

潍坊市科技创新成果评定提名公示内容

(2025 年度)

一、市科技创新项目（自然科学类）：

（一）项目名称：

基于重塑病理微环境调控骨软骨再生的关键技术与机制研究

（二）提名单位、提名意见及提名等级：

提名单位：山东第二医科大学

提名意见：

我单位认真审阅了该项目推荐书及其附件材料，确认真实有效，相关栏目符合填写要求。

按照要求，我单位及完成人所在单位均进行了公示，确认完成人、完成单位排序无异议。

山东第二医科大学牵头主导作为第一完成单位，第二医科大学全职王迪作为第一完成人，联合上海交通大学附属第九人民医院共同完成“基于重塑病理微环境调控骨软骨再生的关键技术与机制研究”项目。该项目面向糖尿病、骨关节炎等病理微环境下骨软骨缺损修复领域的重大临床需求，以矫治缺损区复杂病理微环境为核心，开发了新型骨软骨修复材料并深入探究其作用机制，为病理性骨软骨缺损的再生修复提供了新策略，取得了系列创新与突破：① 关键科学问题突破：项目开发的新型多功能纳米载药微球缓释体系，有效克服了糖尿病骨缺损及骨关节炎软骨缺损区域存在的病理微环境对自体组织存活的不利影响，解决了该领域的国际瓶颈难题，为组织再生微环境调控这一国际公认挑战提供了重要的理论支撑与创新思路。② 组织再生核心技术研发：项目攻克了病理微环境调控、形态与强度控制、体外活体组织构建有效性等关键技术难题。通过融合水凝胶制备、干细胞活化机制解析、生物 3D 打印结构优化、细胞生物学及中药药理学等多学科交叉方法，构建了一套完整的组织再生核心技术体系。③ 机制研究突破：项目团队开展了系统深入的机制探索，明确了组织再生过程及免疫微环境的精准调控机制。基于该机制，综合运用微环境仿生、骨软骨活性因子缓释、再生单元预构建以及水凝胶多孔化等多种策略，建立了系列骨软骨再生与免疫微环境精准调控技术，成功实现了病理微环境下骨软骨缺损的稳定再生。通过上述在关键科

学问题、技术研发与机制探索方面的突破，不仅为病理微环境下骨软骨缺损的功能性重建提供了全新治疗路径，也为多种复杂组织与器官的仿生构建及再生提供了先进的设计思路、技术体系与研究范式，对推动整个行业的发展、提升我省在该领域的学术影响力与竞争力具有重要意义。

提名等级：提名该项目为 2025 年度潍坊市科技创新项目（自然科学类）二 等。

（三）项目简介：

病理微环境下(如糖尿病、骨关节炎等)骨软骨缺损的再生修复是临床面临的重要挑战之一。损伤区域高炎症、高氧化应激、高血糖等复杂的病理微环境是明确限制骨软骨组织再生效果的关键因素。组织工程与再生医学技术有望实现疾病再生治疗、组织缺损再生修复乃至活体器官再生再造，是国际公认的第三次医疗技术革命，为治疗该类疾病提供了理想手段。然而，利用组织工程技术实现病理微环境下骨软骨缺损的修复首先必须克服缺损区复杂的病理微环境。所以，目前迫切需要构建能够全方面矫治复杂病理微环境的策略，这在组织再生领域是一个巨大的挑战，解决该难题临床意义重大。山东第二医科大学作为本项目研究牵头及主导团队，自成立组织工程国家工程研究中心山东省分中心以来，从科研经费、临床级 GMP 平台建设与团队建设等方面对本项目研究给予全方位支持，成功解决了糖尿病骨缺损、骨关节炎半月板缺损在复杂微环境制约下难以实现有效再生的国际性难题，开发出结构及功能高度精准的仿生骨和仿生半月板构建核心技术，对推动整个行业的发展、提升我省在该领域的学术影响力与竞争力具有重要的意义。

① 关键科学问题突破：针对糖尿病、骨关节炎等病理微环境抑制骨软骨再生难题，构建了系统性矫治复杂微环境的策略。

项目基于中药单体高效低毒、成分明确及靶向调控优势，构建“纳米载药-中药单体”缓释体系，结合团队新型光交联水凝胶研究基础，有效矫治糖尿病骨缺损和骨关节炎半月板缺损的病理微环境，实现了病理微环境下骨软骨缺损的再生修复。

② 组织再生核心技术研发：项目攻克了病理微环境调控、形态与强度精准控制、体外活体组织构建有效性等关键技术难题。

通过融合水凝胶制备、干细胞活化机制解析、生物 3D 打印结构优化、细胞生物学及中药药理学等多学科交叉方法，系统开展了病理微环境下骨软骨缺损修复材料促进组织再生的机制研究，构建了一套完整的组织再生核心技术体系。

③ 机制研究突破：项目团队开展了系统深入的机制探索，明确了组织再生过程及病理微环境的精准调控机制。

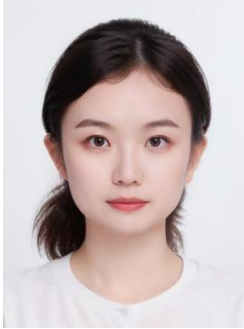
证实项目所构建的组织工程骨软骨可协同调控氧化应激、炎症、糖代谢及成骨信号通路，基于此机制综合运用微环境仿生、活性因子缓释、再生单元预构建以及水凝胶多孔化等多种策略，建立了系列骨软骨再生与病理微环境精准调控技术。

