

批准立项年份	2010
通过验收年份	2013

# 教育部重点实验室年度报告

( 2018 年 1 月—— 2018 年 12 月)

实验室名称：智能化递药教育部重点实验室

实验室主任：蒋晨

实验室联系人/联系电话：王丽敏/021-51980147

E-mail 地址：smartdds@fudan.edu.cn

依托单位名称：复旦大学

依托单位联系人/联系电话：陈泠/021-54237912

2019 年 3 月 4 日填报

## 填写说明

一、年度报告中各项指标只统计当年产生的数据，起止时间为1月1日至12月31日。年度报告的表格行数可据实调整，不设附件，请做好相关成果支撑材料的存档工作。年度报告经依托高校考核通过后，于次年3月31日前在实验室网站公开。

二、“研究水平与贡献”栏中，各项统计数据均为本年度由实验室人员在本实验室完成的重大科研成果，以及通过国内外合作研究取得的重要成果。其中：

1.“论文与专著”栏中，成果署名须有实验室。专著指正式出版的学术著作，不包括译著、论文集等。未正式发表的论文、专著不得统计。

2.“奖励”栏中，取奖项排名最靠前的实验室人员，按照其排名计算系数。系数计算方式为： $1/\text{实验室最靠前人员排名}$ 。例如：在某奖项的获奖人员中，排名最靠前的实验室人员为第一完成人，则系数为1；若排名最靠前的为第二完成人，则系数为 $1/2=0.5$ 。实验室在年度内获某项奖励多次的，系数累加计算。部委（省）级奖指部委（省）级对应国家科学技术奖相应系列奖。一个成果若获两级奖励，填报最高级者。未正式批准的奖励不统计。

3.“承担任务研究经费”指本年度内实验室实际到账的研究经费、运行补助费和设备更新费。

4.“发明专利与成果转化”栏中，某些行业批准的具有知识产权意义的国家级证书（如：新医药、新农药、新软件证书等）视同发明专利填报。国内外同内容专利不得重复统计。

5.“标准与规范”指参与制定国家标准、行业/地方标准的数量。

三、“研究队伍建设”栏中：

1.除特别说明统计年度数据外，均统计相关类型人员总数。固定人员指高等学校聘用的聘期2年以上的全职人员；流动人员指访问学者、博士后研究人员等。

2.“40岁以下”是指截至当年年底，不超过40周岁。

3.“科技人才”和“国际学术机构任职”栏，只统计固定人员。

4.“国际学术机构任职”指在国际学术组织和学术刊物任职情况。

四、“开放与运行管理”栏中：

1.“承办学术会议”包括国际学术会议和国内学术会议。其中，国内学术会议是指由主管部门或全国性一级学会批准的学术会议。

2.“国际合作项目”包括实验室承担的自然科学基金委、科技部、外专局等部门主管的国际科技合作项目，参与的国际重大科技合作计划/工程（如：ITER、CERN等）项目研究，以及双方单位之间正式签订协议书的国际合作项目。

## 一、简表

<b>实验室名称</b>		智能化递药教育部重点实验室				
<b>研究方向</b>		研究方向 1	智能化材料设计			
		研究方向 2	药物靶向递送			
		研究方向 3	药物控制释放			
		研究方向 4	生物效应评价			
<b>实验室主任</b>	姓名	蒋晨	研究方向	纳米药物靶向递释系统和药物新剂型开发研究		
	出生日期	1970 年 11 月 5 日	职称	教授	任职时间	2018 年至今
<b>实验室副主任</b>	姓名	吴伟	研究方向	口服给药系统、纳米给药系统、药物制剂新技术		
	出生日期	1971 年 1 月 26 日	职称	教授	任职时间	2018 年至今
<b>实验室副主任</b>	姓名	陆伟	研究方向	疾病诊疗一体化纳米制剂		
	出生日期	1978 年 4 月 28 日	职称	教授	任职时间	2018 年至今
<b>学术委员会主任</b>	姓名	丁健	研究方向	抗肿瘤新药研发创制、药物作用机制探索和生物标志物研究		
	出生日期	1953 年 2 月 20 日	职称	研究员/ 工程院院士	任职时间	2018 年至今
<b>研究水平与贡献</b>	论文与专著	发表论文	SCI	83 篇	EI	篇
		科技专著	国内出版	部	国外出版	部
	奖励	国家自然科学奖	一等奖	项	二等奖	项
		国家技术发明奖	一等奖	项	二等奖	项
		国家科学技术进步奖	一等奖	项	二等奖	项
		省、部级科技奖励	一等奖	1 项	二等奖	1 项
	项目到账总经费	2139.5 万元	纵向经费	1123.7 万元	横向经费	1015.8 万元
	发明专利与成果转化	发明专利	申请数	21 项	授权数	7 项
		成果转化	转化数	项	转化总经费	万元
标准与规范	国家标准	项	行业/地方标准	项	项	
<b>研究队伍建设</b>	科技人才	实验室固定人员	42 人	实验室流动人员	12 人	
		院士	人	千人计划	长期 1 人 短期 人	
		长江学者	特聘讲座 1 人 人	国家杰出青年基金	2 人	
		青年长江	人	国家优秀青年基金	人	
		青年千人计划	2 人	其他国家、省部级人才计划	2 人	

		自然科学基金委创新群体		个	科技部重点领域创新团队		个
国际学术 机构任职 (据实增删)	<b>姓名</b>		<b>任职机构或组织</b>			<b>职务</b>	
	陆伟跃		Drug Delivery and Translational Research、Asian Journal of Pharmaceutical Sciences			编委	
	吴伟		AAPS PharmSciTech、Asian J Pharm Sci、Arch Pharm Res、Int J Pharm、Heliyon 等, Acta Pharm Sin B、Adv Drug Deliv Rev、Int J Pharm、Pharmaceutics 客座编辑			编委	
	蒋晨		Asian J Pharm Sci、Acta Pharm Sin、Neurochemistry International			编委	
	朱依淳		Life Science、Journal of Alzheimer Disease			副主编	
	黄容琴		International journal of Pharmaceutical Sciences Research、SAJ Pharmacy and Pharmacology、Journal Of Gene Medicine、Nanomedicine and Nanoscience Research			编委	
	潘俊		国际控释协会(CRS)中国分会			秘书长	
	访问学者	国内		人	国外		人
博士后	本年度进站博士后		1人	本年度出站博士后		1人	
学科发展 与人才培 养	依托学科 (据实增删)	学科 1	药剂学	学科 2	分子影像学	学科 3	药物化学
		学科 4	药理学	学科 5	药物分析	学科 6	
	研究生培养	在读博士生		71人	在读硕士生		82人
	承担本科课程	1372 学时			承担研究生课程		591 学时
	大专院校教材	部					
开放与 运行管理	承办学术会议	国际	次		国内 (含港澳台)	次	
	年度新增国际合作项目				2 项		
	实验室面积	4500M <sup>2</sup>		实验室网址	smartdds.fudan.edu.cn/smart		
	主管部门年度经费投入	(直属高校不填)万元		依托单位年度经费投入	100 万元		

## 二、研究水平与贡献

### 1、主要研究成果与贡献

结合研究方向，简要概述本年度实验室取得的重要研究成果与进展，包括论文和专著、标准和规范、发明专利、仪器研发方法创新、政策咨询、基础性工作等。总结实验室对国家战略需求、地方经济社会发展、行业产业科技创新的贡献，以及产生的社会影响和效益。

