

项目名称：抗肿瘤中药增效减毒机制解析与靶向递送关键技术
创新及转化应用

提名者：大连医科大学

提名等级：2026 年辽宁省科学技术进步奖二等奖

主要完成人：张琳、曲佳琳、郭微、李洪福、单文俊、李玲
芝、刘庆博、赵丹萍、刘雪莹

主要完成单位：大连医科大学、大连医科大学附属第一医院、
青岛康迈臣生物科技有限责任公司、中国人民
解放军陆军军医大学、沈阳药科大学

一、主要知识产权和标准规范等目录（不超过 10 件）

知识产权 （标准） 类别	知识产权（标 准）具体名称	国家 （地 区）	授权 号（标 准编 号）	授权（标 准发布） 日期	证书编号 （标准批 准发布部 门）	权利 人（标 准起 草单 位）	发明人（标 准起草人）	发明专利 （标准） 有效状态
发明专利	可与吉他西 滨联用治疗 胰腺癌并改 善肝肾毒性 的中药制剂	中国	ZL 202411 19456 9.6	2026.09. 21	—	大连 医科 大学	张琳，尚 东，杨雨 彤，马俊 楠，赵丹 萍，刘艺， 陈影婷，霍 岳雪，李沛 雨	有效
论文	Unveiling the renoprotectiv e mechanisms of selfassembled herbal nanoparticles from	中国	Acta Pharm aceutic a Sinica B	2025.05. 28	—	大连 医科 大学	Lunyue Xia, Qunfang Yang, Kangzhe Fu, Yutong Yang, et al, Tao Liu*,	有效

	Scutellaria barbata and Scleromitrion diffusum in acute kidney injury: A nano-TCM approach						Wenjun Shan*, Lin Zhang*	
论文	Metabolically hijacked Listeria monocytogenes synergizes STING activation and dual cell death for enhanced antitumor immunotherapy.	中国	Journal of Nanobiotechnology	2025.12.20	—	中国人民解放军陆军军医大学	Tao Liu, Qunfang Yang, Jianhua Huang, Maoling Huang, Zhihao Zhao, Lanfang Zhang, Ya Liu, Haigang Zhang, Xiaohong Chen, Lin Zhang* , Cheng Zhong*, Wenjun Shan*	有效
论文	BPTF inhibition antagonizes colorectal cancer progression by transcriptionally inactivating Cdc25A.	中国	Redox Biology	2022.07.22	—	大连医科大学	Ping Guo, Shijia Zu, Shilong Han, Wendan Yu, Guoqing Xue, Xiaona Lu, Hua Lin, Xinrui Zhao, Haibo Lu, Chunyu Hua, Xinyu Wan, Liyuan Ru, Ziyue Guo, Hanxiao Ge, Kuan Lv, Guohui Zhang, Wuguo Deng*, Cheng Luo*, Wei	有效

							Guo*	
发明专利	利用新型干酪乳酪杆菌株中药发酵及其应用	中国	ZL 20241 04550 08.0	2025.03. 14	7796107	青岛康迈臣生物科技有限公司	李洪福, 魏来, 赵范范, 王勇, 范建龙, 寇兴凯, 安敏, 崔永日	有效
发明专利	黄芩花中制备的瑞香烷型二萜类化合物及其制备方法和应用	中国	ZL 20221 08393 35.7	2023.10. 13	6395673	沈阳药科大学	李玲芝, 侯雪芬	有效
发明专利	一种具有抗氧化活性的中华小苦荬多糖的制备方法及其应用	中国	ZL 20231 07534 81.2	2024.10. 22	7460258	沈阳药科大学	李玲芝, 李婉萌	有效
发明专利	单环倍半萜类化合物及其用途	中国	ZL 2020 01796 60.6	2022.04. 19	5091177	沈阳药科大学	李玲芝, 韩双, 宋少江	有效
发明专利	一种大麻二酚热敏纳米水凝胶制剂及其制备方法	中国	ZL 20221 14825 32.4	2026.02. 10	8703485	中国人民解放军陆军军医大学	单文俊, 阳群芳, 刘涛, 陈晓红	有效
发明专利	一种靶向治疗银屑病的分泌体复合纳米水凝胶及其制备方法	中国	ZL 2023 1 00655 90.5	2025.09. 09	8232489	中国人民解放军陆军军医大学	单文俊; 贾洪琳; 刘涛; 阳群芳	有效