项目核心成员前期已获自然科学基金(3 项)、山东省自然科学基金(1 项)及山东省高校优秀创新团队等 5 项国家级省部级课题资助；本项目累计发表 SCI 收录论文 5 篇，其中中科院和 JCR 一区 4 篇，影响因子>10 分文章 4 篇，总影响因子 61.9 分，总被引用 35 次，他引 30 次(教育部科技查新中心查证、查引证明，附件 7，9)；申请发明专利 1 项；培养研究生及专业人才>5 名；国际组织工程与再生医学学会 TERMIS 会议多名专业人士高度评价，该项目团队为组织工程与再生医学领域创立了矫重塑病理微环境促进组织缺损修复的全新治疗模式。

(四) 代表性论文目录:

序号	论文名称	刊名	Doi /ISSN	发表时间	作者（按刊物发表顺序）	通讯作者 （含共 同）	第一作者 （含共 同）	他引 总次 数	检索 数据库	通讯/一作 是否为第一 完成人	第一署名单 位是否为第 一完成单位
1	Microgels-Encapsulated Magnesium/Emodin-based metal organic framework nanorods for diabetic bone regeneration	Chemical Engineering Journal	DOI: 10.1016/j.cej.2024.150585	2024 年 3 月	王迪, 王雅杰, 宋代颖, 白宝帅, 慈政, 龚燕, 华宇杰, 王贤松, 周广东	华宇杰, 王贤松, 周广东	王迪, 王雅杰, 宋代颖	12	SCI-EXPANDED	是	否
2	Core-Shell Codelivery Nanocarrier Synergistically Regulates Cartilaginous Immune Microenvironment for Total Meniscus Replacement	ACS nano	DOI: 10.1021/acsnano.4c16158	2025 年 4 月	王雅杰, 唐彬, 周梦涵, 李柏辉, 卢旭杰, 耿华曼, 李丹, 华宇杰, 周广东, 王迪	华宇杰, 周广东, 王迪	王雅杰, 唐彬	0	SCI-EXPANDED	是	是
3	Exploring the mechanism of tetramethylpyrazine in the treatment of osteoarthritis based on network pharmacology	Frontiers in Chemistry	DOI: 10.3389/fchem.2024.1415390	2024 年 10 月	李俊岑, 宋代颖, 李柏辉, 王雅杰, 孙慧琳, 李清林, 林祥明, 王迪, 周广东, 刘豫	王迪, 周广东, 刘豫	李俊岑, 宋代颖, 李柏辉	2	SCI-EXPANDED	是	是
4	Tolerant and Rapid Endochondral Bone Regeneration Using Framework-Enhanced 3D Biomineralized Matrix Hydrogels	Advanced Science	DOI: 10.1002/advs.202305580.	2024 年 4 月	白宝帅, 刘严寒, 黄锦怡, 王思楠, 陈泓颖, 霍莹莹, 周恒星, 刘豫, 冯世庆, 周广东, 华宇杰	冯世庆, 周广东, 华宇杰	白宝帅, 刘妍晗, 黄锦怡	21	SCI-EXPANDED	否	否
5	BMSC-NFMC Model for Vascular Regulation and Interface Integration in Osteochondral Regeneration	Advanced Science	DOI: 10.1002/advs.202505222	2025 年 6 月	周倩, 侯梦洁, 白宝帅, 张一武, 沈怡薇, 贾增辉, 郭永强, 周广东, 梁晓琴	郭永强, 周广东, 梁晓琴	周倩, 侯梦洁, 白宝帅	0	SCI-EXPANDED	否	是
合计								35			

(五) 主要完成人:

姓 名	王迪		性 别	女			
排 名	1		民 族	汉族			
出生年月	1989-12		出生地	吉林			
身份证号	222405198912014628		国 籍	中国			
归国人员	否		归国时间	无			
技术职称	副教授		最高学历	研究生			
最高学位	博士		毕业学校	山东大学		毕业时	2017-06
所学专业	生物化学与分子生物学		电子信箱	wang234di@126.com		办公电 话	0536-2602243
移动电话	15098805589		职务	省重点实验室副主任		党 派	中国共产党
硕士生导师	赵小凡		单位	山东大学		学科	生物化学与分子生物学
博士生导师	赵小凡		单位	山东大学		学科	生物化学与分子生物学
通讯地址	山东省潍坊市奎文区胜利东街 4948 号					邮政编	261000
工作单位	山东第二医科大学			二级单位		整形外科科学研究所	
完成单位	山东第二医科大学	所在地	山东潍坊			单位性	事业单位
参加本项目起止时间		2022-11-01 至 2025-08-31					
对本项目技术创造性贡献:							
1、本项目总体负责人、第一完成人、主要科研项目主持人。							
2、本项目全部主要技术创新点的提出者、设计者和主要完成者，主导了各项基础科学问题的提出和解决，直接参与了微环境精准调控机制、“纳米载药-中药单体”免疫调控策略及种子细胞诱导再生等各项骨软骨再生核心技术的建立。对项目所有创新点均有重要贡献。							
3、对本项目主要学术贡献：3 篇 SCI 论文。支撑材料见附件 1，2，3。							
曾获省级以上科技奖励情况							
1、2017 年获山东省优秀毕业生。							
2、2019 年获山东省医学会优秀论文三等奖。							
声明： 本人遵守《潍坊市科学技术奖励办法》的有关规定和潍坊市科学技术奖励委员会办公室对提名工作的要求，保证所提交材料真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。该项目是本人本年度被提名的唯一项目。如有虚假，愿意承担相应责任并接受相应处理。如产生争议，保证积极配合调查处理工作。 该项目是本人本年度被提名的唯一项目。				完成单位声明： 本单位确认该完成人情况表真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，愿意积极配合调查处理工作。			
本人签名：				单位（盖章）			
年 月 日				年 月 日			

