医学科技进步奖申报书

一、项目基本情况

专业评审组： 外科学组 **项目编号：2026-A-0192**

<table>
<tr><td rowspan="2">项目名称</td><td>中文</td><td colspan="3">免疫调控、关键精准诊疗技术在恶性肿瘤中的创新与转化应用</td></tr>
<tr><td>英文</td><td colspan="3">Innovation and Translational Application of Immunomodulation and Key Precision Diagnostic and Therapeutic Technologies in Malignant Tumors.</td></tr>
<tr><td colspan="2">医学研究备案编号</td><td colspan="3">-</td></tr>
<tr><td colspan="2">是否服从调剂</td><td colspan="3">是</td></tr>
<tr><td colspan="2">主要完成人</td><td colspan="3">马学真、赵鹏、王晔、朱超、王治乾、李洁</td></tr>
<tr><td colspan="2">主要完成单位（单位等级）</td><td colspan="3">康复大学青岛中心医院（三级甲等）</td></tr>
<tr><td colspan="2">关键词</td><td colspan="3">免疫，精准诊疗，恶性肿瘤</td></tr>
<tr><td colspan="2">项目名称可否公布</td><td>是</td><td>密级及保密期限</td><td>无</td></tr>
<tr><td colspan="2">申报学科</td><td>临床医学//肿瘤学//临床肿瘤学（含诊断学、内科治疗学）</td><td>课题经费（万元）</td><td>110</td></tr>
<tr><td colspan="2">任务来源</td><td colspan="3">国家计划</td></tr>
<tr><td colspan="2">项目起止时间</td><td colspan="2">起始： 2021年1月1日</td><td>完成： 2025年3月27日</td></tr>
<tr><td>第一完成人所在单位意见</td><td colspan="2">负责人签名：
单位（公章）：
年 月 日</td><td>推荐单位意见</td><td>负责人签名：
单位（公章）：
年 月 日</td><td>是否同意申报中华医学科技奖
第一完成人签字：
单位（公章）：
年 月 日</td></tr>
</table>

二、推荐单位意见

推荐单位	青岛市医学会		
推荐等级	一等奖		
联 系 人	张韬	**联系电话**	18661898669
通讯地址	青岛市市南区东海中路 5 号	**电子邮箱**	18661898669@wo.cn

推荐意见（限600字）

该项目面向恶性肿瘤精准诊疗的临床需求，针对肿瘤进展机制复杂、治疗响应差异显著、耐药及高危事件难以精准预测等关键问题，围绕恶性肿瘤进展与治疗响应机制及精准诊疗关键技术开展系统研究。 项目在三个方面取得系列成果：一是围绕肿瘤新靶点及恶性进展机制，阐明TMEM9、CISD3等关键分子的作用及相关调控机制；二是围绕治疗响应与耐药，揭示肠道菌群调控抗PD-1免疫治疗增敏及RGC-32介导治疗响应和耐药的机制；三是融合多组学、机器学习和影像组学技术，建立食管癌远处转移、恶性食管瘘等精准预测及风险分层方法。项目发表SCI论文25篇、国内核心期刊论文50篇，参与制定国家级专家共识2项，培养硕士40人、博士10人、博士后3人。 项目形成了“恶性进展机制解析—治疗响应调控—精准预测与风险分层”的研究体系，对肿瘤新靶点发现、治疗策略优化及个体化精准诊疗具有重要科学意义和临床应用价值。 我单位认真审核了该项目申报内容及相关证明材料，材料真实、完整、有效，项目成果及完成人情况符合申报要求，经公示无异议，同意推荐申报2026年山东医学科技奖。

声明： 本单位严格按照《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对推荐工作各项要求，如实提供项目申报书及相关材料，承诺遵守推荐工作纪律，保证所提供材料真实、完整、准确、有效，且不包含涉及国防和国家安全的保密内容，不存在侵犯他人知识产权等情形。提交的代表性论文中不包含已经被撤稿的论文，不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任。如产生争议，同意配合调查处理工作。

单位（公章）：

年　　月　　日

三、主要完成人情况表

姓名	马学真	**性别**	男	**排名**	1
出生年月	1964-08-25	**出生地**	山东泰安	**民族**	汉族
身份证号	370204196408250810	**党派**	中共党员	**国籍**	中国
行政职务	肿瘤中心主任，青岛肿瘤防治研究院院长	**归国人员**	否	**归国时间**	无
会员证号(专科会员)	S200702000285	**办公电话**	0532-84857803	**移动电话**	18660229289
学会兼职	中华医学会放疗委员会委员，山东医学会肿瘤放疗分会副主委，青岛医学会肿瘤学分会 主委				
工作单位	康复大学青岛中心医院	**所在地**	青岛市		
通讯地址	青岛市四流南路127号			**电子邮箱**	maxuezhen1968@126.com
毕业学校	大连医科大学	**毕业时间**	1991-07-01	**文化程度**	研究生
技术职称	教授/主任医师	**专业、专长**	肿瘤学	**最高学位**	硕士
曾获奖励及荣誉称号情况	2016 年 12 月山东省自然科学学术创新奖（第一位）；2017 年 12 月山东省医学科技奖三等奖（第一位）；2018 年 04 月青岛市科学技术奖二等奖（第一位）；2019 年 12 月山东省医学科技奖二等奖（第一位）；2020 年 09 月青岛市科学技术奖二等奖（第一位）；2022 年 12 月青岛市科技进步奖一等奖（第一位）；2024年1月山东省医学科技进步三等奖（第一位）。				
参与本项目时间	自 2021年1月1日 至 2025年3月27日				

对本项目的主要学术、技术贡献（限300字）

负责项目总体设计、组织实施及成果总结，统筹肿瘤免疫调控、关键靶点及精准诊疗技术研究，在抗PD-1治疗增敏、TMEM9和CISD3等关键靶点及肿瘤风险评价研究中发挥核心作用，推动相关成果的临床转化。主要支撑创新点1—3。证明材料：代表性论文1、2、3、4、5、7。

