江苏省高等学校

大学生创新创业训练计划项目申报表

（创新训练项目）

|  |  |
| --- | --- |
| 推荐学校： | （盖章） |
| 项目名称： | pH响应的改性壳聚糖载药体系合成及应用研究 |
| 项目类型： | ☑ 重点项目  □ 一般项目  □ 校企合作基金项目 |
| 所属一级学科名称： | 化学 |
| 项目负责人： | 陈佳旻 |
| 联系电话： | 18652835845 |
| 指导教师： | 程炯佳 |
| 联系电话： | 18951868792 |
| 申报日期： | 2022年5月11日 |

江苏省教育厅 制

二○二二年五月

填表说明

一、申报表要按照要求逐项认真填写，填写内容必须实事求是表述准确严谨。空缺项要填“无”。

二、格式要求：表格中的字体采用小四号宋体，单倍行距；需签字部分由相关人员以黑色钢笔或签字笔签名。

三、项目类型为重点项目、一般项目和校企合作基金项目等。

四、项目来源：1. “A”为学生自主选题，来源于自己对课题的长期积累与兴趣；“B”为学生来源于教师科研项目选题；“C”为学生承担社会、企业委托项目选题。2. “来源项目名称”和“来源项目类别”栏限“B”和“C”的项目填写；“来源项目类别”栏填写“863项目”、“973项目”、“国家自然科学基金项目”、“省级自然科学基金项目”、“教师横向科研项目”、“企业委托项目”、“社会委托项目”以及其他项目标识。

