇，获发明专利 2 项，省部级科技奖励 5 项，社会效益明显，对于解决当前困扰乳腺癌治疗的问题、为患者提供个体化、精准化、人性化的治疗方案、降低二次手术率、减少复发转移、提高生存率和生活质量等方面均有较大价值，同时也为其它肿瘤研究和精准化治疗提供借鉴。</p> <p>4.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 2021 年中华医学科技奖。</p> |
| 项目简介 | <p>据 2020 年世界卫生组织报道，乳腺癌已取代肺癌成为全球第一大癌，严重危害女性的身心健康。早期和局部进展期乳腺癌的治疗依然是以手术治疗为主的多学科综合诊治作为主要手段，即便是针对早期乳腺癌，保乳手术的精准度偏低、术前新辅助疗效评估手段有限等，导致二次手术率偏高、术后容易复发和转移。为此，本项目自 2010 年起，在 973 国家重点研发计划等基金的支持下，应用整体创新的高特异性、高灵敏度、实时动态的分子影像技术，对乳腺癌精准外科的相关瓶颈问题展开了深入系统的研究，取得了突破性的进展和阶段性成果。</p> <p>1、建立具有自主知识产权的实时动态分子影像外科导航软硬件支撑平台，实</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <p>现了分子影像在临床应用的重大突破。我国高端医学影像设备市场被国外公司垄断。本项目通过对系统理论及方法的创新性基础研究，发展出多光谱快速组织荧光标记方法以及快速高分辨率图像融合算法，成功研制了我国第一套具有自主知识产权的分子影像设备和系统。在此基础上，首先在国内率先构建了以荧光染料 ICG 为中心的乳腺癌前哨淋巴结活检术，克服了常规蓝染料法和核素法的局限性，突破了我国前哨淋巴结活检技术瓶颈；其次合成了系列靶向智能化光学分子探针，可精确显示肿瘤边缘以及肉眼不可及的微小肿瘤。至此，本项目在保腋窝和保乳手术安全切缘评估方面，基本解决了三个基础性难题：精准定位肿瘤、精准点亮肿瘤、精准显像，在精准外科的探索上迈出了引领性的一步，对于未来临床转化应用并降低二次手术率具有开拓性的意义。</p> <p>2、首次揭示了 Notch3 信号通路在乳腺癌的抑制作用，为乳腺癌精准靶向治疗指出了新的思路。乳腺癌既可以向周围组织浸润，也可以通过淋巴管和血行发生远处转移，接受手术治疗的患者依然面临着肿瘤复发转移的风险。本项目聚焦与肿瘤进展转移密切相关但调控机制和功能均不详的 Notch3 蛋白，在世界上首次确定了 Notch3 在乳腺癌特别是管腔型乳腺癌中的抑癌作用并阐明了其上下游信号传导通路，解决了关于 Notch3 功能的理论难题，更重要的是为新型靶向药物研发指出了新的方向。</p> <p>3、创建了系列在体检测靶向细胞周期和 EMT 药物疗效的新方法，实现实时、精准、可视化的新辅助化疗疗效评估。抗肿瘤药物疗效的早期实时评价是降低治疗盲目性和避免过度治疗的急需手段之一。本项目利用分子克隆、融合蛋白和生物发光成像等技术，成功构建了一系列细胞周期蛋白和荧光素酶融合的生物发光报告基因，用于监测并早期精准评估靶向细胞周期或 EMT 药物的敏感性和耐药性，有助于及时调整术前新辅助治疗方案、适时手术干预。</p> <p>本项目相关技术和设备在江苏省肿瘤医院、中国医科大学附属盛京医院等多家医疗机构推广应用，获得高度评价，使用单位认为本项目针对分子影像从理论到应用的一系列关键科学问题提出了创新的解决方案，建立了具有自主知识产权的光学分子影像手术导航平台。与传统技术相比，缩短了手术时间、改进了手术方法、提高保乳率、改善预后，为乳腺癌精准治疗奠定了坚实的基础。</p> |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

知识产权证明目录

| 序号 | 类别     | 国别 | 授权号              | 授权时间       | 知识产权具体名称                                | 发明人            |
|----|--------|----|------------------|------------|-----------------------------------------|----------------|
| 1  | 中国发明专利 | 中国 | ZL201110075260.1 | 2014-01-08 | 细胞周期 S 期报告基因                            | 张国君，赵瑞君，陈志鸿    |
| 2  | 中国发明专利 | 中国 | 201910364686.5   | 2021-01-13 | hTERT-miR-221/222 海绵及其在逆转乳腺癌的他莫昔芬耐药中的应用 | 张国君，陈敏，欧阳檐秀，冯军 |