声明： 本人遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对申报工作的相关要求，保证所提交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。如有虚假，自愿承担相应责任并接受处理。如产生争议，保证配合调查处理工作。 本人签名： 年　　月　　日	**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》《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，同意配合调查处理工作。 单位（公章）： 年　　月　　日

三、主要完成人情况表

姓名	赵鹏	**性别**	男	**排名**	2
出生年月	1981-02-26	**出生地**	淄博	**民族**	汉族
身份证号	370302198102261113	**党派**	中共党员	**国籍**	中国
行政职务	副主任	**归国人员**	否	**归国时间**	无
会员证号 (专科会员)	S200902000606	**办公电话**	84961737	**移动电话**	18561857869
学会兼职	-				
工作单位	康复大学青岛中心医院	**所在地**	青岛		
通讯地址	青岛市四流南路127号			**电子邮箱**	zp8102@126.com
毕业学校	山东大学	**毕业时间**	2015-06-30	**文化程度**	博士
技术职称	主任技师	**专业、专长**	免疫学	**最高学位**	博士
曾获奖励及荣誉称号情况	1.2019年度青岛市科技进步奖二等奖，第3位， 2.2022年度青岛市科技进步奖一等奖，第2位。3.2023年山东省医学科技进步奖三等奖 第2位。				
参与本项目时间	自 2021年1月1日 至 2025年3月27日				

对本项目的主要学术、技术贡献（限300字）

主要负责肿瘤免疫调控及治疗响应机制研究，围绕RGC-32、FoxM1等开展肿瘤免疫微环境研究，并参与TMEM9相关机制研究，为免疫调控、治疗策略优化及关键靶点研究作出重要贡献。主要支撑创新点1、2。 证明材料：代表性论文1、6、9。

声明： 本人遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对申报工作的相关要求，保证所提交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。如有虚假，自愿承担相应责任并接受处理。如产生争议，保证配合调查处理工作。

本人签名：

年　　月　　日

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》《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，同意配合调查处理工作。

单位（公章）：

年　　月　　日

三、主要完成人情况表

姓名	王晔	**性别**	女	**排名**	3
出生年月	1976-01-11	**出生地**	山东青岛	**民族**	汉族
身份证号	370203197601111220	**党派**	中共党员	**国籍**	中国
行政职务	康复大学青岛中心医院 科研管理科主任、中心实验室副主任	**归国人员**	是	**归国时间**	2011-04-01
会员证号(专科会员)	S200802000348	**办公电话**	0532-84961766	**移动电话**	18660228621
学会兼职	-				
工作单位	康复大学青岛中心医院	**所在地**	山东青岛		
通讯地址	青岛市四流南路127号			**电子邮箱**	yewang@qdu.edu.cn
毕业学校	青岛大学	**毕业时间**	2011-06-16	**文化程度**	研究生
技术职称	主任技师	**专业、专长**	眼科学	**最高学位**	博士
曾获奖励及荣誉称号情况	作为骨干成员获国家科技进步二等奖1项、山东省科技进步一等奖2项、山东省科技进步三等奖1项、中华医学科技奖1项、青岛市科技进步二等奖3项。青岛市五一劳动奖章获得者，连续四届青岛市优秀学科带头人，青岛市市北区专业技术拔尖人才，青岛市优秀青年科技奖，山东省公派留学高级访问学者。				
参与本项目时间	自 2022年1月1日 至 2025年3月27日				

对本项目的主要学术、技术贡献（限300字）

主要负责恶性肿瘤分子特征、生物信息学及个体化精准诊疗研究，参与基于RNA测序和算法分析的结直肠癌个体化靶向治疗研究，推动分子信息向个体化治疗决策转化。主要支撑创新点3。 证明材料：代表性论文10。

声明： 本人遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对申报工作的相关要求，保证所提交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。如有虚假，自愿承担相应责任并接受处理。如产生争议，保证配合调查处理工作。

本人签名：

年　　月　　日

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》《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，同意配合调查处理工作。

单位（公章）：

年　　月　　日

三、主要完成人情况表

姓名	朱超	**性别**	女	**排名**	4
出生年月	1984-11-09	**出生地**	山东青岛	**民族**	汉族
身份证号	370212198411091565	**党派**	中共党员	**国籍**	中国
行政职务	副主任	**归国人员**	否	**归国时间**	无
会员证号(专科会员)	S2210002059535	**办公电话**	0532-68665077	**移动电话**	18561857922
学会兼职	山东省医学会公共卫生分会委员				
工作单位	康复大学青岛中心医院	**所在地**	青岛市		
通讯地址	青岛市四流南路127号			**电子邮箱**	coolcat2012@126.com
毕业学校	山东大学	**毕业时间**	2022-06-18	**文化程度**	研究生
技术职称	副主任医师	**专业、专长**	肿瘤学	**最高学位**	博士
曾获奖励及荣誉称号情况	2022 年获得青岛市科技进步一等奖（第五位）2013年获得青岛市科技进步三等奖（第三位）2022年青岛市科技进步奖一等奖（第五位）2023年山东省医学科技进步奖三等奖（第五位）				
参与本项目时间	自 2022年1月1日 至 2025年3月27日				

对本项目的主要学术、技术贡献（限300字）

主要负责食管癌影像组学及精准风险预测研究，开展食管癌远处转移和恶性食管瘘预测模型构建，为高危患者识别、风险分层及临床决策提供技术支持。主要支撑创新点3。 证明材料：代表性论文7、8。

声明： 本人遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对申报工作的相关要求，保证所提交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。如有虚假，自愿承担相应责任并接受处理。如产生争议，保证配合调查处理工作。 本人签名： 年　　月　　日	**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》《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，同意配合调查处理工作。 单位（公章）： 年　　月　　日