五、表格栏高不够可增加。

六、填报者须注意页面的排版。

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **项目名称** | | | | pH响应的改性壳聚糖载药体系合成及应用研究 | | | | | | | | | | | | | | |
| **项目所属**  **一级学科** | | | | 化学 | | | | | | | | | **项目所属**  **二级学科** | | | | 材料化学 | |
| **项目类型** | | | | （ √ ）重点项目 （ ）一般项目 （ ）校企合作基金项目 | | | | | | | | | | | | | | |
| **项目来源** | | | | **A** | **B** | | | **C** | **来源项目名称** | | | | | **来源项目类别** | | | | |
|  | √ | | |  | 一种可以由pH控制的改性壳聚糖载药体系 | | | | | 来源于教师横向项目 | | | | |
| **项目实施时间** | | | | **起始时间：** 2022年 5月 完成时间： 2023年 5月 | | | | | | | | | | | | | | |
| **项**  **目**  **简**  **介**  (限100字） | | 通过对壳聚糖进行改性合成纳米壳聚糖材料负载DOX、布洛芬等难溶药物，制备得到pH响应的载药系统。对所制备的体系进行形貌表征、载药率、药物缓释率、动物给药等测试，验证pH响应的药物缓释效应等性质，通过细胞实验和动物给药实验验证改性壳聚糖载药体系的实际使用价值。 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **申请人或申请团队** |  | 姓名 | | | | | 年级 | | | 学号 | | 所在院系/专业 | | | | 联系电话 | | QQ邮箱 | |
| 陈主持人 | 陈佳旻 | | | | | 20级 | | | 20050101 | | 环境科学学院  20化学师范 | | | | 18652835845 | | 2789327093@qq.com | |
| 张奕 | | | | | 20级 | | | 20050931 | | 环境科学学院  20应用化学（单招） | | | | 15051132453 | | 2262621446@qq.com | |
| 成员 | 朱子雄 | | | | | 20级 | | | 20050208 | | 环境科学学院  20化学师范 | | | | 17368122687 | | 1507414260@qq.com | |
| 乔梦想 | | | | | 20级 | | | 20050340 | | 环境科学学院  20化学师范 | | | | 15850632668 | | 3441888676@qq.com | |
| 金冉 | | | | | 21级 | | | 21050204 | | 环境科学学院  21化学师范 | | | | 18852840936 | | 1006153030@qq.com | |
| **指 导 教 师** | 第一指导教师 | | 姓名 | | | 程炯佳 | | | | | 单位 | | | | 南京晓庄学院环境科学学院 | | | |
| 年龄 | | | 40 | | | | | 专业技术职务 | | | | 讲师 | | | |
| 主要成果 | | | | | 主要从事以药物研发为导向的抗肿瘤小分子药物筛选平台的建立、药物的SAR优化、药物体外体内活性的评估、动物肿瘤模型实验、药物靶点探索以及相关的药理研究等，在相关领域取得了重要突破。参与主持基金1项（美国加州再生医学研究所基金项目），作为主要参与人参与基金2项（美国NIH基金项目）。迄今已在Cancer Res., Cell Chem. Biol.等国际重要学术期刊上发表论文多篇。  主要代表论文：  (1) Cheng, Jiongjia; Cashman, John R.; Pancreatic cancer drug-sensitivity predicted by synergy of p53-Activator Wnt Inhibitor-2 (PAWI-2) and protein biomarker expression, Investigational New Drugs, 2021, 39(1): 131-141.  (2) Cheng, Jiongjia; Tsuda Masanao; Okolotowicz, Karl J.; Dwyer, Mary; Bushway, Paul J.; Colas, Alexandre R.; Lancman, Joseph J.; Schade, Dennis; Perea-Gil, Isaac; Bruyneel, Arne A.N.; Lee, Jaechol; Vadgama, Nirmal; Quach, Justine; McKeithan, Wesley L.; Biechele, Travis L.; Wu, Joseph C.; Moon, Randall T.; Dong, P. Duc Si; Karakikes, Ioannis; Cashman, John R.; Mercola, Mark ; Small-molecule probe reveals a kinase cascade that links stress signaling to TCF/LEF and Wnt responsiveness, Cell Chemical Biology, 2021, 28(5): 625-635.  (3) Cheng, Jiongjia; Cashman, John R.; PAWI-2 overcomes tumor stemness and drug resistance via cell cycle arrest in integrin β3-KRAS-dependent pancreatic cancer stem cells, Scientific Reports, 2020, 10: 9162.  (4) Cheng, Jiongjia; Okolotowicz, Karl J.; Ryan, Daniel; Mose, Evangeline; Lowy, Andrew M.; Cashman, John R.; Inhibition of invasive pancreatic cancer: Restoring cell apoptosis by activating mitochondrial p53, American Journal of Cancer Research, 2019, 9(2): 390-405.  (5) Cheng, Jiongjia; Dwyer, Mary; Okolotowicz, Karl J.; Mercola, Mark; Cashman, John R.; A novel inhibitor targets both Wnt signaling and ATM/p53 in colorectal cancer, Cancer Research, 2018, 78(17): 5072-5083.  (6) Ryan, Daniel A.; Cheng, Jiongjia; Masuda, Koichi; Cashman, John R.; Role of Curcuminoidsand Tricalcium Phosphate Ceramic in Rat Spinal Fusion, Tissue Engineering Part C: Methods, 2020, 26(11): 577-589.  (7) Cheng, Jiongjia; Cashman, John R.; PAWI-2: A Novel Inhibitor for Eradication of Cancer, Medicinal Chemistry Research, 2020, 29(1): 1147-1159.  (8) Cheng, Jiongjia; Moore, Stephanie; Gomez-Galeno, Jorge; Lee, Dong-Hoon; Okolotowicz, Karl J.; Cashman, John R.; A novel small molecule inhibits tumor growth and synergizes effects of enzalutamide on prostate cancer, The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 2019, 371(3): 703-712.  (9) Gómez-Galeno, Jorge E; Hurtado, Cecilia; Cheng, Jiongjia; Yardimci, Ceren; Mercola, Mark; Cashman, John R.; b-Annulated 1,4-dihydropyridines as Notch inhibitors, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2018, 28(20): 3363-3367.  (10) Okolotowicz, Karl J.; Dwyer, Mary; Ryan, Daniel; Cheng, Jiongjia; Cashman, Emily A.; Moore, Stephanie; Mercola, Mark; Cashman, John R.; Novel tertiary sulfonamides as potent anti-cancer agents, Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2018, 26(15): 4441-4451.  (11) Cheng, Jiongjia; Karri, Sashank; Grauffel, Cédric; Wang, Fang; Reuter, Nathalie; Roberts, Mary F.; Wintrode, Patrick L.; Gershenson, Anne; Does changing the predicted dynamics of a phospholipase C alter activity and membrane binding?, Biophysical Journal, 2013, 104(1): 185-195  (12) Cheng, Jiongjia; Goldstein, Rebecca; Gershenson, Anne; Stec, Boguslaw; Roberts, Mary F.; The Cation-π Box Is a Specific Phosphatidylcholine Membrane Targeting Motif, The Journal of Biological Chemistry, 2013, 288(21): 14863-14873.  (13) Cheng, Jiongjia; Goldstein, Rebecca; Stec, Boguslaw; Gershenson, Anne; Roberts, Mary F.; Competition between Anion Binding and Dimerization Modulates Staphylococcus aureus Phosphatidylinositol-specific Phospholipase C Enzymatic Activity, The Journal of Biological Chemistry, 2012, 287(48): 40317-40327.  (14) Goldstein, Rebecca; Cheng, Jiongjia; Stec, Boguslaw; Roberts, Mary F.; Structure of the S. aureus PI-specific phospholipase C reveals modulation of active site access by a titratable π-cation latched loop, Biochemistry, 2012, 51(12): 2579-2587. | | | | | | | | | | | | |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **指 导 教 师** | 第二指导教师 | 姓名 | 邵阳 | 单位 | 南京晓庄学院环境科学学院 |
| 年龄 | 40 | 专业技术职务 | 初级实验师 |
| 主要成果 | | 主要从事以分析化学、电化学的实验以及相关的实验方法研究等。参与主持18年省大创项目1项，发表论文多篇。  主要论文：  1. 邵阳, 宣芳, 徐鉴,张翠玲.衍生化结合一阶导数光谱法测定铜合金中的锡，南京晓庄学院学报, 2015, 6, 66-68. 2. 邵阳.新型有机金属骨架化合物的合成与表征，化工时刊, 2014, 28(7),9-10. 3. 邵阳, 石翛然.含羟基手性大环多胺化合物的合成及性质表征，南京晓庄学院学报, 2013, 3, 52-56. 4. 邵阳. 光谱法研究镧-邻菲罗啉-氟尿嘧啶三元配合物与小牛胸腺DNA的结合作用，南京晓庄学院学报, 2012, 6, 50-52. 5.邵阳，徐鉴.新型香豆素类荧光探针的合成及其对Cu2+的识别性能，合成化学，2017，25（10），818-821. | | |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **一、申请理由**（包括自身具备的知识条件、自己的特长、兴趣、已有的实践创新成果等）  该课题结合了无机化学和材料的相关知识，项目申请人都为化学类专业，都有基本的专业知识积累，对材料的制备有了一定的知识保障。团队成员基本都通过了国家四级英语等级考试，具有一定的英文阅读写作能力。  陈佳旻，具有较好的学习能力和团队协作能力，在校勤奋刻苦，学习态度认真严谨。担任班长，在大一期间曾获一次专业三等奖学金。在校期间，获得学生会月工作之星等荣誉。已经通过国家六级英语等级考试，能够熟练使用基本的数据库查阅相关文献资料，能够使用多种办公与设计软件。大一加入实验室，在不断练习下，实验操作能力不断增强。  张奕，具有较强的学习能力和表达能力，在校期间参加了环科院学科部干事工作，获得过三等奖学金，运动会获接力短跑三等奖等。本人也刻苦学习，不断增强自身实力。  朱子雄，具有较强的学习能力和工作动手能力，在校期间获校自律会月工作之星的荣誉，大一期间就通过了英语四六级等级考试。在2021年寒假期间于江苏省政治协商会议中进行实习工作。是南京晓庄原创话剧《爱满天下》优秀表演者。积极主动地学习各种知识，勇于探索和创新，有耐心，能吃苦。  乔梦想，具有较好的学习能力和奋斗精神，具有良好的动手能力和坚持不懈的精神。曾获专业学习二等奖，“优秀学生”荣誉称号，“勤工助学先进个人”荣誉称号等，具有探索精神和积极进取精神，积极学习新的知识，参加各种体育活动并获得过相关奖项，有坚强的意志力。  金冉，学习认真，对化学充满热爱，喜欢用实验去解释现象。大一期间取得社会实践先进个人。作为班长，极大锻炼了自己的能力。  指导老师所在教研组科研实力强大，教学工作认真负责，与学生之间关系和睦融洽，对组内师生对科研活动充满热情，实验室拥有充足的实验器材及化学试剂可供使用，我门团队以此实验室为依托开展创新实验，具有十分突出的科研优势。 | | | | | |