姓 名	华宇杰		性 别	男				
排 名	2		民 族	汉族				
出生年月	1992-05		出生地	江苏				
身份证号	320283199205140013		国 籍	中国				
归国人员	否		归国时间	无				
技术职称	副研究员		最高学历	研究生				
最高学位	博士		毕业学校	华东理工大学		毕业时间	2020-06	
所学专业	应用化学		电子信箱	yujiehua_shsmu@126.com		办公电话	021-53315601	
移动电话	13127622892		职务	无		党 派	中国共产党	
硕士生导师	朱麟勇		单位	华东理工大学		学科	应用化学	
博士生导师	朱麟勇		单位	华东理工大学		学科	应用化学	
通讯地址	上海市黄浦区制造局路 639 号					邮政编码	200011	
工作单位	上海交通大学医学院附属第九人民医院			二级单位		上海市组织工程研究重点实验		
完成单位	上海交通大学医学院	所在地	上海			单位性质	事业单位-医院	
参加本项目起止时间		2022-11-01 至 2025-08-31						
对本项目技术创造性贡献： 1、本项目应用基础研究主要实施者和贡献者之一，多孔化水凝胶、骨软骨再生单元预构建与组织工程支架仿生制备等相关研究的核心成员，对本项目科技创新点 4 具有一定贡献。 2、对本项目主要学术贡献：1 篇 SCI 论文，支撑材料见附件 4。								
曾获省级以上科技奖励情况 无。								
声明： 本人遵守《潍坊市科学技术奖励办法》的有关规定和潍坊市科学技术奖励委员会办公室对提名工作的要求，保证所提交材料真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。该项目是本人本年度被提名的唯一项目。如有虚假，愿意承担相应责任并接受相应处理。如产生争议，保证积极配合调查处理工作。 该项目是本人本年度被提名的唯一项目。 本人签名： 年 月 日				完成单位声明： 本单位确认该完成人情况表真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，愿意积极配合调查处理工作。 工作单位声明： 本单位对该完成人被提名无异议。 单位（盖章） 年 月 日				

姓 名	梁晓琴		性 别	女		
排 名	3		民 族	汉族		
出生年月	1974-10		出生地	山东		
身份证号	370729197410083846		国 籍	中国		
归国人员	否		归国时间	无		
技术职称	教授		最高学历	研究生		
最高学位	博士		毕业学校	山东大学	毕业时	2012-12
所学专业	外科学		电子信箱	Liangxq2002@163.com	办公电话	0536-2602299
移动电话	13465657257		职务	研究所所长	党 派	中国共产党
硕士生导师	唐胜建		单位	潍坊医学院	学科	外科学
博士生导师	霍然		单位	山东大学	学科	外科学
通讯地址	山东省潍坊市奎文区胜利东街 4948 号				邮政编	261000
工作单位	山东第二医科大学			二级单位	整形外科学研究所	
完成单位	山东第二医科大学	所在地	山东潍坊		单位性	事业单位
参加本项目起止时间		2023-01-01 至 2025-08-31				
对本项目技术创造性贡献： 1、本项目应用基础研究主要实施者和贡献者之一，本项目血管化骨再生等临床研究核心成员，对本项目科技创新点 5 具有一定贡献。 2、对本项目主要学术贡献：1 篇 SCI 论文。支撑附件 5。						
曾获省级以上科技奖励情况 无。						
声明： 本人遵守《潍坊市科学技术奖励办法》的有关规定和潍坊市科学技术奖励委员会办公室对提名工作的要求，保证所提交材料真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。该项目是本人本年度被提名的唯一项目。如有虚假，愿意承担相应责任并接受相应处理。如产生争议，保证积极配合调查处理工作。 该项目是本人本年度被提名的唯一项目。 本人签名： 年 月 日				完成单位声明： 本单位确认该完成人情况表真实有效，且不存在任何违反《中华人民共和国保守国家秘密法》和《科学技术保密规定》等相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形。如产生争议，愿意积极配合调查处理工作。 工作单位声明： 本单位对该完成人被提名无异议。 单位（盖章） 年 月 日		

(六) 主要完成单位:

单位名称	山东第二医科大学				
统一社会信用代码	12370000493817093X				
排 名	1	法定代表人	管英俊	所 在 地	山东省/潍坊市 / 潍城区
单位性质	事业单位	传 真	0536- 8462228	邮政编码	261053
通讯地址	山东省潍坊市宝通西街 7166 号				
联 系 人	田娜	单位电话	0536- 8462380	移动电话	15006361680
电子邮箱	kychgk@wfmc.edu.cn				
对本项目科技创新和应用推广情况的贡献:					
在本项目研究过程中,山东第二医科大学整形外科研究所主导完成了纳米材料制 备、动物模型构建、分子机制等相关研究,构建“纳米载药-中药单体”缓释体系进 行病理微环境调控促进骨软骨组织再生修复,通过金属有机框架纳米载药技术负载中 药单体药物大黄素构建的组织工程骨,实现了矫治糖尿病病理微环境促进糖尿病骨损 伤修复与再生,同时,通过构建介孔硅“核-壳”结构的载药技术矫治炎症病理微环 境实现了软骨的有效再生。以上研究中“纳米载药-中药单体”免疫调控策略为本项 目重塑免疫微环境促进组织再生应用策略奠定了基础。此外,山东第二医科大学每年 派遣多名专业技术人员和研究生到上海九院学习、交流与联合培养,开展与组织工程 密切相关的基础研究,在本项目关键科学问题研究及部分核心技术建立等方面也做出 了突出贡献。					
声明: 本单位同意完成单位排名,遵守潍坊市科技创新成果评定办公室对提名工作的具体要求承诺遵守评审工作纪律,保证所提供的有关材料真实有效,且不存在任何违反国家保密相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形;如有材料虚假或违纪行为,愿意承担相应责任并接受相应处理。如产生争议,保证积极配合调查处理工作。 法定代表人签名: _____ 单位(盖章) _____ 年 月 日 年 月 日					

单位名称	上海交通大学医学院附属第九人民医院				
统一社会信用代码	123100004250265801				
排 名	2	法定代表人	吴皓	所 在 地	上海
单位性质	事业单位-医院	传 真	021-63136856	邮政编码	200011
通讯地址	上海市制造局路 639 号				
联 系 人	戚燕	单位电话	021-23271699	移动电话	13061762698
电子邮箱	transci@163.com				
对本项目科技创新和应用推广情况的贡献：					
在本项目研究过程中，上海交通大学医学院附属第九人民医院主要负责基于“钢筋混凝土”理念的生物智能制造技术构建仿生组织工程骨软骨的研究，研发制备生物相容性水凝胶及利用生物 3D 打印技术精准构建具有力学强度的骨软骨再生支架材料，成功构筑仿生组织工程骨、组织工程半月板等。上海九院的活体组织器官再生再造研究基础和关键科学问题的突破，为组织再生核心技术体系的建立奠定了重要基础及科学依据。					
声明：本单位同意完成单位排名，遵守潍坊市科技创新成果评定办公室对提名工作的具体要求承诺遵守评审工作纪律，保证所提供的有关材料真实有效，且不存在任何违反国家保密相关法律法规及侵犯他人知识产权的情形；如有材料虚假或违纪行为，愿意承担相应责任并接受相应处理。如产生争议，保证积极配合调查处理工作。					
法定代表人签名：			单位（盖章）		
年 月 日			年 月 日		

市科技创新项目（科技进步类）：项目名称，提名单位及提名意见、提名等级，项目简介，主要知识产权和标准规范等目录，主要完成人、主要完成单位情况。

二、市科技创新项目（自然科学类）：

（一）项目名称：

基于牙源性间充质干细胞的神经生长因子递释成骨及机制研究

（二）提单位、提名意见及提名等级：

提单位：山东第二医科大学

提名意见：

在国家自然科学基金、山东省自然科学基金等国家级省级课题支持下，课题组聚焦颅颌骨大段缺损修复的国际难题，提出了神经生长因子（NGF）缓释复合支架的新策略：通过将 NGF 负载的聚乳酸-羟基乙酸（PLGA）微球嵌入聚己内酯（PCL）与甲基丙烯酰化明胶（GelMA）三维支架，实现 NGF 的持续释放，并与牙源性间充质干细胞形成相容微环境。在大鼠颅骨临界缺损模型中，该体系不仅能够显著促进骨形成，还能同步增强血管生成与神经再生，建立了“骨—血管—神经”协同再生的复合修复模式。该发现突破了传统骨组织工程“单一成骨”或“骨+血管”模式的局限，在国际学界具有明显的原创性和创新价值。

本项目代表性 5 篇论文，单篇文章最高影响因子 13.2，他引总次数为 29，其中 SCI 他引总次数为 26。推荐材料真实有效，完成人排序无异议、相关栏目符合填写要求。

推荐参评 2025 年度潍坊市科技创新成果。

提名等级：潍坊市科技创新项目（自然科学类）二等奖

（三）项目简介：

颅颌骨大段缺损的修复长期是临床难题，现有植骨或单一成骨导向的支架往往难以同时满足骨-血管-神经的功能性重建。本项目聚焦这一关键科学问题，提出了神经生长因子（NGF）缓释复合支架的新策略：通过将 NGF 负载聚乳酸-羟基乙酸（PLGA）微球嵌入聚己内酯（PCL）与甲基丙烯酰化明胶（GelMA）构建的三维支架，实现 NGF 的持续释放，并与牙源性间充质干细胞形成相容的微环境。在大鼠颅骨临界缺损模型中，该体系不仅显著促进新骨形成，还同步增强血管生成与神经再生，建立了骨-血管-神经协同再生的复合修复模式。

（四）代表性论文目录：

- (1) Tang S, et al. Multifunctional NGF-loaded PLGA microsphere-PCL/GelMA scaffold enables coordinated osteo-neuro-vascular regeneration via PI3K/AKT pathway activation. Chem Eng J, 2025, 520: 165993.