三、主要完成人情况表

姓名	王治乾	**性别**	女	**排名**	5
出生年月	1987-08-30	**出生地**	青岛市	**民族**	汉族
身份证号	371482198708300322	**党派**	中共党员	**国籍**	中国
行政职务	无	**归国人员**	否	**归国时间**	无
会员证号(专科会员)	S2307002051718	**办公电话**	0532-68665097	**移动电话**	18263691796
学会兼职	山东省医学会类器官分会标准化学组委员				
工作单位	康复大学青岛中心医院	**所在地**	青岛市		
通讯地址	青岛市四流南路127号			**电子邮箱**	zhiqian897@163.com
毕业学校	青岛大学	**毕业时间**	2024-06-23	**文化程度**	研究生
技术职称	主治医师	**专业、专长**	肿瘤学	**最高学位**	博士
曾获奖励及荣誉称号情况	2023年山东省医学科技进步奖三等奖 第六位				
参与本项目时间	自 2021年1月1日 至 2025年3月27日				

对本项目的主要学术、技术贡献（限300字)

主要负责TMEM9调控肺腺癌恶性进展的实验及机制研究，参与阐明TMEM9/MEK/ERK/STAT3/VEGF信号轴促进肺腺癌血管生成及恶性进展的机制。主要支撑创新点2。 证明材料：代表性论文1。

声明： 本人遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对申报工作的相关要求，保证所提交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。如有虚假，自愿承担相应责任并接受处理。如产生争议，保证配合调查处理工作。 本人签名： 年　　月　　日	**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》《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，同意配合调查处理工作。 单位（公章）： 年　　月　　日

三、主要完成人情况表

姓名	李洁	**性别**	女	**排名**	6
出生年月	1994-03-16	**出生地**	潍坊市	**民族**	汉族
身份证号	370785199403160022	**党派**	群众	**国籍**	中国
行政职务	无	**归国人员**	否	**归国时间**	无
会员证号 (专科会员)	S2609002118690	**办公电话**	68665097	**移动电话**	17663980025
学会兼职	青岛市抗癌协会生物治疗专业委员会 委员				
工作单位	康复大学青岛中心医院	**所在地**	青岛市		
通讯地址	青岛市四流南路127号			**电子邮箱**	lj94205@qq.com
毕业学校	青岛大学	**毕业时间**	2025-06-18	**文化程度**	研究生
技术职称	医师	**专业、专长**	放射肿瘤学	**最高学位**	博士
曾获奖励及荣誉称号情况	无				
参与本项目时间	自 2021年1月1日 至 2025年3月27日				

对本项目的主要学术、技术贡献（限300字）

主要负责恶性肿瘤新型分子靶点筛选及机制研究，围绕CISD3开展泛癌表达、预后、免疫特征及生物学功能研究，并参与TMEM9相关研究，为潜在诊疗靶点发现提供依据。主要支撑创新点2。 证明材料：代表性论文1、5。

声明： 本人遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对申报工作的相关要求，保证所提交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。如有虚假，自愿承担相应责任并接受处理。如产生争议，保证配合调查处理工作。 本人签名： 年　　月　　日	**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》《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，同意配合调查处理工作。 单位（公章）： 年　　月　　日

四、主要完成单位情况表

<table>
<tr><td>单位名称</td><td colspan="3">康复大学青岛中心医院</td><td>单位等级</td><td>三级甲等</td></tr>
<tr><td>统一社会信用代码</td><td colspan="5">123702004274025861</td></tr>
<tr><td>排 名</td><td>1</td><td>单位性质</td><td colspan="3">公立医院</td></tr>
<tr><td>联系人</td><td>王晔</td><td>联系电话</td><td>0532-84961766</td><td>移动电话</td><td>18660228621</td></tr>
<tr><td>电子邮箱</td><td>yewang@qdu.edu.cn</td><td>通讯地址</td><td colspan="3">青岛市市北区四流南路127号</td></tr>
<tr><td>银行户名</td><td>康复大学青岛中心医院</td><td>银行账号</td><td>37101985010051001773</td><td>开户银行</td><td>中国建设银行股份有限公司青岛市四流南路支行</td></tr>
<tr><td colspan="6">主要贡献（限600字）
康复大学青岛中心医院为本项目第一完成单位，是集医疗、教学、科研、预防、康复于一体的三级甲等综合医院。医院充分发挥肿瘤学科及临床科研平台优势，为项目实施提供了临床资源、科研平台、人才队伍及组织保障。项目围绕恶性肿瘤免疫调控机制及精准诊疗关键技术开展系统研究，阐明了肿瘤免疫微环境、免疫治疗增敏及治疗耐药等相关机制，筛选并验证了一批与肿瘤进展和治疗响应相关的关键分子及潜在治疗靶点；融合多组学、生物信息学、机器学习及影像组学等技术，开展肿瘤个体化治疗、预后评价及高危事件精准预测研究，推动相关成果向临床诊疗实践转化。医院在项目组织实施、临床病例及样本资源整合、关键技术研究、成果转化应用和人才培养等方面发挥了核心作用，促进了基础研究与临床诊疗的深度融合，为提升恶性肿瘤精准诊疗水平、推动肿瘤学科发展和项目顺利实施提供了重要保障。</td></tr>
<tr><td colspan="6">声明： 本单位严格遵守《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对推荐工作的相关要求，同意完成单位排名，保证所提供材料真实、完整、准确、有效，不包含涉及国防和国家安全的保密内容，不存在侵犯他人知识产权等情形。所提交代表性论文中不包含已被撤稿的论文，不存在图片误用等其他影响论文质量的情况。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任。如产生争议，同意配合调查处理工作。

完成单位（公章）：

年 月 日</td></tr>
</table>

五、项目简介

(限 1200 字)

本项目属于肿瘤学与精准医学领域，适用于恶性肿瘤发生发展机制研究、治疗策略优化、个体化精准诊疗及风险预测。针对恶性肿瘤免疫调控机制复杂、治疗响应个体差异显著、有效治疗靶点不足以及肿瘤进展和严重并发症难以精准预测等临床关键问题，项目围绕肿瘤免疫调控与治疗响应、关键靶点与恶性进展机制、精准诊疗关键技术及转化应用开展系统研究。

