



项目批准号	21576254
申请代码	B060806
归口管理部门	
依托单位代码	11602308B1255-2351



国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

资助类别：面上项目

亚类说明：

附注说明：常规面上项目

项目名称：o/w 型微乳在小肠粘膜粘液层中传递过程的研究

直接费用：65万元 间接费用：13万元

项目资金：78万元 执行年限：2016.01-2019.12

负责人：吕国军

通讯地址：大连市中山路457号

邮政编码：116023 电 话：041184379139

电子邮件：lgj1802@dicp.ac.cn

依托单位：中国科学院大连化学物理研究所

联系人：刘卫锋 电 话：0411-84379197

填表日期：2015年09月07日

国家自然科学基金委员会制



国家自然科学基金委员会资助项目计划书填报说明

- 一、项目负责人收到《关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知》（以下简称《批准通知》）后，请认真阅读本填报说明，参照国家自然科学基金相关项目管理办法及《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》（请查阅国家自然科学基金委员会官方网站首页“政策法规”-“管理办法”栏目），按《批准通知》的要求认真填写和提交《国家自然科学基金委员会资助项目计划书》（以下简称《计划书》）。
- 二、填写《计划书》时要求科学严谨、实事求是、表述清晰、准确。《计划书》经国家自然科学基金委员会相关项目管理部门审核批准后，将作为项目研究计划执行和检查、验收的依据。
- 三、《计划书》各部分填写要求如下：
 - （一）简表：由系统自动生成。
 - （二）摘要及关键词：各类获资助项目都必须填写中、英文摘要及关键词。
 - （三）项目组主要成员：计划书中列出姓名的项目组主要成员由系统自动生成，与申请书原成员保持一致，不可随意调整。如果批准通知中“项目评审意见及修改意见表”中“对研究方案的修改意见”栏目有调整项目组成员相关要求的，待项目开始执行后，按照项目成员变更程序另行办理。
 - （四）资金预算表：按批准资助的直接费用填报资金预算表和预算说明书，其中的劳务费、专家咨询费金额不应高于申请书中相应金额；间接费用及项目总经费由系统自动生成。国家重大科研仪器研制项目还应按照预算评审后批复的直接费用各科目金额填报资金预算表、预算说明书及相应的预算明细表。
 - （五）正文：
 1. 面上项目、青年科学基金项目、地区科学基金项目：如果《批准通知》中没有修改要求的，只需选择“研究内容和研究目标按照申请书执行”即可；如果《批准通知》中“项目评审意见及修改意见表”中“对研究方案的修改意见”栏目明确要求调整研究期限和研究内容等的，须选择“根据研究方案修改意见更改”并填报相关修改内容。
 2. 重点项目、重点国际（地区）合作研究项目、重大项目、国家重大科研仪器研制项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，根据《批准通知》的要求填写研究（研制）内容，不得自行降低、更改研究目标（或仪器研制的技术性能与主要技术指标以及验收技术指标）或缩减研究（研制）内容。此外，还要突出以下几点：
 - （1）研究的难点和在实施过程中可能遇到的问题（或仪器研制风险），拟采用的研究（研制）方案和技术路线；
 - （2）项目主要参与者分工，合作研究单位之间的关系与分工，重大项目还需说明课题之间的关联；
 - （3）详细的年度研究（研制）计划。



3. 国家杰出青年科学基金、优秀青年科学基金和海外及港澳学者合作研究基金项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，按下列提纲撰写：
 - (1) 研究方向；
 - (2) 结合国内外研究现状，说明研究工作的学术思想和科学意义（限两个页面）；
 - (3) 研究内容、研究方案及预期目标（限两个页面）；
 - (4) 年度研究计划；
 - (5) 研究队伍的组成情况。
4. 对于其他类型项目，参照面上项目的方式进行选择和填写。



简表

申请者信息	姓 名	吕国军	性 别	男	出生年月	1978年04月	民 族	汉族
	学 位	博士			职称	副研究员		
	电 话	041184379139		电子邮件	lgj1802@dicp.ac.cn			
	传 真	041184379139		个人网页				
	工 作 单 位	中国科学院大连化学物理研究所						
	所 在 院 系 所							
依托单位信息	名 称	中国科学院大连化学物理研究所					代码	11602308B1255
	联 系 人	刘卫锋		电子邮件	liuwf@dicp.ac.cn			
	电 话	0411-84379197		网站地址	http://www.dicp.ac.cn			
合作单位信息	单 位 名 称							代 码
项目基本信息	项 目 名 称	o/w 型微乳在小肠粘膜粘液层中传递过程的研究						
	资 助 类 别	面上项目			亚 类 说 明			
	附 注 说 明	常规面上项目						
	申 请 代 码	B060806:生物医药工程			H3008:药剂学			
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2016.01-2019.12						
	直 接 费 用	65万元			间 接 费 用	13万元		
	项 目 资 金	78万元						



