**拟提名2020年国家自然奖公示内容**

**项目名称：**纳米材料在生物体系中的构效机制及成药性研究

**提名者：**中国科学院

**提名意见：**

探索纳米材料与复杂生物体系的相互作用及其规律，一直是纳米技术应用于生物医药领域的前沿重大科学问题。该项目围绕“纳米材料与生物体系相互作用复杂性”和“纳米材料成药可行性”这两个关键科学问题开展系统研究，取得系列重要科学发现，可概况为三个方面：
 （1）针对哪种形貌纳米颗粒可应用于生物体系这一科学难题，通过揭示管状、树枝状、镂空和实心球状纳米颗粒在细胞与动物水平的独特生物效应，阐明了特定纳米材料形貌结构与复杂生物体系之间的构效关系及相互作用调控机制。

（2）构建了不同尺寸的球状纳米颗粒，发现了球状纳米颗粒在细胞和组织中富集与渗透效率的尺寸效应，揭示了复杂生物体系中球状纳米颗粒在相容性和安全性等方面的尺寸作用规律。

（3）推动了纳米材料的生物效应理论发展，提出了用于生物体系的特定形貌尺寸纳米颗粒组装策略，优化了球状纳米载药递送系统及其评价体系，实现了纳米药物的临床转化。

相关研究成果在Nat. Nanotechnol., Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A., Adv. Mater., Nano Lett.等国际权威刊物发表。其中，8篇代表性论文共被他引**1352**次，最高单篇他引**380**次。论文发表后被多种国际知名学术刊物如Nat. Nanotechnol., Chem. Rev.等进行专题评述或作为亮点报道。

提名该项目为国家自然科学奖 二 等奖。

**项目简介：**

**本项目属于纳米制剂和医学工程材料的交叉研究领域。**

对生物材料与复杂生物体系的相互作用及其规律探索，一直是生物医药领域的前沿重大科学问题。纳米生物材料的出现和广泛研究，为生物材料在生物体内的潜在应用和医疗健康领域的发展提供了契机。在早期研究中，由于缺乏对纳米材料组分、形态和尺寸等物理化学特性的系统研究，以及其在复杂生物体系内的评价方法匮乏和作用机理并不明确，导致目前纳米材料的生物效应研究进展不显著且结论存在争议。本项目围绕 **“纳米材料与生物体系相互作用复杂性”** 和 **“纳米材料成药可行性”** 这两个关键科学问题，针对影响特定纳米材料生物效应的多种理化因素进行了深入研究，通过调控纳米材料的关键理化特征­——形貌和尺寸，揭示了纳米材料与复杂生物体系的作用机制及规律，创建了纳米材料作为载药递送系统的评价方法与成药技术，推动了纳米材料的生物效应理论发展。

**主要科学发现如下：**

1．首次提出了特定纳米材料不同形貌结构与复杂生物体系之间的构效关系及相互作用机制，揭示了球状纳米材料在体内外的独特作用规律，为合理设计新型纳米药物载体递送系统奠定了理论基础。

2. 阐明了球状纳米颗粒在细胞和组织中富集与渗透效率的尺寸效应规律，揭示了不同尺寸纳米材料的生物相容性和安全性作用机理，提出了通过形貌与尺寸优化纳米药物载体改进疗效的新策略。

3. 发展了多种纳米载药递送系统，构建了基于纳米材料独特生物学性质的纳米药物评价体系，为纳米药物的临床转化提供了实验科学基础与理论依据。

本项目有关纳米材料在复杂生物体系中的构效机制及成药性方面的研究取得重要进展，相关成果发表在生物医学工程、生物材料、医药领域的国际学术期刊，如Nature Nanotechnology, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, Cancer Research, ACS Nano, Nano Letters, Advanced Materials等专业杂志。8篇代表性论文共被他引**1352**次，最高单篇他引**380**次（数据来源于Web of Science平台所有数据库（WOS））。论文发表后被多种国际知名学术刊物如Nature Nanotechnology, Chemical Reviews等进行专门评述或作为亮点报道。项目第一完成人应邀在国际会议上做大会专题报告50余次，获得国内和国际发明专利28项，主编专著《Nanopharmaceuticals: Potential Application of Nanomaterials》。经过团队多年研发，成功完成国内首个“纳米”药物的CFDA临床前申报和国内临床转化，实现了社会和经济效益。

