

附件三：

自然科学奖推荐项目/人公示内容

1. 项目名称：新型受体介导的抗肿瘤靶向递送系统及作用机制

2. 项目简介：

恶性肿瘤严重危害人类生命与健康，靶向治疗是肿瘤化疗的重要手段，如何提高抗癌药对肿瘤组织和细胞的选择性是一个非常重要的科学问题。面对目前抗肿瘤药物递送效率低的巨大挑战，该项目围绕新型受体介导的抗肿瘤靶向递送系统开展了长期大量的研究工作，获得了如下《重要科学发现》：

1) 新型受体介导的抗肿瘤分子靶向递送系统研究：构建并验证了 RGD 修饰为代表的新型受体介导的抗肿瘤分子靶向递送系统，构建和验证了受体介导与环境响应相结合的新型抗肿瘤分子靶向递送系统，阐明其提高抗癌药细胞内递送效率的作用机制；

2) 新型受体介导的抗肿瘤双分子靶向递送系统：在前述研究的基础上，构建和验证了新型受体介导的抗肿瘤双分子靶向递送系统，提出一种递送系统实现对两个重要靶标的双重靶向的新思路，并阐明其作用机制；

3) 受体介导与抗肿瘤干细胞靶向治疗相结合：把新型受体介导抗肿瘤分子靶向递送系统与抗肿瘤干细胞靶向治疗系统相结合，构建了新型的抗肿瘤干细胞靶向递送系统，实现了杀灭肿瘤细胞和干细胞的双重功能，并阐明其作用机制。

3. 客观评价：

在新型受体介导的抗肿瘤靶向递送的研究方面发表 SCI 论文 110 篇，其中 8 篇代表性研究论文发表在药剂学领域权威的 JCR 和 Biomaterials 上，被 Nature Materials, Nature Reviews Neurology, Chemical Review, Prog Polymer Sci, Mater Sci Eng R Rep, Nano Today, Adv Mater, ADDR, Angew Chem IE, Adv Funct Mater, JCR, Biomaterials 等权威学术杂志引用 905 次，其中 SCI 他引 819 次，平均每篇 SCI 他引超过 100 次；1 篇代表论文被 JCR 评为“hottest articles”，3 篇代表论文成为 ESI 高被引论文，按 ESI 定义为本研究领域最优秀的前 1%，双分子靶向成为 ESI 前沿研究领域；以第一完成人获得 3 项省部级一等奖（2 项教育部自然科学奖一等奖和 1 项中国药学会科学技术奖一等奖）、1 项吴阶平-保罗杨森医药奖一等奖等；国际控释协会前任主席等著名学者给予了高度评价；一种国际首创的 RGD 类似物修饰的抗肿瘤靶向递送系统进入临床前研究。

