

项目名称	源于天然产物的抑癌成分筛选、富集及其制剂研究
提名单位	河北省教育厅
项目简介	<p>本项目属于天然产物开发与药剂学研究领域。</p> <p>癌症是威胁人类健康的主要杀手之一。天然产物，尤其是中药，因其丰富的生物活性成分，为癌症治疗提供了广阔前景。本项目旨在通过高效筛选、精准分离，从天然产物中发现新型抗肿瘤活性成分，并通过创新制剂技术，提升其药效，为癌症治疗提供新的候选药物。</p> <p>该成果的科学技术内容及创新点体现在以下几方面：</p> <p>(1) 天然产物活性成分的高效提取与筛选：1) 针对天然产物中抑癌成分的多样性，开发高效、绿色的提取方法。建立酶辅助超声提取、复合酶提取等新型提取技术，明显提高了目标成分的提取效率，同时降低了对环境的污染，为活性成分的大规模提取提供了技术保障；2) 建立了抗肿瘤成分的高通量筛选平台，克服了传统筛选方法的局限性，实现了对天然产物体系中活性成分的快速筛选，具有目的性强、筛选效率高、所需化合物少等优点。</p> <p>(2) 精准分离与富集技术的应用：1) 建立了高效的分离纯化方法：成功应用双水相高速逆流色谱法、离子液体结合高速逆流色谱法等先进技术，实现了对不同极性、不同分子量天然产物的精准分离和富集；2) 拓宽了分离技术的应用范围：相比传统固-液色谱技术，所建立的方法具有更高的效率和更广的适用性，为天然产物分离纯化提供了新的技术手段。</p> <p>(3) 创新制剂的开发研究：1) 设计并制备了新型纳米载药系统：针对不同活性成分的特性，定制化开发了叶酸复合聚乙烯亚胺功能化氧化石墨烯、脂质体、PLGA 纳米粒等载药体系，显著提高了药物的生物利用度和靶向性；2) 实现了药物释放的精准控制：通过对纳米载药系统的优化，实现了对药物释放时间和空间的精确控制，有望提高治疗效果，减少副作用。</p> <p>天然产物活性成分研究既是创新药物研发的源泉，同时也是探索疾病机制的关键，本研究通过快速富集天然产物活性成分，为新药创制提供了坚实的理论与实践基础。同时，纳米制剂的开发有望克服传统药物的不足，为新型抗肿瘤药物的研发开辟了广阔前景。项目发表学术论文 16 篇，其中 SCI 收录 15 篇。10 篇代表作（单篇最高 IF7.7）均发表在行业知名期刊，总被引用 272 次（谷歌学术），相关成果被业界同行广泛接受，研究成果在省内外部分企业推广应用，产生较好的社会效益和一定的经济效益。</p>
主要完成单位及创新推广贡献	<p>完成单位为河北北方学院。</p> <p>作为唯一完成单位，河北北方学院负责总体研究思路规划、技术方案制定实施以及后续的成果推广。</p> <p>针对天然产物活性成分含量普遍不高、提取率低下、有机溶剂提取时污染环境等关键热点问题，以快速筛选和提取天然产物活性成分为研究切入点，根据被分离成分理化性质，创建了多糖以及萜类成分的快速提取新方法，为天然产物活性成分的快速筛选提供了技术参考和理论依据；并在此基础上，将现代药剂学的新剂型与之结合，制备了脂质体、PLGA 纳米粒以及氧化石墨烯负载药物制剂，显著提升了传统天然产物的制剂水平，有利于天然产物活性成分的研究与开发，有利于相关产业的发展。</p>

推广应用及经济社会效益情况

课题的推广应用情况主要从两个方面来进行：一是活性成分快速富集研究技术的应用，二是新型纳米制剂的临床前研究。河北碧玉医药科技有限公司采用该技术从天然产物中筛选抗癌成分时，能够快速而有效地富集目标成分，提高了研究效率。苏州科睿医疗科技有限公司及泰思维创（苏州）医药科技有限公司利用本研究关于纳米制剂的研究结论，通过优化制剂工艺，提高了药物的靶向性和生物利用度，增强了抗癌药物的疗效。

总体而言，该课题的推广应用情况表明，本课题的研究成果为抗癌药物研发提供了重要的技术支持，为新药的发现和开发打开了新的方向。这不仅对公司的产品线拓展具有积极作用，同时也有望为癌症治疗领域的创新做出贡献。