| **二、项目方案**  具体内容包括：   1. 项目研究背景（国内外的研究现状及研究意义、项目已有的基础，与本项目有关的研究积累和已取得的成绩，已具备的条件，尚缺少的条件及方法等）   溶解性和稳定性问题降低了许多疏水活性药物的治疗价值。聚合物纳米粒子是具有亚微米尺寸的胶体颗粒，作为药物载体可以增加难溶性药物的水溶性、延长药物循环半衰期以及具有增强的渗透保留（EPR）效应。形态不同的聚合物纳米胶束、纳米微球和纳米胶囊等可统称为广义的聚合物纳米粒子。生物基聚合物载体来源包括生物源合成（聚乳酸和聚碳酸酯等）和天然聚合物衍生（蛋白质、多糖、木质素等）的大分子材料，得益于其良好的生物相容性、无毒易降解等优异性能，近年来越来越多的研究着眼于生物基聚合物纳米载药系统的开发。  与非刺激响应性的传统纳米载药体系相比，刺激响应性的纳米载药粒子可以提高体系的稳定性并减少药物的泄漏，近年来许多研究报道了用于特定部位释放的 pH、氧化还原、酶、光刺激响应型的纳米载体。其中，设计pH敏感性的纳米载体是非常有前景的药物控释策略。生物体内不同的组织和细胞的pH环境存在差异，例如，人体内胃肠道的 pH 变化[胃内的 pH 为酸性 （pH 1.3~3.0），肠内的 pH 接近中性 （pH 5.0~8.0）以及炎症或肿瘤病理组织的微酸环境 （与正常的生理环境pH 7.4相比，炎症组织与肿瘤细胞外微酸环境分别为pH<7.4、pH<6.5）。因此，赋予纳米载药系统pH敏感性有助于开发其在胃肠道给药和抗癌给药等生物医学领域的应用。近年来，基于壳聚糖、淀粉、透明质酸、蛋白质、木质素等天然大分子作为载体材料受到了越来越多的关注，被用于制备pH敏感性聚合物纳米粒子，作为口服药物载体或肿瘤靶向载体等以实现活性药物分子的高效递送。  由于壳聚糖良好的性质，广泛应用于食品添加剂、纺织、农业、环保、美容保健、化妆品、抗菌剂、医用纤维、医用敷料、人造组织材料、药物缓释材料、基因转导载体、生物医用领域、医用可吸收材料、组织工程载体材料、医疗以及药物开发等众多领域和其他日用化学工业。虽然壳聚糖具有许多功能特性，但其溶解性较差是限制其利用的主要因素。这干扰了壳聚糖的应用，特别是在pH值7.4 时，壳聚糖是不溶性的。提高壳聚糖的溶解度是决定其广泛应用的关键因素。壳聚糖的改性也为提高其生物活性和修改其力学性能提供了有力的手段。  为了合理利用壳聚糖资源，进一步扩大壳聚糖的应用范围，对壳聚糖进行化学改性成为了唯一选择。壳聚糖化学改性，从而改善这种天然聚合物的性能，如机械性能、抗菌活性、渗出吸收能力、生物医学应用、溶解度、生物降解性控制和生物相容性。另一方面，通过化学改性，可以赋予壳聚糖新的性能。壳聚糖分子中有三个活性基团：分别是氨基、伯和仲羟基，这为壳聚糖的化学改性提供了机会。由于壳聚糖的化学衍生物在溶解性、凝胶性和功能性方面优于未改性的壳聚糖，因此受到了越来越多的关注。  可以用甲壳素为原料制备羧甲基甲壳素，然后在一定温度的 NaOH 溶液中进行脱乙酰，再用酸中和生成。也可在KOH-异丙醇或碱性的DMSO-H2O 体系中直接与氯乙酸反应生成 O-羧甲基壳聚糖。O-羧甲基壳聚糖具有良好的抗菌活性，可以在水溶液中形成聚集体也可以络合吸附水中重金属。例如：Fernanda G.L.利用氯乙酸与壳聚糖发生反应生成了 | | | | | |
| O-CMC，羧甲基化程度大于50%，形成了可溶于碱性介质的 CMC。此外，与壳聚糖相比，O-CMC 链中羧基的有效接入显著改变了其对重金属阳离子(Cd2+)和阴离子(铬酸盐)的络合和吸附反应;N-羧甲基化壳聚糖通常是在酸性条件下在壳聚糖的C2位上的氨基进行反应得到，具体方法是壳聚糖先在乙醛酸溶液中形成希夫碱，然后将溶液 PH 调节至6，再在氢硼酸钠使希夫碱还原，最后通过乙醇析出N-羧甲基化壳聚糖。N-羧甲基壳聚糖不仅是可溶的在水中，并且具有高粘度、大水动力体积和成膜、成胶能力等独特的化学、物理和生物特性，在食品和化妆品中的应用广泛。B.Sayın等制备了用于粘膜免疫的 N-羧甲基壳聚糖纳米颗粒体系，能诱导更高的血清 IgG 滴度。N,O-羧甲基化壳聚糖通常实在强碱条件下，含有-COOH 的基团与壳聚糖反应，反应过程可以分为溶胀、碱化、羧甲基化、提纯四个部分。SaraPerteghell用 N,O-羧甲基壳聚糖(N,O-CMCS)表面修饰的姜黄素(CUR)固体脂质纳米颗粒(SLN)促进口服给药的体外血管生成，SLN 能够有效地防止 CUR 在较长时间内的氧化和水解降解，在肠液中的稳定性和在相同的培养基中药物的缓释。  Wang等将壳聚糖和葡聚糖硫酸酯通过逐层法合成了三层纳米颗粒用于联合载药，其中纳米颗粒以PTX为核心药物，5-氟尿嘧啶（5-Fu）为外层药物，在弱酸环境下与生理环境相比，药物释放速度更快，这是由于5-Fu与PTX中的氨基的质子化作用所致。经羧甲基改性的壳聚糖水溶性好，分子中含有大量的活性羧基和氨基，其制备的纳米颗粒可响应于不同的pH环境，在酸性条件下，主要发生氨基的质子化从而带正电，碱性条件下由于羧基的去质子化呈负电状态。Li等利用羧甲基壳聚糖（CMC）制备负载抗癌药物DOX的纳米颗粒NPs，该NPs在弱酸性介质中体现了可控的药物释放行为。对于肿瘤治疗过程，采用多种响应方式进行联合治疗具有提高药物的累计释放量和刺激响应性（敏感性）的潜力，从而增强肿瘤的治疗效果。