重202509001 关于NIR-Ⅱ光诊疗技术在抑制乳腺癌转移中的研发与应用

一、**领域：**乳腺癌精准诊疗研究

**二、主要研究内容：**

（一）聚焦分子能级精准调控理论，突破传统NIR-Ⅱ分子合成步骤冗长、产率低的瓶颈，实现“一步法”或“一锅法”高效合成具有高摩尔消光系数或者光热转换效率的NIR-Ⅱ吸收有机光热分子；

（二）通过多维成像技术，在动物模型中实现长期跨尺度的时空动态成像，以乳腺癌转移的关键过程为研究对象，开展多靶点协同干预新范式；

（三）利用乳腺癌转移灶高表达受体，集成pH/酶/ROS多重敏感基团，实现转移灶的超高信噪比成像与选择性精准消融；

（四）靶向调控免疫抑制微环境的主要驱动因素，提高抗原呈递效率和免疫细胞的分化和浸润程度，重塑肿瘤免疫微环境；

（五）构建NIR-Ⅱ驱动的多模态级联治疗平台，克服单模态光疗受限于穿透深度的问题，联合其他治疗方式以增强NIR-Ⅱ光疗效率。

**三、项目考核指标（项目执行期内）**

（一）学术指标：发表学术论文≥5篇，申请专利≥1项；

（二）人才培养指标：培养博士研究生≥2人，培养硕士研究生≥4人；

（三）技术指标：

1.成功制备不少于2种在转移微环境中特异性激活的NIR-Ⅱ探针。探针在模拟肿瘤转移灶微环境（如特定pH、酶浓度、ROS水平）下，其信噪比（靶区/非靶区荧光强度比值）较激活前提升≥10倍；

2. 构建不少于2个的集成光热治疗（PTT）、光动力治疗（PDT）及其他至少一种治疗方式（如化疗、免疫治疗等）的级联治疗平台。该平台应具备以下关键指标之一：荧光量子产率≥1.0%，或光热转换效率≥50%，或活性氧产量≥100倍，形成≥1份性能评估报告；

3.在动物模型中，实现对微小肿瘤转移灶（直径<2mm）的精准成像与光热/光动力治疗，治疗组相较于对照组的转移灶消融率显著提高（p<0.05），肺部转移灶降低50%以上，生存期提高一倍以上；

4.在动物模型中证实治疗策略对免疫微环境的重塑效果。量化指标包括：治疗后肿瘤组织内CD8+ T细胞和树突细胞（DCs）的浸润密度提高≥2倍；关键免疫抑制因子（如TGF-β, IL-10）的表达水平显著下降（p<0.05）， 关键促炎因子（如TNF-α, IFN-γ）的表达水平显著上升（p<0.05）；

5.基于所研发NIR-Ⅱ光诊疗分子及相应诊疗平台在乳腺癌转移模型中的性能表现，完成≥1份完整的临床前研究数据集的结题报告，核心指标包括：

①诊断有效性：利用NIR-Ⅱ成像技术，在动物模型或离体组织中对微小转移灶（直径<3 mm）的检出率和精准定位准确率。

②治疗有效性：在转移瘤模型中，联合治疗组实现完全缓解的动物比例，不同处理组中小鼠远期（如60天）转移的复发率以及90天内的生存率变化。

③药代动力学与安全性：明确探针在血液中的半衰期等药代动力学参数，明确探针的代谢器官和组织代谢周期，并通过血液生化分析和组织切片证实无显著系统毒性。

**四、项目实施期限：**不超过3年

**五、资助资金：**不超过100万元