2018 年度，实验室团队在涉及的功能材料设计、药物靶向递送和药物控制释放、生物效应评价等方面开展了卓有成效的研究工作。

**在学术论文发表方面**，共发表 SCI 论文 83 篇，影响因子 (IF) 平均 6.6, IF>7.0 论文 38 篇，包括 Advanced Science (IF=12.441)、Nature Communications (IF=12.353)、Angew.Chem. (IF=12.102)、Nano Lett (IF=12.08)、Small (IF=9.958)、Theranostics (IF=8.537)、Biomaterials (IF=8.806)、ACS Applied Materials & Interfaces (IF=8.097)、Nano Research (IF=7.994)、J Control Release (IF=7.877) 等。**在知识产权积累方面**，获得中国发明专利授权 7 项，申请发明专利 21 项。**在科技成果奖励方面**，获得中华医学科技奖二等奖 1 项 (排名第 3)、四川省科技进步三等奖 1 项 (排名第 3)、上海市科学技术奖一等奖 (排名第 14) 1 项。**在科技带动人才培养方面**，获得上海市优秀学术带头人和上海市卫生计生系统优秀学科带头人各 1 项、首届人卫慕课在线开放课程建设比赛一等奖 1 项、复旦“德传”奖教金 1 项，实现了科教相长的协同发展目标。

#### 重要的系统性研究成果介绍

通过实验室成员共同努力，在智能化材料设计、药物靶向递送、药物控制释放及其生物效应评价等四个研究方向上取得了长足进步。下面以集成结果方式从四个方面简述研究工作进展。

#### 代表性成果一：多肽修饰的脂质体免疫安全性新成果

多肽分子自身因具备免疫原性低、结合活性高等优点，利用多肽 (尤其是稳定型多肽) 配体修饰递药系统使其具有主动靶向功能是靶向递药的一种常用且有效的策略，但多肽修饰后的靶向递药系统体内免疫安全性及其分子调控机制缺乏深入研究。

占昌友课题组最新研究表明：荷正电的稳定型长肽分子对脂质体的体内行为发挥“双刃剑”作用，即该类分子可提高稳定性以保留生物活性；但在血液循环过程中，靶向脂质体易大量吸附天然 IgM，加剧了机体免疫系统对脂质体的识别而蓄积于肝脾，使脂质体血液循环时间骤减，加速体内清除。为此该团队利用计算机辅助设计和调节该稳定型多肽分子结构，如减少正电荷数目并缩短多肽

长度，有效降低了脂质体表面天然 IgM 的吸附量，成功提高其免疫相容性，降低靶向脂质体的免疫原性并延长血循环时间。该工作在《自然·通讯》(Nature Communications) 杂志上发表，题为《降低天然 IgM 吸附可增强靶向脂质体免疫相容性》(Enhanced Immunocompatibility of Ligand-targeted Liposomes by Attenuating Natural IgM Absorption)。

陆伟跃课题组在利用 c(RGDyK)修饰的脂质体 (c(RGDyK)-liposomes) 进行低毒分子靶向药物 MTI-31 的脑胶质瘤靶向递送研究过程中发现 c(RGDyK)-liposomes 具有免疫原性，其反复注射可导致小鼠发生 IgE 非依赖型的急性全身过敏反应。主要涉及的免疫学过程包括：c(RGDyK)-liposomes 作为一种 T 细胞非依赖型抗原 2 类 (TI-2)，经静脉注射可诱导小鼠产生特异性 IgG 抗体，当抗体滴度达到一定水平，再次注射 c(RGDyK)-liposomes 导致免疫复合物的形成与沉积，触发补体的激活，引起过敏毒素及促炎细胞因子的释放等病理过程。进一步研究发现，c(RGDyK)环肽本身无诱导产生免疫应答的能力，其修饰 PEG3400-DSPE 后刺激小鼠则表现出免疫原性，将 c(RGDyK)-PEG3400-DSPE 进一步修饰于脂质体表面，免疫原性进一步增强。之前的研究未能发现此现象是因为 c(RGDyK)-liposomes 的免疫原性可因包载强细胞毒药物如阿霉素而被完全掩盖。相关成果以《RGD 环肽修饰的脂质体可触发小鼠急性免疫应答》(Liposomes with Cyclic RGD Peptide Motif Triggers Acute Immune Response in Mice) 为题投稿 Journal of Controlled Release，并已修回。

以上工作揭示了多肽分子介导的靶向脂质体免疫安全性和体内递送调节机制，也为靶向脂质体的全面优化设计提供新思路。

#### **代表性成果二：小胶质细胞相关的脑内微环境调控机制与脑部疾病靶向治疗**

小胶质细胞 (Microglia) 是脑部驻地免疫细胞，作为中枢系统最重要的免疫防线，其状态受到脑内微环境的严格调控，在病理状态下由“免疫监视”的静息态 (M0 表型) 转变为“免疫调节”的激活态，并伴随转录适应性功能变化，以响应病原体侵入、异常蛋白沉积或组织损伤等脑内变化。其中，经典激活型 (M1 表型) 小胶质细胞释放促炎因子和毒性物质杀灭病原体。而替代激活型 (M2 表型) 小胶质细胞则通过促进组织修复和再生实现对神经保护的作用。神经炎症病灶的微环境特征对小胶质细胞状态起到决定作用，促炎信号如活性氧簇 (ROS) 的持续刺激往往使小胶质细胞表现为高反应性的易感 (Primed) 状态，引起不可控的神经损伤。改善脑内微环境作为调控小胶质细胞表型的潜在策略，为中枢神经系统疾病治疗提供新的思路。

李聪课题组构建了高效、持续性消除多种 ROS 的氧化铈纳米粒，通过阻断 NF- $\kappa$ B 炎性信号通路，实现小胶质细胞从 M1 到 M2 表型逆转，从而降低了乏氧条件下共孵育神经元细胞的死亡，产生神经保护效应。该工作在《德国应用化学》(Angew. Chem. Int. Ed.) 杂志上发表，题为《定制纳米铈消除活性氧逆转小胶质细胞极化实现神经保护作用》(Bespoke Ceria Nanoparticles Show a Neuroprotective Effect by Modulating Phenotypic Polarization of the Microglia)。

基于以上理论基础，蒋晨课题组构建了具有脑内病灶微环境靶向及调控功能的胶束递药系统，并应用于阿尔茨海默症 (AD) 的治疗。AD 的早期即出现明显的氧化应激和小胶质细胞增生，导致慢性神经炎症与 AD 恶化进程密切相关。修饰的靶向胶束有效蓄积于海马及皮质区域小胶质细胞大量激活 AD 病灶，疏水内核中的 ROS 敏感性苯硼酸酯消耗过氧化氢及活性氧自由基，同时定点释放 A $\beta$  抑制剂姜黄素，协同降低病灶微环境内的氧化应激和 A $\beta$  寡聚体水平。结果表明，通过逐步重塑 AD 脑内微环境，改善了小胶质细胞的易感及激活状态，抑制了促炎细胞因子，减少了神经细胞损伤和 AD 模型小鼠的认知功能衰退。该工作在《先进科学》(Advanced Science) 杂志上发表，题为《早期调节激活型小胶质细胞的微环境重塑胶束用于阿尔茨海默症的治疗》(Microenvironment remodeling micelles for Alzheimer ' s disease therapy by early modulation of activated microglia)。

以上工作揭示了疾病微环境与小胶质细胞表型的密切关联，为微环境调控的中枢神经系统疾病治疗策略奠定了基础。

### **代表性成果三：利用 ACQ 探针准确监测体内的纳米粒**

纳米药物粒子的体内实时监测是困扰纳米药物领域多年的难题。一般采用荧光或放射探针标记纳米粒开展研究，然而传统探针存在固有的缺陷--游离探针与纳米粒信号相同，伴随着纳米粒的逐步降解，探针被释放，但依然发射信号，事实上我们观察到的信号包含游离探针和整体粒子的信号，无法区分，监测并不准确，极易造成对结果与作用机制的误判。吴伟课题组和赵伟利课题组联合针对纳米粒体内准确识别这一科学问题，发明了一类具有灵敏的水淬灭特性的近红外荧光探针 (ACQ 探针)，实现了纳米粒体内整体识别与实时准确监测，形成了核心平台技术，开展了多种药物载体 (如脂质纳米粒、纳米结晶、聚合物纳米粒、聚合物胶束、纳米乳等载体) 经多种给药途径 (如口服、静注、透皮、眼部、经鼻等) 给药后的体内命运与作用机制研究。

