附件2.

2024年度新型生命医学成像与智能处理安徽省重点实验室开放课题申报指南

一、电痉挛刺激缓解抑郁及诱发记忆损伤的突触机制研究

**课题背景：**抑郁症是最常见的精神疾病之一，当前抑郁症主要采用药物治疗，但存在起效缓慢、副作用大、停药困难等问题，且近1/3的患者通过足量足疗程的药物治疗仍不能达到临床缓解，即难治性抑郁。电痉挛治疗(ECT) 是一种起效快、疗效好的物理疗法，对于抑郁症的缓解率达90%，对难治性抑郁、自杀倾向的患者疗效显著。但其存在作用机制不清、治疗次数不确定。同时，ECT会引起以记忆损伤为主的认知损伤，这是限制其临床应用的主要原因。已有的基于动物模型的研究提示，ECT可引起部分突触相关蛋白和神经纤维减少、突触可塑性的改变、神经组织的炎性反应等变化，都可能参与抑郁缓解和认知损伤的发生，但其治疗机制和认知损害机制目前仍不清楚。

**研究内容：**通过动物行为学研究，解析ECT疗效及记忆损伤的神经机制；通过多组学研究，解析ECT在关键脑区的作用机制；通过超分辨成像，解析ECT对神经突触的作用机制；利用记忆印记突触标记技术，解析ECT调控记忆的突触学机制。

**考核指标：**围绕研究内容初步建立一套痉挛电刺激（ECS）对小鼠脑组织作用的多模态数据库共约1TB，在固定脑组织样品中实现定位精度< 5 nm的高分辨成像；申请发明专利1项；发表JCR 1区或CNS子刊论文1-2篇。整体研究水平达到国际领先。

二、基于空间代谢组学成像系统探讨卵巢癌新辅助去化疗方案诱导肿瘤包膜形成的分子机制

**课题背景：**术后残留病灶大小是影响晚期卵巢癌患者预后的关键因素。对于广泛扩散、无法实现满意减瘤及无法耐受手术的卵巢癌患者，新辅助化疗联合中间型肿瘤细胞减灭术成为首选治疗方案。然而，临床常用的新辅助化疗方案存在诸多不足，如难以达到满意减瘤和患者难以耐受新辅助化疗所致的肝肾毒性、骨髓抑制及神经毒性等毒副作用。近期有研究发现，卵巢癌患者使用某些新型辅助治疗后肿瘤与周围组织界线清晰，部分可诱导肿瘤包膜形成，可极大提高病灶完全切除率，且包膜形成患者血液中的脂类发生了如甘油三酯等升高变化。然而，改变的原因及其在肿瘤包膜形成中的作用和机制尚不清楚。

**研究内容：**通过人工智能空间代谢组学技术解析肿瘤包膜区和非包膜区脂质代谢分子含量及空间分布差异；研究肿瘤包膜形成中脂质分子变化的机制；研究脂质代谢分子作用的与包膜形成相关靶细胞及下游信号通路；基于动物实验，通过干预手段，评估脂质代谢分子相关的代谢酶、合成酶、转运体和影响肿瘤包膜形成的下游信号通路作为潜在治疗靶点的应用价值；设计Ⅱ期临床试验，评估优化的新辅助治疗方案疗效。

**考核指标：**利用小鼠模型复现卵巢癌肿瘤包膜形成过程；阐明卵巢癌新辅助治疗方案引起脂质代谢分子变化原因及其促进肿瘤包膜形成的分子机制，建立一套基于新辅助疗法治疗晚期卵巢癌的肿瘤数据库共约1TB，为治疗方案的优化提供理论依据；围绕研究内容发表JCR 1区或子刊论文2-3篇，申请专利1-2项；基于该项目申请国家自然科学基金1-2项；整体达到国内或国际领先水平。

三、基于人工智能和分子模拟的结肠癌靶蛋白突变-药效前瞻性预测及精准用药辅助决策系统

**课题背景：**癌症是全球发病率和死亡率最高的疾病之一，其中消化道肿瘤中，结肠癌是最常见和致命的癌症类型。这些癌症可通过靶向治疗获得一定疗效。然而，几乎所有患者在靶向治疗过程中都会不同程度地出现耐药，导致疾病进展，成为制约靶向治疗长期疗效的主要瓶颈。随着分子生物学和基因组学的发展，精准治疗和个体化用药成为克服耐药性的新方向。然而，目前对消化道肿瘤中突变导致的耐药机制了解还不够深入，亟需进一步研究。