聚2-(二异丙基氨基)甲基丙烯酸乙酯（PDPA）的pKa仅为6.3，在纳米粒子内部接枝PDPA片段可降低药物的泄漏量，有研究基于羧甲基壳聚糖的纳米药物递送系统用于靶向肿瘤递送。DOX作为模型药物用于评估纳米颗粒的体外释放行为，由于载体骨架被胺化修饰以及二硫键的存在，纳米颗粒显示了优异的pH和还原响应特性，酸性环境pH 5.0下，双响应的纳米颗粒药物56h内的释放量为81%，高于仅pH响应时的释放速率62%，且载药粒子内部接枝的PDPA片段降低了药物的泄漏量，仅为8.5%（57h）。  现阶段难溶药物载药体系种类多，但难点仍然存在，如缓释条件难以控制、缓释效率低等，本项目拟采用生物安全性很好的壳聚糖、海藻酸钠复合体系，合成一种可以pH响应的难溶药物载药系统。  【参考文献】  [1] MASOOD F. Polymeric nanoparticles for targeted drug delivery system for cancer therapy[J]. Materials Science and Engineering, 2016, 60:569-578.  [2] ZHANG D, WANG L, ZHANG X, et al. Polymeric micelles for pHresponsive lutein delivery[J]. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 2018, 45: 281-286.  [3] LI C, WANG X, LI R, et al. Resveratrol-loaded PLGA nanoparticles functionalized with red blood cell membranes as a biomimetic delivery system for prolonged circulation time[J]. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 2019, 54: 101369.  [4] KALYANE D, RAVAL N, MAHESHWARI R, et al. Employment of enhanced permeability and retention effect (EPR): | | | | | |
| nanoparticle-based precision tools for targeting of therapeutic and diagnostic agent in cancer[J]. Materials Science and Engineering, 2019, 98: 1252-1276.  [5] LI T, YANG J, LIU R, et al. Efficient fabrication of reversible pH induced carboxymethyl chitosan nanoparticles for antitumor drug delivery under weakly acidic microenvironment[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 126: 68-73.  [6] XIE P, LIU P. pH-Responsive surface charge reversal carboxymethyl chitosan-based drug delivery system for pH and reduction dual responsive triggered DOX release[J]. Carbohydrate Polymers, 2020,236: 116093.  [7] FERNANDES PATTA A C M, MATHEWS P D, MADRID R R M, et al. Polyionic complexes of chitosan-N-arginine with alginate as pH responsive and mucoadhesive particles for oral drug delivery applications[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 148: 550-564.  [8] MATHEWS P D, FERNANDES P A, GONCALVES J V, et al. Targeted drug delivery and treatment of endoparasites with biocompatible particles of pH-responsive structure[J]. Biomacromolecules, 2018, 19(2): 499-510.  [9] XIE P, LIU P. Core-shell-corona chitosan-based micelles for tumor intracellular pH-triggered drug delivery: improving performance by grafting polycation[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 141: 161-170.  