

密级：不涉密

## 江苏省卫生健康委科研项目合同书

项目编号：MQ2025012

项目名称：姜黄素双靶向纳米递送系统调控 NF- $\kappa$ B 通路治疗颅脑创伤及机制研究

主持部门：江苏省卫生健康委员会

主管部门：宿迁市卫生健康委员会

承担单位：江苏省人民医院宿迁医院（宿迁市第一人民医院）

地址：宿迁市宿支路 120 号 邮政编码：223800

项目负责人：付宪华 单位电话：0527-80526212

电子邮箱：fxhua1987@163.com 手机号码：15050512625

起止日期：2026-03-01 至 2029-02-28

结题时间：2029-12-31

江苏省卫生健康委员会制  
二零二六年



一、主要研究内容和预期的技术指标:

**【研究内容】**

第一部分: 设计、合成并优化双靶点纳米药物递送体系

(1) 纳米药物关键组分合成: 通过可逆加成断裂链转移合成可以响应 ROS 的聚苯硫醚 (PPS); ROS 响应型长臂 RVG29 脂质分子: 首先合成 DSPE-Se-Se-PEG<sub>3400</sub>-Mal, 再与 RVG29 肽上的巯基基团进行交换反应, 合成可以与 BBB 上烟碱型乙酰胆碱受体结合并能够被 ROS 剪切的 RVG29-DSPE-Se-Se-PEG<sub>3400</sub> 脂质分子; CAQK 脂质分子: 选择一端为二硫吡啶基团的 DSPE-PEG<sub>2000</sub>-MAL 分子和 CAQK 肽上的巯基基团进行交换反应, 合成 CAQK-DSPE-PEG<sub>2000</sub> 靶向损伤区域的脂质分子。(已经部分完成)

(2) 纳米药物构建: 并利用有机溶剂注入法自组装成纳米脂质体搭载姜黄素, 并不断优化各组分的比例。(已经部分完成)

此部分的前期实验已经成功构建包载双靶点修饰的姜黄素的活性氧响应型纳米颗粒, 纳米颗粒可以在响应高活性氧环境中控制释放姜黄素。此部分研究是本课题研究内容最基础的探索,





是纳米脂质体治疗颅脑创伤的始动环节。

第二部分：细胞水平、动物水平研究双靶点纳米药物的疗效和作用机制

(1) 细胞水平：构建体外血脑屏障模型，研究纳米课题透过血脑屏障的能力；构建体外神经细胞损伤模型，利用 Transwell 小皿将脂质体与体外损伤模型共同培养并进行干预。研究姜黄素纳米药物对损伤环境下神经细胞的氧化应激、炎症水平和凋亡等生物学特性的影响。

(2) 动物水平：构建鼠控制性皮层损伤 (CCI) 模型，对动物进行治疗后，研究脂质体是否可以透过 BBB 并富集到损伤区域；考察其对颅脑外伤小鼠血脑屏障完整性、脑水肿、氧化应激、神经炎症和神经功能的影响。

此部分是本课题研究的重点和重心，是上述第一部分研究的疗效验证，对临床转化具有意义，行为学实验初步证实双靶点可以显著改善颅脑创伤小鼠的神经功能，有望成为颅脑创伤救治的新策略。

第三部分：阐明纳米药物通过 NF- $\kappa$ B 通路治疗 TBI 后继发性脑损伤的分子机制



(1) 对纳米药物治疗后的 TBI 小鼠脑组织进行基因组学检测及生物信息学分析, mRNA-Seq 与生物信息学分析显示, TBI 后 NF- $\kappa$ B 通路显著激活, 并与氧化应激相关通路交叉富集, 提示"ROS-NF- $\kappa$ B-炎症"恶性循环。(已经部分完成)

(2) 采用 qPCR/Western/原位杂交分层验证 IKK $\beta$ -I $\kappa$ B $\alpha$ -p65<sup>Ser536</sup> 轴及其下游炎症基因表达变化, 明确转录组提示的关键节点与组织定位。