建立了生物组织中纳米粒半定量方法，提出药物和粒子动力学对比分析的学

术思想，阐释体内释药过程与作用机制。PEG-PCL 纳米粒静注后，紫杉醇从纳米粒中迅速释放，药物 / 粒子的动力学存在显著差异，提示“载体”并未真正“递送”药物至靶部位。该工作在 *Nanoscale Horizons* 杂志上发表，题为《体内监测聚合物纳米粒整体粒子实现对长循环更加准确地理解》(Reassessment of long circulation via monitoring of integral polymeric nanoparticles justifies a more accurate understanding)。

通过纳米结晶杂化技术，将 ACQ 探针杂化于纳米结晶内部，通过荧光信号追踪纳米结晶体内转运过程。研究发现荧光淬灭与杂化纳米结晶的溶解具有一致性；纳米结晶口服并不能迅速溶解，反而能在胃肠道中存留超过 10 h；未溶解的纳米结晶可被整体吸收，并聚集在肝、肺等主要器官。该工作在《控制释放》(*Journal of Controlled Release*) 杂志上发表，题为《口服超细药物颗粒跨上皮转运--基于环境敏感探针的细胞与动物实验》(Epithelia transmembrane transport of orally administered ultrafine drug particles evidenced by environment sensitive fluorophores in cellular and animal studies)；在《纳米尺度》(*Nanoscale*) 杂志上发表，题为《自识别荧光杂化纳米结晶用于口服递送高效和准确的转运示踪》(Self-discriminating Fluorescent Hybrid Nanocrystals: Efficient and Accurate Tracking of Translocation via Oral Delivery)。发表于 *Journal of Controlled Release* 的文章被遴选为封面论文，主编 Kinam Park 教授撰写 Cover Story，认为该研究为药物颗粒的体内命运示踪提供了重要的新方法，也为相应制剂的研发提供了命运导向的新策略。

采用 ACQ 探针，借助小动物活体成像和激光共聚焦显微技术，揭示了聚己内酯 (PCL) 纳米粒经口服后的体内命运。研究发现 50 和 200 nm 的 PCL 粒子能够以完整形式经小肠上皮吸收，并主要分布于肝脏，而 600 和 2000 nm 的 PCL 粒子未见明显吸收；淋巴转运是 50 和 200 nm 纳米粒吸收的主要途径，粒子吸收百分率分别为 2.39% 和 0.98%；Caco-2 细胞实验证实了纳米粒的细胞摄取和转运具有粒径依赖性，50 nm 纳米粒可经由肠上皮细胞和 M 细胞介导的跨胞作用被吸收，而大粒径纳米粒以 M 细胞途径为主。该工作在 *Advanced Healthcare Materials* 杂志上发表，题为《基于聚集导致淬灭探针的聚己内酯纳米粒整体粒子的生物成像——口服递送中粒径依赖性转运》(Bioimaging of Intact Polycaprolactone Nanoparticles using Aggregation-caused Quenching Probes: Size-dependent Translocation via Oral Delivery)。Wiley 出版社的 *Materials Views* 对该研究论文进行了新闻报道，认为课题组变废为宝，发展了 ACQ 探针的新用



途，实现对整个机体内纳米粒转运过程的实时准确监测。

#### **代表性成果四：诊疗一体化光热治疗制剂**

癌症的光热治疗是利用光热转化作用对肿瘤细胞产生热消融从而杀死肿瘤细胞的物理疗法。利用肿瘤组织对光热转化纳米制剂的富集作用，可提高肿瘤部位的光热治疗效果。然而，单一光热治疗肿瘤易产生复发。并且，肿瘤的光热治疗需要借助于分子影像技术，实现对肿瘤的准确定位，方能实施精准治疗。因此，研发多模态诊疗一体化光热治疗制剂有助于提高癌症的光热治疗效果，防止复发。

沙先谊课题组阐明了氧化铁纳米粒介导的癌症光热疗法与细胞自噬之间的关系。光热效应可介导癌症细胞中的自噬，抑制自噬可通过增加细胞凋亡增强光热对细胞的杀伤作用。这项工作有助于更好地理解在光热疗法中纳米材料对调节自噬的作用机制，并且提供了一种具有临床应用潜力的自噬调节剂和光热纳米材料联合治疗肿瘤的新方法。该工作在 ACS Applied Materials & Interfaces 杂志上发表，题为《阻断自噬流增强四氧化三铁纳米簇光热治疗肿瘤》(Blocking Autophagic Flux Enhances Iron Oxide Nanoparticle Photothermal Therapeutic Efficiency in Cancer Treatment)。

陆伟课题组设计包载光热材料空芯硫化铜纳米和化疗药物紫杉醇的生物可降解微球，并标记治疗性核素碘-131，制备多功能诊疗一体化微球，实现光热治疗与肝动脉栓塞治疗、放射治疗、化疗的联合，在大鼠模型中完全抑制肝脏移植肿瘤的生长。该工作在 Theranostics 杂志上发表，题为《碘-131 标记载硫化铜微球肝动脉栓塞治疗肝脏肿瘤》(131I-Labeled Copper Sulfide-Loaded Microspheres to Treat Hepatic Tumors via Hepatic Artery Embolization)。

黄容琴课题组合成了多色结晶碳纳米点，同时具备优良的光热转化和光声性质，在胶质瘤模型中实现了光声影像和荧光成像指导下的光热治疗，提高了治疗肿瘤的效果。该纳米制剂提供了一种多色荧光和深度空间分辨率的影像指导光热治疗的新方法。该工作在 ACS Applied Materials & Interfaces 杂志上发表，题为《高结晶度多彩发射碳量子点应用于双模式成像指导的脑胶质瘤光热治疗》(Highly Crystalline Multicolor Carbon Nanodots for Dual-Modal Imaging-Guided Photothermal Therapy of Glioma)。

蒋晨课题组通过设计药物 - 染料结合前药，实现对前体化疗药物在肿瘤组织中活化的实时影像监测。并且，释放的染料作为光热作用敏化剂，以热灌注的方式辅助化疗药物在肿瘤组织中深度渗透，增加治疗效果。该研究为临床热灌注

疗法提供了一种新思路。该工作在 Biomaterials 杂志上发表, 题为《纳米诊疗体系作为热灌注疗法替代治疗》(A targeting theranostics nanomedicine as an alternative approach for hyperthermia perfusion.)。

以上工作作为研发多模态诊疗一体化光热治疗制剂奠定了基础。

## 2、承担科研任务

概述实验室本年度科研任务总体情况。

2018 年度, 实验室团队共计承担科研项目 83 项, 总协议经费 9464.4 万元, 总到位经费 2139.5 万元。

**纵向项目:** 承担纵向项目 53 项, 总协议经费 4770.5 万元, 总到位经费 1123.7 万元。其中, 在研纵向项目 37 项, 总协议经费 3243.5 万元, 总到位经费 336.8 万元。包括: 国家 973 项目子课题 2 项; 国家自然科学基金杰青项目 1 项、国际合作项目 1 项、重大项目 1 项、面上项目 26 项、青年项目 1 项; 上海市国际合作项目 1 项, 上海市科委项目 2 项等。新增纵向项目 16 项, 总协议经费 1527 万元, 总到位经费 786.9 万元。包括: 国家重点研发计划项目 1 项; 国家重大新药创制专项 2 项; 国家自然科学基金面上项目 4 项; 上海市科委项目 9 项。

**横向项目:** 承担横向项目 30 项, 总协议经费 4693.9 万元, 总到位经费 1015.8 万元。包括: 国际合作项目 2 项, 其它企业合作项目 28 项。

附表 1-1. 承担的科研项目 (纵向)