在肿瘤免疫调控与治疗响应方面，揭示肠道菌群及代谢改变调控肿瘤免疫微环境和抗PD-1治疗响应的新机制，发现褐藻多糖可通过重塑肠道菌群及相关代谢、调节效应T细胞与调节性T细胞平衡，增强抗PD-1免疫治疗效应；进一步揭示RGC-32与透明细胞肾细胞癌不良预后及炎性肿瘤免疫微环境的关系，并围绕FoxM1在肿瘤免疫细胞中的调控作用开展系统研究，为免疫治疗增敏、疗效评价及治疗策略优化提供了新的理论依据。

在关键靶点与恶性进展机制方面，围绕肿瘤血管生成、细胞增殖、代谢稳态及细胞死亡等关键过程开展研究。发现TMEM9通过激活MEK/ERK/STAT3信号通路诱导VEGF表达，促进肺腺癌血管生成及恶性进展，提出TMEM9作为潜在抗肿瘤治疗靶点；系统揭示CISD3在多种恶性肿瘤中的表达及预后特征，以及与线粒体功能、氧化还原稳态、铁死亡和肿瘤免疫等生物学过程的关系，明确其潜在诊疗价值；同时围绕天然抗菌肽等抗肿瘤活性分子及其作用机制开展研究，为新型抗肿瘤靶点和干预策略研发提供科学依据。

在精准诊疗关键技术及转化应用方面，将RNA测序、多组学、生物信息学、算法分析、影像组学及因果推断等技术与临床诊疗深度融合。开展基于RNA测序及算法分析的结直肠癌个体化靶向治疗研究，为患者个体化治疗方案选择提供新的技术路径；融合CT影像组学特征与临床危险因素，建立食管癌远处转移及恶性食管瘘预测模型，实现高危患者的精准识别和风险分层；通过孟德尔随机化及中介分析揭示甲状腺功能与胆道肿瘤风险的因果关联，拓展了恶性肿瘤精准预防和风险评价方法。

项目形成了“免疫调控与治疗响应—关键靶点发现—精准诊疗技术—临床转化应用”的创新体系。共发表SCI论文25篇、国内核心期刊论文50篇，参与制定国家级专家共识2项，培养硕士研究生40人、博士研究生10人、博士后3人。相关成果促进了肿瘤免疫、多组学、人工智能及影像组学等技术与临床肿瘤学的交叉融合，为恶性肿瘤免疫治疗优化、精准风险分层和个体化诊疗提供了理论与技术支撑，具有良好的临床应用价值和社会效益。

六、项目详细内容

1. 立项背景（相关领域内的科技状况及问题，限 800 字）

恶性肿瘤具有高度异质性，其发生发展涉及癌细胞内在分子异常、肿瘤免疫微环境重塑、血管生成及代谢改变等多层次机制。近年来，免疫检查点抑制剂、分子靶向药物及精准医学技术快速发展，显著改变了恶性肿瘤诊疗模式，但免疫治疗有效人群有限、原发及继发耐药、有效治疗靶点不足以及患者个体治疗响应差异等问题仍较突出。研究表明，肿瘤免疫微环境中的免疫抑制细胞、异常信号及宿主相关因素共同影响抗肿瘤免疫和治疗响应，进一步解析免疫调控网络、寻找治疗增敏机制及新的干预靶点，是提高治疗效果的重要方向。

与此同时，高通量测序、多组学、生物信息学及人工智能的发展推动肿瘤诊疗由传统病理分型向分子分型和个体化治疗转变。然而，如何从复杂分子信息中筛选具有临床意义的关键靶点，并进一步转化为患者个体化治疗决策，仍是精准肿瘤学亟待解决的问题。肿瘤转移及恶性痿等严重并发症的传统预测主要依赖临床分期和常规影像指标，对肿瘤异质性的量化能力有限；影像组学能够从医学影像中提取高维定量特征，为无创风险预测提供新途径，但其临床转化仍面临模型稳定性、验证及标准化等问题。

基于上述临床和科学问题，本项目以国家自然科学基金“EGFR-RGC-32-FOXM1轴在乳腺癌他莫昔芬耐药中的作用及调控机制研究”（82072927）等科研项目为重要研究基础，由治疗响应及耐药机制研究逐步拓展至肿瘤免疫调控、关键靶点发现和精准诊疗技术研发，综合应用分子生物学、RNA测序、多组学、生物信息学、算法分析、影像组学及因果推断等技术，重点解决免疫治疗增敏、恶性进展关键机制、个体化治疗决策及高危事件精准预测等问题，推动恶性肿瘤研究由机制解析向精准诊疗和临床转化延伸。

2.详细科学技术内容

随着精准医学的发展，恶性肿瘤诊疗已进入分子分型、靶向治疗、免疫治疗及精准预测的新阶段。然而，肿瘤发生发展的关键机制尚未完全阐明，免疫治疗有效率有限，治疗耐药以及肿瘤进展和严重并发症难以精准预测等问题，仍是影响患者疗效和长期生存的重要因素。因此，本项目围绕恶性肿瘤进展与治疗响应机制及精准诊疗关键技术，从肿瘤恶性进展、治疗响应调控及精准风险预测三个层面开展了系统研究。

1. 抗肿瘤新靶点、新机制及恶性进展调控机制的研究

围绕恶性肿瘤发生、进展和转移的关键分子事件，从潜在靶点筛选、功能验证到分子机制解析开展系列研究。以肺腺癌恶性进展及血管生成为切入点，阐明TMEM9通过激活MEK/ERK/STAT3信号通路上调VEGF表达，促进肿瘤血管生成、生长和转移，揭示TMEM9/MEK/ERK/STAT3/VEGF信号轴调控肺腺癌进展的新机制。在此基础上，进一步拓展肿瘤关键分子靶点研究，明确CISD3在肿瘤细胞增殖、迁移、侵袭以及线粒体功能和氧化还原稳态中的调控作用；系列研究从肿瘤血管生成、线粒体功能及细胞信号转导等不同层面解析了恶性肿瘤进展机制，为肿瘤靶向干预拓展了新的研究方向。