(3) 通过 NF- $\kappa$ B 报告基因、p65-Ser536 位点突变、核/胞分馏明确对 NF- $\kappa$ B 的精准抑制; 在 Nrf2 敲低/HO-1 抑制条件下观察 ROS、NF- $\kappa$ B 活性与炎症因子响应是否减弱, 验证 Nrf2/HO-1 轴为必要环节, 建立"先抗氧化→后抑炎"的因果链条。

### 【研究目标】

1. 设计、合成和优化双靶点纳米药物治疗体系;
2. 细胞水平和动物水平研究纳米药物治疗颅脑损伤的疗效和作用机制, 评价其安全性和稳定性, 为脑外伤的治疗提供新的治疗思路;
3. 探索 TBI 后活性氧基于 NF- $\kappa$ B 通路调节神经炎症的分子机





二、合同期内的研究进度计划，分年度达到的目标和研究方法及  
技术路线，包括时间进度安排、研究地点、规模（参加人数、经费投  
入），阶段成果，所采取的主要方法和技术路线：

### 【年度研究计划】

#### （1）2026 年 3 月-2027 年 2 月

购买实验材料、其他各项准备工作；制备聚合物及多肽修饰的  
脂质分子并进行表征。

构建和优化纳米药物；细胞水平上研究纳米药物的生物安全性。

#### （3）2027 年 3 月-2028 年 2 月

构建体外 BBB 模型，考察纳米药物血脑屏障体外交叉能力；  
细胞水平上研究纳米药物抑制损伤环境下神经细胞氧化应激的  
能力。

动物水平上研究纳米药物生物安全性；动物水平上研究姜黄素  
纳米药物在体靶向创伤区域的能力及体内的代谢动力学过程。

#### （5）2028 年 3 月-2029 年 2 月

动物水平上研究纳米药物抑制氧化应激和神经炎症的能力，检  
测其神经保护效果；对 RNA-seq 发现的关键分子机制进行检  
测验证。

实验补充；总结成果，撰写论文并投稿；学术交流；安排延伸  
和扩展研究。参加学术交流 1 次。

### 【经费投入】

1、设备费：0 万元

申请人所在实验室具备开展本研究所需实验的仪器及设备，无需额外购买大型仪器设备。

2、材料费：合计共 10.2 万元

本研究涉及大量分子生物学、细胞生物学及动物学实验，相关材料支出预算如下：

1) 实验所需实验动物购买费用：20 元/只 $\times$ 6 组 $\times$ 10 只=1200 元。

2) 免疫荧光检测相关抗体一抗：免疫荧光相关抗体 5000 元/支，共 25000 元，荧光二抗：抗兔、抗小鼠、抗大鼠二抗，3000 元/支，共 3 支，9000 元。此部分共计 34000 元。

3) NF- $\kappa$ B 通路研究相关 PCR 及蛋白检测相关试剂：Trizol、lncRNA GAS5、miR142 逆转录试剂盒、Real-time 试剂盒等，共 20000 元；

4) 其他的实验试剂及材料：根据实验进展可能需新购买的试剂及材料等，预计需 30000 元。

3、测试化验加工费：合计共 4.1 万元检测项目

1) 高通量测序及生信分析，样本分为 CCI 组和关键组，每组设 5 个样本，5000 元/样本，费用 25000 元；

检测项目

2) 免疫组化检测组织中蛋白表达水平，100 元/样本，共 160 份，费用 16000 元；





## 检测项目

4、燃料动力费：合计 0 万元

5、差旅/会议/国际合作与交流费：合计 1.3 万元

参加全国性学术交流与合作，往返差旅费：3000 元/人/次×1 次/年×3 年×1 人=9000 元。市内交通费：实验动物、材料的采购运输等，100 元/月×10 月×4 年=4000 元