二、主要完成人情况表

姓 名	张琳	排 名	1
行政职务	副院长	技术职称	教授
工作单位	大连医科大学		
完成单位	大连医科大学		
对本项目技术创造性贡献：			
担任项目总负责人，主导制定项目整体研究方案与实施计划，统筹协调各参与单位协同攻关，是项目主要创新成果的第一完成人。国家重点学科中西医结合学科青年带头人。对创新点一、二、三、四做出重要贡献：①创新点一的贡献：主持国家自然科学基金面上项目“基于谱效关系-代谢组学-网络分析平台探索半枝莲-白花蛇舌草治疗卵巢癌的配伍规律及其作用机制研究”（81873195），系统揭示了半枝莲-白花蛇舌草药对协同配伍增效的分子基础，是中药增效减毒科学内涵阐释的主要完成人；同时利用单细胞转录组学技术揭示了糖尿病对卵巢癌肿瘤微环境的影响，为中药增效减毒的精准应用提供了新视角；②创新点二的贡献：系统对钩吻、板栗总苞进行化学成分系统研究，建立基于生物活性检测的中药质量评价新方法；③创新点三的贡献：创新构建 Nano-TCM 纳米中药研究体系，以中医配伍理论指导自组装纳米颗粒（SSNPs）创制，实现中药增效减毒制剂技术突破。与创新点三中 HBc 纳米笼仿生递送系统共同构成了从中药复方自组装纳米颗粒到基因工程蛋白纳米笼的多层级递送技术体系。④创新点四的贡献：作为全国高校黄大年式教师团队骨干和辽宁省首届优秀研究生导师团队成员，推动构建中药增效减毒全链条协同转化体系，主持完成多项横向课题，实现高校科研成果向企业的有效转化。发表 SCI 论文 40 余篇，获国家发明专利 4 项，主持国家自然科学基金 2 项及省部级课题 10 余项。			

二、主要完成人情况表

姓 名		曲佳琳	排 名	2
行政职务		无	技术职称	研究员
工作单位	大连医科大学附属第一医院			
完成单位	大连医科大学附属第一医院			
对本项目技术创造性贡献： 项目核心骨干，对创新点一和创新点四做出重要贡献：① 对创新点一的贡献：围绕抗抗肿瘤中药增效减毒的药效物质基础与作用机制开展系统研究。建立了基于靶标捕集—超滤质谱的活性成分快速筛选平台，采用整合药理学方法构建了从化学轮廓分析、网络靶点预测到实验验证的完整研究链条；发现芦荟细胞外囊泡样颗粒通过ROS-GSDMD/E 信号通路触发细胞焦亡，从而抑制胰腺癌进展；相关成果为创新点二的中药药效物质发现与机制阐明提供了重要支撑；② 创新点四的贡献：围绕葛花果胶等药食同源资源的绿色制备工艺与功能评价开展研究，拓展了葛花从传统中药向功能性食品的转化应用路径，为中药大健康产品的开发提供了示范。以第一/通讯作者发表 SCI 论文 28 篇，获国家发明专利 2 项，主持国家自然科学基金项目 2 项及省部级课题多项。				

二、主要完成人情况表

姓 名		郭微	排 名	3
行政职务		无	技术职称	教授
工作单位	大连医科大学			
完成单位	大连医科大学			
对本项目技术创造性贡献：				

项目核心骨干，入选辽宁省“兴辽英才计划”青年拔尖人才，对创新点一做出重要贡献。主持国家自然科学基金面上项目 2 项，首次阐明了 CROT 过激活-脂肪酸氧化-Nrf2-铁死亡抵抗轴是非小细胞肺癌化疗耐药的核心通路，系统揭示了 TOX3-WDR5-ABCG2 信号轴调控结直肠癌干性和化疗耐药的分子机制，以及 IL4I1⁺巨噬细胞与 TDO2⁺肌成纤维细胞通过 AhR 介导免疫抑制微环境促进肺腺癌铁死亡抵抗的新机制，为“中药联用化疗/免疫治疗增效减毒”提供了关键靶点和重要理论支撑。发表 SCI 论文 20 余篇，主持国家自然科学基金面上项目 2 项及省部级课题多项。