**代表性论文专著目录：**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 论文（专著）名称/刊名/作者 | 年卷页码（xx年xx卷xx页） | 发表时间（年月 日） | 通讯作者（含共同） | 第一作者（含共同） | 国内作者 | 他引总次数 | 检索数据库 | 论文署名单位是否包含国外单位 |
| 1 | Aggregated single-walled carbon nanotubes attenuate the behavioural and neurochemical effects of methamphetamine in mice/Nat. Nanotechnol./Xue Xue, Jing-Yu Yang, Yi He, Li-Rong Wang, Ping Liu, Li-Sha Yu, Guo-Hua Bi, Ming-Ming Zhu, Yue-Yang Liu, Rong-Wu Xiang, Xiao-Ting Yang, Xin-Yu Fan, Xiao-Min Wang, Jia Qi, Hong-Jie Zhang, Tuo Wei, Wei Cui, Guang-Lu Ge, Zheng-Xiong Xi, Chun-Fu Wu, Xing-Jie Liang | 2016年11卷613-620页 | 2016年3月14日 | Zheng-Xiong Xi,Chun-Fu Wu, Xing-Jie Liang | Xue Xue, Jing-Yu Yang, Yi He | 薛雪，杨静玉，贺毅，王丽荣，刘萍，于丽莎，毕国华，朱明明，刘月阳，项荣武，杨晓亭，范鑫宇，王晓敏，亓佳，张洪杰，魏妥，崔巍，葛广路，吴春福，梁兴杰 | 14 | WOS | 是 |
| 2 | Anticancer drug nanomicelles formed by self-assembling amphiphilic dendrimer to combat cancer drug resistance/ Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A./ Tuo Wei, Chao Chen, Juan Liu, Cheng Liu, Paola Posocco, Xiaoxuan Liu, Qiang Cheng, Shuaidong Huo, Zicai Liang, Maurizio Fermeglia, Sabrina Pricl, Xing-Jie Liang, Palma Rocchi, Ling Peng | 2015年112卷2978–2983页 | 2015年3月10日 | Xing-Jie Liang, Ling Peng  | Tuo Wei | 魏妥, 陈超, 柳娟, 刘诚, 刘潇璇, 程强, 霍帅东, 梁兴杰  | 149 | WOS | 是 |
| 3 | Size-Dependent Localization and Penetration of Ultrasmall Gold Nanoparticles in Cancer Cells, Multicellular Spheroids, and Tumors *in Vivo*/ACS Nano/ Keyang Huang, Huili Ma, Juan Liu, Shuaidong Huo, Anil Kumar, Tuo Wei, Xu Zhang, Shubin Jin, Yaling Gan, Paul C. Wang, Shengtai He, Xiaoning Zhang, Xing-Jie Liang | 2012年6卷4483-4493页 | 2012年4月27日 | Shengtai He, Xiaoning Zhang, Xing-Jie Liang | Keyang Huang, Huili Ma | 黄克阳，马会利，柳娟，霍帅东，魏妥，张旭，金叔宾，甘雅玲，何声太，张小宁，梁兴杰 | 380 | WOS | 是 |