序号	项目下达编号	项目/课题名称	项目来源	项目起讫时间	协议经费(万)	到位经费(万)	负责人
1	2015CB931803	基于多途径多功能纳米分子成像探针的肺癌在体精确分子分型研究	国家重大科学研究计划(973)子课题	2015-2019	48	10	鞠佃文(参与)
2	2015CB931800	基于在体分子分型的肺癌个体化治疗及评价	国家重大科学研究计划(973)子课题	2015-2019	20	0	吴伟(参与)
3	QXF301001	国家青年千人启动	中组部	2015-2020	200	0	陆伟
4		国家青年千人启动	中组部	2016-2021	100	0	占昌友
5	81425023	靶向药物递释系统	国家自然科学基金委-杰青	2015-2020	400	80	蒋晨
6	81361140344	基于功能性生物材料和靶向递送策略的再生医学新技术研究	国家自然科学基金-国际合作(中日韩)	2013-2018	144	0	王建新
7	81690263	生物大分子药物高效递释系统的递送机制	国家自然科学基金-重大	2017-2021	323	109	陆伟跃
8	81773657	基于脑胶质瘤的长效靶向仿生纳米递药系统研究	国家自然科学基金-面上	2018-2021	63.5	0	陆伟跃

9	81773201	氨溴索调节肿瘤细胞自噬与促进肺泡表面活性物质提高肺癌化疗效果及作用机制研究	国家自然科学基金-面上	2018-2021	55	0	沙先谊
10	81773911	基于缺血性脑卒中炎症反应构建白细胞介素的中药有效组分多级脑靶向递药系统	国家自然科学基金-面上	2018-2021	60	0	王建新
11	81771795	动态监测线粒体自噬进程的pH比率响应型近红外荧光探针	国家自然科学基金-面上	2018-2021	33	0	李聪
12	81773280	基于固相合成碳纳米点的光声/荧光双模成像指导下的脑胶质瘤靶向联合治疗	国家自然科学基金-面上	2018-2021	33	0	黄容琴
13	81773620	长效白细胞介素22治疗糖尿病肾病的作用及机制研究	国家自然科学基金-面上	2018-2021	65	26	鞠佃文
14	81773283	仿血小板脂质体智能递送PDL1抗体治疗肿瘤切除术后复发和转移的研究	国家自然科学基金-面上	2018-2021	50	0	庞志清
15	81773576	基于海洋聚酮PM060184的新一代微管蛋白抑制剂的研究	国家自然科学基金-面上	2018-2021	48	0	李英霞
16	81773635	芳基氨基-哌啶/四氢萘类 $\mu/\delta$ 阿片受体双重功效镇痛分子成药性研究	国家自然科学基金-面上	2018-2021	48	0	付伟
17	81673370	靶向示踪脑胶质瘤浸润边缘的核壳型表面增强拉曼散射探针	国家自然科学基金-面上	2017-2020	65	19.5	钱隽
18	81673018	集免疫检查点PD-L1与CTLA-4双重阻断和光动力治疗于一体的纳米系统治疗肿瘤的研究	国家自然科学基金-面上	2017-2020	61	0	陆伟
19	81673019	中性粒细胞膜包覆的仿生纳米药物靶向循环肿瘤细胞与前转移病灶的治疗策略研究	国家自然科学基金-面上	2017-2020	61	18.3	陈钧
20	81573332	白细胞介素22与载脂蛋白AI融合蛋白靶向治疗自身免疫性肝炎的作用和机制研究	国家自然科学基金-面上	2016-2019	65	0	鞠佃文
21	81573363	基于水淬灭近红外荧光探针的口服脂质纳米给药系统体内命运与作用机理	国家自然科学基金-面上	2016-2019	72	0	吴伟
22	81573358	柔性多价装订肽构建的自组装寡核苷酸递送系统用于治疗老年黄斑变性	国家自然科学基金-面上	2016-2019	54	0	魏刚
23	81573002	可视化的级联靶向胶束联合治疗脑胶质瘤的研究	国家自然科学基金-面上	2016-2019	60	0	黄容琴
24	81571741	影像指导纳米激动剂功能优化提高缺血性脑卒中神	国家自然科学基金-面上	2016-2019	57	0	李聪

		经保护疗效					
25	81573361	兼具预防肿瘤复发及淋巴转移功能的肿瘤切除术切缘粘合	国家自然科学基金-面上	2016-2019	54	0	刘瑜
26	81573616	冰片与纳米载体促进药物口服吸收的协同作用与机制	国家自然科学基金-面上	2016-2019	52	0	王建新
27	81473075	新型 STAT3 小分子抑制剂的结构优化和生物学研究	国家自然科学基金-面上	2015-2018	110	0	李英霞
28	81473149	抗癌 stapled D 型多肽的结构优化及其体内靶向递送研究	国家自然科学基金-面上	2015-2018	100	0	陆伟跃
29	21472026	作用于磷酸甘油酸变位酶 1 变构位点的抑制剂设计、合成及生物活性测定	国家自然科学基金-面上	2015-2018	88	0	周璐
30	81472757	仿生纳米乳调控肿瘤 hedgehog 通路治疗胰腺癌的研究	国家自然科学基金-面上	2015-2018	80	0	庞志清
31	81473136	新型 D1, D3 受体双靶点抗帕金森药物设计、合成及生物活性研究	国家自然科学基金-面上	2015-2018	75	0	付伟
32	81473150	脑神经元靶向纳米递药系统的构建及对阿尔茨海默病双靶点联合用药的研究	国家自然科学基金-面上	2015-2018	70	0	张奇志
33	81473148	用于脑胶质瘤治疗的逆序 D 型缓释肽与聚合物胶束联合给药系统的研究	国家自然科学基金-面上	2015-2018	65	0	刘敏
34	21602030	超两亲药物分子的设计与性能研究	国家自然科学基金-青年	2017-2019	20	0	孙涛
35	2017-01-07-00-07-E00052	脑胶质瘤的全程靶向递药策略与验证	上海市科委-科研创新项目	2017-2020	300	60	陆伟跃
36	16430723800	脑胶质瘤治疗用的 stapled 多肽 p53 激活剂及其靶向递药系统	上海市科委-国际科技合作	2016-2019	30	0	陆伟跃
37	13401900500	元胡止痛方等候选药物成药性研究	上海市科技支撑计划项目	2014-2017	14	14	王建新
<b>合计</b>					<b>3243.5</b>	<b>336.8</b>	

**附表 1-2. 承担的科研项目（新增纵向）**

序号	项目下达编号	项目/课题名称	项目来源	项目起讫时间	协议经费(万)	到位经费(万)	负责人
1	2018YFC0310905	深海动植物药物先导化合物的规模化全合成与优化	国家重点研发计划	2018-2021	647	340	李英霞
2	2018ZX090287	新型高分子铁-糖复合物羧基麦芽糖铁及其制剂关键技术产业化	国家重大新药创制专项	2018-2020	280	100	王建新 (课题负责人)

3	2017ZX09101001-007-028	注射剂一致性评价的探索研究-难溶性药物注射剂	国家重大新药创制专项	2018-2020	70	30.4	王建新 (任务负责人)
4	81877014	小分子介导的位点选择性PGAM1 赖氨酸乙酰化研究	国家自然科学基金-面上	2019-2022	68	33.5	周璐
5	81872808	靶向脑缺血再灌注病灶的胶束递药系统及其微环境调节神经保护机制研究	国家自然科学基金-面上	2019-2022	57	28.5	蒋晨
6	81872815	基于“药物/粒子”动力学差异分析的载体给药系统体内命运研究	国家自然科学基金-面上	2019-2022	57	0	吴伟
7	81872826	新型“水淬灭”近红外荧光探针的设计及其在纳米粒体内过程研究中的应用	国家自然科学基金-面上	2019-2022	57	28.5	戚建平
8	18431900400	新型脂肪酸结合蛋白4小分子抑制剂的临床前研究	上海市科委	2018-2021	70	56	李英霞
9	18XD1400500	靶向神经炎症的阿尔茨海默病微环境响应药物递释系统研究	上海市科委	2018-2021	40	40	蒋晨
10	18441900600	基于表面增强拉曼效应的脑胶质瘤手术导航系统研发	上海市科委	2018-2021	35	25	李聪
11	18431900200	乙酸避孕凝胶的临床前研究和临床试验申报	上海市科委	2018-2021	21	0	魏刚
12	18ZR1404800	仿生型脑靶向纳米药物的设计与体内外验证	上海市自然科学基金	2018-2021	20	20	占昌友
13	18ZR1404100	口服 pH 敏感棒状结构载体靶向炎症性肠病 (IBD) 的研究	上海市自然科学基金	2018-2021	20	20	戚建平
14	18BR04	脑靶向递药系统的体内递送机制研究	上海市卫计委	2018-2021	45	45	占昌友
15	18PJD001	基于跨“穹顶陷阱”促进生物大分子经口服吸收的研究	上海市浦江人才计划	2018-2020	20	20	戚建平
16	18ZR1435300	牛磺酸原位凝胶载体调节免疫通路因子 P38、ERK、JNK 的作用机制研究	上海市徐汇区大华医院	2018-2020	20	0	吴伟
合计					1527	786.9	

