**附件：**

**沈阳药科大学参与拟推荐的2015年度省科技奖励项目**

**科技进步奖公示:**

|  |  |
| --- | --- |
| 项目名称 | 甘草次酸介导的中药姜黄素空间稳定纳米脂质载体主动靶向给药系统的研究 |
| 推荐单位（推荐专家） | 沈阳药科大学 |
| 项目简介 |  本项目抗肿瘤药物的新剂型开发和应用与免疫学、肿瘤学、药用高分子材料学等学科相互结合，具有重要学术意义，其科学性、新颖性、前瞻性、探索性均较强。本项目利用配体对肿瘤细胞的识别与结合，实现了抗肿瘤药物主动靶向传递到肝癌肿瘤组织，为抗肿瘤药物的临床应用研究打下了良好基础。目前该药仍处于研发阶段，与东北制药集团股份有限公司进行小试。现正准备其产品的中试放大、临床前申报等一系列内容，以推动该项目的产业化进程。若能开发成功必将促使我国的靶向制剂的研究水平迈上一个新的台阶，同时可以大大增加中药在抗肝癌医药领域的市场，促进我国中药事业的发展。     本项目已做的主要内容如下：     合成了一种新型配体-磷脂衍生物，并通过红外光谱、核磁共振氢谱等对衍生物进行表征，证明了产物DSPE-PEG2000-GA的生成。     通过单因素考察和Box-Behnken效应面法优化了姜黄素纳米脂质载体的处方，最终确立了姜黄素纳米脂质载体的最优处方及最佳工艺。采用此工艺及处方将甘草次酸磷脂衍生物修饰到姜黄素纳米脂质载体中，得到由甘草次酸介导的姜黄素纳米脂质载体，并考察了其理化性质。     以人肝癌细胞株 HepG2为细胞模型，通过细胞摄取实验考察癌细胞对各制剂的摄取情况。结果表明，有甘草次酸介导的纳米脂质载体在HepG2细胞中摄取量最显著。用 MTT 法测定了姜黄素溶液、姜黄素纳米脂质载体、PEG修饰的姜黄素纳米脂质载体和甘草次酸介导的姜黄素长循环纳米脂质载体的体外细胞毒。实验表明，甘草次酸介导的姜黄素长循环纳米脂质载体比普通纳米脂质载体及PEG修饰的姜黄素纳米脂质载体更能有效地抑制HepG2细胞的生长，具有较小的IC50值。    以荷有肝肿瘤细胞H22的小鼠为模型，研究该系统的体内转运过程与规律，特别是药物在肿瘤部位的分布与动力学过程。结果表明甘草次酸介导的纳米脂质载体组显著提高了姜黄素在瘤体内分布。    体内组织分布研究表明，甘草次酸介导的姜黄素长循环纳米脂质载体比普通纳米脂质载体在肿瘤组织中的蓄积多，且体内抑瘤效果好，抑瘤率达到了80.87%。 |
| 完成单位及创新推广贡献 | 沈阳医学院附属中心医院 沈阳药科大学 |
| 推广应用情况 |  现东北制药集团股份有限公司已经按沈阳医学院附属中心医院研发出的甘草次酸介导的姜黄素主动靶向纳米脂质载体制备工艺进行了小试，其制备工艺简单可行，重现性较好。制备成冻干制剂后，需进一步考察其理化性质及其稳定性。另我公司在对该项目前期工作基础的仔细评估和国内外市场同类药物的调研后，与该项目研究者签订合作开发协议，共同进行产业化开发工作。其中包括产品的中试放大、临床前申报等一系列内容，联合共同推动该项目的产业化进程。若能开发成功必将大大增加中药在抗肝癌医药领域的市场，促进我国中药事业的发展。  |
| 曾获科技奖励情况 | 沈阳市科技进步二等奖 |
| 主要知识产权目录（不超过10件） |
| 序号 | 知识产权类别 | 知识产权具体名称 | 国家（地区） | 授权号 | 授权日期 | 证书编号 | 权利人 | 发明人 |
| 1 | 发明专利 | 甘草次酸介导的姜黄素纳米脂质载体 | 中国 | 201310657235.3 | 2013.12.09 | 2013120901294380 | 沈阳医学院附属中心医院 | 李丹 |
| 论文、论著目录（不超过10篇） |
| 序号 | 论文专著名称/刊名/作者 | 影响因子 | 年卷页码 | 发表时间年月日 | 通讯作者 | 第一作者 | 国内作者 | SCI他引次数 | 他引总次数 | 知识产权是否国内所有 |
| 1 | Molecules | 2.095 | 2014,19(2): 2445-2457 | 2014.02 | 姜明燕 | 初阳 | 李丹、罗轶凡、何晓金 | 2 | 2 | 是 |
| 2 | 医药导报 |  | 2014, 33（9）：2014-2019 | 2014.09 | 李丹 | 宁文奇 |  | 1 | 1 | 是 |
| 3 | 沈阳药科大学学报 |  | 2014, 31(5):339-345 | 2014.05 | 王寅洁 | 陈大为 | 胡海洋、乔明曦、赵秀丽、李丹 | 1 | 1 | 是 |
| 4 | 沈阳药科大学学报 |  | 2013, 30(8):583-589 | 2013.08 | 何晓金 | 张宁 | 李丹，陈大为，冯怡 | 1 | 1 | 是 |
| 完成人情况表 | 姓名、排名、职称、工作单位、完成单位、对本项目技术创造性贡献、曾获国家、省科技奖励情况 |
| 李丹 1 副主任药师 沈阳医学院附属中心医院 主要负责人 沈阳市科技进步二等奖 |
| 张晓宏 2 副主任护师 沈阳医学院附属中心医院 部分实验 沈阳市科技进步二等奖 |
| 邵玉林 3 主任医师 沈阳医学院附属中心医院 部分实验  |
| 曾宪东 4 主任医师 沈阳医学院附属中心医院 实验设计 |
| 初阳 5 副主任药师 中国医科大学附属第一医院 部分实验 沈阳市科技进步二等奖 |
| 胡海洋 6 副教授 沈阳药科大学 部分实验 沈阳市科技进步二等奖 |
| 翟希 7 副主任医师 沈阳医学院附属中心医院 部分实验 沈阳市科技进步二等奖 |
| 秦阳 8 副主任医师 沈阳医学院附属中心医院 部分实验 沈阳市科技进步二等奖 |
| 沈莹 9 副主任护师 沈阳医学院附属中心医院 部分实验 沈阳市科技进步二等奖 |
| 陈大为 10 教授 沈阳药科大学 实验设计及指导 1998年获辽宁省政府“优秀新产品开发二等奖”2000年荣获沈阳市“十大杰出青年知识分子”称号，获沈阳市政府“五四”青年奖章2003年获中华中医药学会科学技术一等奖2004年获沈阳市政府科学技术进步二等奖2006年和2007年连获辽宁省科学技术协会“自然科学奖” |