| 4 | Superior Penetration and Retention Behavior of 50 nm Gold Nanoparticles in Tumors/ Cancer Res./ Shuaidong Huo, Huili Ma, Keyang Huang, Juan Liu, Tuo Wei, Shubin Jin, Jinchao Zhang, Shengtai He, Xing-Jie Liang | 2013年73卷319-330页 | 2012年10月16日 | Shengtai He, Xing-Jie Liang | Shuaidong Huo, Huili Ma | 霍帅东，马会利，黄克阳，柳娟，魏妥，金叔宾，张金超，何声太，梁兴杰 | 154 | WOS | 否 |
| 5 | Gold Nanoparticles Induce Autophagosome Accumulation through Size-Dependent Nanoparticle Uptake and Lysosome Impairment/ACS Nano/ Xiaowei Ma, Yanyang Wu, Shubin Jin, Yuan Tian, Xiaoning Zhang, Yuliang Zhao, Li Yu, Xing-Jie Liang | 2011年5卷8629–8639页 | 2011年10月5日 | Li Yu, Xing-Jie Liang | Xiaowei Ma, Yanyang Wu | 马晓溦，吴艳阳，金叔宾，田园，张小宁，赵宇亮，俞立，梁兴杰 | 310 | WOS | 否 |
| 6 | Metallofullerene nanoparticles circumvent tumor resistance to cisplatin by reactivating endocytosis/ Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A./ Xing-Jie Liang, Huan Meng, Yingze Wang, Haiyong He, Jie Meng, Juan Lu, Paul C. Wang, Yuliang Zhao, Xueyun Gao, Baoyun Sun, Chunying Chen, Genmei Xing, Dingwu Shen, Michael M. Gottesman, Yan Wu, Jun-jie Yin, Lee Jia | 2010年107卷7449-7454页 | 2010年4月20日 | Yuliang Zhao, Xing-Jie Liang | Xing-Jie Liang, Huan Meng | 梁兴杰，孟幻，王英泽，何海勇，孟洁，吕娟，赵宇亮，高学云，孙宝云，陈春英，邢更妹，吴雁  | 140 | WOS | 是 |
| 7 | Functionalized Nanoscale Micelles Improve Drug Delivery for Cancer Therapy *in Vitro* and *in Vivo*/Nano Lett./ Tuo Wei, Juan Liu, Huili Ma, Qiang Cheng, Yuanyu Huang, Jing Zhao, Shuaidong Huo, Xiangdong Xue, Zicai Liang, Xing-Jie Liang | 2013年13卷2528-2534页 | 2013年5月1日 | Xing-Jie Liang | Tuo Wei, Juan Liu | 魏妥，柳娟，马会利，程强，黄渊余，赵静，霍帅东，薛向东，梁兴杰 | 99 | WOS | 否 |
| 8 | Spatiotemporal Drug Release Visualized through a Drug Delivery System with Tunable Aggregation-Induced Emission/Adv. Mater./ Xiangdong Xue, Yuanyuan Zhao, Luru Dai, Xu Zhang, Xiaohong Hao, Chunqiu Zhang, Shuaidong Huo, Juan Liu, Chang Liu, Anil Kumar, Wei-Qiang Chen, Guozhang Zou, Xing-Jie Liang | 2014年 26卷712-717页 | 2013年10月16日 | Guozhang Zou, Xing-Jie Liang | Xiangdong Xue | 薛向东，赵元元，戴陆如，张旭，郝晓红，张春秋，霍帅东，柳娟，刘畅，陈伟强，邹国漳，梁兴杰 | 106 | WOS | 否 |
| 合 计 | 1352 | WOS |  |