代表性论文专著目录

- 1.Xiao-zi Shi, Xin-yan Zhang, Yin-yue Wang, Yong-ming Zhao, **Jin Wang***, Polysaccharides from *Hericium erinaceus* and its immunomodulatory effects on RAW 264.7 macrophages, *International Journal of Biological Macromolecules*, Volume 278, Part 3, 2024, 134947, IF 7.7 中科院一区
- 2 Wang Y, Wang M, Lin F, Zhang X, Zhao Y, Guo C, **Wang J***. Preparation, Characterization, and Evaluation of Liposomes Containing Oridonin from *Rabdosia rubescens*. *Molecules*. 2022 Jan 27;27(3):860. IF 4.96 中科院二区
- 3 Zhao YM, Yang JM, Liu YH, Zhao M, **Wang J***. Ultrasound assisted extraction of polysaccharides from *Lentinus edodes* and its anti-hepatitis B activity in vitro. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2018,107(Pt B):2217-2223. IF4.67 中科院二区
- 4 Zhao YM, **Wang J**, Wu ZG, Yang JM, Li W, Shen LX. Extraction, purification and anti-proliferative activities of polysaccharides from *Lentinus edodes*. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2016 Dec;93(Pt A):136-144. IF4.67 中科院二区
- 5 **Jin Wang**, Yongming Zhao, Wei Li, Zhibao Wang, Lixia Shen, Optimization of polysaccharides extraction from *Tricholoma mongolicum* Imai and their antioxidant and antiproliferative activities, *Carbohydrate Polymers*, 2015,131, 322-330, IF4.29 中科院二区
- 6 Zhao YM, Song JH, **Wang J**, Yang JM, Wang ZB, Liu YH. Optimization of cellulase-assisted extraction process and antioxidant activities of polysaccharides from *Tricholoma mongolicum* Imai. *J Sci Food Agric*. 2016 Oct;96(13):4484-91. IF2.38 中科院二区
- 7 Zhang, X., Shi, X., Yu, J., **Wang, J*** & Zhao, Y.. Functionalized graphene oxide as a nanocarrier for delivering oridonin to improve anti-breast cancer cell activity. *Biomedical Chromatography*, 2024,38(8), e5943. IF1.8 中科院 4 区 中科院 4 区
- 8 Lin FE, Zhang XY, Zhang YP, **Wang J***. Preparation, characterization, and pharmacokinetics of oridonin-loaded liposomes. *Biomed Chromatogr*. 2023 37(5):e5603. IF1.8 中科院 4 区
- 9 Feng Y, **Wang J**, Zhang S, Li Y, Wang B, Zhang J, Qiu Y, Zhang Y, Zhang Y. Preparation of amentoflavone-loaded DSPE-PEG₂₀₀₀ micelles with improved bioavailability and in vitro antitumor efficacy. *Biomed Chromatogr*. 2023,37(9):e5690. IF1.8 中科院 4 区
- 10 Wang J, Zhang HH, Liu F, Zhang YP, Zhao YM. Preparation, characterization and antimicrobial activity of inclusion complexes of *Myristica fragrans* Hott. essential oil

in β -cyclodextrins. Pharmazie. 2019,74(10):590-594. IF1.5 中科院 4 区

主要知识产权证明目录

主要完成人情况表（排名、姓名、技术职称、工作单位、对本项目技术创造性贡献、曾获奖励情况）

排名	姓名	技术职称	工作单位	完成单位	贡献	曾获奖情况
1	王金	副教授	河北北方学院	河北北方学院	课题负责人，全面负责项目文献调研、经费申请、项目立项，并主导实验方案设计与实施。对实验数据进行深入分析，撰写论文，对项目各项成果均做出核心贡献，10 篇代表性论文中有 8 篇为第一作者或通讯作者。	河北省医学科技进步一等奖（2023）排名第 1
2	赵永明	副教授	河北北方学院	河北北方学院	共同立项张家口市科技计划项目，技术上建立了多糖的快速提取与高效分离方法，是代表性论文 1、2、3、4、6、7 的第一作者或通讯作者。	河北省医学科技进步一等奖（2023）排名第 3
3	张玉平	教授	河北北方学院	河北北方学院	共同立项张家口市科技计划项目，技术上建立了抑癌成分的快速筛选方法，是代表性论文 8 的通讯作者。	河北省医学科技进步一等奖（2023）排名第 2
4	张元元	副教授	河北北方学院	河北北方学院	共同立项张家口市科技计划项目，技术上建立了抑癌成分的快速筛选方法，是代表性论文 9 的通讯作者。	
5	张海红	副教授	河北北方学院	河北北方学院	建立了高速逆流色谱法快速分离富集目标化合物的方法，并通过实验验证其稳定性与可行性，是代表性论文 10 的第二作者。	张家口市科技进步一等奖（2016）排名第 1
6	刘丰熙	副教授	河北北方学院	河北北方学院	技术上负责纳米制剂的制备，参与纳米包合物的制备，是代表性论文 10 的通讯作者。	
7	王银月	实验师	河北北方学院	河北北方学院	对纳米制剂的制备提出了指导下意见，并制备了脂质体纳米制剂，是代表性论文 2 的第一作者。	

完成人合作关系说明

完成人合作关系情况汇总表

序号	合作方式	合作者/项目排名	合作时间	合作成果	备注
----	------	----------	------	------	----

1	共同立项	赵永明/2	2015.3-至今	论文 1-7,10	
2	共同立项	张玉平/3	2019.3-至今	论文 8、10	
3	共同立项	张元元/4	2022.9-至今	论文 9	
4	论文合著	张海红/5	2018.9-至今	论文 10	
5	论文合著	刘丰熙/6	2018.9-至今	论文 10	
6	论文合著	王银月 7	2019.7-至今	论文 2	

注：所填报内容必须与推荐书中提交的完全一致，否则责任自负，可自行调整行间距。