项目名称：病理诊断新技术新方法

推荐单位： 上海交通大学

主要完成单位：上海交通大学，上海衡道医学病理诊断中心有限公司，湖南品信生

物工程有限公司

主要完成人：丁显廷，朱大为，刘剑锋，江来，陈晓翔，张执南，周佩军，童蕾

项目简介：

**本项目总体目标是：1)开发单细胞成像质谱流式原创技术，获单细胞高维度蛋白定量信息；2)研制病理玻片自动扫描系统，快速锁定待检测病灶区域；3)构建病理超大规模数据人工智能分析平台，形成国内最大开放式病理教学图谱。项目实施形成我国自主知识产权单细胞高维病理检测新技术，并实现转化应用推广新范式。**

1. **开发高通量单细胞质谱流式新技术，实现单张病理切片上单细胞逾50种功能蛋白联合检测能力：** 自主创建基于元素标记蛋白新策略，取代传统荧光标记蛋白方法，实现单细胞质谱流式技术中高维度、超灵敏蛋白检测能力。检测信号比国际同行增100倍，可稳定存放超12月；发明大队列样本编码技术，比国际同行高15倍检测通量，成本降80%。
2. **研制玻片自动扫描影像分析新装备，实现病理切片大区域范围自动快速锁定待检测病灶区：**自主研制玻片自动扫描影像分析仪器，实现病理切片整体快速扫描，迅速确定疑似待检测病灶区域后开展单细胞质谱流式检测。构建荧光+质谱的双模态探针，避免90%盲扫检测时间和试剂浪费。形成全球首创TBS+DNA双智能人工诊断产品。
3. **构建病理超大数据人工智能新平台，实现基于单细胞高维病变蛋白图谱百万级细胞亚群鉴定：**自主开发智能病理单细胞高维度蛋白分析核心算法，从准确性、一致性、稳定性为全球提供细胞族群互作关系通用算法决策树，突破中国数据必上传到国外服务器才能分析瓶颈；开发病变蛋白与疾病表型关联算法，实现网络拓扑水平上准确鉴定蛋白异常交互与疾病表型演进，疾病细胞分类准确率提高10%。获国内首家独立第三方病理诊断资质牌照，是我国目前境内单体最大病理诊断机构。

**授权国内外发明专利44项（国际WIPO专利4项）和其他知识产权33项。近5年发表中科院一区论文 132篇，获国内外30多位院士、60多位Fellow正面引用。完成技术产业化落地、报证与临床转化，近三年产生社会经济价值超2亿元。服务400多家医院，超28000例临床样本。**

代表性论文目录：

1. Xiao Liu#, Weichen Song#, Brandon Yi-ning Wong, Ting Zhang, Shunying Yu, Guan Ning Lin\*, Xianting Ding\*, A comparison framework and guideline of clustering methods for mass cytometry data, Genome Biology, 2019, (2019) 20:297

2. Hongxia Li#, Antony R. Warden, Jie He, Guangxia Shen\*, Xianting Ding\*. Expansion Microscopy with Nine-fold Swelling (NIFS) Hydrogel Permits Cellular Ultrastructure Imaging on Conventional Microscope, Science Advances, 2022, 8(18): eabm4006

3. Hanyu Rao, Changwei Liu, Aiting Wang, Chunxiao Ma, Yue Xu, Tianbao Ye, Wenqiong Su, Peijun Zhou, Wei-Qiang Gao, Li Li\*, Xianting Ding\*. SETD2 Deficiency Accelerates Sphingomyelin Accumulation and Promotes the Development of Renal Cancer, Nature Communications, 2023, (2023) 14:7572

4. Shanhe Li#, Ze Wen, Behafarid Ghalandari, Tianhao Zhou, Antony R. Warden, Ting Zhang, Peng Dai, Youyi Yu, Wenke Guo, Mofang Liu, Haiyang Xie\*, and Xianting Ding\*, Single-cell transfection analysis chip enables high-throughput screening and accurate profiling of exogenous gene expression in single host cells, Advanced Materials, 2021, 2101108

5. Jingqi Dang, Hongxia Li, Lulu Zhang, Sijie Li, Ting Zhang, Shiyi Huang, Yiyang Li, Chengjie Huang, Yuqing Ke, Guangxia Shen\*, Xiao Zhi\* and Xianting Ding\*, New Structure Mass Tag based on Ab functionalized Zr-NMOF in Mass Cytometry for Multiparameter and Sensitive Single-Cell Biomarker Interrogating, Advanced Materials, 2021, 202008297

6. Jie He, Hengyu Li\*, John Mai, Yuqing Ke, Chunhui Zhai, Jiao Jiao Li, Lai Jiang, Guangxia Shen\*, Xianting Ding\*. Profiling extracellular vesicle surface proteins with 10 µL peripheral plasma within 4 h, Journal of Extracellular Vesicles, 2023, 12(9):e12364

7. Lulu Zhang, Fang Du, Qiqi Jin, Li Sun, Boqian Wang, Ziyang Tan, Xinyu Meng, Baozhen Huang, Yifan Zhan, Luonan Chen\*, Xiaoxiang Chen\*, Xianting Ding\*. Identification and characterization of CD8+CD27+CXCR3- T cell dysregulation and progression-associated biomarkers in systemic lupus erythematosus, Advanced Science, 2023, 10, 2300123

8. Chunhui Zhai, Jiang Long\*, Jie He, Yan Zheng, Boqian Wang, Jiaying Xu, Yuting Yang, Lai Jiang, Hui Yu\*, Xianting Ding\*. Precise identification and profiling surface proteins of ultra rare tumor specific extracellular vesicle with dynamic quantitative plasmonic imaging, ACS Nano, 2023, 17(17): 16656–16667

9. Shuang Zhang, Behafarid Ghalandari, Aiting Wang, Sijie Li, Youming Chen, Qingwen Wang, Lai Jiang, Xianting Ding\*. Superparamagnetic Composite Nanobeads Anchored with Molecular Glues for Ultrasensitive Label-free Proteomics, Angew. Chem. Int. Ed., 2023, e202309806 (Hot Paper)

10. Shuang Zhang, Behafarid Ghalandari, Youming Chen, Qingwen Wang, Kun Liu, Xinyi Sun, Xinwen Ding, Sunfengda Song, Lai Jiang, and Xianting Ding\*. Boronic Acid-Rich Lanthanide Metal-Organic Frameworks Enable Deep Proteomics with Ultratrace Biological Samples. Advanced Materials, 2024, 2401559

主要知识产权和标准规范等目录：

1. 一种基于蒙特卡罗算法的回归建模方法（CN202110669827.1）

2.应用于质谱流式技术的金属纳米探针及制备方法和应用（ZL202110016553.6）

3.一种光敏感型化合物及其制备方法和应用（ZL202110143602.2）

4. 一种新型银纳米材料AgNFs的制备方法及其应用（CN202110678518.0）

5.一种微流控芯片（ZL202110453776.9）

6.一种高通量高灵敏度的单细胞转染蛋白质分析芯片（ZL202110244958.5）

7.从血液中无标记分离循环肿瘤细胞的惯性聚焦微流控芯片（CN202010558731.3）

8.镧系金属掺杂碳量子点、镧系金属掺杂碳量子点-核酸适配体偶联物探针的制备方法及应用（CN202111104313.8）

9.一种基于细胞显微镜图像的 DNA定量分析方法（CN201610769611.1）

10.一种细胞捕获与检测微流控芯片（CN202110659757.1）