项目摘要

中文摘要(500字以内):

微乳在小肠粘膜粘液层中的传递特性与过程控制是实现药物高效吸收与生物利用度有效提高的关键科学问题之一。针对微乳药物载体传递过程中还缺少粘液层水平的系统研究, 本课题以O/W型微乳为研究对象, 系统开展小肠粘膜粘液层中O/W型微乳脂解动力学与扩散动力学基本特性研究。①设计并制备不同表界面/内核特性的微乳, 建立表征方法; 建立体外脂解、载体扩散研究模型; ②考察粘液层环境因素、微乳(表界面/内核)因素对脂解动力学的影响, 探求微乳脂解动力学的基本特性与规律; ③考察粘液层环境因素、微乳(表界面/内核)因素对扩散动力学的影响, 探求微乳在粘液层中扩散过程的基本现象与规律; ④开展生物利用度研究。上述研究基础上, 从化学工程角度, 揭示O/W型微乳在粘液层中脂解反应—药物传递—载体扩散—药物吸收偶联过程的基本特点与规律, 为设计粘液层中稳定性与传递性能可控的微乳制剂以及生物利用度的有效控制提供必要的理论基础与实验依据。

关键词: 微乳; 粘液层; 传递过程; 生物利用度

Abstract(limited to 4000 words):

The transfer characteristics and process control of microemulsion in intestinal mucus layer is a key scientific problem for efficient drugs absorption and high bioavailability. Due to lack of the study of microemulsion transfer process in mucus layer, this project selects type o/w microemulsion as the research object, studies on the basic characteristics of lipolytic kinetics and diffusion kinetics of microemulsion system. ①Design and prepare different form microemulsions with different interface / kernel characteristics, establish characterization methods, in vitro lipolysis model and diffusion model. ② Investigate the effect of environmental factors in the mucus layer and microemulsion (interface / kernel) factors on the lipolytic kinetics, explore the characteristics of lipolytic dynamics.③ Investigate the effect of environmental factors in the mucus layer and microemulsion (interface / kernel) factors on the diffusion kinetics, explore the characteristics of diffusion dynamics.④Use in situ and in vivo methods to study bioavailability of microemulsions. The above research will reveal the lipolytic reaction-drug delivery-carrier diffusion-drug absorption coupling process in the mucus layer, elaborate the basic characteristics and rules, provide theoretical and experimental basis for designing transfer-performance controlled microemulsion for mucus layer and the effective control for bioavailability from the point of chemical engineering.

Keywords: microemulsion; mucus layer; transfer process; bioavailability



项目组主要成员

编号	姓名	出生年月	性别	职称	学位	单位名称	电话	证件号码	项目分工	每年工 作时间 （月）				
1	吕国军	1978. 04	男	副研究员	博士	中国科学院大连化学物理研究所	041184379139	210106197804302130	项目负责人	8				
2	赵 珊	1981. 07	女	助理研究员	硕士	中国科学院大连化学物理研究所	0411-84379139	140302198107130582	微乳制备与表征	6				
3	张建斌	1985. 11	男	博士生	学士	中国科学院大连化学物理研究所	0411-84379139	371427198511180414	脂解动力学	8				
4	吕 岩	1987. 02	男	博士生	学士	中国科学院大连化学物理研究所	0411-84379139	120103198702072614	扩散动力学	8				
5	王 冰	1985. 02	女	博士生	学士	中国科学院大连化学物理研究所	0411-84379139	372928198502022961	药物释放	8				
6	李 珅	1978. 05	女	博士生	硕士	中国科学院大连化学物理研究所	0411-84379139	230204197805011921	生物利用度	8				
总人数			高级		中级		初级		博士后		博士生		硕士生	
6			1		1						4			



国家自然科学基金项目资金预算表（定额补助）

项目名称：o/w 型微乳在小肠粘膜粘液中传递过程的研究

项目负责人：吕国军

金额单位：万元

序号	科目名称	金额	备注
	(1)	(2)	(3)
1	一、项目资金支出	78.0000	/
2	(一) 直接费用	65.0000	
3	1、设备费	0.0000	
4	(1) 设备购置费	0.0000	
5	(2) 设备试制费	0.0000	
6	(3) 设备改造与租赁费	0.0000	
7	2、材料费	25.4000	脂肪酶、粘液素、荧光材料，动物。
8	3、测试化验加工费	17.0000	成像、显微镜、有机酸测试等。
9	4、燃料动力费	0.0000	
10	5、差旅费	6.6000	国内3人次，国际4人次。
11	6、会议费	2.0000	四年共十人次。
12	7、国际合作与交流费	0.8000	共四次。
13	8、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	1.2000	
14	9、劳务费	12.0000	研究生4人4年。
15	10、专家咨询费	0.0000	
16	11、其他支出	0.0000	
17	(二) 间接费用	13.0000	
18	其中：绩效支出	3.2500	
19	二、自筹资金	0.0000	