- (2)Cui S, et al. Small extracellular vesicles from periodontal ligament stem cells primed by lipopolysaccharide regulate macrophage polarization via miR-433-3p targeting TLR2/TLR4/NF- κ B. *Inflammation*, 2023, 46(5):1849-1858.
- (3)Cheng C, et al. Nerve growth factor induces osteogenic differentiation of dental pulp stem cell by MEK/ERK pathway. *J Cell Mol Med*, 2024, 28(4): e18143.
- (4)Zheng Z, et al. Rapamycin ameliorates senescence of periodontal ligament stem cells and promotes their osteogenesis via the PI3K/AKT pathway. *Int Immunopharmacol*, 2025, 153:114517
- (5)Yang T, et al. The effects of mesenchymal stem cells on oral cancer and possible therapy regime. *Front Genet*, 2022, 13: 949770.

(五) 主要完成人:

丁刚、汤帅、郑泽君、崔舒悦、程晨、杨桐

(六) 主要完成单位:

山东第二医科大学

三、市科技创新项目（自然科学类）：

（一）项目名称：

乙肝病毒核心蛋白调节剂的设计合成及其活性研究

（二）提单位、提名意见及提名等级：

提单位： 山东第二医科大学

提名意见：

贾海永等人申报的项目“乙肝病毒核心蛋白调节剂的设计合成及其活性研究”基于国家自然科学基金项目、省自然科学基金项目和山东省医药卫生发展计划项目进行了直接的抗病毒药物研究工作，通过干扰核心蛋白的装配过程，能够有效抑制病毒核衣壳的形成，从而阻断病毒复制和感染，并对 cccDNA 的清除产生间接作用，为实现乙肝的治愈带来了希望。该系列研究在 HBV 治疗领域取得了显著突破，展现了高度的创新性与科学价值。

针对核心蛋白的装配过程，采用基于电子等排、骨架跃迁和药效团杂合的原理设计合成了多个系列的杂环化合物；基于多位点结合和结构多样性修饰策略设计并合成了数百个化合物，筛选得到了多个高效低毒的化合物，为 HBV 治疗领域提供了新的药物设计思路与候选化合物。项目团队学术造诣深厚，协作精神突出，确保了研究的顺利推进与高质量完成，以 5 篇高质量学术论文为核心支撑，充分展现了其学术价值与应用潜力。

在本项目的支持下，公开发表研究论文 12 篇，其中，Top1 区 SCI 论文 3 篇，二区 SCI 论文 1 篇，中国发明专利 3 项目，美国专利一项。经检索，5 篇代表作合计被他引用 34 次。此外，本项目培养硕士研究生 4 人，并获得潍坊市优秀毕业生、院士爱生奖学金、山东省优秀科研成果奖、国际药学研究生和全国药学研究生学术研讨会中获优秀壁报和摘要奖。

我单位认真审阅了该项目推荐书及其附件材料，确认全部材料真实有效，相关栏目均符合潍坊市科学技术奖励委员会办公室的填写要求。对照潍坊市科学技术奖授奖条件，推荐该项目申报 2025 年度潍坊市自然科学奖。

该项目已征求了陈燕春（山东第二医科大学，基础医学）、梁映霞（山东第二医科大学，麻醉学）、赵荣兰（山东第二医科大学，临床检验诊断学）等 3 名专家意见。

本单位已于 2025 年 9 月 23 日通过 书面 方式对该项目进行了公示。

提名等级： 提名该项目为 2025 年度潍坊市科技创新项目（自然科学类）二 等。

（三）项目简介：

乙型肝炎病毒（HBV）感染是全球重大公共卫生挑战，现有治疗药物存在耐药性、副作用大及无法彻底清除病毒等局限。本项目聚焦 HBV 衣壳蛋白这一关键靶点，通过设计、合成并评价新型杂环衍生物，探索非核苷类 HBV 抑制剂的潜力，旨在为慢性乙型肝炎提供全新治疗策略。

采用衣壳蛋白可容纳区“多位点结合”的精准药物设计策略，通过骨架跃迁和电子等排对先导化合物的可容纳区进行精准药物设计，保持与重要氨基酸残基作用的前提下，增强与氨基酸残基 V124、T128、F23、T109、Y118 和 A132 的作用力，提高抗病毒活性；采用衣壳蛋白溶剂开口区结构多样性修饰策略，增强与氨基酸残基 L140 和 S141 的作用力，并进一步提高抗病毒活性、改善化合物的药代、毒性等成药性指标，构建了多个兼具结构新颖性、多样性和类药性的化合物库。再通过多层级虚拟筛选、定向合成了吡唑、噻唑、吡啶、嘧啶、吡嗪、苯并二氧六环、苯甲酰胺等七大系列杂环化合物，每个系列又包括多个系列衍生物。通过定量 PCR 与 CCK-8 法评估化合物对 HBV DNA 复制的抑制作用及细胞毒性；运用表面等离子体共振（SPR）与分子动力学模拟，揭示化合物与衣壳蛋白的结合模式及氢键作用；分析化合物在体内的成药性及活性，指导结构优化。