代表性论文目录

| 序号 | 论文名称                                                                                                                                         | 刊名                        | 年,卷<br>(期)及<br>页码               | 影响<br>因子  | 通讯作<br>者 (含<br>共同)  | SCI<br>他引<br>次数 | 他引<br>总次<br>数 | 通讯作者<br>单位是否<br>含国外单<br>位 |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------------|-----------|---------------------|-----------------|---------------|---------------------------|
| 1  | Use of Indocyanine Green for Detecting the Sentinel Lymph Node in Breast Cancer Patients: From Preclinical Evaluation to Clinical Validation | PLoS one                  | 2013,<br>8(12):<br>e8392<br>7   | 2.74      | 张国君 ,<br>田捷         | 25              | 33            | 否                         |
| 2  | Fast and robust reconstruction for fluorescence molecular tomography via a sparsity adaptive subspace pursuit method                         | Biomedical Optics Express | 2014;<br>5(2):3<br>87-<br>406   | 3.92<br>1 | 田捷                  | 15              | 21            | 否                         |
| 3  | Meshless reconstruction method for fluorescence molecular tomography based on compactly supported radial basis function                      | Biomedical Optics         | 2015;<br>20(10)<br>:1050<br>03  | 2.78<br>5 | 刘杰 ,<br>迟崇巍 ,<br>田捷 | 3               | 3             | 否                         |
| 4  | Cell cycle regulation and anticancer drug discovery                                                                                          | Cancer Biology & Medicine | 2017;<br>14(4):<br>348-<br>362  | 5.43<br>2 | 张国君                 | 65              | 69            | 否                         |
| 5  | Over-expressed Twist associates with markers of epithelial mesenchymal transition and predicts poor                                          | PLoS One                  | 2015;<br>10(8):<br>e0135<br>851 | 2.74      | 黄文河 ,<br>张国君        | 49              | 53            | 否                         |

|    |                                                                                                                                                                |                      |                     |       |          |    |    |   |
|----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|---------------------|-------|----------|----|----|---|
|    | prognosis in breast cancers via ERK and Akt activation                                                                                                         |                      |                     |       |          |    |    |   |
| 6  | Aberrant expression of CXCR4 significantly contributes to metastasis and predicts poor clinical outcome in breast cancer                                       | Curr Mol Med         | 2014; 14(1): 174-84 | 2.388 | 杜彩文, 张国君 | 18 | 19 | 否 |
| 7  | Notch3 inhibits epithelial-mesenchymal transition by activating Kibra-mediated Hippo/YAP signaling in breast cancer epithelial cells                           | Oncogenes            | 2016; 5(11): e269   | 6.119 | 李瑶琛, 张国君 | 32 | 33 | 否 |
| 8  | Long noncoding RNA ATB promotes the epithelial to mesenchymal transition by upregulating the miR-200c/Twist1 axis and predicts poor prognosis in breast cancer | Cell Death & Disease | 2018; 9(12): 1171   | 6.304 | 张国君      | 28 | 29 | 否 |
| 9  | Significance of interleukin-33 and its related cytokines in patients with breast cancers                                                                       | Front Immunol        | 2014; 5:141         | 5.085 | 张国君      | 37 | 43 | 否 |
| 10 | CXCR4 antagonist AMD3100 enhances the response of MDA-MB-231 triple-negative breast                                                                            | Cancer Letters       | 2018; 418:196-203   | 7.36  | 杜彩文      | 18 | 22 | 否 |