二、主要完成人情况表

姓 名	李洪福	排 名	4
行政职务	所长	技术职称	高级工程师
工作单位	青岛康迈臣生物科技有限责任公司		
完成单位	青岛康迈臣生物科技有限责任公司		
对本项目技术创造性贡献： 项目骨干，对创新点四做出重要贡献：突破基于新型干酪乳酪杆菌株和副干酪乳酪杆菌株的中药定向发酵关键技术，实现中药大分子成分向高生物利用度、低毒性小分子活性物质的高效生物转化；开发羊栖菜发酵混合物及其制备方法和应用，获“利用新型干酪乳酪杆菌株中药发酵及其应用”（CN 118406590 B）、“利用新型副干酪乳酪杆菌株中药发酵及其应用”（CN 118685292 B）、“一种羊栖菜发酵混合物及其制备方法和应用”（CN 115702909 B）等多项国家发明专利授权，推动益生菌发酵技术在企业的落地转化与规模化生产。获国家发明专利 5 项，获山东省科技进步一等奖 1 项、青岛市技术发明一等奖 1 项。			

二、主要完成人情况表

姓 名		单文俊	排 名	5
行政职务		无	技术职称	教授
工作单位	中国人民解放军陆军军医大学			
完成单位	中国人民解放军陆军军医大学			
对本项目技术创造性贡献： 项目核心骨干，军队高层次科技创新人才青年科技英才。对创新点三做出重要贡献，主持国家自然科学基金面上项目及军委科技委项目，首创基因工程乙肝病毒核心蛋白纳米笼仿生递送系统，实现中药活性成分及免疫调节剂的纳米级精准靶向递送；开发了基于 HBc 纳米笼的槲皮素靶向递送体系用于肝纤维化治疗，利用肿瘤来源 PD-L1 外泌体构建仿生纳米制剂实现银屑病和肿瘤的靶向治疗；系统总结病毒样颗粒用于纳米医学的理性设计策略，该技术通过“精准递送-靶向富集-可控释放”显著提高中药活性成分治疗窗口、降低脱靶毒副作用，仿生纳米技术层面的重要突破。发表 SCI 论文 10 余篇，主持国家自然科学基金项目 2 项及省部级课题多项。				

二、主要完成人情况表

姓 名	李玲芝	排 名	6
行政职务	无	技术职称	教授
工作单位	沈阳药科大学		
完成单位	沈阳药科大学		
对本项目技术创造性贡献： 项目骨干，对创新点二做出重要贡献，主持辽宁省自然科学基金“黄瑞香中多异戊烯基黄酮类成分抑制 G9a/GLP、PCAF 催化组蛋白甲基化及乙酰化的抗肿瘤作用机			

制研究”，从瑞香科黄瑞香、芫花等药用植物中发现系列瑞香烷型二萜和多异戊烯基黄酮类新化合物，其中部分化合物显示出对 FGFR1 靶点的显著抑制活性及抗肝癌效果，为中药增效减毒活性分子的源头发现提供了新化合物实体；集成超临界萃取、大孔吸附树脂、柱色谱、重结晶等现代制备技术，构建了天然活性成分绿色工业化制备体系，解决了活性天然产物含量低、规模化生产受限等产业化瓶颈。发表 SCI 论文 20 余篇，获国家发明专利 3 项，主持省部级课题多项。

