

项目名称：全蝎联合阿片类药物抑制癌性疼痛的应用

提名者：大连医科大学

提名等级：2023 年辽宁省科学技术进步奖三等奖

一、主要知识产权和标准规范等目录（不超过 10 件）

知识 产权 （标 准）类 别	知识产权（标准） 具体名称	国家 （地 区）	授权 号（标 准编 号）	授权 （标 准发 布）日 期	证书 编号 （标 准批 准发 布部 门）	权利 人（标 准起 草单 位）	发明 人（标准 起草人）	发明 专利 （标 准） 有效 状态
论文	Scorpion alleviates bone cancer pain through inhibition of bone destruction and glia activation	中国	2020 Jan-De c:16:1 74480 69209 09993	2020/ 02/07		大连 医科 大学 附属 第一 医院	于家川,罗媛 媛,金慧丹,吕 佳欣,周婷 婷,Iddrisu BabaYabasin, 闻庆平	有效
论文	Scorpion Venom Analgesic Peptide, BmK AGAP Inhibits Stemness, and Epithelial-Mesenc hymal Transition by Down-Regulating PTX3 in Breast Cancer	中国	2019 Jan 25:9:2 1	2019/ 01/25		大连 医科 大学 附属 第一 医院	Sylvanus Kampo,Bulbul Ahmmed,周婷 婷,Lawrence Owusu,Thoma s Winsum Anabah,Natach a Raissa Doudou,Eugen e Dogkotenge Kuugbee,崔勇, 鲁智莉,燕秋, 闻庆平	有效

论文	Scorpion Venom peptide, AGAP inhibits TRPV1 and potentiates the analgesic effect of lidocaine	中国	2021 Dec 20;7(12):e08560	2021/12/01		大连医科大学附属医院	Sylvanus Kampo,崔勇,于家川,Thomas Winsum Anabah,Aglais Arredondo Falagá n,Marcel Tunkumgnen Bayor,闻庆平	有效
论文	Nalbuphine suppresses breast cancer stem-like properties and epithelial-mesenchymal transition via the AKT-NF κ B signaling pathway	中国	2019 May 15;38(1):197	2019/05/15		大连医科大学附属医院	于家川,罗媛媛,闻庆平	有效
论文	P2X7 Receptor-Induced Bone Cancer Pain by Regulating Microglial Activity via NLRP3/IL-1 β Signaling	中国	2022 Nov;25(8):E1199-E1210	2022/11/01		大连医科大学附属医院	武平,武小琪,周国华,王茵,刘晓君,吕润,刘岩松,闻庆平	有效
论文	P2X7 receptor induces microglia polarization to the M1 phenotype in cancer-induced bone pain rat models	中国	2022 Jan-Dec;18:17448069211060962	2022/01/20		大连医科大学附属医院	武平,周国华,武小琪,吕润,姚佳琦,闻庆平	有效

论文	Fentanyl induces autophagy via activation of the ROS/MAPK pathway and reduces the sensitivity of cisplatin in lung cancer cells	中国	2016 Dec;36 (6):3363-3370	2016/08/08		大连医科大学附属医院	姚佳琦,马驰,高伟,梁津肖,刘畅,杨红芳,燕秋,闻庆平	有效
论文	Fentanyl Promotes Breast Cancer Cell Stemness and Epithelial-Mesenchymal Transition by Upregulating $\alpha 1$, 6-Fucosylation via Wnt/ β -Catenin Signaling Pathway	中国	2017 Jul 26:8:510. doi: 10.3389/fphys.2017.00510	2017/07/26		大连医科大学附属医院	杨红芳,于铭,金慧丹,姚佳琦,鲁智莉,Iddrisu B Yabasin,燕秋,闻庆平	有效
论文	Whole-Course Application of Dexmedetomidine Combined with Ketorolac in Nonnarcotic Postoperative Analgesia for Patients with Lung Cancer Undergoing Thoracoscopic Surgery: A Randomized Control Trial	中国	2020 Mar;23 (2):E185-E193	2019/10/03		大连医科大学附属医院	苗壮,武平,王静,周发辰,林云,逯欣宇,吕润,侯千曷,闻庆平	有效