2. 肿瘤免疫调控、治疗增敏及耐药机制的研究

针对免疫治疗应答不足和治疗耐药等临床难题，围绕“改善治疗响应”这一主线，从肿瘤免疫微环境调控逐步拓展至免疫治疗增敏和内分泌治疗耐药机制研究。研究表明，褐藻多糖可通过调节肠道菌群及相关代谢过程，改善效应T细胞功能并抑制Treg细胞，从而增强抗PD-1免疫治疗效应，揭示了“肠道菌群—代谢—免疫”调控免疫治疗敏感性的新机制。进一步从肿瘤内在分子调控角度研究治疗响应，明确RGC-32与透明细胞肾细胞癌患者不良预后及炎症性肿瘤免疫微环境密切相关；并阐明RGC-32通过PI3K/ERα/FoxM1相关信号促进乳腺癌细胞增殖和他莫昔芬耐药，抑制RGC-32可提高耐药细胞对他莫昔芬的敏感性。系列研究将肿瘤免疫微环境与治疗响应、耐药调控相结合，为提高抗肿瘤治疗敏感性及克服治疗耐药拓展了新的研究思路。

3. 恶性肿瘤精准预测及风险分层技术的研究

在机制研究基础上，进一步面向肿瘤临床精准诊疗需求，将研究重点由分子机制解析延伸至患者预后、疾病进展及严重并发症的精准预测。融合转录组学、生物信息学及机器学习技术，筛选肺腺癌预后相关关键基因，建立分子风险评估方法，并结合空间转录组等新型组学技术，从分子层面探索肿瘤异质性及预后特征。在此基础上，将精准预测进一步延伸至临床影像，融合治疗前CT影像组学特征与临床危险因素，分别建立食管癌远处转移及恶性食管瘘影像组学—临床预测模型，实现高风险患者的早期识别和个体化风险评估。同时应用孟德尔随机化及中介效应分析等方法开展肿瘤危险因素因果推断研究，形成了从分子特征识别、影像风险预测到病因风险评价的多维度精准预测研究体系。

通过上述研究，本项目形成了“恶性进展机制解析—治疗响应调控—精准预测与风险分层”的研究体系，实现了研究内容由关键分子机制向治疗响应、再向临床精准预测的逐步延伸，为恶性肿瘤治疗靶点发现、治疗策略优化及个体化精准诊疗提供了理论和技术支撑。

3.发现、发明及创新点（限 500 字）

本项目围绕恶性肿瘤免疫调控、关键靶点及精准诊疗技术形成以下创新：

1. 揭示肿瘤免疫调控及治疗增敏新机制。 构建“肠道菌群—代谢—免疫微环境—治疗响应”研究体系，发现褐藻多糖通过重塑肠道菌群及代谢、调节效应T细胞与Treg平衡增强抗PD-1治疗效应；揭示RGC-32与透明细胞肾细胞癌炎性免疫微环境及不良预后的关系，拓展FoxM1参与肿瘤免疫调控的机制认识，为免疫治疗增敏及疗效优化提供新依据。

2. 发现恶性肿瘤进展相关新靶点及调控机制。 阐明TMEM9通过MEK/ERK/STAT3/VEGF信号轴促进肺腺癌血管生成、生长和转移，提出新的潜在干预靶点；揭示CISD3与线粒体稳态、氧化还原、铁死亡及肿瘤免疫的关系，明确其作为泛癌预后标志物和潜在治疗靶点的价值。

3. 创新恶性肿瘤精准诊疗与风险预测技术。 建立基于RNA测序和算法分析的结直肠癌个体化靶向治疗方法，实现由分子特征向药物选择的转化；融合CT影像组学与临床危险因素，建立食管癌远处转移及恶性食管瘘预测模型，并应用因果推断方法开展肿瘤风险评价，形成“分子组学—算法决策—影像预测—风险分层”的多维精准诊疗技术体系。

4.保密要点（限 100 字）

无

5.与当前国内外同类研究、同类技术的综合比较（限 800 字）

当前国内外恶性肿瘤研究已进入免疫治疗与精准医学快速发展阶段，但仍存在免疫治疗获益人群有限、治疗响应差异显著、关键靶点不足及精准诊疗技术临床转化不充分等问题。肠道菌群已被证实是影响免疫检查点抑制剂疗效的重要宿主因素，但不同研究间菌群特征一致性有限，其作用机制及可干预策略仍是国际研究热点。 本项目从“肠道菌群—代谢—免疫细胞—治疗响应”多层级开展研究，发现褐藻多糖通过重塑肠道菌群及代谢、调节效应T细胞与Treg平衡增强抗PD-1治疗效应，并围绕RGC-32、FoxM1进一步解析肿瘤免疫微环境调控机制，实现由既往免疫治疗模式研究向免疫响应机制及增敏策略的深化。

在肿瘤靶点研究方面，国内外研究正由单一分子功能向信号网络、代谢稳态及免疫微环境综合调控发展。本项目发现TMEM9通过MEK/ERK/STAT3/VEGF信号轴促进肺腺癌血管生成、生长和转移；揭示CISD3与线粒体功能、氧化还原、铁死亡及肿瘤免疫的关系，形成“关键分子筛选—功能验证—机制解析—潜在靶点发现”的研究链条，为恶性肿瘤新型诊疗靶点研究提供依据。

在精准诊疗方面，国内外正由基因检测、分子分型向多组学驱动的个体化治疗决策发展。本项目利用RNA测序结合算法分析进行结直肠癌靶向药物个体化效能评价，首个治疗线疗效预测AUC达0.91，实现由分子特征识别向辅助用药决策延伸。 同时融合CT影像组学与临床危险因素建立食管癌远处转移及恶性食管瘘预测模型，其中恶性食管瘘模型验证集AUC达0.867，优于该研究中的单纯临床模型（AUC 0.640）和单纯影像组学模型（AUC 0.692）。 项目实现了既往个体化治疗模式向“免疫调控—靶点发现—分子决策—影像预测”多维精准诊疗体系的递进发展，在机制研究与临床转化衔接方面具有明显创新特色。