**附表 1-3. 承担的科研项目（横向）**

序号	项目下达编号	项目/课题名称	项目来源	项目起讫时间	协议经费(万)	到位经费(万)	负责人
1	企业合作项目	复旦-奥赛康药业联合研究中心	江苏奥赛康药业股份有限公司	2017.10-2020.10	1000	100	王建新
2	企业合作项目	艾考湖精的原料药研制及制剂复方工艺开发的技术委托	必康生技（香港）有限公司	2017.02-2019.01	800	50	蒋晨
3	企业合作项目	AMLZ 注射剂一致性评价	江苏奥赛康药业有限公司	2017.01-2018.12	370	100	王建新
4	企业合作项目	溴吡斯的明缓释片处方与工艺的研究	上海上药中西制药有限公司	2018.03-2021.12	330	90	蒋晨

5	企业合作项目	功能性腹膜透析液制剂技术工艺开发	必康生技(香港)有限公司	2017.11-2019.10	300	120	蒋晨
6	企业合作项目	奥美沙坦酯片一致性评价的药学研究	上海信谊百路达有限公司	2018.07-2019.12	280	65	王建新
7	企业合作项目	创新药 YZJ-3058 临床申报的制剂工艺及质量研究	上海海雁医药科技有限公司	2018.10-2019.12	260	78	沙先谊
8	企业合作项目	帕拉米韦雾化吸入溶液制剂	广州南鑫药业有限公司	2018.05-2023.05	250	62.5	沙先谊
9	企业合作项目	阿莫西林缓释片药学研究	上海新生源药业有限公司	2016.10-2019.10	175	30	王建新
10	企业合作项目	沐舒坦不同给药途径体内评价	勃林格殷格翰(中国)有限公司	2018.11-2020.06	130	0	沙先谊
11	企业合作项目	ASK074 注射液犬药动学研究	江苏奥赛康药业股份有限公司	2018.10-2019.05	100	100	王建新
12	企业合作项目	以人参皂苷为膜材的脂质体药物研究	厦门本素药业有限公司	2018.11-2020.12	100	20	王建新
13	企业合作项目	硫酸沙丁胺醇雾化吸入制剂质量评价	勃林格殷格翰(中国)有限公司	2017.05-2018.05	85	0	沙先谊
14	企业合作项目	ASK074 注射液药动学与组织分布研究	江苏奥赛康药业有限公司	2017.01-2017.12	80	30	王建新
15	企业合作项目	不同剂量条件下三种制剂对离体气管平滑肌作用机制考察	勃林格殷格翰(中国)有限公司	2017.03-2018.03	70	20	沙先谊
16	企业合作项目	KDR2-2 眼用混悬剂处方以及工艺研究	广州慧柏瑞生物医药科技有限公司	2017.09-2018.04	50	20	魏刚
17	企业合作项目	基于水淬灭荧光探针脂质纳米载体经皮转运机理研究	上海市皮肤病医院	2016.05-2018.12	40	0	卢懿
18	企业合作项目	离子液体用于皮肤给药的研究	上海市皮肤病医院	2016.05-2018.12	40	0	吴伟 戚建平
19	企业合作项目	中药 6.1 类阑尾炎颗粒治疗急性慢性阑尾炎的药学研究与中试生产	上海新生源药业集团	2016.09-2018.12	35	0	王建新
20	企业合作项目	新疆一支蒿酮酸衍生物有效部位的研发	新疆维吾尔自治区药物研究所	2018.11-2021.11	30	20	沙先谊
21	企业合作项目	赤霉酸颗粒剂的研发	上海同瑞生物科技有限公司	2018.07-2018.12	30	15	庞志清
22	企业合作项目	复方鼻腔制剂的处方研究与体外评价	IVIEW Therapeutics, Inc	2018.08-2020.07	25	10	魏刚
23	企业合作项目	血液透析或者血浆尿毒症毒素硫酸吡啶酚硫酸对甲酚及氧化三甲胺浓度测定	上海中山医院	2018.05-2019.06	24.5	24.5	陈钧
24	企业合作项目	电子烟烟液稳定性研究	上海新型烟草研究院有限责任公司	2018.07-2018.12	19.4	5.8	庞志清
25	企业合作项目	复方鼻腔制剂的动物体内滞留能力评价	IVIEW Therapeutics, Inc	2018.08-2020.07	15	8	魏刚
26	企业合作项目	白细胞马达的制备及靶向治疗细菌感染研究开发	上海慧伊生物技术有限公司	2018.04-2019.04	15	10	庞志清
27	企业合作项目	BCS II 类药物纳米粒制剂的体内命运评价	空军总医院	2017.11-2018.11	15	12	卢懿
28	企业合作项目	中药大品种冠心舒通胶囊	陕西省中医药研究院	2018.06-2020.06	10	10	卢懿
29	企业合	采用受体放射分析法筛选	上海医药工业研究	2018.07-	10	10	钱隽

	作项目	KJ1071#化合物与细胞受体的亲和力	院	2018-12			
30	企业合作项目	采用放射分析测定糖肽类化合物[C14]GlcNAc([H3]葡萄糖胺盐酸盐)掺入 LipidII 合成的抑制率	上海医药工业研究院	2017.11-2020.02	5	5	钱隽
合计					4693.9	1015.8	

### 三、研究队伍建设

#### 1、各研究方向及研究队伍

研究方向	学术带头人	主要骨干
1 智能化材料设计	陆 伟、占昌友	陆伟跃、叶德泳、李英霞、付伟、孙涛、周璐、谢操
2 药物靶向递送	蒋 晨、张奇志	蒋新国、朱建华、鞠佃文、刘敏、姜嫣嫣、黄容琴、庞志清、陈键
3 药物控制释放	吴 伟、魏 刚	潘俊、沙先谊、卢懿、沈腾、戚建平、秦晶、朱棣、刘瑜、韩丽妹
4 生物效应评价	王建新、李 聪	余 科、方晓玲、卢建忠、朱依淳、程能能、陈刚、陈钧、钱隽、万丹晶

#### 2. 本年度固定人员情况

	序号	姓名	类型	性别	学位	职称	年龄	在实验室工作年限
方向一 智能化材料设计	1	陆 伟	研究人员	男	博士	正高	40	8
	2	占昌友	研究人员	男	博士	正高	34	4
	3	陆伟跃	研究人员	男	博士	正高	58	8
	4	叶德泳	研究人员	男	硕士	正高	61	8
	5	李英霞	研究人员	女	博士	正高	54	8
	6	付 伟	研究人员	女	博士	正高	46	8
	7	孙 涛	研究人员	男	博士	副高	32	4
	8	周 璐	研究人员	男	博士	副高	38	8
	9	谢 操	研究人员	男	博士	中级	40	8
方向二 药物	10	蒋 晨	研究人员	女	博士	正高	47	8
	11	张奇志	研究人员	女	博士	正高	48	8
	12	蒋新国	研究人员	男	学士	正高	70	8
	13	朱建华	研究人员	男	硕士	正高	69	8

