项目简介：

恶性肿瘤严重威胁人类健康。外周血液中循环肿瘤细胞（CirculatingTumor Cells，CTCs）具有肿瘤组织的特性，可直接反应肿瘤大小、类型，在个体化医疗、精准治疗中的重要性越发凸显。外周血液中含有大量的血细胞，而CTCs的数量极其稀少，这成为阻碍CTCs临床应用的瓶颈之一，而且肿瘤细胞具有较强的异质性，肿瘤单细胞分析可更好的发挥CTCs的肿瘤监测作用，有助于靶向用药及耐药的及时判断，提高肿瘤个体化治疗的效果。

项目组在国家973计划、国家自然科学基金等项目的资助下针对CTC的瓶颈问题，利用微纳传感技术的优势，设计并制作微流控芯片检测肿瘤细胞以及的单细胞分离及培养技术平台，主要科学发现和技术创新点如下：（1）CTCs检测平台构建：采用MEMS制作工艺和PDMS软刻蚀技术制作微流控芯片，成功构建了具有较好灵敏度和特异性CTCs检测体系。在此基础上进一步开发了每张含26208微孔的阵列芯片，实现了对CTC单细胞的捕获、裂解、RT-PCR 以及原位3D培养于一体的检测体系。该检测体系具有制作简单、成本低廉、易于操作，灵敏度高（单细胞检测）和准确性好等优点，为CTC单细胞基因的检测提供了一种新的技术平台。（2）率先构建各种单细胞及细胞群形态库，建立智能细胞识别方法，通过对荧光图像拍照、采用高效的AI识别算法（细胞大小、形状、荧光信号、强度等）实现细胞辨识及计数。构建的CTCs图像自动识别及数据输出系统，一张芯片扫描时间仅需10min，耗时仅为传统方法的1/24。（3）以项目组构建的微流控芯片为平台检测了肺癌和乳腺癌患者外周血液中CTCs，发现联合CD45、CK、DAPI能够大大提高CTCs检测的灵敏度和特异性；通过多种标志物对CTCs进行标记，该芯片能实现对多种亚型CTCs的检测；在临床应用中发现，外周血液中CTCs的数量与肿瘤的分期、转移、预后有着密切相关的联系，可为疾病的诊断和预后提供重要价值。

该项目先后在Small Methods（IF=15.367）、Biosens Bioelectron（IF=12.545）等国际权威SCI期刊上发表100余篇论文。13篇SCI代表性论文总影响因子107.438；他引频次共518次。授权国内外专利10项。