二、主要完成人情况表

姓 名		刘庆博	排 名	7
行政职务		无	技术职称	教授
工作单位	沈阳药科大学			
完成单位	沈阳药科大学			
对本项目技术创造性贡献： 项目骨干，对项目创新点一、二、三做出重要贡献：① 对创新点一的贡献：参与挖掘并精准确证 ATR 激酶等肿瘤关键靶标，围绕 ATR 激酶实现对肝癌的精准干预，并拓展至非小细胞肺癌等领域，深化中药及天然药物增效减毒的科学内涵；② 对创新点二的贡献：以倍半萜内酯和异戊烯基黄酮两类天然骨架为研究对象，通过理性结构修饰与合成衍生物技术解决天然活性产物毒性高、溶解度差等成药性瓶颈，为特色天然药效物质资源库提供结构多样的优质衍生物，并赋能绿色分级制备方法学；③ 对创新点三的贡献：将降毒增溶的结构优化策略成功应用于鸦胆子油乳制剂开发，为梯度递送体系提供优质候选前体，有力支撑一体化制剂创新体系的构建。相关工作获国家自然科学基金面上/青年等 10 余项资助，贯通“靶点发现—结构修饰—制剂开发”全链条，为天然药物源头创新做出系统性贡献。				

二、主要完成人情况表

姓 名	赵丹萍	排 名	8
行政职务	无	技术职称	讲师
工作单位	大连医科大学		
完成单位	大连医科大学		
对本项目技术创造性贡献： 项目骨干，对创新点一做出重要贡献，主持国家自然科学基金青年科学基金项目“黄芪多糖通过 Dectin-1 介导的 Syk/NF-κB 信号通路调控抗原提呈细胞增强流感疫苗免疫活性机制研究”，系统揭示了黄芪多糖通过 Dectin-1/Syk/NF-κB 信号通路激活免疫佐剂活性的机制，为黄芪多糖作为疫苗佐剂应用提供了科学依据；发表 SCI 论文 10 余篇，获国家发明专利 1 项，主持国家自然科学基金青年项目及省部级课题多项。			

二、主要完成人情况表

姓 名	刘雪莹	排 名	9
行政职务	教研室秘书	技术职称	讲师
工作单位	大连医科大学		
完成单位	大连医科大学		
对本项目技术创造性贡献： 项目骨干,对创新点一做出重要贡献,系统开展了石斛黄酮抗辐射肠炎机制研究,揭示了石斛黄酮通过增强肠道免疫、抑制炎症和纤维化防治放射性肠炎的作用;参与黄芪多糖免疫佐剂活性及人参皂苷抗前列腺癌等机制研究,为中药增效减毒科学内涵的阐释提供了实验依据。发表 SCI 论文 15 篇,获大连市青年才俊等荣誉。			

三、主要完成单位情况表

单位名称	大连医科大学
排名	1
对本项目科技创新和推广应用情况的贡献： 大连医科大学是辽宁省一流大学重点建设高校，现有国家重点学科 1 个，辽宁省一流建设学科 4 个，国家临床重点专科 7 个，4 个学科进入 ESI 全球机构前 1%。学校拥有国家地方联合工程实验室、国家地方联合工程研究中心、国家级国际联合研究中心等国家级科研平台，以及部级实验室、省重点实验室、省专业技术创新中心、省工程技术研究中心等省部级科研平台 47 个。学校建有博士后科研流动站 4 个，一级学科博士学位授权点 4 个，拥有中西医结合国家重点学科和全国高校黄大年式教师团队。 本单位作为项目牵头单位，为项目的实施提供了全方位的平台保障与条件支撑： ①依托中西医结合国家重点学科、国家地方联合工程实验室及省部级科研平台，为项目提供了分子生物学、药理学、药物化学、单细胞转录组学及整合组学等研究所需的实验设备和实验条件，保障了基础研究的顺利开展； ②作为全国高校黄大年式教师团队所在单位，为项目团队建设、人才培养及多学科交叉协作提供了制度保障和组织支撑； ③为项目组申报国家级、省级课题及各类人才计划提供管理、配套经费等方面的支持； ④依托学校产学研合作平台，推动科研成果向企业转化应用，为项目成果的产业化推广提供了渠道保障。	

