

年份	2019
推荐奖种	青年科技奖
项目名称	基于临床质谱联合多肽探针的大分子精准检测技术研发及应用
推荐单位	推荐单位：江苏省医学会
	推荐意见：
	我单位认真审阅了该项目申报书及附件材料，确认全部材料真实有效，相
	关栏目均符合中华医学科技奖评审的填写要求。
	南京医科大学陈芸教授申报的项目“基于临床质谱联合多肽探针的大分子精准检测
	技术研发及应用”聚焦临床恶性肿瘤大分子标志物检测的难点，通过建立和发展临
	床质谱联合多肽探针的大分子精准检测新技术，为准确、灵敏地定量检测目标生物
	大分子提供一种新方法，同时也为临床早期和精确诊断恶性肿瘤提供参考。目前的
	数据表明，临床上普遍缺乏高精度的大分子检测技术。相较于传统方法，该技术大
	大提高了临床大分子检测的准确性和可靠性，有可能为患者提供一种更准确、有效
	的检测技术，从而在临床质谱领域达到国际先进水平，填补国内空白，进而有可能
	有效改善错诊漏诊的现状，提高恶性肿瘤诊断率，缩短诊断周期，降低检测成本，
	节省社会医疗资源，减少病人的痛苦和经济压力。近年来，申请人作为国家优秀青
	年科学基金入选者，以及省“333 工程高层次人才培养工程”培养对象和“六大人
	才高峰”高层次人才，已取得了多项创新性成果，在国际杂志上发表高水平 SCI 论
	文多篇；获得多项国家级基金资助；申请国内发明专利多项，已授权若干项，转化
	一项；部分成果在多家企业和三甲医院推广应用，为技术应用企业带来了显著经济
效益，为医院创造了较好的社会效益。经专家鉴定，技术创新达到国内外先进水平。	
对照授奖条件，推荐该项目申报 2019 年度中华医学科技奖青年科技奖。	
1. 项目背景	
全球范围内，恶性肿瘤严重威胁人类生命和社会发展。大量的临床报告表明决	
定恶性肿瘤远期生存率的关键是病程的早晚，早期和精确的诊断是给予患者安全有	
效治疗的必要前提；是提高患者长期生存率、改善患者预后最重要的措施。肿瘤标	

项目简介	<p>志物能够在分子学水平提供精准的疾病信息，有助于施行个体化治疗，已成为肿瘤</p>
	<p>诊治的新热点。目前，科学家们已经发现了大量的候选肿瘤标志物，尤以生物大分</p>
	<p>子（Biomolecules）居多；其中的一部分也已应用到临床实践中。然而，如何在临</p>
	<p>床上正确而又有效地使用这些肿瘤标志物，仍然存在诸多问题。缺乏高精</p>
	<p>检测技术是其中最值得关注的问题之一。因此，发展新型临床分子检测技术是目前</p>
	<p>恶性肿瘤标志物领域亟待解决的问题。</p>
	<p>2. 主要技术内容</p>
	<p>质谱（Mass Spectrometry）具有高灵敏度、高选择性以及较宽的动态范围的特</p>
	<p>性，在以生物大分子为主的标志物研究中展示了优势。其中，基于质谱的靶向/定向</p>
	<p>蛋白质组学在蛋白质类大分子的绝对定量方面表现突出。然而，质谱技术在临床分</p>
	<p>子检测方面的应用范围仍然有限；特别是在大分子标志物领域，如直接分析核酸分</p>
	<p>子以及定量跨膜蛋白，都遇到了困难，这在很大程度上与目标分子自身的一些特殊</p>
	<p>性质以及潜在的复杂且难以解析的质谱行为相关。近年来，我们建立和发展了一系</p>
	<p>列临床质谱联合多肽探针的大分子精准检测技术，通过设计和合成一系列新型多肽</p>
	<p>探针（Peptide Probe），率先将生物大分子的量化信息转变成报告多肽的信号，再</p>
	<p>用靶向蛋白质组学进行了定量测定。通过质谱和多肽探针的联合，我们将靶向蛋白</p>
	<p>质组学的高灵敏度和定量能力成功地嫁接到生物大分子的检测分析中。该方法也被</p>
	<p>我们命名为“准靶向蛋白质组学”（Quasi-Targeted Proteomics）。</p>
<p>3. 成果推广应用情况及产生的经济社会效益</p>	
<p>基于临床质谱联合多肽探针的大分子检测技术具有高灵敏度、高选择性以及高</p>	
<p>准确度的特点。这种技术在定量检测临床样本中的生物大分子时，可以有效避免传</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	ZL201410137 337.7	2017 -02- 01	肿瘤靶向多肽-阿霉素衍生物及其制备方法和应用	陈芸；徐金慧；盛媛；许飞飞；方丹君；尤一雯
2	中国发明专利	中国	ZL201610202 840.5	2018 -12- 27	多靶点多肽-阿霉素复合物及其制备方法和应用	陈芸；尤一雯；盛媛