**研究内容：**围绕结肠癌构建突变体-药物相互作用数据库；构建分子动力学模拟体系，模拟评估结合自由能变化；开发基于多模态深度学习的突变-药效关联预测模型，实现高通量突变-药效预测；构建突变细胞模型，开展候选药物体外药效学评估；开发智能用药辅助决策系统，评估系统有效性和安全性；评估和改进AI模型预测；收集并使用病患的组织样本进行体外药效试验，验证深度学习模型的预测结果。

**考核指标：**构建结肠癌癌症突变数据库1个，收集结肠癌靶蛋白的药敏突变类型≥100种，收集匿名化的病例数据和细胞实验数据≥50例，收集病患组织样本≥30例；构建基于多模态深度学习的突变-药效关联模型，实现高通量药物敏感性预测，预测精度≥75%；构建结肠癌癌靶向治疗精准用药辅助决策系统1套；围绕研究内容发表高水平学术论文2～3篇；申报国家发明专利1项，软件著作权≥1项。整体达到国际领先水平。

四、基于PET/CT多模态影像的胸部肿瘤放射性损伤诊断方法研究

**课题背景：**胸部肿瘤是全球发病率最高的肿瘤，放射治疗作为其标准治疗手段常不可避免导致周围器官组织损伤，重要脏器放射性损伤已成为胸部肿瘤放疗患者非癌性死亡的主要原因。目前临床仍缺乏系统有效的早期放疗损伤诊断方法，无法实现最小损伤下的最优放射剂量规划及损伤早期干预和预防，导致放疗带来的生存受益被严重抵消。PET/CT全身代谢成像可同时了解心脏大血管、肺脏、食管等重要脏器的受损情况，大大缩短患者综合检查时间，是实现放疗损伤早期、快速、系统诊断的理想工具。然而，早期放射性损伤隐匿且微小的特征导致传统PET/CT常因空间分辨率不足而无法获取准确的诊断图像，限制了其在放射性损伤早期诊断中的应用。

**研究内容：**建立胸部肿瘤放疗患者多示踪剂PET/CT图像数据库；开发基于全链原始数据的全身多脏器适应性PET定量算法，精确定位损伤边界；结合人工智能深度学习方法，构建基于PET/CT图像和临床参数的全身放射性损伤智能诊断方法，并对方法进行验证实现临床转化。

**考核指标：**构建一套胸部肿瘤放疗患者多示踪剂PET/CT图像数据库约200TB；完成多脏器适应性PET定量算法开发；完成胸部肿瘤放射性损伤多模数据智能辅助诊断软件研发，模型诊断灵敏度＞90%，特异度＞95%；围绕研究内容发表领域内权威期刊或会议论文3-5篇，申请专利2项。整体达到国际领先水平。

五、基于人工智能的超声乳腺癌筛查质量控制技术研究

**课题背景：**乳腺癌已成为中国女性第一位的恶性肿瘤，超声检查是我国妇女“两癌筛查”中乳腺癌的诊疗规范推荐的首选手段。但是，超声检查质量与操作者临床经验密切相关，我国乳腺癌早诊率小于20%，超声诊断平均准确率为73.64%，基层医疗机构不高于50%，不同地区超声诊断符合率差异较大，超声诊断水平参差不齐，医疗质量同质化水平有待提高。乳腺超声人工智能质量控制评估系统的开发将成为提高乳腺癌早期发现和诊断水平的重要手段之一。

**研究内容：**构建乳腺超声三维图像和多切面局部乳腺超声图像数据库；构建局部超声数字地图及扫查引导模型；构建标准化超声扫查引导与查全判断系统；构建基于乳腺多模态超声特征融合的可解释辅助诊疗模型；建立不少于10000例人群的乳腺超声切面数据集，建立乳腺癌智能筛查系统，至少在一家三甲医院开展示范应用。

**考核指标：**按照标准规范完成不少于10000例样本的采集任务，B超图像不少于3W张，建立乳腺超声标准数据集；建立乳腺癌人工智能中央端结果质控系统和终端过程质控系统，实现超声图像的智能识别以及B超检查报告结果的数据结构化和标准化，模型准确率≥85%，特异性≥85%，敏感度80%；医生群体的易用性满意度≥80%，辅助工作满意度≥80%；围绕研究内容发表JCR二区及以上文章不少于1篇；申报地方标准1项；申请发明专利1-2项；申请实用新型专利1-2项，软著不少于3项。整体达到国内领先水平。