**附件3**

安徽省转化医学研究院2024年度科研基金重点项目指南

**1.干细胞治疗宫腔粘连的转化医学创新研究**

主要研究内容：宫腔粘连是导致临床不孕不育的重要原因，其术后子宫内膜修复障碍是临床未解难题。干细胞及其来源外泌体可以促进子宫内膜修复，2D培养的干细胞在培养过程中易失去扩增和分化能力，导致干细胞对宫腔粘连的治疗效果不及预期。利用新型生物材料结合干细胞3D培养技术，有望为宫腔粘连临床治疗提供新途径。3D培养技术可有效促进干细胞增殖与细胞活力，增加外泌体产量和活性，其成功利用可通过抑制子宫内膜细胞凋亡，改善免疫微环境，修复宫腔粘连，为临床治疗提供新的方案。

**2.多频三维磁共振弹性成像新技术的基础及心血管系统临床创新性应用**

主要研究内容：心肌病包括缺血性心肌病和遗传学心肌病，是目前临床发生心力衰竭和猝死的最主要原因，严重危害人类健康。心肌病的早期诊断和有效治疗可以显示降低患者死亡率，明显提高患者预后和生存质量。基于3.0T磁共振优化多频三维磁共振弹性成像技术应用于心肌病的早期诊断及鉴别，基于多频三维磁共振弹性成像影像学标志物寻找最佳治疗时期，阻止心肌发生不可逆损伤，为临床医生提供早期客观定量参数指导临床决策治疗，显著改善心肌病的预后。

**3.高脂饮食影响慢性前列腺炎发展的临床应用转化研究**

主要研究内容：慢性非细菌性前列腺炎（CNP）的发病机制及精准治疗是泌尿男科临床转化研究的重要方向。项目通过流行病学数据评估高脂饮食与CNP发生的关系；探讨脂肪代谢紊乱在CNP中的作用机制；在细胞及动物模型中评估高脂饮食对氧化应激和免疫细胞转化的调节作用；依托安徽省泌尿系统疾病临床医学研究中心，开展临床干预应用转化研究，评估调整饮食中不饱和脂肪酸比例对CNP症状的改善作用，指导制定个体化治疗策略，并将研究成果写入专家共识或指南。

**4.难治性抑郁症的基础与临床转化研究**

主要研究内容：伴慢性痛的抑郁症属难治性抑郁症，目前神经环路机制不明，临床缺乏有效缓解疼痛的药物。拟建立抑郁症疼痛共病患者脑影像数据库及动物模型，解析神经环路精细结构和功能变化规律；在此基础上应用经颅磁刺激或电刺激技术，实施抑郁症疼痛共病患者的神经环路精准靶向调控，结合临床、居家两种治疗模式探究不同抑郁症类型临床干预疗效，基于临床患者脑影像结果摸索干预目标核团及环路活性条件，并尝试通过动物模型提高临床转化效率。

**5.结节性红斑的发病机制及临床转化研究**

主要研究内容：收集结节性红斑临床皮损样本，单细胞测序了解各种细胞类型的分布、功能状态及其相互关系；获取结节性红斑患者病变皮肤组织的基因表达数据，对细胞因子水平和免疫细胞亚群的变化,筛选出与疾病相关的差异表达基因。通过功能注释和分类，探讨其在结节性红斑发病过程中的作用和调控机制，揭示结节性红斑发病的分子机制；结合所发现的差异基因，发掘影响结节性红斑皮肤损害发生的关键分子标志物，为临床用药提供指导。

**6.基于虚拟仿真的临床特殊群体及特殊情境合理化用药研究**

主要研究内容：本研究项目聚焦于基于虚拟仿真技术的定量药理学分析，旨在优化临床特殊群体及特殊情境下的合理化用药策略。主要研究内容包括构建虚拟人体模型，模拟不同生理或病理状态对药动学和药效学的影响；利用高级计算方法预测药物在特定条件下的安全性和有效性；探索个性化给药方案，以提高治疗精准度并减少不良反应；评估药物相互作用，为复杂疾病管理提供科学依据。通过跨学科合作，推动转化医学发展，促进研究成果向临床实践的转化。

**7.调控类风湿性关节炎靶标库的构建及靶向药物的发现研究**

主要研究内容：通过基础与临床结合深入研究新发现的类风湿性关节炎（RA）发病相关基因WTAP、PCOLCE、CCR7、IFIT1、RAMP1等的功能，研究RA发病新机制，构建抗RA药物靶标库；系统整理RA靶标本型和表型数据，采用FP-GNN深度学习算法，构建精准的预测模型，开发基于web的集成式药物设计与发现平台（Deep Rheumatoid Arthritis）；借助Deep Rheumatoid Arthritis平台，优化已发现的抗RA的脱氧鸭嘴花酮碱类、噁二唑类等化合物，筛序新型结构的抗RA化合物，结合药物化学和药理学研究工具，完善临床前实验数据，开发具有自主知识产权的新型抗RA药物先导化合物。