三、主要完成单位情况表

单位名称	大连医科大学附属第一医院
排名	2
对本项目科技创新和推广应用情况的贡献： 大连医科大学附属第一医院是一所集医疗、教学、科研于一体的三级甲等综合性医院，是国家卫生计生委专科医师培训首批试点基地、国家药物临床试验基地。医院拥有四个院区，先后荣获全国卫生系统先进集体、全国百佳医院等荣誉称号。医院建有中西医结合重点实验室，可进行分子生物学、细胞生物学、动物学、中药化学等多学科研究，拥有 UHPLC-QTOF/MS、UHPLC-ESI-MS/MS 等质谱平台。 本单位作为第二完成单位，为项目实施提供了重要的临床与实验平台支撑： ①依托中西医结合重点实验室，为项目提供了分子生物学、药理学、药物化学及整合组学技术平台所需的实验设备和实验条件； ②依托国家药物临床试验基地，为项目中药制剂临床疗效验证提供了规范的临床试验平台； ③为项目组申报国家级、省级课题提供制度、管理和经费配套支持； ④协助项目成果在区域内临床机构推广应用，推动中西医结合诊疗方案的临床转化。	

三、主要完成单位情况表

单位名称	青岛康迈臣生物科技有限责任公司
排名	3
对本项目科技创新和推广应用情况的贡献：	

青岛康迈臣生物科技有限责任公司是专业从事中药发酵技术研发与大健康产品生产的国家高新技术企业，掌握了中西医结合配方设计、复合菌种联合发酵等关键核心技术，拥有完善的中药发酵产品生产线、GMP 标准化生产车间和质量管理体系。 本单位围绕中药增效减毒，为项目成果的产业化转化提供了关键平台支撑： ①依托企业自主研发中心和发酵技术平台，为益生菌定向发酵中药增效减毒技术的研发和验证提供了工业化试验条件； ②依托 GMP 标准化生产线和质量管理体系，为本项目中药发酵技术成果的产业化落地提供生产转化平台，实现从实验室技术到规模化生产的跨越； ③提供产品开发与市场推广渠道，推动发酵中药产品的商业化应用。
--

三、主要完成单位情况表

单位名称	中国人民解放军陆军军医大学
排名	4
对本项目科技创新和推广应用情况的贡献： 中国人民解放军陆军军医大学是军队重点建设院校、全国重点大学，建有创伤与化学中毒全国重点实验室、国家免疫生物制品工程技术研究中心，拥有国家地方联合工程实验室、国际联合研究中心、教育部重点实验室、军队重点实验室等高水平科研平台，拥有亚洲最大的高原环境模拟低压舱群等科研试验设施。 本单位对本项目纳米制剂技术的研发提供了核心平台支撑： ①依托国家免疫生物制品工程技术研究中心和军队重点实验室，为本项目仿生蛋白纳米笼递送系统的设计、构建与评价提供了关键技术平台和实验条件； ②依托全军高原医学研究中心及低压舱群等特色科研设施，为本项目纳米药物的体内分布、靶向性评价等提供了特殊的实验条件； ③为项目组申报国家级、军队级课题提供制度与管理支持。	

三、主要完成单位情况表

单位名称	沈阳药科大学
排名	5
对本项目科技创新和推广应用情况的贡献： 沈阳药科大学是我国药学教育和科研的重要基地，在中药与天然药物药效物质基础和质量标准等领域的研究居国内领先水平。学校拥有教育部与辽宁省创新药物研究与设计重点实验室、辽宁省中药现代化工程技术研究中心、辽宁省天然药物提取分离与工业制备工程技术中心等多个省部级科研平台，学院公共仪器平台建设完善。 本单位对本项目天然活性物质发现与制备提供了平台支撑： ①依托教育部与辽宁省创新药物研究与设计重点实验室、辽宁省中药现代化工程技术研究中心等省部级科研平台，为本项目天然活性物质的提取分离、结构鉴定和活性评价提供了系统的实验条件； ②依托辽宁省天然药物提取分离与工业制备工程技术中心，为本项目天然活性成分绿色工业化制备技术的建立提供了中试放大平台； ③为天然产物化学研究提供了完善的公共仪器平台。	