	序号	姓名	类型	性别	学位	职称	年龄	在实验室 工作年限
靶向递送	14	鞠佃文	研究人员	男	博士	正高	50	8
	15	刘 敏	研究人员	女	博士	副高	49	8
	16	姜媽媽	研究人员	女	博士	副高	50	8
	17	黄容琴	研究人员	女	博士	副高	37	8
	18	陈 键	研究人员	男	博士	中级	42	8
	19	庞志清	研究人员	男	博士	中级	41	8
方向三 药物控制释放	20	吴 伟	研究人员	男	博士	正高	47	8
	21	魏 刚	研究人员	男	博士	副高	44	8
	22	潘 俊	研究人员	女	硕士	副高	51	8
	23	沙先谊	研究人员	男	博士	副高	42	8
	24	卢 懿	研究人员	男	博士	副高	39	8
	25	沈 腾	研究人员	男	博士	副高	45	8
	26	戚建平	研究人员	男	博士	副高	35	8
	27	朱 棣	研究人员	男	博士	正高	35	2
	28	秦 晶	研究人员	女	博士	副高	40	8
	29	刘 瑜	研究人员	女	博士	中级	38	8
	30	韩丽妹	研究人员	女	博士	中级	40	8
方向四 生物效应评价	31	王建新	研究人员	男	博士	正高	47	8
	32	李 聪	研究人员	男	博士	正高	43	8
	33	余 科	研究人员	女	博士	正高	62	8
	34	方晓玲	研究人员	女	硕士	正高	69	8
	35	卢建忠	研究人员	男	博士	正高	52	8
	36	朱依淳	研究人员	男	博士	正高	53	8
	37	程能能	研究人员	男	博士	正高	56	8
	38	陈 刚	研究人员	男	博士	正高	49	8
	39	陈 钧	研究人员	男	博士	正高	44	8
	40	钱 隽	研究人员	女	硕士	副高	47	8
	41	万丹晶	研究人员	女	硕士	中级	50	8
	42	王丽敏	管理人员	女	硕士	中级	33	6



注：(1) 固定人员包括研究人员、技术人员、管理人员三种类型，应为所在高等学校聘用的聘期2年以上的全职人员。(2) “在实验室工作年限”栏中填写实验室工作的聘期。

### 3、本年度流动人员情况

序号	姓名	类型	性别	年龄	职称	国别	工作单位	在实验室工作期限
1	郑海荣	访问学者	男	40	教授	中国	中国科学院深圳先进技术研究院	2019年1月-2020年12月
2	Xiaoling Li	访问学者	男	59	教授	美国	太平洋大学	2019年1月-2020年12月
3	左中	访问学者	女	50	教授	中国	香港中文大学	2019年1月-2020年12月
4	Gemeinhart Richard Allen	访问学者	男	45	副教授	美国	伊利诺伊大学	2019年1月-2020年12月
5	Tonglei Li	访问学者	男	50	教授	美国	普渡大学	2017年1月-2018年12月
6	顾臻	访问学者	男	37	教授	中国	北卡罗来纳大学	2017年1月-2018年12月
7	Steven Paul Schwendeman	访问学者	男	53	教授	美国	密歇根大学	2017年1月-2018年12月
8	Anna Schwendeman	访问学者	女	46	副教授	美国	密歇根大学	2017年1月-2018年12月
9	郑海荣	访问学者	男	40	教授	中国	中国科学院深圳先进技术研究院	2017年1月-2018年12月
10	Victor C. Yang	访问学者	男	68	教授	美国	密歇根大学	2016年5月-2018年4月
11	Huan Xie	访问学者	女	41	副教授	美国	美国德州南方大学	2016年5月-2018年4月
12	Niren Murthy	访问学者	男	47	教授	美国	加州大学伯克利分校	2016年5月-2018年4月

注：(1) 流动人员包括“博士后研究人员、访问学者、其他”三种类型，请按照以上三种类型进行人员排序。(2) 在“实验室工作期限”在实验室工作的协议起止时间。

## 四、学科发展与人才培养

### 1、学科发展

简述实验室所依托学科的年度发展情况，包括科学研究对学科建设的支撑作用，以及推动学科交叉与新兴学科建设的情况。

实验室依托复旦大学药学院建设和运行，主要固定成员来自于复旦大学药剂学科，部分固定成员来自于复旦大学药物化学学科和药理学科，其中药剂学科为国家重点学科、药理学科为上海市重点学科。

实验室是复旦大学药学学科建设和药学院发展的重要抓手，无论在国家级科研项目、高质量成果产出，还是人才培养质量、学术团队建设等方面，均极大地支撑了药学学科和药学院近年来的建设与发展。

## 2、科教融合推动教学发展

简要介绍实验室人员承担依托单位教学任务情况，主要包括开设主讲课程、编写教材、教改项目、教学成果等，以及将本领域前沿研究情况、实验室科研成果转化为教学资源的情况。

实验室固定人员既是科研人员又是一线教师，我们承担着大量的本科生和研究生的课堂教学任务，为药学院本科生和研究生开设了《药物设计学》、《药剂学》、《药理学》、《药物分析》、《物理化学》等 60 门课程，其中将本领域前沿研究情况和实验室研究成果融入本科生和研究生课堂教学中的有：《药剂学发展前沿》、《药物靶向传释系统》、《药用高分子材料》、《药学实验设计优化法》、《中药新药研究与开发》、《影像中的药物开发》、《生物技术药物给药系统》、《多肽蛋白药物的修饰和递送》、《基因递释系统》、《药物动力学及其在新药研发中的应用》等。以选修课形式为全校本科生开设了具有科普性质的课程 4 门（《药物 生命 社会》、《纳米医学与健康》、《脑健康科学》、《药物剂型与疾病治疗》）。对本专业学生结合科研实际施教，对跨专业学生科普化介绍，均得到了学生们的好评。

2018 年度，首届人卫慕课在线开放课程建设比赛由中华医学会教育技术分会与人民卫生出版社联合举办，比赛于 2018 年 4 月启动，8 月底截止，共收到全国范围 71 所医学院校的 675 件参赛作品，其中课程设计作品 186 个，微课作品 489 个。我实验室王建新教授以参赛作品《小药片，大道理——药物剂型与疾病治疗》获得了课程制作本科组一等奖的好成绩。本次比赛的宗旨在于全面推进医学在线开放课程建设与应用，不断深化信息技术与医学教育教学深度融合，深入推进以学生为中心的课程改革、促进教学方式与学习方式变革，实现医学教育教学质量的全面提升。王建新教授的获奖，展示了实验室在慕课课程建设方面取得的成绩，提升了我室在线课程建设的知名度，并将带动我室更多在线课程的建设。

## 3、人才培养

### (1) 人才培养总体情况

简述实验室人才培养的代表性举措和效果，包括跨学科、跨院系的人才交流和培养，与国内、国际科研机构或企业联合培养创新人才等。

研究生是科研工作的主力军，研究生培养质量是实验室建设的一个重要指标。实验室导师们忘我工作的奉献精神、协作共进的团队意识、严谨求实的科学态度、勇于创新的科研动力、授人以渔的教育理念，使研究生的培养质量得到了充分保证。2018 年度，共培养在读和毕业研究生 153 名（其中博士生 71 名），培养质量在本学科领域名列前茅。为进一步提高研究生培养的国际化程度，通过

高访学者机制,将实验室5名研究生送到海外知名大学教授实验室进行长期或短期训练;同时实验室导师们积极招收留学生,巴基斯坦、韩国等国家的留学生在本实验室攻读博士学位。通过相互交流,拓展了海内外研究生的国际化视野。

本科生科研思维和科研能力的培养也是实验室人才培养关注的重点。实验室成员非常重视本科生第二课堂的设立,鼓励他们进入实验室并积极参加“茗政学者”、“望道学者”、“曦源项目”等科创活动,全方位提升他们的科学素养。2018年度,实验室成员共指导本科生参与科创项目8项,大幅度提高了本科生的科研能力,他们毕业后得到了就业单位、深造高校的普遍赞誉。