**8.肝内胆管癌特异性分子的鉴定及转化应用研究**

主要研究内容：肝内胆管癌（ICC）是发生于肝内的高度异质性胆道恶性肿瘤，具有病情进展快、恶性度高等特点，因此早期诊断困难，发现时多为疾病晚期，又因缺乏有效的治疗措施，故临床预后差。鉴于ICC病因和起源的复杂性，早期预警、早期诊断和有效治疗靶点的发现是目前临床亟待解决的问题。针对ICC研究中的盲区和难点，寻找和鉴ICC新的分子标志物和治疗靶标，进行肝脏肿瘤关键分子研究及转化应用研究，为ICC的早期预警、诊断和治疗提供新的思路和方向。

**9.安徽省女性护理人员生殖健康的环境与职业因素识别及干预研究**

主要研究内容：建立安徽省职业护士生殖健康双向队列，采用定量与定性相结合的研究方法，通过问卷调查、深度访谈、环境监测及职业健康评估等手段：（1）系统评估护理人员的生物因素、PAEs和消毒剂等环境污染物、室内空气污染、夜间光暴露、不良生活方式、压力、化疗药物、轮班、长工时等环境和职业因素暴露情况，并长期随访月经、妊娠等待时间、出生结局、生殖系统疾病等生殖生育健康结局；（2）通过数据分析识别出影响该群体生殖健康的主要环境与职业危险因素；（3）设计并实施有效的干预措施，探索干预措施的转化路径，实现研究成果转化，以改善护理人员的生殖健康状况。

**10.新型PU.1抑制剂PD4238治疗类风湿关节炎的临床前研究**

主要研究内容：类风湿性关节炎（RA）是以滑膜增生及软骨及骨严重损伤为特征的自身免疫疾病，影响全球约1%的人口。目前临床针对RA的用药以对症治疗为主，且存在不良反应多、耐药严重等问题。本课题组之前发现转录因子PU.1能促进RA进展，抑制PU.1能缓解实验性关节炎的表型。在此基础上，课题组进一步自主研发出药效更佳、生物利用度更高的新型PU.1抑制剂PD4238，通过本课题将全面评估PD4238针对RA的药效学机制及初步安全性，为研发以PU.1为靶点的潜在RA药物提供实验基础。

**11.可降解植入剂的研发与肿瘤多模式治疗**

主要研究内容：生物材料应用于生物医学以及临床已经取得了重要进展与价值。本项目拟以三阴性乳腺癌模型临床治疗的瓶颈出发，以微纳加工的方法打印制备嵌合金属离子或者功能生物纳米结构材料的可代谢的复合功能植入剂，以多种方法植入后，通过影像的手段研究植入剂的形态的变化，建立金属离子的溶解-扩散模型，评估材料从瘤内扩散到全身的路径与代谢行为，研究与优化对肿瘤的治疗效果；优化植入剂的设计与植入技术，拓展应用于多种肿瘤的治疗。

**12.肠道菌群在结直肠癌发生发展中的作用机制及临床应用研究**

主要研究内容：肠道菌群与结直肠癌（CRC）的发生密切相关，本项目拟通过宏基因组技术探讨CRC发生、发展和治疗过程中肠道菌群的变化规律，筛选出若干种标志菌构建精准的CRC早期、无创诊断技术体系。基于细胞和分子生物学手段阐明肠道菌群产生的毒力因子通过激活TLR4-NF-κB信号通路促进CRC的恶性进展机制，发现1-2个靶点，为CRC治疗提供新的策略。通过生物信息技术评估肠道微生态制剂在CRC模型中的功能和作用机制，开展新一代肠道微生态制剂产品的应用示范。

**13.抗生素气雾剂的构建及其在肺炎中的应用与开发**

主要研究内容：抗生素气雾剂在肺炎治疗中的应用具有显著优势。相比传统的口服或静脉注射抗生素，气雾剂能够直接将药物输送至肺炎感染部位，提高局部药物浓度，增强抗菌效果，同时减少全身副作用。基于目前遇到的以下挑战：干扰传感器和阀门的功能；痰液的抑制作用；粘液的屏障作用；细菌菌落和生物膜的耐药作用，集中于优化气雾剂配方、探索新型抗生素和联合治疗方案，并评估其长期安全性和有效性，推动这一技术的广泛应用。

**14.头颈鳞状细胞癌靶向治疗药物的开发与转化研究**

主要研究内容：鳞状细胞癌（HNSCC）占头颈癌90%以上，是侵袭性和死亡率非常高的恶性肿瘤，临床上缺乏有效的治疗药物。本项目：（1）从本科室的HNSCC患者的癌组织中提取各类癌细胞系，构建HNSCC癌细胞文库；（2）开发新机制的激酶（如Polo-like kinase 1，其在HNSCC高表达）靶向抑制剂，探讨它们单独和联合用药对HNSCC的体内外抗肿瘤效果；（3）考察临床上使用的EGFR抑制剂单独和联合用药对HNSCC的体内外抗肿瘤效果；（4）探索其临床转化疗效，为鳞状细胞癌的临床治疗提供新的线索和方案。

