

陕西省科学技术奖公示材料

一、项目名称

“光-化”协同治疗无载体纳米药物的构筑及抗肿瘤研究

二、提名单位及提名意见

提名单位：陕西省卫生健康委员会

提名意见：“光-化”协同治疗无载体纳米药物的构筑及抗肿瘤研究聚焦国家重大健康需求，紧密围绕肿瘤精准治疗中的关键科学问题和技术瓶颈，开展了系统而深入的研究，具有显著的创新性与应用前景。该研究提出了“cargo-free”无载体纳米药物的概念，突破了传统纳米载体依赖的模式，有效避免了复杂纳米载体带来的生物安全隐患，为提高药物利用率和降低长期毒性风险提供了新的解决思路。在此基础上，团队通过分子自组装策略构筑出兼具光疗和化疗功能的无载体纳米药物，实现了光疗与化学药物的协同增效。协同治疗不仅在肿瘤细胞凋亡和抑制转移方面展现出更高的效率，还被证实能够诱导免疫原性细胞死亡，进而激发机体的抗肿瘤免疫反应，实现局部治疗与全身免疫的良性联动。这一免疫增效作用，进一步拓展了无载体纳米药物在免疫联合治疗中的应用潜力。更为重要的是，该成果不只停留在单一策略，而是提出了可推广的治疗平台构想。通过调节分子组成、功能组合及响应机制，可灵活构建光-化联合、光-热-化多模式联合，及光疗与免

疫治疗、气体治疗等结合的综合平台，具备广阔的拓展性和临床转化前景。这种平台化设计理念，为未来精准医疗和个体化肿瘤治疗提供了高度兼容的技术支撑。

该成果对于推动我国肿瘤治疗新模式的创新具有重要意义。一方面，它契合了国家在“健康中国 2030”战略中对重大疾病防治科技创新的迫切需求；另一方面，它为纳米医学在安全性、有效性及临床应用转化等瓶颈问题提供了新的解决思路。总体而言，该项目体现了高度的原创性、科学价值和临床潜力，建议推荐参加陕西省科技进步奖二等奖评审。

三、项目简介

近年来，肿瘤治疗正逐步从单一疗法转向多模式联合和诊疗一体化发展。传统的化疗虽具有全身杀伤作用，但往往伴随严重毒副反应和耐药问题；光动力等新型局部治疗手段在精准性与安全性上具有优势，却受限于光敏剂在肿瘤部位的低富集效率和单一作用模式。与此同时，基于纳米技术的药物递送体系为联合治疗带来了新思路，但普遍依赖复杂载体，存在结构不稳定、成分冗杂、潜在毒性及转化应用受限等问题。因此，如何在保障安全性的同时，实现药物与光敏剂的高效整合与协同，是肿瘤治疗领域亟需解决的关键科学问题。

陕西省肿瘤医院联合西安交通大学等科研团队历时数

余年，围绕“光-化”协同治疗无载体纳米药物的构筑及抗肿瘤应用开展了一系列探索研究，取得了以下原创性成果：本项目团队在肿瘤纳米医学领域提出“无载体纳米药物”的新思路，突破传统依赖无机或高分子载体的模式，利用药物分子与光敏剂、化疗药物间的分子作用力自组装形成稳定纳米结构，实现了极高的药物负载率与优良生物相容性，避免了载体长期蓄积带来的远期危害。首先，团队构建了基于酞菁锌（ZnPc，光敏剂）与吉西他滨（GEM）偶联的精准控释型无载体纳米前药，不仅实现了光-化协同治疗，还缓解了肿瘤免疫抑制性微环境，促进了“冷肿瘤”向“热肿瘤”转化。同时，团队设计了双化疗药物联合的无载体纳米药物，通过将不同作用机制的药物偶联并自组装形成纳米药物，有效提高了药物在肿瘤微环境中的富集与释放效率，突破了单药治疗易耐药、疗效有限的瓶颈。基于上述研究，团队还成功构建了诊疗一体化无载体纳米药物，实现了MRI引导下的光热/热动力协同治疗，解决了缺氧微环境中光动力效应受限的问题。综上，我们的系列研究形成了涵盖光-化疗、化疗-化疗、光热/热动力等多模式耦合的可拓展治疗平台，为精准、安全、高效的肿瘤综合治疗提供了创新性解决方案。