基于以上策略成功筛选出多个活性优异的化合物，从高活性的化合物 II-8b（ $EC_{50}=2.2 \pm 1.1 \mu M$ ， $CC_{50}=80.8 \pm 14.4 \mu M$ ）、9f（ $EC_{50}=0.11 \pm 0.04 \mu M$ ， $CC_{50}=34.46 \pm 1.50 \mu M$ ）逐渐优化得到更高活性的化合物 17i（ $EC_{50}=0.012 \mu M$ ， $CC_{50}=26.56 \pm 1.81 \mu M$ ）、28e（ $EC_{50}=0.033 \mu M$ ， $CC_{50}>100 \mu M$ ）。验证了多位点结合药物设计策略，突破了传统核苷类药物的作用机制，为抗 HBV 药物研发开辟新方向。另外，我们通过结构修饰（如引入氟原子、调整链长），显著提升化合物的口服吸收与代谢稳定性，解决非核苷类抑制剂普遍存在的药代问题，也为成药性优化奠定了理论基础。

本项目成果丰富了 HBV 治疗领域的药物设计理论，为开发自主知识产权的新型抗 HBV 药物提供了科学依据与候选化合物。随着后续研究的推进，有望为全球 HBV 感染者提供更安全、有效的治疗手段，对改善公共卫生状况具有重大意义。

（四）代表性论文目录：

- （1）Wang M, Zhang J, Dou Y, Liang M, Xie Y, Xue P, Liu L, Li C, Wang Y, Tao F, Zhang X, Hu H, Feng K, Zhang L, Wu Z, Chen Y, Zhan P, Jia H. Design, Synthesis, and Biological Evaluation of Novel Thioureidobenzamide (TBA)

Derivatives as HBV Capsid Assembly Modulators. J Med Chem. 2023 Oct 26;66(20):13968-13990.

- (2) Wang M, Dou Y, Li A, Yang Z, Liang M, Liu Y, Xie Y, Wang L, Cai Y, Chen Y, Xue P, Wang X, Wu Z, Zhan P, Jia H. Design and biochemical evaluation of 2-cyclopropyl-thioureidobenzamide (CP-TBA) derivatives as potent HBV capsid assembly modulators targeting a novel binding site. Eur J Med Chem. 2025 May 5;289:117441.
- (3) Liu L, Wang M, Li C, Han X, Xie Y, Feng K, Zhang L, Chen Y, Jia H. Design, synthesis and biological evaluation of novel dihydrobenzodioxine derivatives as HBV capsid protein inhibitors. Bioorg Chem. 2022 Nov;128:106052.
- (4) Liang M, Liu L, Liu J, Yang Z, Wang M, Xie Y, Cai Y, Xue P, Chen Y, Zhan P, Jia H. Design, synthesis and anti-HBV activity study of novel HBV capsid assembly modulators. Bioorg Med Chem Lett. 2024 Nov 1;112:129913.
- (5) Jia H, Yu J, Du X, Cherukupalli S, Zhan P, Liu X. Design, diversity-oriented synthesis and biological evaluation of novel heterocycle derivatives as non-nucleoside HBV capsid protein inhibitors. Eur J Med Chem. 2020 Sep 15;202:112495.

(五) 主要完成人:

贾海永、刘俊、展鹏、张剑、张磊、王美

(六) 主要完成单位:

山东第二医科大学、山东大学

四、市科技创新项目（自然科学类）：

（一）项目名称：

医养结合背景下养老护理分级系统的构建与管理策略研究

（二）提单位、提名意见及提名等级：

提单位： 山东第二医科大学

提名意见：

该团队历时多年完成的医养结合背景下养老护理分级系统的构建与管理策略研究，体系完整、创新显著、影响深远，是老年护理与健康管理领域重要的系统性成果。

1. 成果系统性突出，构建了国内领先的老年综合评估理论与应用体系

该成果遵循“理论构建-工具开发-实证验证-策略提出”的完整科研路径。原创性地整合了多项理论，提出了涵盖“生理-心理-社会”三维度的养老护理分级理论模型，奠定了“全人照护”的科学理论基础。团队综合运用文献分析、专家咨询、网络层次分析法等，开发出养老护理分级综合评估体系，并成功转化为拥有自主知识产权的“老年人综合评估软件 V1.0”，实现了评估工作的标准化、信息化与可操作化。