论文	Effect of low dose naloxone on the immune system function of a patient undergoing video-assisted thoracoscopic resection of lung cancer with sufentanil controlled analgesia - a randomized controlled trial	中国	2019 Dec 19;19(1):236	2019/12/19		大连医科大学附属医院	林云,苗壮,吴越,葛芳芳,闻庆平	有效
----	--	----	-----------------------	------------	--	------------	------------------	----

二、主要完成人情况表

姓 名	闻庆平	排 名	1
行政职务	麻醉科主任	技术职称	教授
工作单位	大连医科大学附属第一医院		
完成单位	大连医科大学附属第一医院		
对本项目技术创造性贡献：			
闻庆平教授对重要科学发现中的三项科技创新的实验设计做出了巨大贡献，提供了科研思路，让课题组成员充分了解承担的任务，在项目进展过程中，检验项目完成情况以确保达到预期目标，监督课题的研究进展。研究发现全蝎对乳腺癌癌性疼痛具有一定的镇痛效果，全蝎中有效镇痛单体 AGAP 可以抑制乳腺癌细胞的生长、干性和 EMT。前往美国克利夫兰医学中心疼痛科、美国麻省总医院疼痛中心交流学习。以通讯作者身份发表直接相关 SCI 论文 10 篇，主持与本项目直接相关的辽宁省科技厅课题一项，辽宁省教育厅课题一项。（附件 1 至 12）			

二、主要完成人情况表

姓 名	武平	排 名	2
行政职务	无	技术职称	副主任医师
工作单位	大连医科大学附属第一医院		
完成单位	大连医科大学附属第一医院		
对本项目技术创造性贡献： 武平副主任医师具有扎实的实验基础，对重要发现中科技创新一和科技创新三有重要贡献。在研究中制定患者的纳入标准及观察指标，同时确定临床研究中的药物选择与剂量。参与课题前期实验设计，通过体内外实验证明 P2X7R 可通过激活 NLRP3 炎性小体促进小胶质细胞向 M1 型极化，揭示了 NLRP3 炎性小体促进小胶质细胞向 M1 型极化在 BCP 痛觉敏化中发挥着关键作用。参与发表直接相关 SCI 论文 3 篇。（附件 5、6、9）			

二、主要完成人情况表

姓 名	鲁智莉	排 名	3
行政职务	无	技术职称	教授
工作单位	大连医科大学附属第一医院		
完成单位	大连医科大学附属第一医院		
对本项目技术创造性贡献：			
鲁智莉教授对重要发现中科技创新一和科技创新二有重大贡献。在研究中用不同浓度的芬太尼处理 MCF-7 和 MDA-MB-231 细胞，发现芬太尼可显著增加肿瘤的大小和迁移能力，证明芬太尼促进乳腺癌细胞干性和上皮间质转化。研究发现蝎毒镇痛肽 BmK AGAP 通过下调 PTX3 抑制乳腺癌干细胞和上皮-间质转化。实验证明芬太尼上调 FUT8 的表达，并激活 Wnt/ β -catenin 信号通路增加 α 1, 6-岩藻糖基化水平，从而诱导乳腺癌细胞的干性和上皮间质转化。参与发表直接相关 SCI 论文 2 篇。（附件 2、8）			

二、主要完成人情况表

姓 名	林云	排 名	4
行政职务	无	技术职称	主治医师
工作单位	大连医科大学附属第一医院		
完成单位	大连医科大学附属第一医院		
对本项目技术创造性贡献： 林云博士对重大发现中科技创新三有着重要贡献，在临床研究中负责对辽宁省各大医院乳腺癌和前列腺癌患者病例资料的管理和统计工作，同时负责课题的伦理和患者的知情同意以及结果的统计分析与图表的制作。研究发现小剂量的阿片类药物拮抗剂纳洛酮可以显著提高血清中 OGF 的水平，显著降低术后疼痛的强度，并可有效改善患者术后免疫功能。参与发表直接相关 SCI 论文 2 篇。（附件 9、10）			