四、客观评价

相关成果发表论文 40 余篇，其中代表性论文在、《SMALL》、《NANO-MICRO LETTERS》、《CLINICAL AND TRANSLATIONAL MEDICINE》、《ACTA BIOMATERIALIA》等一区和中科院 TOP 期刊发表。单篇最高影响因子为 23.66 分；2 篇 SCIE/ESI 高被引论文，单篇 SCI 最高被 SCIE/ESI 总被引次数达 255 次；10 篇代表性论文总被引 753 次，他引 743 次。项目实施过程中，共培养硕士研究生 8 人，博士研究生 5 人。收录科技成果 3 项，申请国家发明专利 1 项。本项目相关研究获得了国家级和省市级多项基金资助，其中包括国家自然科学基金 1 项，陕西省科技厅重点研发计划一般项目 2 项、面上项目 1 项、青年项目 1 项，陕西省中医药管理局项目 2 项，陕西省卫计委项目 1 项，以及西安市科技局项目 1 项。

自 2018 年以来，本项目研究成果已在陕西省肿瘤医院、交大二附院、交大一附院榆林医院、榆林市第一医院等多家省内重点医疗机构推广应用，取得了显著的临床效果。研究成果多次在国内外学术会议上交流报告，推动了该领域的学术发展。同时，通过与多家临床机构的合作与深入探讨，成果的科学性和实用性得到了同行专家的高度认可和一致好评，有效促进了研究成果的临床转化与推广应用。

五、应用情况

本项目组研究推广的“光-化协同治疗无载体纳米药物的构筑及抗肿瘤研究”的协同治疗技术，先后在多家医院开展应用，相关治疗科室医师及药剂师开展光敏剂应用规范、联合给药方案设计、光动力治疗操作等专题讲座，使临床医护人员深入掌握协同治疗的技术要点，优化了光化联合治疗毒副作用大的治疗难题。

在团队全程技术支持下，各级医院逐步开展恶性肿瘤等疾病的光药协同治疗，有效带动院内诊疗水平整体提升，切实改善恶性肿瘤患者生存质量，提高其临床疗效。该项技术显著提升了我院诊疗规范化水平，推动了我院肿瘤治疗模式的技术革新，奠定了在该领域的领先优势，具有重大的临床推广价值。

六、主要知识产权目录

序号	论文名称	刊物名称	卷期	作者
1	Nanotechnology for Cancer Therapy Based on Chemotherapy	MOLECULES	2018.23(4) :826	Zhao Chenyang; Cheng, Rui; Yang, Zhe; Tian, Zhong-Min
2	Cargo-Free Nanomedicine with pH Sensitivity for Codelivery of DOX Conjugated Prodrug with SN38 To	MOLECULAR PHARMACEUTICS	2018.15(8) :3343-3355	Sun Na;Zhao Chenyang;Cheng Rui;Liu, Zerong;Lian;Lu, Axin;Tian, Zhongmin;Yang Zhe

	Synergistically Eradicate Breast Cancer Stem Cells.			
3	Multifunctional Cargo-Free Nanomedicine for Cancer Therapy	INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR SCIENCES	2018.19(10):2963	Wang Ying;Yang Pengfei;Zhao Xinrui;Gao Di; Sun Na; Tian Zhongmin;Ma Tianyou;Yang Zhe
4	Multifunctional phototheranostic nanomedicine for cancer imaging and treatment	MATERIALS TODAY BIO	2020.5:100035	Gao D; Guo X; Zhang X; Chen, S; Wang Y; Chen T; Huang; Gao, Y; Tian Z; Yang Z
5	Targeting Hypoxic Tumors with Hybrid Nanobullets for Oxygen-Independent Synergistic Photothermal and Thermodynamic Therapy	NANO-MICRO LETTERS	2021.13(1) :99	Gao Di; Chen Ting; Chen Shuojia; Ren Xuechun; Han Yulong;Li Yiwei; Wang Ying; Guo Xiaoqing; Wang Hao; Chen Xing; Guo Ming; Zhang Yu Shrike; Hong Guosong; Zhang Xingcai; Tian Zhongmin; Yang Zhe
6	Shifting the absorption to the near-infrared region and inducing a strong photothermal effect by encapsulating zinc(II) phthalocyanine in poly(lactic-co-glycolic acid)-hyaluronic acid nanoparticles	ACTA BIOMATERIALIA	2020.116:329-343	Gao Di; Wong Roy C. H.; Wang Ying; Guo Xiaoqing; Yang Zhe; Lo, Pui-Chi
7	NIR/MRI-Guided Oxygen-Independent Carrier-Free Anti-Tumor Nano-Theranostics	SMALL	2022. 18. 36 :2106000	Gao Di;Shi Yupeng;Ni Jiahua; Chen Shuojia;Wang Ying;Zhao Bin; Song Manli; Guo Xiaoqing;Ren Xuechun; Zhang Xingcai;Tian Zhongmin;Yang Zhe
8	Intelligent Nanomedicine Approaches Using Medical Gas-Mediated Multi-Therapeutic Modalities Against Cancer	JOURNAL OF BIOMEDICAL NANOTECHNOLOGY	2022.18(1) :24-49	Ren Xuechun; Wang Ying;Jia Liangliang;Guo Xiaoqing;He Xinyu;Zhao Zhipeng;Gao Di; Yang Zhe