6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费：合计 2.9 万元

SCI 论文发表 1-2 篇=2.9 万元。

7、专家咨询费：合计 0 万元

8、其他支出：合计 0 万元

9、间接费用：管理费 1.1 万元，绩效支出 2.4 万元，合计 3.5 万元

### 【分年度使用计划】

(1) 2026 年 03 月-2027 年 02 月：8 万元

(2) 2027 年 03 月-2028 年 02 月：10 万元

(3) 2028 年 03 月-2029 年 02 月：4 万元



三、预期达到的技术经济效益和社会效益:

(1) 研发一类具有自主知识产权的纳米药物, 实现消耗脑外伤后产生的 ROS, 降低神经炎症反应, 促进神经功能恢复, 治疗创伤性脑损伤。探索脑损伤背景下活性氧、神经炎症与继发性脑损伤关系的分子机制 (聚焦于 NF- $\kappa$ B 信号通路)。

(2) 在 SCI 收录的重要国际学术刊物上发表论文 1-2 篇。

四、项目承担单位和参加单位研究分工情况, 请按排列顺序列出

(注: “经费分配”是指项目总经费的分配, 单位为万元):

单位名称	研究分工	经费分配	主研人员签字
江苏省人民医院宿迁医院	负责项目的纳米药物构建及表征, 体内外细胞实验, 动物实验, 分子机制及验证	22	付振宇 王亚平 李峰 李强 李强 李强





五、甲方确认在合同规定的研究期间拨付给乙方研究经费如下：

单位：万元

研究经费 总 额	省卫生健康委 拨款	其它部门 拨款	自筹	贷款	其它
22	10		12		

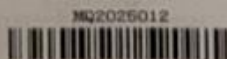
如有其它部门拨款，请在下面按要求说明。

拨款单位名称	拨款总额 (万元)	拨款时间	其它说明

MQ2025012



项目经费支出情况（单位：万元）	
省拨款金额：10	
科目	预算金额
一、直接费用	18.5
1、设备费	0
2、业务费	18.5
3、劳务费	
二、间接费用	3.5
10、管理费	1.1
11、绩效考核支出	2.4
合计	22



MQ2026012



六、各类型项目须按照省财政资助额度,项目承担单位给予不低于1:1比例的资金配套。项目经费须专款专用,按合同中的预算开支,不得挪用或截留,如发生此类情况,一经查实,甲方有权终止项目;并追回所拨项目经费。

七、在项目实施过程中,甲方主要负责组织协调解决重大问题。根据合同执行情况,必要时在专家论证的基础上,与丙方协商对合同进行调整。乙方负责组织完成合同所规定的各项研究任务,丙方负责监督检查,保证合同的实施。各方应保证合同中计划经费的投入。

八、在项目实施过程中,如乙方根据研究情况要对合同进行修改,需及时向甲方或丙方书面提出,经甲、丙方组织讨论同意后方有效,并按修改后的合同执行。乙方自行修改无效,并负责赔偿所有损失。

九、合同期满后,由甲方组织专家进行统一结题,未按合同要求完成者,取消日后申请委科研项目资格,同时甲方有权追回拨款。

十、验收后的项目,如需进行临床试验的要在有关部门批准后方可进行。

十一、签约各方对秘密资料负有保密责任,未经甲方批准,不得在公开发表的论文中引用保密数据,试验结果或其它有关资料,也不得泄露给甲、乙、丙三方之外的单位和个人。

十二、本合同必须经过项目主持部门(甲方)——江苏省卫生健康委员会、项目承担单位(乙方)、项目保证单位(丙方)——当地卫生健康委员会三方共同签字盖章才有效。

十三、本合同正式文本一式四份,甲方留存一份,乙、丙方及负责人各存一份。



十四、签约各方:

主持部门(甲方): 江苏省卫生健康委员会

主管处室负责人(签章):

承担单位(乙方): 江苏省人民医院宿迁医院

开户银行: 江苏银行宿迁分行 帐号: 15200188000592138

开户名: 江苏省人民医院宿迁医院

法定代表人或委托  
代理人(签章):

印强

项目负责人(签章):

付强

保证单位(丙方): 宿迁市卫生健康委员会

法定代表人或委托代理人(签章):

王斌





附件信息

附件名称

实验动物使用许可证

MQ2026012