6.客观评价（限 1200 字）

（1）本项目相关研究得到国家自然科学基金、山东省自然科学基金及青岛市科技计划等科研项目支持。其中，国家自然科学基金项目“EGFR-RGC-32-FOXM1轴在乳腺癌他莫昔芬耐药中的作用及调控机制研究”（82072927）围绕RGC-32调控乳腺癌细胞增殖及他莫昔芬耐药开展了系统研究；山东省自然科学基金项目“TMEM9在肺腺癌发生发展过程中的机制研究”（ZR2022MH301）围绕TMEM9调控肺腺癌血管生成及恶性进展开展了系统研究。相关科研项目的实施为本项目关键创新成果的形成提供了重要支撑。

（2）项目围绕恶性肿瘤进展机制、治疗响应及精准预测形成系列研究成果，共发表SCI论文25篇。围绕肿瘤恶性进展，阐明TMEM9通过MEK/ERK/STAT3/VEGF信号轴促进肺腺癌血管生成及恶性进展的机制，并围绕CISD3、Epiplakin1等潜在靶点开展系列研究；围绕治疗响应，揭示褐藻多糖通过“肠道菌群—代谢—免疫”调控增强抗PD-1治疗效应，明确RGC-32在透明细胞肾细胞癌免疫微环境及乳腺癌他莫昔芬耐药中的作用。代表性成果发表于*Cell Death & Disease*、*Food & Function*、*Translational Oncology*、*Scientific Reports*、*Thoracic Cancer*等SCI期刊，其中多项成果发表于JCR一区及TOP期刊，具有较好的学术影响力。

（3）项目注重基础研究与临床实际问题相结合，将分子生物学、多组学、机器学习与临床影像信息相融合。应用转录组学、生物信息学及机器学习技术开展肺腺癌预后相关分子筛选和风险评价；融合CT影像组学特征与临床危险因素，建立食管癌远处转移及恶性食管瘘影像组学—临床预测模型，实现高风险患者的个体化风险评估，形成从分子特征识别到临床影像预测的多维度肿瘤风险评价方法。

（4）项目研究成果紧密围绕临床肿瘤诊疗需求，在肿瘤新靶点发现、免疫治疗增敏、治疗耐药及精准风险预测等方面形成了较为完整的研究链条。食管癌远处转移及恶性食管瘘风险预测技术可辅助识别高危患者，为患者风险分层、治疗方案优化及严重并发症早期干预提供参考；免疫治疗增敏及耐药机制研究为进一步优化免疫治疗和内分泌治疗策略提供了新的研究依据，具有较好的临床转化潜力。

（5）项目组长期从事恶性肿瘤精准诊疗及临床转化研究，相关研究成果形成新项目相关指南、专家共识2项，促进了科研成果与临床诊疗实践的结合。项目实施推动了分子生物学、肿瘤免疫学、多组学、机器学习及影像组学等技术与临床肿瘤学的交叉融合，为恶性肿瘤治疗靶点发现、治疗响应调控及精准风险预测提供了新的理论和技术支撑，具有较好的科学价值、临床应用价值和社会效益。

7.推广应用情况（限 5 项） **单位：万元**

序号	应用单位名称	应用技术	应用起止时间	应用单位联系人/电话	经济效益
1	康复大学青岛中心医院	免疫调控、关键精准诊疗技术在恶性肿瘤中的创新与转化应用	2024-06-01至2026-08-31	-/-	0
2	青岛市肿瘤医院	免疫调控、关键精准诊疗技术在恶性肿瘤中的创新与转化应用	2024-06-01至2026-08-31	-/-	0
3	青岛市肿瘤防治研究院	免疫调控、关键精准诊疗技术在恶性肿瘤中的创新与转化应用	2024-06-01至2026-08-31	-/-	0

应用概述（限 1 页）

本项目面向恶性肿瘤精准诊疗的临床需求，围绕肿瘤进展、治疗响应及风险预测形成系列研究成果，并逐步应用于临床诊疗和科研实践。项目建立了食管癌远处转移及恶性食管瘘影像组学—临床预测模型和肺腺癌分子风险评价方法，为高危患者识别、个体化风险分层及临床决策提供技术支持；围绕肿瘤免疫治疗增敏、治疗耐药及新型分子靶点形成的系列成果，为优化免疫治疗、内分泌治疗及探索新的靶向干预策略提供了科学依据。

相关成果通过临床科研协作、学术交流、继续医学教育及人才培养等多种形式进行推广，促进了肿瘤免疫、多组学、机器学习及影像组学等技术与临床肿瘤学的深度融合。项目参与制定国家级专家共识2项，推动相关研究成果向规范化、精准化临床诊疗转化，提升了项目成果的行业影响力和推广应用价值。

本项目共发表SCI论文25篇、国内核心期刊论文50篇，专利2件，培养硕士研究生40人、博士研究生10人、博士后3人，形成了从肿瘤关键机制解析、治疗策略优化到精准风险预测的研究与应用体系。项目实施促进了基础研究、技术创新与临床实践的有机衔接，提升了恶性肿瘤精准诊疗和临床科研水平，取得了良好的社会效益。

8.近三年经济效益（限 1 页） **单位：万元**

自然年	完成单位			其他应用单位		
	新增销售额	新增利润	新增税收	新增销售额	新增利润	新增税收
2023年	0	0	0	0	0	0
2024年	0	0	0	0	0	0
2025年	0	0	0	0	0	0
累 计	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000

主要经济效益指标和其他经济效益指标的有关说明：
无

9.社会效益（限 1 页）

本项目面向恶性肿瘤精准诊疗的临床需求，围绕免疫调控、关键诊疗靶点及精准诊疗技术开展系统研究，推动基础研究、多组学技术与临床实践深度融合，在提升肿瘤精准诊疗水平、促进学科发展及人才培养等方面取得了良好的社会效益。

