

# 2023 年度山东省科学技术奖励申报项目公示内容

**一、项目名称：**基于归经理论的中药多糖归经靶向载体构建及作用评价

## **二、提名者及提名意见、提名等级**

提名者：山东省教育厅

提名意见：我单位认真审阅了该项目推荐书及其附件材料，确认真实有效，相关栏目符合填写要求。该项目在传统中医药归经理论指导下，创新性的提出了“中药多糖归经靶向载体”的理论，以当归、黄芪等中药为例，构建了当归多糖、黄芪多糖等中药多糖归经靶向载体系统，解决中药成分溶解度差、生物利用度低、靶向性差等中医药关键科学问题。如创新性的构建了当归多糖“归肝经”靶向载体并发现新的免疫提升机制，构建了“药辅合一”黄芪多糖“归脾经”靶向载体协同免疫提升，显著提高了中药有效组分的溶解度及生物利用度，在中医药防控肿瘤、心脑血管疾病等重大疾病基础研究方面取得积极进展，参与制定了山东省中医药发展“十四五”规划等，为山东省中医药产业发展做出了重要贡献，受到山东省卫生健康委员会表彰和专家的广泛认可。为推进中医药和现代科学相结合，推进中医药现代化、产业化，为全面推进健康中国建设、更好保障人民健康提供有力基础科学研究支撑。

提名等级：参照山东省自然科学奖授奖条件，推荐该项目申报山东省自然科学奖二等奖。

### 三、项目简介

在中医药“归经理论”指导下，将传统中药药性理论与中药制剂学、新型微/纳米靶向载体技术等系统集成创新，创新性的提出了“中药多糖归经靶向载体”的理论，以当归、黄芪等中药为例，构建了当归多糖、黄芪多糖等中药多糖归经靶向载体系统，解决中药成分溶解度差、生物利用度低、靶向性差等中医药关键科学问题，取得了创新性的成果。

#### （一）创新性的构建了当归多糖“归肝经”靶向载体并发现新的免疫提升机制

当归多糖是中药当归的主要成分之一，在中医药的归经理论指导下，深入研究了当归多糖“归肝经”药性特征，创新性的构建了新型具有线粒体靶向和电荷反转特性的当归多糖归经靶向载体，用于抗肝肿瘤药效评价，结果证明具有肝肿瘤微环境响应线粒体靶向电荷逆转和免疫提升作用，特别是在新的骨髓源性抑制细胞（MDSC）的调节作用明显，具有显著的“归肝经”靶向特征，有广阔的应用前景，被“高分子科技”等权威公众号推送，受到国内外专家认可，并获得相关专利授权。

#### （二）创新性的构建了“药辅合一”黄芪多糖“归脾经”靶向载体协同免疫提升

黄芪多糖是中药黄芪的主要成分之一，能刺激骨髓造血，增强免疫功能，促进造血祖细胞和脾前体细胞的增殖和成熟，中医理论强调脾主生血统血，脾不仅能够生血，而且还能摄血。针对乳腺肿瘤免疫微环境，创新性的设计了“药辅合一”中药黄芪多糖“纳米石榴”靶向载体，将姜黄素制成前药封装于

内部，实现了中药肿瘤免疫协同治疗。创新性的验证了中医治疗肿瘤“当先实脾”的理论，开辟了黄芪多糖“药辅合一”免疫提升特性和归脾经特性，将补气药与现代靶向给药系统相结合，为中医药多学科交叉提供借鉴。

围绕中药多糖归经靶向载体在 *Carbohydrate Polymers* (IF: 10.723) 等国际权威 SCI 杂志上发表文章 50 多篇，国内国际学术会议邀请报告 20 余次，获得多项相关发明专利，在此基础上获得山东省自然科学基金重大基础研究项目 1 项和优秀青年基金 1 项，培养硕士生博士生 30 多人，参与编写《现代中药制剂设计》等国家级教材 5 部，首次在山东承办 2022 年中国中药制剂大会，创办潍坊中医药产业技术研究院，参与制定了山东省中医药发展“十四五”规划等，为山东省中医药产业发展做出了重要贡献，受到山东省卫生健康委员会表彰和专家的认可。

#### 四、代表性论文专著目录

序号	论文(专著)名称	刊名 (出版社)	Doi/ISBN	发表时间	作者(按刊物发表顺序)	通讯作者 (含共同)	第一作者 (含共同)	他引 总次数	检索 数据库	通讯/一作是 否为第一完 成人	第一署名单 位是否为第 一完成单位
1	In vitro/vivo evaluation of novel mitochondrial targeting charge-reversal polysaccharide-based antitumor nanoparticle	CARBOHYDRATE POLYMER	10.1016/j.carbpol.2020.115930	2020-04	Fang,L; Lin,H ;Wu,Z; Wang,Z;Fan,X X;Cheng,ZT;H ou,XY; Chen,DQ	Chen,D Q ;Zhen feng Wu	Fang,L;L in,H	23	SCI	是	是
2	Novel nano-pomegranates based on astragalus polysaccharides for targeting ER alpha-positive breast cancer and multidrug resistance	DRUG DELIVERY	10.1080/10717544.2020.1754529	2020-01	Wang,BJ;Guo, CJ;Liu,YH;Ha n,GT;Li,Y;Zha ng,YC;Xu,HY; Chen,DQ	Chen,D Q;Guo,C J;Liu,YH	Wang,BJ Guo,CJ; Liu,YH;	9	SCI	是	是