2. 科学发现原创性强，通过高水平实证研究揭示了老年人健康问题的关键作用机制

团队基于自建的评估体系，开展了系列横断面调查与中介效应分析，取得了多项具有重要学术价值的科学发现。研究首次明确了睡眠质量在老年人日常生活活动能力（ADL）与抑郁间起显著中介作用，揭示了营养状态是口腔功能影响ADL的重要路径，并证实了抑郁水平在睡眠质量与认知功能间存在完全中介效应。研究成果发表于多本国内外期刊，不仅深化了对老年人健康问题内在联系的理解，更为开发精准临床干预提供了关键科学依据。

3. 社会应用价值显著，研究成果有效服务于人才培养与实践优化

研究成果已在我国多所机构进行实证应用，为提升护理分级科学性、改善老年人生活质量提供了指导。基于实证发现所提出的护理人力资源配置、岗位胜任力建设等管理策略，发表于多本政策导向性期刊，为相关部门决策提供了重要参考。项目培养了多名硕士及本科创新人才，通过参与课题、发表论文、获得创新创业项目及专业资格证书，成长为老年护理领域新生力量，实现了科研与育人的深度融合。

该研究成果，理论上有创新，方法上有突破，实践上有成效，形成了从理论到应用再到人才培养的完整创新链条，对我国老年健康事业发展具有重要推动作用和示范意义。

提名等级：提名该项目为 2025 年度潍坊市科技创新项目（自然科学类）一 等。

（三）项目简介：

老年护理分级制度是发达国家护理服务与支付护理费用的主要依据，但我国的养老服务起步晚，尚未形成科学的养老护理分级体系。本课题在医养结合背景下，紧密结合养老护理分级的系统，采用层次分析法、定性研究和定量研究相结合的方法，构建养老机构老年人综合评估护理分级体系；从政府、养老机构、老年人自身三方面的视角，综合归纳养老机构老年人综合能力评估制度体系和管理策略，全面分析养老机构分级护理服务项目供给难度、影响因素以及发展路径，阐明主要解决方案及今后应当采取的有力措施；在此基础上提出养老护理分级的管理策略，为进一步实现养老机构老年人个性化管理及机构护理服务持续性、有效性和综合性提供理论和实证依据。

研究基于三维护理模型和全人照护理念所确立的养老机构老年人综合评估系统，构建理论基础与实践指导两个角度的养老机构老年人综合评估项目的管理体系，并通过德尔菲专家咨询等方法融合三个维度与多个视角界定养老机构老年人综合评估项目集合，结合重要性、可操作性以及权威系数等方法建立形成生理功能、心理功能和社会功能 3 个一级指标，口腔功能、吞咽评估、营养评估、排泄功能、睡眠状况、皮肤完整性、日常生活活动能力、疼痛、情绪状况、精神行为、认知、感知觉与沟通、社会参与 13 个二级指标和嘴唇、舌头、颊，口底及上颌黏膜、牙齿周围和/或义齿覆盖的牙龈、唾液分泌及对组织的影响、天然牙状况、义齿状况、咀嚼位牙齿咬合状况、口腔卫生状况、吞咽评估、食量状况、体重状况、活动能力、心理创伤/急性疾病、精神疾病、体重指数等 75 个三级指标的养老机构老年人综合评估指标体系。运用三级预防理论，通过文献查阅及专家咨询从健康教育与促进服务、疾病预防服务、疾病护理与康复服务三个维度出发，初步确定城市养老机构护理服务内容体系。项目基于以上结果，开发了老年人综合评估系统，使老年综合评估更加落地。通过分级体系应用的实证研究，探讨了老年人常见健康问题内在联系机制，为开发精准护理干预措施提供了关键科学依据。最后，通过聚类分析对养老分级护理系统在服务流程、服务内容及要求、项目覆盖面等方面影响实施的因素进行分析，对养老分级护理服务项目的实施做出

综合评价。基于上述分级护理系统实施评价、制约因素和作用机制研究，系统分析老年分级护理服务项目在护理人力资源配置、护理岗位胜任力等方面的整体水平，进一步确定推进老年分级护理系统实施应优先关注的问题，提出养老护理服务项目优化管理的具体对策与措施。

（四）代表性论文目录：

（1）Sheng Luo , Yulin Chai , Xiaohui Yang , Mengxue Wang , Lin Wang , Yuxi Wang , Yuxiu Liu . Psychosocial and mental health status among older adults in China during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study. *Acta Psychol (Amst)*. 2025, 252:104651.

（2）Lunan Gao , Jinhong Yang , Jiang Liu , Tingting Xin , Yuxiu Liu . Activities of Daily Living and Depression in Chinese Elderly of Nursing Homes: A Mediation Analysis. *Psychol Res Behav Manag*. 2023, 16:29-38.

（3）Lunan Gao , Jinhong Yang , Jiang Liu , Tingting Xin , Yuxiu Liu . Depressive symptoms and physical function among the elderly in nursing homes during the COVID-19 pandemic in China: A cross-sectional study. *Medicine (Baltimore)*. 2022, 101(47):e31929.

（4）高鲁楠,刘聿秀,刘江,辛婷婷. 抑郁水平对养老机构老年人睡眠质量与认知功能的影响研究[J]. *中国健康教育*,2023,39(9):790-795.

（5）范星彤,石佳瑞,刘聿秀.美国长期照护评估系统最小数据集升级对我国老年护理评估的启示[J].*护理研究*,2021,35(02):369-374.