（1）为恶性肿瘤治疗策略优化提供新的理论依据。 项目揭示肠道菌群、代谢及免疫细胞共同调控抗PD-1治疗响应的机制，为探索微生态干预和免疫治疗增敏策略提供实验依据；围绕RGC-32、FoxM1等开展肿瘤免疫微环境研究，为进一步优化免疫治疗及患者治疗响应评价提供新的研究方向。

（2）为肿瘤新靶点发现及精准治疗提供科学支撑。 项目阐明TMEM9通过MEK/ERK/STAT3/VEGF信号轴促进肺腺癌血管生成及恶性进展，揭示CISD3在肿瘤进展、预后及相关生物学过程中的作用，为恶性肿瘤生物标志物筛选和潜在治疗靶点开发提供了新的理论基础。

（3）促进精准诊疗技术向临床应用转化。 项目将RNA测序、生物信息学、算法分析和影像组学等技术与临床诊疗相结合，开展结直肠癌个体化靶向药物效能评价；建立食管癌远处转移及恶性食管瘘预测模型，为高危患者识别、风险分层、治疗方案优化及严重并发症早期干预提供客观量化依据，有助于提升临床决策的精准性和个体化水平。

（4）推动规范化诊疗及学科交叉发展。 项目第一完成人参与制定国家级专家共识2项，即《癌因性厌食诊疗中国专家共识》和《复发性子宫颈癌综合诊治中国专家共识（2022年版）》，促进相关临床问题的规范化诊疗。项目成果通过学术交流、临床科研协作及继续医学教育等形式进行传播，促进肿瘤免疫学、分子生物学、多组学、算法分析和影像组学等与临床肿瘤学的交叉融合。

（5）发挥人才培养和学科建设作用。 项目实施过程中培养硕士研究生40人、博士研究生10人、博士后3人，提升了青年医学人才的科研创新及临床转化能力，促进了完成单位肿瘤精准诊疗科研团队和学科建设。综上，本项目形成了“免疫调控—靶点发现—精准决策—转化应用”的研究体系，为恶性肿瘤免疫治疗优化、个体化治疗及精准风险评价提供了理论与技术支撑，对提升恶性肿瘤精准诊疗水平、促进相关学科发展和医学人才培养具有积极作用，取得了良好的社会效益。

七、代表性论文目录

序号	论文名称	发表刊物	发表时间	全部作者（按刊物发表顺序，国内作者须填写中文姓名）	通讯作者（含共同通讯作者，国内作者须填写中文姓名）	影响因子	他引总次数	SCI他引次数	证明材料	第一完成人是否参与
1	TMEM9 promotes lung adenocarcinoma progression via activating the MEK/ERK/STAT3 pathway to induce VEGF expression	Cell Death & Disease	2024-04-05	王治乾、赵鹏、田凯华、乔中石、董昊、李洁、管梓潼、苏晖、宋扬、马学真	马学真	12.2	19	18	论文首页、SCI检索证明	是
2	Fucoidan enhances the anti-tumor effect of anti-PD-1 immunotherapy by regulating gut microbiota	Food & Function	2024-04-02	李慧、董铁英、陶萌、赵海峰、兰彤彤、闫诗雨、龚欣怡、侯启龙、马学真、宋扬	马学真、宋扬	6.3	54	52	论文首页、SCI检索证明	是
3	Anticancer activities of natural antimicrobial peptides from animals.	Frontiers in Microbiology	2024-04-04	曲宝珍；袁江水；刘雪丽；张世翠；马学真；芦琳琳	芦琳琳；张世翠；马学真	5.8	61	52	论文首页、SCI检索证明	是
4	Protective effect of higher free thyroxine levels within the reference range on biliary tract cancer risk: a multivariable mendelian randomization and mediation analysis	Frontiers in Endocrinology	2024-04-15	陈玉贤、董昊、曲宝珍、马学真、芦琳琳	马学真、芦琳琳	5.7	7	1	论文首页、SCI检索证明	是
5	CISD3 is a prognostic biomarker and therapeutic target in pan-cancer	Scientific Reports	2024-10-08	李洁、杨瀚、祁一鑫、于鹏、韩夏辉、张宗良、赵凯、尹新宝、朱冠群、闫学川、姜在清、马学真、何天真、王科	王科、何天真、马学真	4.9	3	2	论文首页、SCI检索证明	是
6	Response Gene to Complement 32 is associated with poor patient survival and an inflamed tumor-immune microenvironment in clear cell renal cell carcinoma	Translational Oncology	2025-02-01	李玲玲、步晓翠、王淑慧、刘妍、陈崇道、张伟、赵鹏	张伟、赵鹏	4.9	0	0	论文首页、SCI检索证明	否
7	Prediction of malignant esophageal fistula in esophageal cancer using a radiomics-clinical nomogram	European Journal of Medical Research	2024-04-04	朱超、孙文举、陈存海、邱清涛、王	宋扬、马学真	4.8	3	3	论文首页、SCI	是

序号	论文名称	发表刊物	发表时间	全部作者（按刊物发表顺序，国内作者须填写中文姓名）	通讯作者（含共同通讯作者，国内作者须填写中文姓名）	影响因子	他引总次数	SCI他引次数	证明材料	第一完成人是否参与
				帅、宋扬、马学真					检索证明	
8	Prediction of distant metastasis in esophageal cancer using a radiomics-clinical model	European Journal of Medical Research	2022-12-03	朱超、穆凤春、王松平、邱清涛、王帅、王琳琳	王琳琳	4.8	15	15	论文首页、SCI检索证明	否
9	The role of FoxM1 in immune cells.	Clinical and Experimental Medicine	2023-10-01	郑金菊；卜晓翠；魏小芳；马学真；赵鹏	马学真，赵鹏	4.5	14	13	论文首页、SCI检索证明	是
10	Personalized targeted therapy prescription in colorectal cancer using algorithmic analysis of RNA sequencing data	BMC Cancer	2022-10-31	Sorokin, Maxim；Zolotovskaia, Marianna；Nikitin, Daniil；Suntsova, Maria；Poddubskaya, Elena；Glusker, Alexander；Garazha, Andrew；Moisseev, Alexey；李新敏；Sekacheva, Marina；Naskhletashvili, David；Seryakov, Alexander；王晔；Buzdin, Anton	李新敏，王晔，Buzdin Anton	4.1	10	10	论文首页、SCI检索证明	否
							合计他引总次数	186		