4. 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	发表时间 年月日	通讯作 者	第一 作者	国内作者
1	Enhanced intracellular delivery and improved antitumor efficacy of doxorubicin by sterically stabilized liposomes modified with a synthetic RGD mimetic/ Journal of Controlled Release / Xiao-Bing Xiong, Yue Huang, Wan-liang Lu, Xuan Zhang, Hua Zhang, Tsuneji Nagai, Qiang Zhang	2005 年 107 卷 262-275 页	2005.10.3	Qiang Zhang	Xiao- Bing Xiong	Xiao-Bing Xiong, Yue Huang, Wan-liang Lu, Xuan Zhang, Hua Zhang, Qiang Zhang
2	Dual-targeting daunorubicin liposomes improve the therapeutic efficacy of brain glioma in animals/ Journal of Controlled Release / Xue Ying, He Wen, Wan-Liang Lu, Ju Du, Jia Guo, Wei Tian, Ying Men, Yan Zhang, Ruo-Jing Li, Ting-Yuan Yang, De-Wei Shang, Jin-Ning Lou, Liang-Ren Zhang, Qiang Zhang	2010 年 141 卷 183-192 页	2010.1.25	Wan- Liang Lu	Xue Ying	Xue Ying, He Wen, Wan-Liang Lu, Ju Du, Jia Guo, Wei Tian, Ying Men, Yan Zhang, Ruo-Jing Li, Ting-Yuan Yang, De-Wei Shang, Jin-Ning Lou, Liang-Ren Zhang, Qiang Zhang
3	Redox-sensitive micelles self-assembled from amphiphilic hyaluronic acid-deoxycholic acid conjugates for targeted intracellular delivery of paclitaxel/ Biomaterials /Li, Jing; Huo, Meirong; Wang, Jing; Zhou, Jianping; Mohammad, Jumah M.; Zhang, Yinlong; Zhu, Qinnv; Waddad, Ayman Y.; Zhang, Qiang	2012 年 33 卷 7 期 2310- 2320 页	2012,3	Huo, Mei- rong; Zhou, Jian- ping	Li, Jing	Li, Jing; Huo, Meirong; Wang, Jing; Zhou, Jianping; Zhang, Yinlong; Zhu, Qinnv; Zhang, Qiang
4	A dual-targeting nanocarrier based on poly(amidoamine) dendrimers conjugated with transferrin and tamoxifen for treating brain gliomas/ Biomaterials / Li, Yan; He, Hai; Jia, Xinru; Lu, Wan-Liang; Lou, Jinning; Wei, Yen	2012 年 33 卷 15 期 3899- 3908 页	2012,5	Jia, Xinru	Li, Yan	Li, Yan; He, Hai; Jia, Xinru; Lu, Wan-Liang; Lou, Jinning; Wei, Yen
5	Dual-functional liposomes based on pH-responsive cell-penetrating peptide and hyaluronic acid for tumor-targeted anticancer drug delivery/ Biomaterials / Jiang, Tianyue; Zhang, Zhenhai; Zhang, Yinlong; Lv, Huixia; Zhou, Jianping; Li, Caocao; Hou, Lulu; Zhang, Qiang	2012 年 33 卷 36 期 9246- 9258 页	2012,12	Lv, Huixia; Zhou, Jian- ping	Jiang, Tian- yue	Jiang, Tianyue; Zhang, Zhenhai; Zhang, Yinlong; Lv, Huixia; Zhou, Jianping; Li, Caocao; Hou, Lulu; Zhang, Qiang
6	PEGylated Poly(amidoamine) dendrimer-based dual-targeting carrier for treating brain tumors/ Biomaterials / He, Hai; Li, Yan; Jia, Xin-Ru; Du, Ju; Ying, Xue; Lu, Wan-Liang; Lou, Jin-Ning; Wei, Yan	2011 年 32 卷 2 期 478-487 页	2011,1	Jia, Xinru	He, Hai	He, Hai; Li, Yan; Jia, Xin-Ru; Du, Ju; Ying, Xue; Lu, Wan-Liang; Lou, Jin-Ning; Wei, Yan
7	The eradication of breast cancer and cancer stem cells using octreotide modified paclitaxel active targeting micelles and salinomycin passive targeting micelles/ Biomaterials /Zhang, Yang; Zhang, Hua; Wang, Xueqing; Wang, Jiancheng; Zhang, Xuan; Zhang, Qiang	2012 年 33 卷 2 期 679-691 页	2012,1	Zhang, Qiang	Zhang, Yang	Zhang, Yang; Zhang, Hua; Wang, Xueqing; Wang, Jiancheng; Zhang, Xuan; Zhang, Qiang
8	A potential target associated with both cancer and cancer stem cells: A combination therapy for eradication of breast cancer using vinorelbine stealthy liposomes plus parthenolide stealthy liposomes/ Journal of Controlled Release /Liu, Yang; Lu, Wan-Liang; Guo, Jia; Du, Ju; Li, Ting; Wu, Jin-Wei; Wang, Gui-Ling; Wang, Jian-Cheng; Zhang, Xuan; Zhang, Qiang	2008 年 129 卷 18-25 页	2009, 3-4	Lu, Wan- Liang	Liu, Yang	Liu, Yang; Lu, Wan-Liang; Guo, Jia; Du, Ju; Li, Ting; Wu, Jin-Wei; Wang, Gui-Ling; Wang, Jian-Cheng; Zhang, Xuan; Zhang, Qiang

5. 主要完成人情况:

张强, 排名第一, 北京市重点实验室主任/教育部创新团队负责人, 教授, 北京大学。对《重要科学发现》中所列第一、第三项科学发现做出了主要贡献; 对《重要科学发现》中所列第二项科学发现做出了部分贡献; 是代表性论文 1 和 7 的责任作者, 以及代表性论文 2, 3, 5, 8 的共同作者; 是 2012 年教育部自然科学一等奖和中国药学会科学技术一等奖的第一完成人, 以及 2009 年教育部自然科学一等奖的第二完成人。

吕万良, 排名第二, 北京市重点实验室副主任, 教授, 北京大学。对《重要科学发现》中所列第二、第三项科学发现做出了主要贡献; 对《重要科学发现》中所列第一项科学发现做出了部分贡献; 是代表性论文 2 和 8 的责任作者, 以及代表性论文 1、4、6 的共同作者; 是 2009 年教育部自然科学一等奖的第一完成人, 以及 2012 年教育部自然科学一等奖的第二完成人和中国药学会科学技术一等奖的第四完成人。