|    |                                                                                                                                                                             |                        |                        |           |                        |    |    |   |
|----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|------------------------|-----------|------------------------|----|----|---|
|    | cancer cells to ionizing radiation                                                                                                                                          |                        |                        |           |                        |    |    |   |
| 11 | MCAM/CD146 promotes tamoxifen resistance in breast cancer cells through induction of epithelial-mesenchymal transition, decreased ER $\alpha$ expression and AKT activation | Cancer Letters         | 2017; 386: 65-76       | 7.36      | Frank A.E. Kruyt , 张国君 | 20 | 25 | 是 |
| 12 | Targeting Notch degradation system provides promise for breast cancer therapeutics                                                                                          | Crit Rev Oncol Hematol | 2016; 104: 21-9        | 5.83<br>3 | 张国君                    | 19 | 20 | 否 |
| 13 | MiR-221/222 promote epithelial-mesenchymal transition by targeting Notch3 in breast cancer cell lines                                                                       | npj Breast Cancer      | 2018; 4:20             | 6.0       | 张国君                    | 17 | 18 | 否 |
| 14 | Notch3 inhibits epithelial-mesenchymal transition in breast cancer via a novel mechanism, upregulation of GATA-3 expression                                                 | Oncogenesis            | 2018; 7(8):59          | 6.11<br>9 | Min Chen , 张国君         | 9  | 10 | 否 |
| 15 | Notch3 maintains luminal phenotype and suppresses tumorigenesis and metastasis of breast cancer via trans-activating Estrogen                                               | Theranostics           | 2017; 7(16): 4041-4056 | 8.57<br>9 | 张国君                    | 12 | 12 | 否 |

|    |                                                                                                                                                            |                           |                       |       |             |    |    |   |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------|-------|-------------|----|----|---|
|    | Receptor- $\alpha$                                                                                                                                         |                           |                       |       |             |    |    |   |
| 16 | Major vault protein is a direct target of Notch1 signaling and contributes to chemoresistance in triple-negative breast cancer cells                       | Cancer Letters            | 2019; 440-441:156-167 | 7.36  | 张国君         | 11 | 14 | 否 |
| 17 | The zinc-finger transcriptional factor Slug transcriptionally downregulates ER $\alpha$ by recruiting lysine-specific demethylase 1 in human breast cancer | Oncogenes is              | 2017; 6(5): e330      | 6.119 | 张国君         | 10 | 10 | 否 |
| 18 | Increased precision of orthotopic and metastatic breast cancer surgery guided by matrix metalloproteinase-activatable near-infrared fluorescence probes    | Scientific Reports        | 2015, 5:14197         | 3.998 | 田捷, 杜洋, 王忠良 | 8  | 10 | 否 |
| 19 | Novel I2,1-norm optimization method for fluorescence molecular tomography reconstruction                                                                   | Biomedical Optics Express | 2016; 7(6): 2342-2359 | 3.921 | 刘杰, 迟崇巍, 田捷 | 9  | 10 | 否 |
| 20 | Notch3 overexpression causes arrest of cell cycle progression by inducing Cdh1 expression in human breast cancer cells                                     | Cell Cycle                | 2016, 15(3): 432-440  | 3.699 | 张国君         | 16 | 16 | 否 |

主要完成人和主要完成单位情况

|         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 主要完成人情况 | <p>姓名：张国君</p> <p>排名：1</p> <p>职称：教授,主任医师</p> <p>行政职务：执行院长</p> <p>工作单位：厦门大学附属翔安医院</p> <p>对本项目的贡献：本项目总负责人，1、负责科学问题与学术思想的提出、主要科技创新的引导、研究方案的设计、研究进程的把控、成果的评价和总结等；2、负责平台建设，统筹与合作单位、校内相关学院平台的合作；3、负责主持学术交流、技术推广应用、社会服务等事宜。</p> <p>姓名：迟崇巍</p> <p>排名：2</p> <p>职称：教授级高工</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：中国科学院自动化研究所</p> <p>对本项目的贡献：本人的贡献对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的 1.1 项，研发具有自主知识产权的分子影像手术导航技术及支撑平台，为临床术中精准成像提供工具和方法。在乳腺癌前哨淋巴结活检的手术中，该技术方法可以实现更高的检出率，更便捷的检测到前哨淋巴结组织。在保乳手术的研究中实现精准的肿瘤定位，提高乳腺癌肿瘤手术治疗的精准度。支持本人贡献成立的证明材料在附件“7.4 代表性论文目录”的 4-1，4-2，4-3，4-18 和 4-19。“7.8 科研基金、计划结题验收报告或证明目录”的 8-4。“7.9 本项目核心技术内容曾获科技奖励证明目录”的 9-4 和 9-5。</p> <p>姓名：黄文河</p> <p>排名：3</p> <p>职称：主任医师</p> <p>行政职务：副主任</p> <p>工作单位：厦门大学附属翔安医院</p> <p>对本项目的贡献：本人的贡献对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的 1.1 项，建立近红外荧光分子影像技术导引的前扫淋巴结活检术，在保腋窝等缩小手术实现精准外科。参与 ICG 近红外荧光前哨淋巴结活检术在小动物前哨淋巴结手术导航等临床前验证研究；参与 ICG 近红外荧光前哨淋巴结活检术、腋窝淋巴结手术以及保乳手术切缘评估体系的创立及评估策略、临床试验、应用推广、应用单位医生的培训等工作，得到了业界的广泛认可，并取得了较大的临床意义和社会价值。</p> <p>支持本人贡献成立的证明材料在附件“7.4 代表性论文目录”的 4-1、4-5、4-9，“7.9 本项目核心技术内容曾获科技奖励证明目录”的 9-3。</p> <p>姓名：刘静</p> <p>排名：4</p> <p>职称：副教授</p> <p>行政职务：副处长（挂职）</p> |
|---------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