代表性论文（专著）目录：

15篇文章

1. Wu M, Huang Y, Zhou Y, Zhao H, Lan Y, Yu Z, Jia C, Cong H, Zhao J. The discovery of novel circulating cancer-related cells in circulation poses new challenges to microfluidic devices for enrichment and detection. Small Methods. 2022 May 20:e2200226.
2. Jia Z, Yuan H, Zhao X, Yin J, Cong H, Gao W, Jin Q, Jia C, Zhao J. Single-cell genetic analysis of lung tumor cells based on self-driving micro-cavity array chip. Talanta. 2021 May 1;226:122172.
3. Gao Zehang, Peng Huo, Zhu Minjie, Wu Lei, Jia Chunping, Zhou Hongbo, and Zhao Jianlong. A facile strategy for visualizing and modulating droplet-based microfluidics. Micromachines, 2019,10(5):291.
4. Zhang X, Lu X, Gao W, Wang Y, Jia C, Cong H. A label-free microfluidic chip for the highly selective isolation of single and cluster CTCs from breast cancer patients. Transl Oncol. 2021 Jan;14(1):100959.
5. Peng Huo, Zhu Minjie, Gao Zehang, Liao Chengyue, Jia Chunping, Wang Hua, Zhou Hongbo, and Zhao Jianlong. A centrifugal microfluidic emulsifier integrated with oil storage structures for robust digital LAMP. Biomedical Microdevices, 2020,22(1):1-10.
6. Gao W, Zhang X, Yuan H, Wang Y, Zhou H, Jin H, Jia C, Jin Q, Cong H, Zhao J. EGFR point mutation detection of single circulating tumor cells for lung cancer using a micro-well array. Biosens Bioelectron. 2019 Aug 15;139:111326.
7. Zhang X, Ju S, Wang X, Cong H. Advances in liquid biopsy using circulating tumor cells and circulating cell-free tumor DNA for detection and monitoring of breast cancer. Clin Exp Med. 2019 Aug;19(3):271-279.
8. Wanlei Gao, Ting Huang, Haojun Yuan, Jun Yang, Qinghui Jin, Chunping Jia, Guoxin Mao, Jianlong Zhao. Highly sensitive detection and mutational analysis of lung cancer circulating tumor cells using integrated combined immunomagnetic beads with a droplet digital PCR chip. Talanta, 2018, 185:229-236.
9. Qian C, Wu S, Chen H, Zhang X, Jing R, Shen L, Wang X, Ju S, Jia C, Cong H. Clinical significance of circulating tumor cells from lung cancer patients using microfluidic chip. Clin Exp Med. 2018 May;18(2):191-202.
10. Lifen Liu, Simin Wu, Fengxiang Jing, Hongbo Zhou, Chunping Jia, Gang Li, Hui Cong, Qinghui Jin, Jianlong Zhao. Bead-based microarray immunoassay for lung cancer biomarkers using quantum dots as labels. Biosensors and Bioelectronics, 2016,80:300-306.
11. Bian X, Jing F, Li G, Fan X, Jia C, Zhou H, Jin Q, Zhao J. A microfluidic droplet digital PCR for simultaneous detection of pathogenic Escherichia coli O157 and Listeria monocytogenes. Biosens Bioelectron. 2015 Dec 15;74:770-777.
12. Huang T, Jia CP, Jun-Yang, Sun WJ, Wang WT, Zhang HL, Cong H, Jing FX, Mao HJ, Jin QH, Zhang Z, Chen YJ, Li G, Mao GX, Zhao JL. Highly sensitive enumeration of circulating tumor cells in lung cancer patients using a size-based filtration microfluidic chip. Biosens Bioelectron. 2014 Jan 15;51:213-218.
13. Liu M, Jia C, Jin Q, Lou X, Yao S, Xiang J, Zhao J. Novel colorimetric enzyme immunoassay for the detection of carcinoembryonic antigen. Talanta. 2010 Jun 15;81(4-5):1625-1629.
14. 袁浩钧, 郜晚蕾, 景奉香, 刘松生, 周洪波, 金庆辉, 赵建龙, 贾春平. 一种用于核酸高灵敏检测的液滴式数字聚合酶链式反应芯片. 高等学校化学学报, 2017, (07):1140-1147.
15. 张潇分, 贾春平, 陈宏梅, 施英娟, 鞠少卿, 王旭东, 储海丹, 丛辉#. 外周血循环肿瘤细胞和游离DNA联合检测在乳腺癌辅助诊断中的临床价值. 中华检验医学杂志, 2019, 42(8):662-668.

主要知识产权和标准规范等目录：

1. 基于矿物油饱和 PDMS材料的数字PCR 芯片的制作方法. 中国, ZL201310306080.9, 2014.12.03.
2. 一种基于非接触式介电电泳力操控捕获微颗粒和细胞的微流控装置及方法. 中国, ZL201910237756.0, 2021.07.23.
3. 一种基于微孔阵列芯片的单细胞基因检测方法. 中国, ZL201811427223.0, 2021.10.29.
4. 一种基于尺寸检测循环肿瘤细胞的微流控装置及方法. 中国, ZL201610398852.X, 2018.11.20.
5. 一种基因芯片的金沉积检测方法. 中国, ZL201310451535.6, 2016.03.09.
6. 一种集循环肿瘤细胞捕获、裂解与核酸检测于一体的微流控芯片及其装置以及方法. 中国, ZL201910249655.5, 2022.04.05.
7. 肿瘤细胞外泌体与其核酸检测芯片及其制作与检测方法. 中国, ZL202011518200.8, 2022. 11.15.
8. 一种单细胞基因检测芯片及其制作方法与检测方法. 中国, ZL202010521972.0, 2022.10.18.
9. 一种细胞筛选芯片及其制作与细胞筛选收集方法. 中国, ZL202110250079.3, 2022.07.22.
10. 一种单细胞温度检测传感器. 中国, ZL202021305060.1, 2021.02.09.