**项目名称：**多功能纳米材料在肿瘤诊断（疗）中的应用探索

**项目简介**：本项目针对癌症这一日益严重的公共健康问题，以多功能纳米材料为平台，发展面对肿瘤精准诊断的纳米探针和高效治疗的纳米诊疗试剂，探索合成的多功能纳米试剂在医学应用中的可能性。通过1）依靠有效的纳米合成与集成策略，构建高灵敏单模态纳米探针以及具有优势互补的多模态探针；2）发挥纳米诊疗试剂的多功能化的特点，实现肿瘤的个性化处理与协同治疗的诊疗集成的总体思路，来满足化学、材料科学和临床应用的要求。主要贡献包括：（1）利用水热、高温热解以及自组装（氢键，配位等）等方法构建基于磁性纳米材料、配位聚合微纳材料以及碳基复合纳米材料的单模态（T1增强MRI、T2增强MRI、光学、光声和光热等）和多模态（T1/T2双模态，MRI/光学，CT/MRI，US/MRI等）纳米探针，在活体小鼠模型上系统评价了纳米探针的生理毒性、靶向性和药代动力学等，展现了纳米探针在肿瘤精准诊断中的潜力，为实现其临床转化奠定基础。（2）充分发挥纳米材料的本征特性以及丰富的表界面等性质构建了MRI引导的光热治疗、CT引导的光热治疗、US引导的化学治疗、CT/MRI引导的光热治疗等纳米诊疗试剂，从而实现诊断和治疗一体化，为精准肿瘤治疗创造了条件。本项目属于生物无机化学领域，所属学科为无机化学。这些研究成果，丰富和发展了纳米探针、诊疗试剂的设计合成，也为其医工转化提供了理论和数据基础。

本项目历时8年（2008年至2015年），申请团队获得国家自然科学基金5项， 2008年到2015年间，共发表和本项目有关的文章，包括Adv. Funct. Mater.、Biomaterials等杂志在内共55篇文章。8篇代表作他引637次，单篇最高SCI他引148次。有关的工作已申报中国发明专利24项，其中获得授权18项。承办第十三届全国生物无机化学学术年会，报奖人员，多人（次）在国内外学术大会上做主题报告和邀请报告。 杨仕平教授现为教育部资源化学和上海市稀土功能材料重点实验室副主任，上海高校分子影像探针与传感器重点实验室主任，上海高校一流学科化学上海师范大学带头人，上海市稀土学会理事长、中国稀土学会常务理事，团队成员指导的研究生共有4人次获得上海市优秀硕士论文。杨仕平教授获首届上海市科教党委系统"青年科技创新人才奖和上海市优秀青年教师和宝钢优秀教师奖。杨红教授为上海市青年科技启明星称号，周治国副研究员为上海市浦江学者。

通过本项目的研究，丰富和发展了多功能纳米材料在肿瘤诊断（疗）中的应用探索， 深化了材料的合成和应用之间的关系研究， 为推动化学、材料、医学等学科发展，推动纳米材料及其技术在医学诊疗中的转化做出了重要贡献。