工作单位：汕头大学

对本项目的贡献：本项目主要完成人，主要贡献对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的 1.3 项，创造性构建了监测 EMT 分子标记物 miR-200c 的报告基因，可在体监测 miR-200c 的表达水平变化，并形成了可视化乳腺癌细胞株和小动物水平乳腺癌转移模型，可示踪肿瘤的生长、浸润和转移，对新辅助治疗药物疗效评估提供了早期可视化平台。支持本人贡献成立的证明材料在附件“7.4 代表性论文目录”的 4-9 和 4-12、“7.9 本项目核心技术内容曾获科技奖励证明目录”的 9-3。

姓名：杜彩文

排名：5

职称：教授

行政职务：病区主任

工作单位：中国医学科学院肿瘤医院深圳医院

对本项目的贡献：本人贡献对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的 1.2 项“系统阐述了以 Notch3 为中心的信号通路在抑制乳腺癌发生、发展与转移的分子机制，为靶向药物研发继而术前控制病灶/术后巩固疗效提供了新的方向”，支持本人贡献成立的证明材料为在“7.4 代表性论文目录”的 4-6、4-10、4-14、4-15 及 4-17。

姓名：Min Chen

排名：6

职称：研究员

行政职务：副主任

工作单位：厦门大学附属翔安医院

对本项目的贡献：本人的贡献对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的 1.2 和 1.3 项。在本项目中主要参与了阐明 Notch3 通过调控乳腺癌上皮间质转化 (EMT) 的分子机制的研究，建立了在体监测细胞周期的系列特异性生物发光报告基因平台，用于精准指导乳腺癌细胞周期靶向药物的疗效评估。支持本人贡献成立的证明材料在附件“7.1 知识产权证明目录”的 1-2，“7.4 代表性论文目录”的 4-7、4-8、4-11、4-13、4-14、4-15、4-16、4-17，“7.9 本项目核心技术内容曾获科技奖励证明目录”的 9-1。

姓名：白静雯

排名：7

职称：主治医师

行政职务：无

工作单位：厦门大学附属翔安医院

对本项目的贡献：本人的贡献对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的 1.2 项和 1.3 项，阐述了 Notch3 通过转录激活 ESR1、GATA3 等抑制乳腺癌上皮间质转化，为新辅助化疗靶向药物研发提供了新的思路；同时发现了 Notch3 通过调控 Cdh1/Skp2/p27 信号通路，抑制细胞周期 G1/S 期转化，为靶向细胞周期的化疗药物的研发提供了新的方向。支持本人贡献成立的证明材料在附件“7.4 代表性

论文目录”的附件编号 4-4、4-5、4-13、4-14、4-15、4-16、4-17、4-20 和“7.9 本项目核心技术内容曾获科技奖励证明目录”的 9-1。

姓名：梁元科

排名：8

职称：医师

行政职务：无

工作单位：汕头大学

对本项目的贡献：本人的贡献对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的 1.2 项，ongoing 系统阐明了以 Notch3 为中心的信号通路在抑制乳腺癌发生、发展和转移的分子机制研究，为乳腺癌靶向药物开发和精准治疗提供了新的理论基础和研究方向，得到了学术界的广泛认可，具有较大的临床转化潜能和社会价值。支持本人贡献成立的证明材料在附件“7.4 代表性论文目录”的附件编号 4-11、4-13、4-14、4-15、4-16、4-20 和“7.9 本项目核心技术内容曾获科技奖励证明目录”的附件编号 9-1。