**15.人类辅助生殖技术中精子的三维形态参数检测方法的建立**

主要研究内容：人类辅助生殖技术治疗中精子直接决定着胚胎命运，筛选精子极为关键，但临床治疗中仅凭观测经验挑选，缺乏量化的参数方法。现今，临床检测仅限二维参数，缺乏轴向信息。本研究基于显微相位成像，探索精子三维形态学参数的检测方法，包括：（1）无标记相位成像及基于厚度与折射率解耦的三维形态参数测量；（2）基于深度学习的精子头部亚细胞结构分割及形态学参数测量，旨在快速精准捕获优质精子，实现人类胚胎发育命运的提升。

**16.基于老年患者围术期脑组织氧饱和度监测和大数据分析构建老年手术患者术后谵妄预警系统**

主要研究内容：（1）构建大数据模型：采用近红外光谱脑组织氧饱和度无创监测技术实时监测并采集老年手术患者在术前、术中和术后不同时期脑组织氧饱和度，并结合术前和术后患者CAM-ICU评分和谵妄诊断评分，进行大样本数据比对分析，构建大数据算法模型。（2）建术后谵妄预警系统：通过将无创红外外光谱脑组织氧饱和度检测、大数据算法模型和计算机分析结合，构建“术后谵妄预警系统”，实时监测预警并指导老年患者术中管理，降低谵妄发生风险，改善预后。

**17.离子体技术在皮肤恶性肿瘤治疗中的应用**

主要研究内容：在本团队既往研究低温等离子体（CAP）作用于皮肤恶性肿瘤细胞的体外和动物模型体内研究所取得的成果基础上，进一步探讨基于CAP技术的创新性设备，在动物模型和小样本人体试验2个层面，探讨CAP设备作用于皮肤基底细胞癌、鳞癌和黑素瘤的机制，从细胞、肿瘤微环境和免疫原性细胞死亡等方面入手进一步明确CAP治疗肿瘤的分子机制，在动物模型水平和小样本人体试验基础上研制出基于疗效和安全性的皮肤肿瘤治疗仪合适的参数和样机。

**18.菌、清除菌斑生物膜、抗炎的载复合药物纳米颗粒温敏注射制剂的研发**

主要研究内容：牙周炎患者龈下刮治清除菌斑不彻底需辅以药物治疗，但目前药物对菌斑渗透差、引发细菌耐药性、抑制炎症能力差等问题导致病情复发，最终发生牙周软硬组织吸收。故课题拟发展一种新型抗菌、清除菌斑生物膜、抗炎的载复合药物纳米颗粒温敏注射制剂，评估制剂在龈沟中渗透及滞留时间、药物释放对龈下菌斑和炎症的干预效果、牙周炎的即刻治疗效果及长期疗效，探究牙周炎治疗中多药物联合治疗对菌斑及炎症的调控机制，开发牙周炎治疗材料技术新策略。

 **19.能辅助影像学诊断在口腔医学中的应用**

主要研究内容：口腔医学临床常用全景片和CBCT辅助诊断，全景片优点为价格低廉，CBCT优点为分辨率高，故二者分别在口腔疾病筛查和疾病精准诊断中具有优势。通过将AI算法与大数据分析结合，可有效提高医学诊断的效率和准确性。本项目集中于探索开发一款辅助全景片疾病筛查和CBCT疾病诊断的AI模型。通过该模型，医务人员可以利用全景片对群体口腔疾病进行快速筛查，从而帮助政府决策，亦可以利用CBCT对口腔疾病进行精准诊断，从而辅助临床医生诊疗。

**20.控聚焦技术的经颅超声研制及转化医学研究**

主要研究内容：针对威胁老年人健康的常见中枢神经系统疾病如：帕金森病、阿尔茨海默病、脑卒中等，开发具有自主知识产权的经颅聚焦超声（tFUS）系统，tFUS技术以其非侵入性、精准调控的优势，为中枢神经系统疾病患者提供了新的治疗新的思路和方向。研究方向：1）tFUS多阵元相控阵关键技术研究（包括深脑聚焦的算法研究和模拟成像系统用于定位靶点技术研究）；2）tFUS的临床疗效及示范应用研究；3）tFUS对中枢神经系统疾病分子机制研究。

**21.药的自组装纳米颗粒在脑胶质瘤中的应用研究**

主要研究内容：基于网络药理学筛选与替莫唑胺有协同作用的有效中药活性成分。结合替莫唑胺，基于Cu离子构建可以靶向BSA受体的自组装纳米颗粒，通过自组装纳米技术，有效解决中药半衰期短、生物利用度低、体内稳定性差以及溶解度低等问题。研究自组装纳米颗粒在脑胶质瘤瘤腔内局部给药后的药物释放效果，并探索其抑制胶质瘤复发的作用及相关机制，为中药纳米化技术的临床转化和脑胶质瘤的治疗提供新的理论依据。