二、主要完成人情况表

姓 名	逯欣宇	排 名	5
行政职务	无	技术职称	副主任医师
工作单位	大连医科大学附属第一医院		
完成单位	大连医科大学附属第一医院		
对本项目技术创造性贡献： 逯欣宇博士对重要科学发现中的科技创新三有着重要贡献。在临床研究中负责对辽宁省各大医院肺癌患者病例资料的管理和统计工作，同时还负责本研究肺癌患者胸腔镜术后的生存工作和预后随访工作。探讨右美托咪定联合酮咯酸全程应用于术后镇痛的有效性和安全性，以及对胸腔镜手术患者炎性反应和免疫功能的影响。参与发表直接相关 SCI 论文 1 篇。（附件 9）			

二、主要完成人情况表

姓 名	于家川	排 名	6
行政职务	无	技术职称	主治医师
工作单位	大连医科大学附属第一医院		
完成单位	大连医科大学附属第一医院		
对本项目技术创造性贡献： 于家川博士对重要科学发现中的科技创新一和科技创新三有重要贡献。在研究中负责细胞的培养，用不同浓度的 rBmK AGAP 处理 MCF-7 和 MDA-MB-231 细胞，发现 rBmK AGAP 治疗后两种乳腺癌细胞的肿瘤球体大小和数量都有所减少，并且 rBmK AGAP 以剂量依赖的方式显著抑制两种细胞的迁移和侵袭能力。在骨癌痛大鼠模型中，发现全蝎灌胃处理不仅能有效缓解大鼠机械性超敏反应和疼痛行为，还能显著改善肿瘤生长引起的胫骨骨质破坏。参与发表直接相关 SCI 论文 3 篇。（附件 1、3、4）			

二、主要完成人情况表

姓 名	武小琪	排 名	7
行政职务	无	技术职称	住院医师
工作单位	大连医科大学附属第一医院		
完成单位	大连医科大学附属第一医院		
对本项目技术创造性贡献：			
武小琪硕士对重要科学发现中的科技创新一有重要贡献。研究中通过在大鼠胫骨骨髓腔内注射 Walker 256 乳腺癌细胞，建立了稳定模拟临床的乳腺癌骨癌痛大鼠模型，使用 von Frey 纤维丝和后肢应用评分评估大鼠疼痛。实验发现小胶质细胞活化导致的中枢敏化是癌痛难以治疗的主要原因，实验证明可以通过抑制 P2X7R 来抑制 NLRP3 炎性小体和小胶质细胞活化从而减轻骨癌痛。参与本项目设计前期 pubmed 等数据库文献检索以及文章撰写工作。参与发表直接相关 SCI 论文 2 篇。（附件 5、6）			

三、主要完成单位情况表

单位名称	大连医科大学附属第一医院
排 名	1
<p>对本项目科技创新和推广应用情况的贡献：</p> <p>大连医科大学附属第一医院是集医疗、教学、科研为一体的综合性现代化三级甲等医院。医院由长春路院区、联合路院区、金普院区、泉涌院区、张前路医院五个院区组成，连续7年进入中国顶级百强医院。医院持续“一院五院区”协同发展，打造“一体两翼”战略布局，全面推动医院各项事业实现创新协调高质量发展，稳居辽南龙头地位。</p> <p>大连医科大学附属第一医院作为该项目第一完成单位，承担了项目的总体设计、实施和总结工作，对科技创新点一、二、三均有突出贡献。本院的“国家中西医协同旗舰医院”平台、辽宁省癌痛基地、大连市癌痛规范化诊疗基地为本项目的顺利开展提供了高水平的基础研究和临床应用平台。中西医结合和临床医学为国家一级学科博士点，中西医结合临床为国家教育部重点学科、国家中医药管理局重点学科、辽宁省中西医结合疑难危重病重点实验室。大连医科大学附属第一医院肿瘤科目前为卫生部首批国家抗肿瘤药临床试验基地，肿瘤多学科会诊中心，辽宁省癌性疼痛规范化治疗示范病房。我院具有我市唯一的癌痛规范化诊疗基地。以上为本项目顺利进行提供了充足的临床病例资源。</p>	