周建平, 排名第三, 药剂学教研室主任, 教授, 中国药科大学。对《重要科学发现》中所列第一、第二项科学发现做出了主要贡献; 是代表性论文 3 和 5 的责任作者。

贾欣茹, 排名第四, 教授, 北京大学。对《重要科学发现》中所列第二项科学发现做出了主要贡献; 是代表性论文 4 和 6 的责任作者, 以及 2012 年教育部自然科学一等奖的第三完成人。

王坚成, 排名第五, 教授, 北京大学。对《重要科学发现》中所列第三项科学发现做出了部分贡献, 是代表性论文 7 和 8 的共同作者, 以及 2009 年教育部自然科学一等奖的第三完成人, 中国药学会科学技术一等奖的第三完成人和 2012 年教育部自然科学一等奖的第七完成人。

6.完成人合作关系说明: 该项目 5 位完成人之间有紧密合作的关系, 合作形式包括共同获奖、论文合著、共同立项、共同知识产权等。其中第一完成人张强与吕万良、贾欣茹、王坚成有共同获奖等, 与周建平有论文合著。

7.推荐专家信息及推荐意见: 赵宇亮, 国家纳米科学中心, 研究员, 纳米毒理学; 侯惠民, 国家药物制剂工程研究中心, 中国工程院院士, 药剂学; 张礼和, 北京大学, 中国科学院院士, 药物化学。赵宇亮研究员推荐意见: 推荐该项目为国家自然科学奖二等奖; 侯惠民院士推荐意见: 推荐该项目为国家自然科学奖二等奖; 张礼和院士推荐意见: 推荐该项目为国家自然科学奖二等奖。

8. 知情同意证明：除 5 位项目完成人外，该项目 8 篇代表性论文中的 8 位第一作者和 2 位共同责任作者没有作为项目完成人，但均已开具了知情同意证明（见附件）。

其它作者知情同意证明

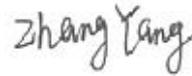
代表性论文 1: Enhanced intracellular delivery and improved antitumor efficacy of doxorubicin by sterically stabilized liposomes modified with a synthetic RGD mimetic

代表性论文 7: The eradication of breast cancer and cancer stem cells using octreotide modified paclitaxel active targeting micelles and salinomycin passive targeting micelles

兹证明，我们分别作为以上论文的第一作者知晓并同意 张强 教授作为主要完成人参加 2017 年国家自然科学奖的申报。

证明人: Xiao-Bing Xiong,

Zhang Yang



时间: 2016 年 12 月 5 日

其它作者知情同意证明

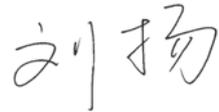
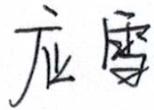
代表性论文 2: Dual-targeting daunorubicin liposomes improve the therapeutic efficacy of brain glioma in animals

代表性论文 8: A potential target associated with both cancer and cancer stem cells: A combination therapy for eradication of breast cancer using vinorelbine stealthy liposomes plus parthenolide stealthy liposomes

兹证明,我们分别作为上述代表性论文的第一作者知晓并同意吕万良教授作为主要完成人参加 2017 年国家自然科学奖的申报。

证明人: Ying Xue,

Liu Yang



时间: 2016 年 12 月 4 日

其它作者知情同意证明

代表性论文 3: Redox-sensitive micelles self-assembled from amphiphilic hyaluronic acid-deoxycholic acid conjugates for targeted intracellular delivery of paclitaxel

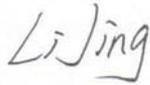
代表性论文 5: Dual-functional liposomes based on pH-responsive cell-penetrating peptide and hyaluronic acid for tumor-targeted anticancer drug delivery

兹证明,我们分别作为以上代表性论文的第一作者或共同责任作者知晓并同意 周建平 老师作为主要完成人参加 2017 年国家自然科学奖的申报。

证明人:

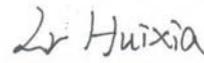
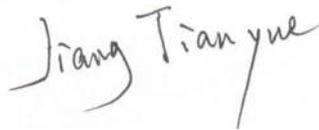
Li Jing

Huo Meirong



Jiang Tianyue

Lv Huixia



时间: 2016 年 12 月 6 日

其它作者知情同意证明

代表性论文 4: PEGylated Poly(amidoamine) dendrimer-based dual-targeting carrier for treating brain tumors

代表性论文 6: A dual-targeting nanocarrier based on poly(amidoamine) dendrimers conjugated with transferrin and tamoxifen for treating brain gliomas

兹证明, 我们分别作为以上代表性论文的第一作者知晓并同意 贾欣茹 老师作为主要完成人参加 2017 年国家自然科学奖的申报。

证明人: Li Yan

He Hai



时间: 2016 年 12 月 6 日