姓名：张永渠

排名：9

职称：主治医师

行政职务：无

工作单位：厦门大学附属翔安医院（在读博士）

对本项目的贡献：本人贡献对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的 1.1 项“构建具有自主知识产权的分子影像手术导航技术及支撑平台，为临床实际问题的解决提供一种有效的手段和方法”，参与近红外荧光分子影像技术导引的前哨淋巴结活检术在临床的推广、应用，主要负责患者入组、外科手术的实施、收集临床资料、采集图像等研究工作；以及 1.2 项“系统阐述了以 Notch3 为中心的信号通路在抑制乳腺癌发生、发展与转移的分子机制，为靶向药物研发继而术前控制病灶/术后巩固疗效提供了新的方向”，支持本人贡献成立的证明材料为在“7.4 代表性论文目录”的 4-5、4-15。

姓名：李荣晖

排名：10

职称：主治医师

行政职务：无

工作单位：厦门大学附属翔安医院

对本项目的贡献：本人的贡献对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的 1.2 项和 1.3 项，阐述了 lncRNA-ATB 可能会通过阻遏 Notch3 的表达促进乳腺癌细胞上皮间质转化进而诱导肿瘤转移的作用机制，同时构建了 miR-200c 的报告基因，进一步验证了 lncRNA-ATB 与 miR-200c 之间的 绑定结合诱导了 EMT 分子标记物 Twist1 的表达，促进乳腺癌的生长、浸润和转移。支持本人贡献成立的证明材料在附件“7.4 代表性论文目录”的 4-1、4-4 至 4-17、4-20。

姓名：陈伟玲

排名：11

职称：主治医师

行政职务：无

工作单位：厦门大学附属翔安医院

对本项目的贡献：本人的贡献对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的 1.1 项及 1.2 项中参与乳腺癌腋窝前哨淋巴结活检项目在临床的推广应用，负责患者入组、临床资料及手术资料采集等研究工作，参与分子影像技术引导的乳腺肿瘤精准外科治疗的相关研究及临床转化应用。此外，参与 Notch3 在乳腺癌上皮-间质转换机制的研究，为相关靶向药物的研发提供新思路。支持本人贡献成立的证明材料在附件“7.4 代表性论文目录”的 4-5。

姓名：林豪雨

排名：12

职称：副主任医师

行政职务：无

工作单位：汕头大学

对本项目的贡献：本人的贡献对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的 1.2 项，系统阐述了以 Notch3 为中心的信号通路在抑制乳腺癌发生、发展与转移的分子机制，为靶向药物研发继而术前控制病灶/术后巩固疗效提供了新的方向支持本人贡献成立的证明材料在附件“7.4 代表性论文目录”的附件编号 4-11，4-13，4-14，4-15，4-17,4-20。

姓名：沈家欣

排名：13

职称：主治医师

行政职务：无

工作单位：汕头大学

对本项目的贡献：在本项目中主要参与“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的 1.3 项，创造性构建了监测 EMT 分子标记物 miR-200c 的报告基因，可在体监测 miR-200c 的表达水平变化，并形成了可视化乳腺癌细胞株和小动物水平乳腺癌转移模型，可示踪肿瘤的生长、浸润和转移，对新辅助治疗药物疗效评估提供了早期可视化平台。支持本人贡献成立的证明材料在附件“7.4 代表性论文目录”的 4-9 和 4-12。

姓名：王尊

排名：14

职称：副主任医师

行政职务：无

工作单位：汕头大学（在读博士）

对本项目的贡献：作为主要完成人，主要贡献对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的 1.1 项，构建了白蛋白-ICG 近红外荧光分子探针，研究发现在动物水平基于白蛋白-ICG 的近红外荧光成像技术术中识别肉眼无法辨认的残留肿瘤病灶更大程度上实现了病灶的精准切除。此外，结果表明，本项目为未来手术导航和早期诊疗提供了全新的技术手段。