**知识产权**：

1. 类别:中国授权发明专利

授权号: ZL201310234207.0

专利名称: 纳米氧化钨WO2.9在CT造影剂材料中的应用

发明人:**杨仕平** 孔斌 **周治国** 张红卫 崔晓贞 魏杰 张钖

授权日期: 2015-03-18

2. 类别:中国授权发明专利

授权号: ZL201310214554.7

专利名称: 一种具有光热功能的Fe@Fe3O4纳米粒子及其制备方法和应用

发明人:**杨仕平** 孙亚楠 **周治国** 沈金超 王俊 王力

授权日期: 2015-04-01

3. 类别:中国授权发明专利

授权号: ZL201210587969.4

专利名称: 具有CT/MRI双功能四氧化三铁纳米粒子及其制备方法和应用

发明人:**杨仕平** 于艳蓉 杨红 崔晓贞 丁亮 汪娟娟 陈冬梅

授权日期: 2014-10-29

4. 类别:中国授权发明专利

授权号: ZL201210452070.1

专利名称: T1-T1协同作用钆螯合四氧化三锰纳米粒子的制备方法及其生物应用

发明人: **杨仕平** 汪娟娟 **周治国** 陈冬梅 杨昕仪 孔斌

授权日期: 2014-10-29

5. 类别:中国授权发明专利

授权号: ZL201210156601.2

专利名称: 一种Fe3O4纳米磁共振造影剂材料的制备方法

发明人:**杨仕平** 黄国胜 胡鹤 代安涛 **安璐** 张崇琨

授权日期: 2013-11-27

6. 类别:中国授权发明专利

授权号: ZL201110361036.9

专利名称: 一种适配体修饰的磁光双功能造影剂及其制备方法和应用

发明人:**杨仕平** 代安涛 胡鹤 **安璐** 黄国胜 张崇琨 汪娟娟

授权日期: 2013-03-06

7. 类别:中国授权发明专利

授权号: ZL201010614617.4

专利名称: 一种非晶态铁基纳米磁共振造影剂材料及其制备方法

发明人:**杨仕平** 李雪健 **杨红** 周宏 **安璐**

授权日期: 2012-11-07

8. 类别:中国授权发明专利

授权号: ZL201010261367.0

专利名称:具有靶向功能铁-钆双模式磁共振造影剂的制备及应用

发明人:**杨仕平** 庄业明 **杨红**

授权日期: 2012-06-06

9. 类别:中国授权发明专利

授权号: ZL200910198882.6

专利名称: 一种超顺磁性水溶性铁酸锰纳米粒子的制备方法

发明人:**杨仕平** 张翠侠 **杨红** 田启威

授权日期: 2012-06-06

10. 类别:中国授权发明专利

授权号: ZL200910196731.7

专利名称:具有磁光双功能四氧化三锰纳米粒子的制备方法

发明人:**杨仕平** 庄业明 **杨红** 胡鹤

授权日期: 2012-02-29

**代表性论文专著：**

1. Hao Zhang, **Huixia Wu**\*, Jun Wang, Yan Yang, Dongmei Wu, Yingjian Zhang, Yang Zhang, Zhiguo Zhou, **Shiping Yang**\*. Graphene oxide-BaGdF5 nanocomposites for multi-modal imaging and photothermal therapy. Biomaterials, 2015, 42, 66-77.
2. Zhiguo Zhou, Yanan Sun, JinchaoShen, Jie Wei, Chao Yu, Bin Kong, Wei Liu, Hong Yang, **Shiping Yang**\*, **Wei Wang**\*, Iron/iron oxide core/shell nanoparticles for magnetic targeting MRI and near-infrared photothermal therapy, Biomaterials, 2014, 35, 7470-7478.
3. **Huixia Wu**\*, Haili Shi, Hao Zhang, Xue Wang, Yan Yang, Chao Yu, CaiqinHao, Jing Du, He Hu, **Shiping Yang**\*. Prostate stem cell antigen antibody conjugated multiwalled carbon nanotubes for targeted ultrasound imaging and drug delivery. Biomaterials, 2014, 35, 5369-5380.
4. Lu An, **He Hu**\*, Jing Du, Jie Wei, Li Wang, Hong Yang, Dongmei Wu, Haili Shi, Fenghua Li, **Shiping Yang**\*, Paramagnetic hollow silica nanospheres for in vivo targeted ultrasound and magnetic resonance imaging, Biomaterials, 2014, 35, 5381-5392.
5. Hong Yang, Changyuan Qin, Chao Yu, Yang Lu, Hongwei Zhang, FengfengXue, Dongmei Wu, Zhiguo Zhou, and **Shiping Yang**\*, RGD-Conjugated Nanoscale Coordination Polymers for Targeted T1 - and T2 -weighted Magnetic Resonance Imaging of Tumors in Vivo. Adv. Func. Mater. 2014, 24, 1738-1747.
6. Hong Yang, YemingZhuang, Yun Sun, Antao Dai, **Xiangyang Shi**,\* Dongmei Wu, **Fuyou Li**,\* He Hu and **Shiping Yang**\*, Targeted Dual-contrast T1- and T2-weighted Magnetic Resonance Imaging of Tumors using Multifunctional Gadolinium-Labeled Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles, Biomaterials. 2011, 32, 4584-4593.
7. Hong Yang, YemingZhuang, He Hu, Xiaoxia Du, Cuixia Zhang, **Xiangyang Shi**,\* Huixia Wu, and **Shiping Yang**\*, Silica-Coated Manganese Oxide Nanoparticles as a Platform for Targeted Magnetic Resonance and Fluorescence Imaging of Cancer Cells, Adv. Funct. Mater. , 2010, 20, 1733-1741.
8. Hong Yang, Cuixia Zhang, **Xiangyang Shi**\*, He Hu, Xiaoxia Du, Yong Fang, **Yanbin Ma**\*, Huixia Wu, **Shiping Yang**\*, Water-Soluble Superparamagnetic Manganese Ferrite Nanoparticles For Magnetic Resonance Imaging, Biomaterials, 2010, 31, 3667-3673.

**主要完成单位**：上海师范大学

**主要完成人**：杨仕平、杨红、吴惠霞、周治国、安璐