（五）主要完成人：

刘聿秀、罗盛、曲桂玉、高鲁楠、秦静

（六）主要完成单位：

山东第二医科大学

五、市科技创新项目（科技进步类）：

（一）项目名称：

银杏叶提取物改善急性缺血性脑卒中患者的预后及机制研究

（二）提名单位、提名意见及提名等级：

提名单位： 山东第二医科大学

提名意见：

急性缺血性脑卒中有高发病率、高致残率、高死亡率、高复发率特点，对全人类健康构成严重威胁，带来沉重的经济及社会负担。缺血再灌注损伤是缺血性脑卒中治疗的难点，探寻药物防治脑缺血再灌注损伤，保护神经元细胞是研究的热点，探讨药物对缺血再灌注损伤的保护作用及机制研究，为其用于缺血性脑卒中的治疗提供理论基础。本研究通过网络药理学、基因组学分析结合生物信息学方法分析发现 WNT 信号通路是银杏叶提取物 EGB761 改善急性缺血性脑卒中的潜在靶点，动物实验研究表明银杏叶提取物 EGB761 可以通过影响 WNT 信号通路关键蛋白 GSK3 β 、 β -Catenin，影响其信号通路，保护线粒体功能，起到抑制缺血再灌注神经元细胞的凋亡，减少脑梗死范围。同时本研究表明 WNT 通路关键蛋白 GSK3 β 、 β -Catenin 可以作为缺血再灌注的治疗靶点，为缺血再灌注药物研发提供理论基础。在临床上将银杏叶提取物用于急性缺血性脑卒中治疗满 2 年，无明显副作用，减少医疗、护理等费用，可明显改善患者预后，让更多患者重新恢复正常生活及工作，具有良好的实际推广应用价值，产生良好的社会效益及经济效益。

提名等级： 二等

（三）项目简介：

缺血性脑卒中有高发病率、高致残率、高死亡率、高复发率特点，对全人类健康构成严重威胁，带来沉重的经济及社会负担。缺血再灌注损伤是缺血性脑卒中治疗的难点，探寻药物防治脑缺血再灌注损伤，保护神经元细胞是研究的热点，探讨药物对缺血再灌注损伤的保护作用及机制研究，为其用于缺血性脑卒中的治疗提供理论基础。

本研究通过网络药理学、基因组学分析结合生物信息学方法分析发现 WNT 信号通路是银杏叶提取物 EGB761 改善急性缺血性脑卒中的潜在靶点，动物实验研究表明银杏叶提取物 EGB761 可以通过影响 WNT 信号通路关键蛋白 GSK3 β 、 β -Catenin，影响其信号通路，保护线粒体功能，起到抑制缺血再灌注神经元细胞的凋亡，减少脑梗死范围。同时研究表明 WNT 通路关键蛋白 GSK3 β 、 β -Catenin 可以作为缺血再

灌注的治疗靶点,为缺血再灌注药物研发提供理论基础。在临床上将银杏叶提取物用于急性缺血性脑卒中治疗满2年,无明显副作用,减少医疗、护理等费用,可明显改善患者预后,让更多患者重新恢复正常生活及工作,改善患者的生活质量,同时也减轻患者家庭及社会的医疗、经济和社会负担,具有良好的实际推广应用价值,产生良好的社会效益及经济效益。本研究项目发表相关文章7篇,发明专利2项。

(四) 主要知识产权和标准规范等目录:

1. 文章: 银杏叶提取物 EGb761 通过凋亡和细胞色素 c 信号通路减轻大鼠脑缺血-再灌注损伤[J]. 南开大学学报(自然科学版), 2022, 55(2):7-12.

2. 文章: 吴茱萸碱通过 GSK-3 β / β -catenin 通路减轻大鼠脑缺血再灌注损伤[J]. 南开大学学报(自然科学版), 2023, 56(05):23-28.

3. 文章: Effects of miR-150-5p on cerebral infarction rats by regulating the Wnt signaling pathway via p53. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020 Apr;24(7):3882-3891.

4. 文章: Astrocytes in Post-Stroke Depression: Roles in Inflammation, Neurotransmission, and Neurotrophin Signaling. Cell Mol Neurobiol. 2023 Oct;43(7):3301-3313.

5. 文章: 空腹血糖预测重度急性缺血性卒中患者静脉溶栓治疗后转归[J]. 国际脑血管病杂志, 2021, 29(8):570-575.

6. 文章: 缺血性卒中与心肌梗死发病时程关联性及其影响因素[J]. 国际脑血管病杂志, 2023, 31(5):390-394.

7. 文章: 补体系统: 缺血性卒中患者卒中后认知损害的可能干预靶点[J]. 国际脑血管病杂志, 2023, 31(11):857-861.

8. 专利: 一种快速捕获并清除细菌的糖接枝金属-共价有机框架人工酶及其制备方法和应用, 专利号: ZL 2025 1 0435799.5。

9. 专利: 一种基于乙烯链二茂铁基共价有机聚合物及其应用, 专利号: ZL 2025 1 0028113.0。

(五) 主要完成人:

刘君玲、赵晓华、井冬青、孙家栋、李雪梅

(六) 主要完成单位:

山东第二医科大学