**主要完成人情况表：**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 姓 名 | 梁兴杰 | 性别 | 男 | 排 名 | 1 | 国 籍 | 中国 |
| 出生年月 | 1972.1 | 出 生 地 | 河北辛集 | 民 族 | 汉族 |
| 身份证号 | 130102197201070718 | 归国人员 | 是 | 归国时间 | 2007.07 |
| 技术职称 | 研究员 | 最高学历 | 研究生 | 最高学位 | 博士 |
| 毕业学校 | 中国科学院生物物理所 | 毕业时间 | 2000.06 | 所学专业 | 分子与细胞生物学 |
| 电子邮箱 | liangxj@nanoctr.cn | 办公电话 | 010-82545569 | 移动电话 | 13611253868 |
| 通讯地址 | 北京市海淀区中关村北一条11号国家纳米科学中心 | 邮政编码 | 100190 |
| 工作单位 | 国家纳米科学中心 | 行政职务 | 重点实验室副主任 |
| 二级单位 | 中国科学院纳米生物效应与安全性重点实验室 | 党 派 | 中国共产党 |
| 完成单位 | 国家纳米科学中心 | 所 在 地 | 北京市 |
| 单位性质 | 公益型研究单位 |
| 参加本项目的起止时间 |  2008年3月 至 2018年6月  |
| 对本项目重要科学发现的贡献：项目总负责人，全面负责该项目的组织和实施，同时是支撑本项目主要基金的负责人；提出了项目学术思想，组织了项目实施，指导了实验研究，对三个重要发现点均做出了创造性贡献，是8篇代表性论文的第一作者或通讯作者，在该项目研究中工作量占90%。 |
| 曾获国家科学技术奖情况：无 |
| **声明**：本人同意完成人排名，自觉遵守《国家科学技术奖励条例》及其实施细则的有关规定，遵守评审工作纪律，保证所提供的有关材料真实有效，且不存在违反相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。**该项目是本人本年度被提名的唯一项目。**本人工作单位已知悉本人被提名情况且无异议。如产生争议，将积极配合调查处理工作。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任并按规定接受处理。本人签名： 年 月 日 | **完成单位声明**：本单位确认该完成人情况表内容真实有效，且不存在违反相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，将积极配合调查处理。**工作单位声明**：本单位对该完成人被提名无异议。 单位（盖章） 年 月 日 |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 姓 名 | 薛雪 | 性别 | 女 | 排 名 | 2 | 国 籍 | 中国 |
| 出生年月 | 1986.10 | 出 生 地 | 天津市 | 民 族 | 汉族 |
| 身份证号 | 120101198610072526 | 归国人员 | 是 | 归国时间 | 2014.03 |
| 技术职称 | 研究员 | 最高学历 | 研究生 | 最高学位 | 博士 |
| 毕业学校 | 国家纳米科学中心 | 毕业时间 | 2014.07 | 所学专业 | 纳米医学与生物技术 |
| 电子邮箱 | xuexue19861007@163.com | 办公电话 | 022-85358341 | 移动电话 | 15502257355 |
| 通讯地址 | 天津市海河教育园同砚路38号，南开大学药物化学生物学国家重点实验室 | 邮政编码 | 300350 |
| 工作单位 | 南开大学 | 行政职务 | 无 |
| 二级单位 | 南开大学药物化学生物学国家重点实验室 | 党 派 | 无党派人士 |
| 完成单位 | 国家纳米科学中心 | 所 在 地 | 北京市 |
| 单位性质 | 公益型研究单位 |
| 参加本项目的起止时间 | 2011年7月 至 2016年3月 |
| 对本项目重要科学发现的贡献：提出了项目学术思想，组织了项目实施，指导了实验研究，对最重要的发现点一做出了创造性贡献，是代表性论文1的第一作者，在该篇论文研究中工作量占90%。 |
| 曾获国家科学技术奖情况：无 |
| **声明**：本人同意完成人排名，自觉遵守《国家科学技术奖励条例》及其实施细则的有关规定，遵守评审工作纪律，保证所提供的有关材料真实有效，且不存在违反相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。**该项目是本人本年度被提名的唯一项目。**本人工作单位已知悉本人被提名情况且无异议。如产生争议，将积极配合调查处理工作。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任并按规定接受处理。本人签名： 年 月 日 | **完成单位声明**：本单位确认该完成人情况表内容真实有效，且不存在违反相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，将积极配合调查处理。**工作单位声明**：本单位对该完成人被提名无异议。 单位（盖章） 年 月 日 |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 姓 名 | 马晓溦 | 性别 | 女 | 排 名 | 3 | 国 籍 | 中国 |