## (2) 研究生代表性成果(列举不超过3项)

简述研究生在实验室平台的锻炼中,取得的代表性科研成果,包括高水平论文发表、国际学术会议大会发言、挑战杯获奖、国际竞赛获奖等。

1) 针对肝细胞损伤治疗方法有限这一难题,鞠佃文教授指导的博士研究生陈伟基于在局部大量表达 IL-22 可以治疗肝炎中严重的肝细胞损伤,并提高疗效并克服脱靶效应这一假设,构建了基于穿膜肽的自组装纳米颗粒系统 (PDPIA) 以携带 IL-22 基因。研究表明 PDPIA 可以直接进入细胞而其所携带的 zeta 电位可以促进运送的基因在细胞内的释放。并且在全身给药后,PDPIA 显示出了良好的器官和亚组织选择性。随后的研究证实了 PDPIA 在刀豆球蛋白 A 诱导的肝炎模型中对肝细胞具有显著的保护作用,并且可以通过激活 STAT3/Erk 信号通路促进肝细胞再生,抑制活性氧累积并防止线粒体功能障碍。此外该系统在小鼠中也没有表现出明显副作用或全身毒性。该研究发表于《Biomaterials》(IF=8.81),申请发明专利1项,并在 U21 Health Sciences Annual Meeting (2018) 上对该篇论文进行了交流。

2) 2018年9月11号到9月15号,李聪教授和博士研究生曾峰、硕士研究生革晓皎赴美国西雅图参加2018年世界分子影像大会(WMIC)。实验室入围大会 Our Lab 展示活动,博士生曾峰经大会评选获得“Student Travel Stipend”奖项,并就题为“Image-Guided Chemotherapy by Tuning Blood Brain Barrier Permeability in Glioma Margins”和“Bespoke Ceria Nanoparticles Show a Neuroprotective Effect by Modulating Phenotypic polarization of Microglia”工作进行壁报展示。硕士生革晓皎就题为“Blood Brain Barrier Permeable Agonistic Micelle Savaging Brain Ischemia by Modulating Microglial Polarization”工作进行壁报展示。

3) 针对肿瘤细胞 NF- $\kappa$ B 异常活化现象及脂质体对肿瘤组织缺乏穿透性和

靶向性问题，魏刚教授指导的硕士研究生张燕宇将 CB5005 修饰在脂质体表面，使其不仅能穿过细胞膜进入细胞质中，并且能进一步携带阿霉素（DOX）和伊立替康（IRI）进入细胞核中发挥作用，进而可显著提高 DOX 脂质体和 IRI 脂质体对肿瘤细胞的杀伤能力，并改善其在体内对肿瘤细胞的靶向作用和抗肿瘤效果。相关成果发表在《控制释放》（Journal of Controlled Release）杂志，并被选为封面故事，申请发明专利 1 项，获得 2018 年第四届《药学学报》药学前沿论坛优秀壁报奖。

4) 长循环已经成为纳米递药领域一个范例，尤其对于化疗的静注药物而言。然而，目前研究纳米载体长循环的绝大多数方法为监测替代物，如纳米载体包载的药物/荧光探针分子抑或放射性标记的材料单体等，而非纳米载体本身。这无疑会导致对纳米载体长循环的认知出现偏见，因游离的药物、探针以及放射性核素对纳米载体的信号会有严重的干扰（即检测的信号为纳米载体信号与游离信号的总和）。吴伟教授指导的博士研究生何海生利用一种聚集诱导淬灭（ACQ）的探针，研究了不同 PEG 修饰、不同粒径的聚己内酯（PCL）纳米粒体内长循环效应以及纳米粒与其包载药物之间的体内相互作用关系。该探针具有如下特性，即当该 ACQ 探针分子被包载入纳米载体疏水核内，具有稳定的近红外荧光，而纳米载体降解后，释放的探针遇体内水性环境，荧光迅速淬灭。该种荧光“on/off”性质利于体内准确监测纳米载体命运，从而有助于重新评估纳米载体的长循环效应。研究发现，即使小粒径的 PCL 纳米粒表面修饰 PEG，在入血的短时间内仍然被快速清除。与之相比，纳米载体包载的药物（紫杉醇作为模型药物）在血液中呈现更加快速的清除，表明了药物在体内从纳米载体中提前释放。相关结果发表在 Nanoscale Horizons (IF=9.391) 杂志上，并受邀作为封面（Back Cover），且受到 RSC 主编在 X-MOL 平台上重点推荐。同时，受到 2018 年中国药物制剂大会邀请作为报告内容。

5) 蒋晨教授指导的博士研究生张宇、陈欣黎、张宇杰，于 2018 年 11 月参加了美国 AAPS 年会。会议期间，进行壁报展示。

6) 陆伟跃教授指导的博士研究生柴芝兰，于 2018 年 10 月参加了由中国科学院上海药物研究所主办的“第三届国际纳米药物大会暨 ChinaNanomedicine 2018”。会议期间受大会邀请，有幸与全球顶尖纳米药物专家分享代表性科研成果。与会专家对此次汇报予以高度评价，获得” Best Oral Presentation “荣誉。汇报主题为 “Brain-targeting drug delivery system based on red blood cell-coating strategy”，并从课题背景，设计以及取得的结果等方面进行了详细的介绍。汇

报的主要内容是关于利用生物素-亲和素系统，屏蔽正电性靶分子与负电性细胞膜间的相互作用，借助红细胞膜的体内生物相容性及长循环的特点，设计脑靶向给药系统。目前，该研究结果已发表 SCI 论文一篇，申请国家发明专利一项。

### (3) 研究生参加国际会议情况（列举 5 项以内）

序号	参加会议形式	学生姓名	硕士/博士	参加会议名称及会议主办方	导师
1	口头报告	曾峰	博士	2018 年世界分子影像大会 (WMIC) 2018 年 9 月 11-15 日	李聪
2	壁报展示	张宇	博士	AAPS PharmSci360, 2018 年 11 月 4-7 日	蒋晨
3	壁报展示	陈欣黎	博士	AAPS PharmSci360, 2018 年 11 月 4-7 日	蒋晨
4	壁报展示	张宇杰	博士	AAPS PharmSci360, 2018 年 11 月 4-7 日	蒋晨
5	口头报告	栾静韵	博士	2018 Japanese Society of Medical Oncology (JSMO) Annual Meeting 2018 年 7 月	鞠佃文
6	口头报告	陈伟	博士	2018 Japanese Society of Medical Oncology (JSMO) Annual Meeting 2018 年 7 月	鞠佃文
7	口头报告	陈伟	博士	U21 Health Sciences Annual Meeting 2018 年 9 月	鞠佃文

注：请依次以参加会议形式为大会发言、口头报告、发表会议论文、其他为序分别填报。所有研究生的导师必须是实验室固定研究人员。

## 五、开放交流与运行管理

### 1、开放交流

#### (1) 开放课题设置情况

简述实验室在本年度内设置开放课题概况。

为实施“开放、流动、联合、竞争”的运行机制，实验室面向高校、研究院所设立了开放课题，资助国内外相关科技工作者依托本实验室开展研究工作。

2018 年度，设立 5 项开放课题，资助经费 4 万元/项。涉及单位包括四川大学药学院、复旦大学基础医学院、上海中医药大学、广州中医药大学和中国科学院上海药物研究所。开放课题的设立，既促进了实验室与国内外不同单位之间的学术交流与合作，也提升了实验室在生物医药研究领域的知名度和影响力。

序号	课题名称	经费额度	承担人	职称	承担人单位	课题起止时间
1	以提高纳米载体跨血脑屏障转运为基础的阿尔茨海默症靶向递药系统构建和评价	4	高会乐	教授	四川大学药学院	2018 年 10 月-2020 年 9 月
2	精准操控脂质体中蛋白冠结构和功能的新型脑靶向递药系统	4	张醉	博士后	复旦大学基础医学院	2018 年 10 月-2020 年 9 月

3	仿生纳米“清道夫”治疗耐药细菌感染的研究	4	李瑞翔	博士后	上海中医药大学	2018年10月-2020年9月
4	基于红细胞膜仿生靶向纳米粒的抗疟疾研究	4	梁剑铭	博士后	广州中医药大学	2018年10月-2020年9月
5	靶向单核/巨噬细胞抗炎脂质体的构建及在主动脉夹层防治上的应用研究	4	姜宝红	研究员	中国科学院上海药物研究所	2018年10月-2020年9月