2、研究目标及主要内容  (1)研究目标：利用精氨酸、三乙烯亚胺、乙二胺等富氨基有机物修饰羧甲基壳聚糖，由于壳聚糖分子中的氨基在酸性条件下质子化形成阳离子，使其阴离子聚电解质，如海藻酸，通过静电作用交联形成 pH 响应的纳米载体。合成得到一种可以pH响应的胶体颗粒，通过负载疏水性药物，如布洛芬、阿霉素、吡喹酮或伊维菌素等药物，验证其胶体颗粒给药性、pH缓释性。    羧甲基壳聚糖改性合成示意图    改性羧甲基壳聚糖载药示意图  (2)主要内容：羧甲基壳聚糖不仅具有壳聚糖原有的生物降解性、生物相容性、黏附性、抗微生物、抗肿瘤、增强渗透等特性，并且通过改性之后具有了pH响应性、亲疏水性、同时分子间作用力减小，是抗感染和抗癌药物肺载药的纳米和微颗粒载体的优良骨干材料。不仅改善溶解性外，还可以降低药物降解的风险，还通过PH响应，温度响应等将药物进行 | | | | | |
| 靶向释放。本项目将利用壳聚糖的氨基与精氨酸、三乙烯亚胺通过戊二醛交联，再与海藻酸进行静电作用，合成得到可以pH响应的胶体颗粒。利用紫外光谱测出成品材料的载药率；电子显微镜对材料进行形貌大小的表征；细胞和动物实验验证其药物缓释效应，验证此载药系统对动物的给药效果。  3、项目创新特色概述  （1）结合生物安全性高的高分子材料，合成得到可以pH响应的纳米载药系统。本实验已前期合成，并通过载药实验论证可行性。  （2）使用易被检测出的荧光染料罗丹明代替药物做对照实验，追踪材料在动物体内的给药途径，研究材料在动物体内的代谢。  （3）通过研究胶体颗粒在溶液中的分子间作用力，以及在成膜时的分子间作用力，为促进壳聚糖衍生物在人工组织工程，包装材料等中的利用提供了理论依据。  4、项目研究技术路线  （1）选择合适的交联试剂，合成得到合适pH响应的胶体颗粒；  （2）将所得载药的高分子材料透析，得到载药的胶体颗粒载药材料；  （3）测试胶体材料载药率、药物缓释速率；  （4）将载药的胶体颗粒材料用于细胞给药、动物给药等试验，验证其载药和释药能力；  （5）对材料形貌进行表征，载入荧光分子后与斑马鱼进行培育，用激光共聚焦、拉曼等光谱实验跟踪其给药途径，说明材料在可荧光成像的斑马鱼体内的代谢效果，使材料成为一种载药效率高、可安全代谢的载药系统。  5、研究进度安排  2022年5月~2023年1月  完成壳聚糖的改性合成，用PBS模拟体内环境验证其pH缓释性能。  2023年1月~2023年3月  对制备的产品使用紫外分光光度计、电子显微镜等手段进行相关表征以及载药率、抗紫外线等性能测试。  2023年3月~2023年5月  进行细胞、动物实验；总结实验方法和规律，整理数据、撰写科研论文、专利申请和完成结题报告。  6、项目组成员分工  陈佳旻：材料合成。  张奕，朱子雄：材料的形貌表征与性质测试。  乔梦想，金冉：实验数据整理，论文整理。 | | | | | |
| **三、学校提供条件**（包括项目开展所需的实验实训情况、配套经费、相关扶持政策等）  本项目以程炯佳老师所在实验室为依托，本课题组化学合成设备齐全。南京晓庄学院历来以陶行知先生的“教学做合一”的教育理念为指导，特别注重实践教学环节的培育，大力倡导和积极鼓励学生参与创新实践项目的申报，尤其是对于省教育厅正式立项的训练项目给予经费的资助，且不低于1：1进行配套。学校目前拥有离心机，紫外分光光度计，超声波清洗机，烘箱，磁力搅拌器，电子显微镜及相关配件，这些仪器能满足材料的基本性能表征，材料的制备相对比较简单，完全能在本单位完成。 | | | | | |
| 预期成果 1、合成以壳聚糖、海藻酸钠复合的难溶药物载药系统。  2、验证此系统具有负载一定量的药品并能有效为动物给药。  3、预期发表SCI论文1篇。  4、申请国家发明专利1项。 | | | | | |
| **五、经费预算** | | | | | |
| **总经费（元）** | **5000** | **财政拨款/企业资助（元）** |  | **学校拨款（元）** |  |
| **注：**总经费、财政拨款、学校拨款按照规定金额填写，校企合作项目企业资助金额不少于5000元。 | | | | | |
| 具体包括：  1、调研、差旅费：500  2、用于项目研发的元器件、软硬件测试、小型硬件购置费等：2500  3、资料购置、打印、复印、印刷等费用：1000  4、学生撰写与项目有关的论文版面费、申请专利费等：1000 | | | | | |

|  |
| --- |
| **六、导师推荐意见**  本项目课题新颖，通过生物安全性高的壳聚糖、海藻酸钠交联得到可在不同pH范围响应的自组装纳米载药材料，可以有效载入难溶药物，提高药物的给药效率，利用荧光成像技术验证其在动物体内的代谢过程。本项目已经有大量实验基础，可行性高，实际应用潜力巨大。项目团队成员学习和动手能力强，推荐申请项目。  签名：  2022 年 5 月 12日 |
| **七、院系推荐意见**  院系负责人签名： 学院盖章：  年 月 日 |
| **八、学校推荐意见：**  学校负责人签名： 学校公章  年 月 日 |