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|          | <p>支持本人贡献成立的证明材料在附件“7.10 其他证明目录”的 10-1。</p> <p>姓名：杨瑞钦</p> <p>排名：15</p> <p>职称：主治医师</p> <p>行政职务：无</p> <p>工作单位：厦门大学附属翔安医院（在读博士）</p> <p>对本项目的贡献：本人在本项目中主要贡献对应“四、主要科学发现、技术发明或科技创新”所列的 1.1 项，创新性地开发了具有临床转化潜能 RGD-HBc160/ICG 近红外荧光分子探针，基于该探针成功在小动物水平实现乳腺癌术中肿瘤边界精准评估为乳腺癌保乳外科切缘评估提供了新的思路。支持本人贡献成立的证明材料在附件“7.10 其他证明目录”的附件编号 10-2。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 主要完成单位情况 | <p>单位名称：厦门大学附属翔安医院</p> <p>排名：1</p> <p>对本项目的贡献：厦门大学附属翔安医院是厦门市重点建设项目、是厦门大学第一所直属附属医院，以“国内一流、国际知名”为目标，按照三级甲等医院标准建设的一所集医疗、教学、科研、预防为一体的综合性临床研究型医院。项目第一完成人张国君教授是本院执行院长。</p> <p>本项目实施过程中，厦门大学附属翔安医院给予大力支持。1、在平台建设方面，院内科研基金优先资助，厦门大学以及其它国家级、省市级基金申报、重点实验室申报等方面均优先推荐，仪器设备保证调配使用；2、在团队建设方面，研究生招生人数给予倾斜，并支持团队人才引进，完善相应配套措施；3、相关职能部门在整个课题执行、资金支配、风险控制、审计管理等方面给与足够支持，提供良好的“后勤保障”；4、从院级层面协调与各合作单位（中国科学院自动化研究所、汕头大学医学院、中国医学科学院肿瘤医院深圳医院）的关系，形成了优势互补、共同前进的合作氛围，同时还建立、保持、促进与各应用单位（江苏省肿瘤医院、中国医科大学附属盛京医院、汕头大学医学院附属肿瘤医院、汕头大学医学院附属第一医院、厦门市中医院、徐州市肿瘤医院、安阳市肿瘤医院、惠州市中心人民医院等）的合作，为本项目相关技术的推广应用打下了坚实基础。上述诸多组织、保障、管理和协调措施保证了本课题的顺利进行和完成。</p> <p>单位名称：中国科学院自动化研究所</p> <p>排名：2</p> <p>对本项目的贡献：中国科学院自动化研究所成立于 1956 年 10 月，是中国最早成立的国立自动化研究机构。自动化所已形成立足智能技术，聚焦复杂信息的智能计算、复杂系统的智能控制、集成化智能系统三个重要方向，基础研究、应用开发与高技术产业化“三位一体”，相互支持、相互补充的格局。</p> <p>本项目实施过程中，中国科学院自动化研究所在项目支撑及平台方面给予大力支持，为科研条件保证与团队项目实施起到重要作用。</p> <p>单位名称：汕头大学医学院</p> <p>排名：3</p> <p>对本项目的贡献：汕头大学医学院是汕头大学的二级学院，是粤东地区唯一一所医</p> |

学教育高等院校，为中国第一所招收欧美国家本科起点的医学院校，列入北京协和医院选拔优秀临床实习生重点高校。学院坚持“精品教育”理念，引进全球医学教育标准，以培养医学生和研究生岗位胜任能力为主，着力培养具备国际竞争力的卓越医学人才，目前已形成“本科—硕士—博士—博士后”的完整的医学人才培养体系。拥有 5 所直属附属医院（第一附属医院、第二附属医院、附属肿瘤医院、精神卫生中心、国际眼科中心）、1 所口腔门诊部和 3 所临床学院（深圳儿科临床学院、罗湖临床学院、粤北临床学院），其中，第一附属医院入选广东省高水平医院建设“登峰计划”首批重点建设单位，是全国首批国家级住院医师规范化培训基地、国家级全科医师临床（粤东）培训基地。

汕头大学医学院作为本成果的主要完成单位之一，为项目的顺利实施提供了场地和基金支持，为本项目实施的重要完成单位，同时参与了项目的设计、申请、实施等过程，保证了课题的研究、科学、顺利的实施，同时充分保证了科研资讯和资料的获取，从而对该项目的顺利实施提供了强有力的保障。

单位名称：中国医学科学院肿瘤医院深圳医院

排名：4

对本项目的贡献：中国医学科学院肿瘤医院深圳医院是由国家癌症中心/中国医学科学院肿瘤医院和深圳市政府联合创办的市属公立医院，是深圳市唯一的肿瘤专科医院。北京、深圳“一院两区”协同发展，共享技术、人才、学科建设等优质医疗资源。医院同时承担着珠江三角洲区域国家肿瘤防控任务，开业第二年即登上 2018 年度中国医院排行榜华南地区肿瘤科声誉榜单。

本单位为该成果的主要完成单位之一，为项目的实施提供了资讯、场地和基金等各方面支持，同时参与了项目总结、论文撰写及投稿等工作，确保合作顺利、高效。