9	Research Progress of Conjugated Nanomedicine for Cancer Treatment	PHARMACEUTICS	2022.14(7) :1522	Zhao Bin; Chen Sa; Hong Ye; Jia Liangliang; Zhou Ying; He Xinyu; Wang Ying; Tian Zhongmin; Yang Zhe; Gao Di
10	Thermal immuno-nanomedicine: A new strategy for cancer treatment	CLINICAL AND TRANSLATIONAL MEDICINE	2023.13(5):e1256	Hong Ye; Gao Di; Zhao Bin; Ma Jinlu; Yang Zhe; Guo Hui

七、主要完成人情况

序号	姓名	技术职务	行政职务	工作单位	完成单位	对本项目贡献
1	赵斌	副主任医师	主任	陕西省肿瘤医院	陕西省肿瘤医院	项目设计、主持、推广
2	杨哲	副教授	院长助理	西安交通大学	西安交通大学	项目质控、数据分析、专利申请、论文指导、技术推广
3	高迪	副教授	团委副书记	西安交通大学	西安交通大学	项目实施、数据分析、论文撰写、论文指导、专利申请、技术推广
4	陈飒	副主任医师	四级调研员	陕西省疾病预防控制中心	西安交通大学	项目管理、数据分析、技术推广、提名书填写
5	洪叶	主治医师	无	陕西省肿瘤医院	陕西省肿瘤医院	项目实施、数据分析、论文撰写、提名书填写
6	田中民	教授	无	西安交通大学	西安交通大学	项目管理、论文指导
7	陈向波	主任医师	院长	清涧县人民医院	西安交通大学	项目实施、数据分析、技术推广
8	赵培西	主任药师	科主任	陕西肿瘤医院	陕西省肿瘤医院	项目实施、技术推广
9	袁权	副主任医师	科主任	陕西省肿	陕西省肿瘤	项目实施、

				瘤医院	医院	技术推广
--	--	--	--	-----	----	------

八、主要完成单位及创新推广贡献

主要完成单位 1：陕西省肿瘤医院

创新推广贡献：本项目主要由陕西省肿瘤医院组织实施完成，该院是我省唯一的肿瘤专科医院，负责基金申请、部分基础实验、数据采集分析、项目结果评价，技术推广、论文撰写等，为项目的顺利开展提供了保障。

主要完成单位 2：西安交通大学

创新推广贡献：西安交通大学在本项目中主要负责基金申请、部分基础实验、结果分析、评价论证、数据采集、资料分析讨论、技术推广等。是本项目中有关基础实验相关研究的主要研究单位。

九、完成人合作关系说明

赵斌：项目负责人，负责项目的整体设计、主持项目实施、推广应用

杨哲：项目参与人，项目质控、数据分析、专利申报、论文指导、论文撰写、技术推广

高迪：项目参与人，项目实施、数据分析、专利申报、论文指导、论文撰写、技术推广

陈飒：项目参与人，项目管理、数据分析、技术推广、提名书填写

洪叶：项目参与人，项目实施、数据分析、论文撰写、提

名书填写

田中民：项目参与人，项目管理、论文指导

陈向波：项目参与人，项目实施、数据分析、技术推广

赵培西：项目参与人，项目实施、技术推广

袁权：项目参与人，项目实施、技术推广