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	通讯作者（含共同）	SCI他引次数	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位否
	A Combination of DNA-peptide Probes and Liquid Chromatography-Tandem Mass							

1	Spectrometry (LC-MS/MS): A Quasi-Targeted Proteomics Approach for Multiplexed MicroRNA Quantification	Theranostics	7(11): 2849-2862	8.537	陈芸	3		
	A Quasi-direct LC-MS/MS-based Targeted Proteomics Approach for miRNA Quantification via a Covalently Immobilized DNA-peptide Probe	Scientific Reports	2017; 7: 12	4.122	陈芸	2		否
	Circular BANP, an upregulated circular RNA that	Biomedicine & Pharmacoth	2017; 88: 138-14	3.457	陈芸, 严枫	57		否

	modulates cell proliferation in colorectal cancer	erapy	4					
4	LC-MS/MS-based targeted proteomics quantitatively detects the interaction between p53 and MDM2 in breast cancer	Journal of Proteomics	2017; 152: 172-180	3.722	陈芸	1		否
	Dual-targeting hybrid	Internatio						否

5	peptide-conjugated doxorubicin for drug resistance reversal in breast cancer	Journal of Pharmaceutics	2016; 512(1); 1-13	3.649	陈芸	8		
	Compositional Analysis of Asymmetric and Symmetric Dimethylated H3R2 Using Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry-Based Targeted Proteomics	Analytical Chemistry	2016; 88(17); 8441-8449	6.32	陈芸	1		否
	6							
7	A targeted proteomics approach to the quantitative analysis of ERK/Bcl-2-mediated anti-apoptosis and multi-drug resistance in breast cancer	Analytical and Bioanalytical Chemistry	2016; 408(26); 7491-7503	3.431	陈芸	8		否
	8	Quantification of microRNA by DNA-Peptide Probe and Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry-Based Quasi-Targeted	Analytical Chemistry	2016; 88(1); 754-763	6.32	陈芸	17	否

	Proteomics							
--	------------	--	--	--	--	--	--	--

9	Targeted Proteomics Enables Simultaneous Quantification of Folate Receptor Isoforms and Potential Isoform-based Diagnosis in Breast Cancer	Scientific Reports	2015; 5; 11	5.228	陈芸	6		否
10	Efficient Molecular Imprinting Strategy for Quantitative Targeted Proteomics of Human Transferrin Receptor in Depleted Human Serum	Analytical Chemistry	2015; 87(21); 10910-10919	5.886	陈芸	13		否
11	Quantitative assessment of human serum transferrin receptor in breast cancer patients pre- and post-chemotherapy using peptide immunoaffinity enrichment coupled with targeted proteomics	Clinica Chimica Acta	2015; 448; 118-123	2.799	陈芸	11		否

12	Acid-Sensitive Peptide-Conjugated Doxorubicin Mediates the Lysosomal Pathway of Apoptosis and Reverses Drug Resistance in Breast Cancer	Molecular Pharmaceutics	2015; 12(7); 2217-2228	4.342	陈芸	8		否
13	Aldo-keto reductase 1C3 (AKR1C3) is associated with the doxorubicin	Biomedicine & Pharmacotherapy	2015; 69; 317-325	2.326	陈芸	16		否

	resistance in human breast cancer via PTEN Loss							
14	Simultaneous Quantification of Protein Phosphorylation Sites using Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry-Based Targeted Proteomics: A Linear Algebra Approach for Isobaric Phosphopeptides	Journal of Proteome Research	2014; 13(12); 5452-5460	4.245	陈芸	2		否