3	Novel dual ROS-sensitive and CD44 receptor targeting nanomicelles based on oligomeric hyaluronic acid for the efficient therapy of atherosclerosis	CARBOHYDRATE POLYMERS	10.1016/j.carbpol.2019.115787	2020-03	Hou,XY;Lin,H;Zhou,XD;Cheng,ZT; Li,Y;Liu,X;Zhao,F;Zhu,YP;Zhang,P;Chen,DQ	Chen,DQ	Hou,XY;Lin,H	19	SCI	是	是
4	Co-encapsulation of curcumin and resveratrol into novel nutraceutical hyalurosomes nano-food delivery system based on oligo-hyaluronic acid-curcumin polymer	CARBOHYDRATE POLYMERS	10.1016/j.carbpol.2017.11.046	2018-02	Guo,CJ;Yin,JG;Chen,DQ	Chen,DQ;Yin,JG	Guo,CJ	52	SCI	是	是
5	In Vivo Evaluation of Reduction-Responsive Alendronate-Hyaluronan-Curcumin Polymer-Drug Conjugates for Targeted Therapy of Bone Metastatic Breast Cancer	MOLECULAR PHARMACEUTICS	10.1021/acs.molpharmaceut.8b00266	2018-07	Wang,KL;Guo,CJ;Dong,X;Yu,YM;Wang,BJ;Liu,WH;Chen,DQ	Chen,DQ	Wang,KL	17	SCI	是	是
合计								120			

## 五、主要完成人情况

**1. 姓名：陈大全 技术职称：教授 行政职务：无 工作单位及完成单位：烟台大学 排名：（1/4）**

对本项目的重要科学发现都有主要贡献，是 5 篇代表性论文的通讯作者。长期从事本项目的研究工作，完成了若干原创性的工作。

**2. 姓名：许海玉 技术职称：研究员 行政职务：无 工作单位及完成单位：中国中医科学院中药研究所 排名：（2/4）**

对本项目的重要科学发现二有主要贡献，是 1 篇代表性论文合作作者，长期从事本项目的研究工作，完成了若干原创性的工作。

**3. 姓名：伍振峰 技术职称：教授 行政职务：无 工作单位及完成单位：江西中医药大学 排名：（3/4）**

对本项目的重要科学发现一有主要贡献，是 1 篇代表性论文的合作作者，长期从事本项目的研究工作，完成了若干原创性的工作。

**4. 姓名：赵烽 技术职称：教授 行政职务：无 工作单位及完成单位：烟台大学 排名：（4/4）**

对本项目的重要科学发现二有主要贡献，是 1 篇代表性论文的合作作者，长期从事本项目的研究工作，完成了若干原创性的工作。

## **六、主要完成单位情况**

### **1. 烟台大学 排名：（1/3）**

烟台大学为第一完成单位，作为本项目的牵头单位，烟台大学药学院分子药理和药物评价教育部重点实验室具有雄厚的科研基础，主要负责项目的立项申报，定期对项目实施、执行情况、经费使用情况进行监督检查，组织项目验收、成果评价及申报等各项工作，负责关键技术研究，包括归经靶向载体的设计、制备、表征及其后续一系列体内外评价。对本成果所需物资自筹经费提供支持，为项目顺利实施和完成提供了有力保证。

### **2. 中国中医科学院中药研究所 排名：（2/3）**

中国中医科学院中药研究所为本项目的合作完成单位，主要围绕“继承整理研究中药生产和应用”中关键性和综合性的科学技术问题，研究中药基本理论，构建了中药药性理论、中药创新药物关键技术等中药基础和应用基础研究、中药新药研发的技术平台。主要负责本项目的中医药归经理论基础，主要参与了部分新型归经靶向抗肿瘤给药系统的设计与研究，并对其制备进行了指导与评价。对本成果所需理论技术提供支持，为项目顺利实施和完成提供了有力保证。

### **3. 江西中医药大学 排名：（3/3）**

江西中医药大学为本项目的合作完成单位，给予了本项目极大的支持，学校为课题组提供了良好的科研环境，搭建了完善的实验平台，为课题与高水平实验的对接以及开展提供了强有力的保障。主要负责本项目的中医药归经理论及制剂评价，主要参与了部分新型归经靶向载体系统的研究与制备表征评价。对本成果所需理论技术提供支持，为项目顺利实施和完成提供了有力保证。

评估专家名单:

付先军	山东中医药大学	青岛中医药科学院副院长，博导，教授，国家科技进步二等奖，教育部优秀成果二等奖
王允山	山东大学	研究员、博士研究生导师，山东省立医院临床医学检验部副主任，山东省泰山学者青年专家、山东省齐鲁卫生与健康杰青人才、山东大学第二医院杰出青年学者，2022年山东省自然科学奖二等奖首位获得者，
李冰（女）	青岛大学	山东省泰山学者青年专家、博士，教授，博士研究生导师，现任青岛大学医学部副部长、基础医学院遗传学与细胞生物学系主任。2022年山东省科技进步奖二等奖首位获得者。
姜远茂	山东农业大学	教授，博导，享受政府特殊津贴专家，国家“十三五”重点研发计划项目主持人，泰山学者攀登计划专家，国家现代苹果产业技术体系栽培与土肥研究室主任、岗位专家，国家科学配方施肥专家组专家，国家苹果化肥零增长行动和有机替代化肥行动首席科学家，中国农技协常务理事、水果专委会主任，中国园艺学会苹果分会和樱桃分会常务理事。山东省科学技术进步奖一等奖首位获得者（2022）