| 出生年月 | 1987.5 | 出 生 地 | 北京 | 民 族 | 汉族 |
| 身份证号 | 110108198705021820 | 归国人员 | 是 | 归国时间 | 2013年10月 |
| 技术职称 | 助理研究员 | 最高学历 | 研究生 | 最高学位 | 博士 |
| 毕业学校 | 国家纳米科学中心 | 毕业时间 | 2014.7 | 所学专业 | 物理化学 |
| 电子邮箱 | maxw@nanoctr.cn | 办公电话 | 010-82545530 | 移动电话 | 13718806386 |
| 通讯地址 | 北京市海淀区中关村北一条11号国家纳米科学中心 | 邮政编码 | 100190 |
| 工作单位 | 国家纳米科学中心 | 行政职务 | 无 |
| 二级单位 | 中国科学院纳米生物效应与安全性重点实验室 | 党 派 | 无党派人士 |
| 完成单位 | 国家纳米科学中心 | 所 在 地 | 北京市 |
| 单位性质 | 公益型研究单位 |
| 参加本项目的起止时间 |  2009年8月 至 2018年6月  |
| 对本项目重要科学发现的贡献：提出了项目学术思想，组织了项目实施，指导了实验研究，对发现点二、三均做出了创造性贡献，是代表性论文5的第一作者，在该篇论文研究中工作量占90%。 |
| 曾获国家科学技术奖情况：无 |
| **声明**：本人同意完成人排名，自觉遵守《国家科学技术奖励条例》及其实施细则的有关规定，遵守评审工作纪律，保证所提供的有关材料真实有效，且不存在违反相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。**该项目是本人本年度被提名的唯一项目。**本人工作单位已知悉本人被提名情况且无异议。如产生争议，将积极配合调查处理工作。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任并按规定接受处理。本人签名： 年 月 日 | **完成单位声明**：本单位确认该完成人情况表内容真实有效，且不存在违反相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，将积极配合调查处理。**工作单位声明**：本单位对该完成人被提名无异议。 单位（盖章） 年 月 日 |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 姓 名 | 吴春福 | 性别 | 男 | 排 名 | 4 | 国 籍 | 中国 |
| 出生年月 | 1959.2 | 出 生 地 | 山东烟台 | 民 族 | 汉族 |
| 身份证号 | 210103195902102134 | 归国人员 | 是 | 归国时间 | 1987.7 |
| 技术职称 | 教授 | 最高学历 | 研究生 | 最高学位 | 博士 |
| 毕业学校 | 北海道药科大学 | 毕业时间 | 2000.7 | 所学专业 | 药理学 |
| 电子邮箱 | wucf@syphu.edu.cn | 办公电话 | 024-23986282 | 移动电话 | 13909818637 |
| 通讯地址 | 辽宁省沈阳市沈河区文化路103号 | 邮政编码 | 110016 |
| 工作单位 | 沈阳药科大学 | 行政职务 | 无 |
| 二级单位 | 生命科学与生物制药学院 | 党 派 | 中国共产党 |
| 完成单位 | 沈阳药科大学 | 所 在 地 | 沈阳市 |
| 单位性质 | 高等院校 |
| 参加本项目的起止时间 |  2011年7月 至 2016年3月  |
| 对本项目重要科学发现的贡献：提出了项目学术思想，组织了项目实施，指导了实验研究，对最重要的发现点一做出了创造性贡献，是代表性论文1的通讯作者。 |
| 曾获国家科学技术奖情况：无 |
| **声明**：本人同意完成人排名，自觉遵守《国家科学技术奖励条例》及其实施细则的有关规定，遵守评审工作纪律，保证所提供的有关材料真实有效，且不存在违反相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。**该项目是本人本年度被提名的唯一项目。**本人工作单位已知悉本人被提名情况且无异议。如产生争议，将积极配合调查处理工作。如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任并按规定接受处理。本人签名： 年 月 日 | **完成单位声明**：本单位确认该完成人情况表内容真实有效，且不存在违反相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，将积极配合调查处理。**工作单位声明**：本单位对该完成人被提名无异议。 单位（盖章） 年 月 日 |