15	An investigation of heat shock protein 27 and P-glycoprotein mediated multi-drug resistance in breast cancer using liquid chromatography-tandem mass spectrometry-based targeted proteomics	Journal of Proteomics	2014; 108; 188-197	3.888	陈芸	8		否
16	Comparison of liquid chromatography-tandem mass spectrometry-based targeted proteomics and conventional analytical methods for the determination of P-glycoprotein in human breast cancer cells	Journal of Chromatography? B	2013; 936; 18-24	2.649	陈芸	3		是
17	Quantification of human serum transferrin using	Journal of Chromatography? B	2012; 902; 10-15	2.487	陈芸	12		是

	liquid chromatography-tandem mass spectrometry based targeted proteomics							
--	--	--	--	--	--	--	--	--

18	A liquid chromatography - tandem mass spectrometry method for the determination of nodularin-R in human plasma and its preliminary clinical application	Clinica Chimica Acta	2012; 413(9-10); 894-900	2.85	陈芸	1	是
19	An investigation into fragmentation of hEGF in triple quadrupole mass spectrometry and its quantitative application to human plasma	International Journal of Mass Spectrometry	2010; 295(1-2); 7-12	2.00 9	陈芸	1	是
	Fragmentation of peptides with intra-chain disulfide bonds in triple quadrupole mass spectrometry and its quantitative application to biological samples	International Journal of Mass Spectrometry	2010; 288(1-3); 68-74				
	Fragmentation of peptides with intra-chain disulfide bonds in triple quadrupole mass spectrometry and its quantitative application to biological samples	International Journal of Mass Spectrometry	2010; 288(1-3); 68-74				
	Fragmentation of peptides with intra-chain disulfide bonds in triple quadrupole mass spectrometry and its quantitative application to biological samples	International Journal of Mass Spectrometry	2010; 288(1-3); 68-74				
	Fragmentation of peptides with intra-chain disulfide bonds in triple quadrupole mass spectrometry and its quantitative application to biological samples	International Journal of Mass Spectrometry	2010; 288(1-3); 68-74				
	Fragmentation of peptides with intra-chain disulfide bonds in triple quadrupole mass spectrometry and its quantitative application to biological samples	International Journal of Mass Spectrometry	2010; 288(1-3); 68-74				
20	Fragmentation of peptides with intra-chain disulfide bonds in triple quadrupole mass spectrometry and its quantitative application to biological samples	International Journal of Mass Spectrometry	2010; 288(1-3); 68-74	2.11 7	陈芸	5	是

主要完成人和主要完成单位情况

	排名：2
	职称：讲师
	行政职务：无
	工作单位：南京医科大学
	对本项目的贡献：1. 参与项目的设计及论文的写作等； 2. 以第一作者身份发表
	SCI 论文 7 篇； 3. 获得国家自然科学基金青年基金一项（排名第一）；
	4. 获得
	江苏省高校自然科学基金面上项目一项（排名第一）； 5. 获得南京医
	科大学科
	技发展重点项目一项（排名第一）。
3.	姓名：竺明晨
	排名：3
	职称：副主任技师
	行政职务：无
	工作单位：南京医科大学附属肿瘤医院/江苏省肿瘤医院
	对本项目的贡献：1. 参与项目的实施、论文的完成和成果的临床推广等；
	2. 以第
	一作者或通讯作者身份，发表 SCI 论文多篇； 3. 获得国家自然科学基金
	青年项目
	1 项（排名第一）； 4. 获得中国博士后基金项目一等资助 1 项（排名第一）；
	5. 获
	得江苏省卫健委科研项目 1 项（排名第一）。
4.	姓名：苏东明
	排名：4
	职称：教授

	行政职务：主任
	工作单位：南京医科大学附属逸夫医院
	对本项目的贡献：参与成果的临床推广。
主要完成单位情况	1. 单位名称：南京医科大学
	排名：1
	对本项目的贡献：1. 为项目实施提供研究设备和场所；
	2. 提供部分研究经费；
	3. 项目成员均为南京医科大学及其附属医院人员；
4. 为项目的实施提供了时间上的保障与技术上的支持；	
5. 为成果的企业推广和临床应用提供充分的支持。	