注：职称一栏，请在职人员填写职称，学生填写博士/硕士。

## (2) 主办或承办大型学术会议情况

序号	会议名称	主办单位名称	会议主席	召开时间	参加人数	类别
						无

注：请按全球性、地区性、双边性、全国性等类别排序，并在类别栏中注明。

## (3) 国内外学术交流与合作情况

请列出实验室在本年度内参加国内外学术交流与合作的概况,包括与国外研究机构共建实验室、承担重大国际合作项目或机构建设、参与国际重大科研计划、在国际重要学术会议做特邀报告的情况。

实验室高度重视与国内外同行的学术交流,积极开展国际合作研究,营造了良好的开放、交流、合作氛围。

2018年度,实验室成员在国内外各类会议上,被邀请大会报告30人次,教师和研究生共参加其他各种国内外学术会议50余人次,邀请国内外专家来本实验室学术报告8人次,进一步扩大了实验室的国际知名度和影响力。实验室新申请高级访问学者4名,通过国际合作项目的开展,共同培养研究生、发表论文、提升了实验室承担国际合作的能力。

## (4) 科学传播

简述实验室本年度在科学传播方面的举措和效果。

实验室的科学传播工作分为不同层次,均取得了良好社会效益。

针对药学专业本科生和研究生,除了课堂上进行基本药学科学知识传播外,还将本领域前沿研究进展和实验室研究成果融入课堂教学(如:《药剂学发展前沿》、《药物靶向传释系统》、《药用高分子材料》、《药学实验设计优化法》、《中药新药研究与开发》、《影像中的药物开发》、《生物技术药物给药系统》、《多肽蛋白药物的修饰和递送》、《基因递释系统》、《药物动力学及其在新药研发中的应用》等),开展拓展型药学科学知识传播。为此,实验室多名成员荣获药学院毕业生“我心中好老师”称号。

针对非药学专业本科生,结合复旦大学通识教育要求,开设了具有科普性质课程(如:《药物 生命 社会》、《纳米医学与健康》、《脑健康科学》、《药物剂型

与疾病治疗》), 开展科普型药学知识传播, 得到了非药物专业学生的普遍好评, 其中因《药物 生命 社会》受众面广、社会效益好而荣获上海市精品课程。

## 2、运行管理

### (1) 学术委员会成员

序号	姓名	性别	职称	年龄	所在单位	是否外籍
1	丁健	男	正高	65	中国科学院上海药物研究所	否
2	杨志民	男	正高	69	美国密歇根大学	是
3	王广基	男	正高	65	中国药科大学	否
4	岳建民	男	正高	56	中国科学院上海药物研究所	否
5	赵宇亮	男	正高	55	国家纳米科学中心	否
6	丁建东	男	正高	53	复旦大学	否
7	王浩	男	正高	51	上海医药工业研究总院	否
8	李亚平	男	正高	52	中科院上海药物研究所	否
9	杨祥良	男	正高	51	华中科技大学	否
10	吴传斌	男	正高	55	中山大学	否
11	何丹农	男	正高	62	纳米技术应用国家工程中心	否
12	何仲贵	男	正高	53	沈阳药科大学	否
13	张强	男	正高	60	北京大学	否
14	张志荣	男	正高	63	四川大学	否
15	陆伟跃	男	正高	58	复旦大学	否
16	胡富强	男	正高	54	浙江大学	否
17	顾宁	男	正高	54	东南大学	否

## (2) 学术委员会工作情况

请简要介绍本年度召开的学术委员会情况，包括召开时间、地点、出席人员、缺席人员，以及会议纪要。

2018年12月14日上午,智能化递药教育部重点实验室学术委员会年会在复旦大学张江校区召开。重点实验室学术委员会专家、重点实验室成员、复旦大学上海医学院领导、复旦大学药学院领导和特邀嘉宾等近50人参加了本次活动。会议由实验室主任蒋晨教授主持。

在蒋晨教授介绍主要参会人员后,药学院王明伟院长致欢迎词。他肯定了实验室在药学院技术平台建设与运行中所发挥的示范作用,以及对学科建设和能力提升做出重要的贡献,药学院将一如既往给予大力支持。随后,药学院党委王凤霞书记发言并向到会的新一届学术委员会委员颁发聘书。学术委员会主任委员丁健院士随后发表讲话,对实验室的发展充满期待并提出了具体的要求。复旦大学医学科研办卢虹副主任在讲话中高度赞扬了实验室自成立以来所取得的优异成绩。

蒋晨教授对2018年实验室的工作进行了回顾总结。实验室副主任吴伟教授和科研骨干占昌友研究员分别汇报了各自的研究成果。学术委员会专家对实验室今年的工作报告进行了审议,在肯定成就的同时,对汇报内容和代表性成果等提出了中肯的意见和建议,为今后工作重点指明了方向。

## (3) 主管部门和依托单位支持情况

简述主管部门和依托单位本年度为实验室提供实验室建设和基本运行经费、相对集中的科研场所和仪器设备等条件保障的情况,在学科建设、人才引进、团队建设、研究生培养指标、自主选题研究等方面给予优先支持的情况。

1、复旦大学层面上成立了复旦大学重点实验室管理委员会,由校长任管委会主任,各职能部门(科研、人事、资产、财务等)任委员,贯彻和落实国家和部委有关重点实验室建设和管理的方针、政策和规章,协调解决重点实验室建设和运行管理中的其他重大问题。科研管理部门监督指导重点实验室按照主管部门和学校的相关政策及规章实施运行和管理;组织进行重点实验室校内年度考核,协助重点实验室参加主管部门验收和评估;协助指导重点实验室专项建设经费使用的预决算编制及计划实施。规划部门负责在学科建设规划中制定支持重点实验室建设与发展的规划和实施方案,努力促进学科建设与重点实验室建设与发展的紧密结合。资产管理部门制定实验室用房规划及实施方案,协调资产购置、管理和废弃物等。人事管理部门负责督导重点实验室建设依托单位在人力资源方面统筹和协调重点实验室相关人力资源规划,设置及管理等工作。

2、复旦大学药学院作为支撑和保障重点实验室建设和运行的主体,对重点



实验室建设与发展、运行和管理负有重要职责，在人力资源、研究生招生和培养、实验室用房等方面提供了大力支持和政策保障。

3、复旦大学设立重点实验室运行费，用于实验室日常行政管理支出、消耗性试剂和器材的补充、重点实验室年度会议及学术委员会会议、实验室网站维护、设立开放课题、青年教师出国进修交流、参加国际会议等；2018年度资助100万元。

4、重点实验室按照学校要求每年提交年报，并由科研管理部门进行审核，按规定报送教育部。

### 3、仪器设备

简述本年度实验室大型仪器设备的使用、开放共享情况，研制新设备和升级改造旧设备等方面的情况。

实验室始终遵循大型仪器设备开放共享原则，实行实验室网上预约使用制度，并在复旦大学校内开放共享基础上，于2014年加入上海市研发公共服务平台（www.sgst.cn），实现了校内外开放共享格局。实验室先后为多家研究机构和公司提供了技术服务和支持，如：为默克公司开展了药物制剂人员培训，与中科院上海药物研究所、上海市肿瘤研究所、同济大学、东华大学、中国药科大学、上海市计划生育研究所等开展了服务合作。

同时，实验室也注意发挥药物递送技术和制药设备在新药创制过程中的联合优势，开展新药创制服务与转化，为新药转化的后续服务奠定了坚实基础。

## 六、审核意见

### 1、实验室负责人意见

实验室承诺所填内容属实，数据准确可靠。

数据审核人：王彬

实验室主任：袁云

(单位公章)

2019年3月6日

## 2、依托高校意见

依托单位年度考核意见：

同意通过本年度考核，并继续予以支持。

依托单位负责人签字  
(单位公章)



2019年3月13日

许宁生