

## 附件：2026 年度华医科技奖申报项目公示内容

**项目名称：**颗粒形貌效应对体内命运的调控机制及其在药物递送中的应用

**推荐单位：**复旦大学

**主要完成单位：**复旦大学，中国药科大学，中国科学院上海药物研究所，中国医学科学院生物医学工程研究所，上海健康医学院

**主要完成人：**戚建平，吴伟，何伟，甘勇，俞淼荣，周志敏，庄婕

### 项目简介：

针对药物递送中生物屏障难以逾越的瓶颈，本项目围绕“颗粒形貌调控与生物屏障递送机制”这一核心科学问题展开攻关。项目突破了异形颗粒的可控制备技术，构建了涵盖纳米至微米尺度的球、棒、盘状等颗粒模型；系统阐明了形貌特征对黏液屏障、上皮屏障及肿瘤基质等生理屏障的调控机制；并在该理论的指导下设计了多种新型高效递送系统，应用于口服给药、肿瘤靶向以及内耳给药中。项目实现了从“机制解析”到“应用突破”的源头创新，引领了“非球形药物颗粒”的研究领域。

#### 一、主要科学发现和价值

##### 1. 揭示了纳米粒形貌调控生物屏障递送的规律与底层机制

项目从物理几何维度的全新视角，确立了“形貌”在决定纳米颗粒体内命运与跨膜转运中的关键作用。阐明了纳米粒形貌在细胞摄取及双向胞吐行为上调控作用，打破了药剂学中“高摄取等同于高转运”的传统认知；系统揭示了非球形载体及棒状纳米晶在肠道转运和体内分布的时空演变规律。进一步发现了棒状纳米粒在黏液屏障中独有的“渗透-滞留增强效应”，为克服复杂黏液屏障的制剂设计提供了全新的理论支撑。

##### 2. 建立了基于形貌调控理论的跨生理屏障递药系统设计范式

基于上述形貌调控机制的研究，项目将其应用于攻克极难逾越的生理屏障难题。利用棒状纳米粒在肠道黏液中的“渗透-滞留”优势，设计新型口服递药系统提升了难溶性药物的口服生物利用度。针对内耳等封闭型局部屏障，通过表面工程化修饰技术，攻克了非球形微晶（如地塞米松微晶）在复杂生理液中的稳定性与安全性技术瓶颈，在内耳局部给药中实现了“高效驻留”与“持续释药”的双重突破，拓展了药物的临床应用边界。

##### 3. 构建了基于“形貌-仿生”协同调控的肿瘤精准靶向递送平台

项目将纳米形貌工程与肿瘤微环境特征深度融合，指导设计了系列高效靶向

给药系统。通过精准调控纳米晶的几何性状并辅以表面 PEG 化修饰，显著改善了药物的体内时空分布与靶向蓄积行为。并将“非球形几何特征”与“细胞膜仿生技术”相结合，构建了具备肿瘤细胞靶向功能的新型智能仿生递送系统。该系统有效破解了药物在穿透实体瘤致密间质、细胞摄取及胞内转运过程中面临的“序贯屏障”阻滞难题，最终实现了化疗药物与核酸药物在实体瘤深部的高效穿透与精准共递送。

**科学价值：**本项目建立并完善了“颗粒形貌-生物效应-递送命运”的基础理论体系，不仅揭示了形貌跨尺度调控生理屏障的规律和机制，更促使纳微制剂从“均相球形载体”向“结构各向异性载体”的理性设计跨越。并在指导多种给药系统优化设计，实现了药物的高效递送和靶向性能，表现出潜在的转化价值。

## 二、同行评价

项目代表性论文刊登于 *Adv Sci*、*J Control Release* 等本领域权威期刊，累计获 *Nat Rev Drug Discov*、*Adv Mater* 等顶级杂志引用超 350 次，在药剂学与生物材料交叉领域产生了广泛影响。项目提出的“形貌调控机制”已被国内外同行广泛采纳，成为解析非球形载体体内命运及黏液渗透机制的重要科学基石。特别是现代药物递送奠基人 Robert Langer 及 Nicholas A. Peppas 院士在 *Nat Rev Drug Discov* 综述中，集中引用本项目 3 篇系列文章，以此为据阐述了口服递送屏障机制。权威专家高度评价了形貌对跨膜转运的调控作用，并肯定了本项目发现的“高摄取不等于高胞吐”瓶颈对纳米粒设计的指导价值。

## 代表性论文：

1. Xiaofei Xin, Xue Pei, Xin Yang, Yaqi Lv, Li Zhang, Wei He\*, Lifang Yin\*. Rod-shaped active drug particles enable efficient and safe gene delivery. *Adv. Sci.*, 2017, 4, 1700324
2. Ting Wang, Jianping Qi, Ning Ding, Xiaochun Dong, Weili Zhao, Yi Lu, Changhong Wang\*, Wei Wu\*. Tracking translocation of self-discriminating curcumin hybrid nanocrystals following intravenous delivery. *Int. J. Pharm.*, 2018, 546, 10-19
3. Dong Li, Jie Zhuang, Haisheng He, Sifan Jiang, Amrita Banerjee, Yi Lu, Wei Wu, Samir Mitragotri, Li Gan\*, Jianping Qi\*. Influence of particle geometry on gastrointestinal transit and absorption following oral administration. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2017, 9, 42492-42502
4. Jie Zhuang, Dandan Wang, Dong Li, Yinqian Yang, Yi Lu, Wei Wu, Wei Wu\*, Jianping Qi\*. The influence of nanoparticle shape on bilateral exocytosis from Caco-2 cells. *Chin. Chem. Lett.*, 2018, 29, 1815-1818
5. Dandan Wang, Yuting Wang, Guangchao Zhao, Jie Zhuang\*, Wei Wu\*. Improving systemic circulation of paclitaxel nanocrystals by surface hybridization of DSPE-PEG2000. *Colloids Surf. B*, 2019, 182, 110337
6. Mingyue Ai, Chuanjia Guo, Liwei Wang, Ming Hu, Kaixu Xu, Chen Li, Zhimin Zhou\*. Modulating surface charge of dexamethasone non-spherical microcrystals for improved inner ear delivery. *Colloids*

Surf. B, 2021, 204, 111806

7. Wenjuan Liu, Luyu Zhang, Zirong Dong, Kaiheng Liu, Haisheng He, Yi Lu, Wei Wu, Jianping Qi\*. Rod-like mesoporous silica nanoparticles facilitate oral drug delivery via enhanced permeation and retention effect in mucus. *Nano Research*, 2022, 15, 9243-9252

8. Ning Wang, Jingyi Li, Jie Wang, Di Nie, Xiaohe Jiang, Yan Zhuo, Miaorong Yu\*. Shape-directed drug release and transport of erythrocyte-like nanodisks augment chemotherapy. *J. Control. Release*, 2022, 350, 886-897

9. Jie Wang, Hao Pan, Jingyi Li, Di Nie, Yan Zhuo, Hao Chen, Shiyan Guo, Yong Gan, Xinggang Yang\*, Miaorong Yu\*. Cell membrane-coated mesoporous silica nanorods overcome sequential drug delivery barriers against colorectal cancer. *Chin. Chem. Lett.*, 2023, 34, 107828

10. Ni Dong, Zhenyun Liu, Haisheng He, Yi Lu, Jianping Qi, Wei Wu\*. "Hook & Loop" multivalent interactions based on disk-shaped nanoparticles strengthen active targeting. *J. Control. Release*, 2023, 354, 279-293