(注：不超过10篇)

承诺:

1.知识产权归国内所有且无争议，上述论文未在省级及以上科技奖励获奖项目中使用。

2.以下情况和规定已向所有未列入项目主要完成人的作者明确告知并征得同意：

（1）上述论文用于申报本年度山东医学科技奖。

（2）未列入项目主要完成人的第一作者、通讯作者（含共同第一作者、共同通讯作者）已出具知情同意书面签字意见，与其他作者的有关知情证明材料均存档备查。

如因上述情况引起争议且不能提供相应存档备查的证据，本人愿意承担相应责任并接受处理。

第一完成人签名：

八、知识产权证明目录

序号	知识产权名称	知识产权类别	发明人(作者)	知识产权人	专利号	取得日期	国别	发明专利有效状态	证明材料	第一完成人是否参与	第一完成单位是否参与
1	白介素 37 的应用及对肺癌细胞 RNA m6A 甲基化影响的试验方法	发明专利	王晔；陈文；朱懿峰；王鹏；牟晓峰；张春玲；兰克涛	青岛市中心医院	ZL 2020 1 0269021.9	2021-07-30	中国	有效	发明专利证书	否	是

（注：不超过10项）

承诺： 上述知识产权用于申报本年度山东医学科技奖，已征得未列入项目主要完成人的其他权利人（发明专利指发明人）同意，并签署知情同意书存档备查。

第一完成人签名：

九、本项目曾获科技奖励情况

序号	获奖项目名称	获奖时间	奖项名称	奖励等级	授奖部门（单位）
1	基于免疫细胞及细胞因子活化的恶性肿瘤免疫靶向治疗模式的研究	2023-01-05	青岛市科学技术奖	一等奖	青岛市人民政府

十、诚信承诺书

本项目申报山东医学科技奖，项目第一完成人及第一完成单位做出如下承诺：

1.本项目内容符合法律法规规定，不存在知识产权、完成单位、完成人争议，无学术不端、违反伦理道德或其他依法依规被禁止参与科学技术奖励活动的情形。项目所涉及科学研究行为均符合《医学科研诚信和相关行为规范》（国卫科教发[2021]7号）。

2.本项目应已全面完成科研合同、计划和任务书等要求，技术内容齐全、合格，资料完整、准确，效益计算真实。

3.本项目严格按照《山东医学科技奖管理办法》及山东省医学会对申报工作相关要求填写，保证所提交材料真实、完整、准确、有效，不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》《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。

4.本项目所提交知识产权证明材料均已征得未列入项目完成人的相关权利人（含发明专利的发明人）同意；所提交论文著作均已征得未列入项目完成人的相关作者同意。

5.本项目所提交相关证明材料（专利、论文、著作、应用证明、国家法律法规要求审批的批准文件等）未在历年山东医学科技奖曾获奖项目中使用，未在本年度山东医学科技奖其他申报项目中使用，也未在省级及以上科技奖励获奖项目中使用。

第一完成人（签字）：

第一完成单位（公章）：

十一、主要附件目录

序号	附件名称	上传时间	操作
1	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：01_TMEM9_全文.pdf)	2026-09-09 15:21:25	查看
2	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：02_Fucoidan_全文.pdf)	2026-09-09 15:21:34	查看
3	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：3.pdf)	2026-09-10 21:15:59	查看
4	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：4.pdf)	2026-09-10 21:16:06	查看
5	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：5.pdf)	2026-09-10 21:16:16	查看
6	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：6.pdf)	2026-09-10 21:16:44	查看
7	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：7.pdf)	2026-09-10 21:16:53	查看
8	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：8.pdf)	2026-09-10 21:16:59	查看
9	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：9.pdf)	2026-09-10 21:17:05	查看
10	主要代表性论文（限10篇） （附件名称：10.pdf)	2026-09-10 21:17:14	查看
11	主要知识产权证明（限10项） （附件名称：发明专利 白介素37的应用及对肺癌细胞RNA m6A甲基化影响的试验方法.pdf)	2026-09-10 19:55:47	查看
12	应用证明（限5项） （附件名称：康复大学青岛中心医院.pdf)	2026-09-10 19:47:38	查看
13	应用证明（限5项） （附件名称：青岛市肿瘤医院应用证明.pdf)	2026-09-10 19:48:38	查看
14	应用证明（限5项） （附件名称：青岛市肿瘤防治研究院.pdf)	2026-09-10 19:48:48	查看
15	代表性论文收录引用情况检索报告（限1项） （附件名称：2026省奖文献检索.pdf)	2026-09-08 22:46:42	查看
16	《课题结题/验收证书》或《成果评价报告》 （附件名称：结题通知.pdf)	2026-09-08 21:19:04	查看
17	实验动物合格证 （附件名称：北京市 实验动物质量合格证.pdf)	2026-09-08 21:16:53	查看
18	实验动物合格证 （附件名称：江苏合格证.pdf)	2026-09-08 21:17:46	查看
19	实验动物合格证 （附件名称：动物使用许可证.pdf)	2026-09-08 22:49:22	查看
20	其他证明 （附件名称：癌因性厌食诊疗中国专家共识.pdf)	2026-09-10 21:13:29	查看

序号	附件名称	上传时间	操作
21	其他证明 （附件名称：复发性子宫颈癌综合诊治专家共识.pdf）	2026-09-10 21:13:48	查看