预算说明书

(请对各项支出的主要用途和测算理由及合作研究外拨资金等内容进行详细说明，可根据需要另加附页。)

(一) 直接费用

(1) 设备费：0 万元

(2) 材料费：25.40 万

脂肪酶，10 g \times 4000 元/g=4.00 万；

胆汁酸盐，50 g \times 200 元/g=1.00 万；

罗丹明染料，10 g \times 2000 元/g=2.00 万；

光敏交联剂：400 元/mg \times 50 mg=2.00 万；

异硫氰基荧光素：2000 元/g \times 2 g=0.40 万；

荧光染料 Alexa680，600 元/mg \times 10 mg=0.60 万；

荧光染料 CF680，600 元/mg \times 10 mg=0.60 万；

荧光染料 Quasar 705，600 元/mg \times 10 mg=0.60 万；

淬灭剂 BHQ-3，20 元/mg \times 100 mg=0.20 万；

粘液素：1000 元/g \times 5g \times 4 种=2.00 万；

LN-229 和 Gli36 Δ 5 肿瘤细胞系 0.60 万；

实验鼠：300 只 \times 100 元/只=3.00 万；

猪小肠：30 条 \times 100 元/条=0.30 万；

实验大鼠：40 只 \times 25 元/只=0.10 万；

实验室常规试剂和材料 8.00 万；

(3) 测试化验加工费：共计 17.00 万

质谱：100 元/个 \times 100 个样品=1.00 万；

有机酸测试：200 元/个 \times 100 个样品=2.00 万；

氨基酸分析：200 元/个 \times 50 个样品=1.00 万；

细胞毒性测定：800 元/个 \times 25 个样品=2.00 万；

共聚焦荧光显微镜成像测试：200 元/个 \times 100 个=2.00 万；

荧光寿命测定：200 元/个 \times 50 个样品=1.00 万；

石蜡切片测定：50 元/个 \times 200 个样品=1.00 万；

冰冻切片测定：50 元/个 \times 200 个样品=1.00 万；

流式细胞仪分析测试：200 元/个 \times 100 个样品=2.00 万；

磁共振成像：200 元/小时 \times 200 小时=4.00 万；

测试均在中科院大连化学物理研究所的公共测试中心完成，该中心为内部独立经济核算单位。



(4) 燃料动力费：0 万元

(5) 差旅费：合计6.6万元。

在课题研究过程中开展科学实验、业务调研、学术交流等所发生的外埠差旅费、市内交通费用等。根据《大连化物所差旅费管理办法的相关规定》计算，国内每次2000元（旅费、伙食补足、城市间交通补助、住宿费），预计3人次；参加国际会议食宿、补助及往返机票费用，每次1.5万元（如日本），共四次。

(6) 会议费：合计2.00万元。

参加国内外有关学术会议，会议注册费：2000元/人次，四年共10人次。

(7) 国际合作与交流费：合计0.8万元。

参加国际会议的注册费用，2000元/次，共4次。

(8) 出版/文献/信息传播/知识产权事务费：合计1.2万元。

发表高水平英文SCI文章的出版费(开源期刊)，按4000元每篇，共3篇，计1.2万元。

(9) 劳务费：合计12万元。

支付在校研究生劳务费，0.75万元人/年，共4人，四年。

(10) 专家咨询费：0万元

(11) 其他：0 万元

(二) 间接费用：13.0万元

其中：绩效支出：3.25 万元

项目负责人签字：

科研部门公章：

财务部门公章：



报告正文

研究内容和研究目标按照申请书执行。



国家自然科学基金资助项目签批审核表

	<p>我接受国家自然科学基金的资助，将按照申请书、项目批准意见和计划书负责实施本项目（批准号：21576254），严格遵守国家自然科学基金委员会关于资助项目管理、财务等各项规定，切实保证研究工作时间，认真开展研究工作，按时报送有关材料，及时报告重大情况变动，对资助项目发表的论著和取得的研究成果按规定进行标注。</p> <p>项目负责人（签章）： 年 月 日</p>	<p>我单位同意承担上述国家自然科学基金项目，将保证项目负责人及其研究队伍的稳定和研究项目实施所需的条件，严格遵守国家自然科学基金委员会有关资助项目管理、财务等各项规定，并督促实施。</p> <p>依托单位（公章） 年 月 日</p>					
本栏目由基金委填写	<p>科学处审查意见：</p>						
	<p>建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：</p>						
	年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
	金额						
	<p>科学部审查意见：</p> <p>负责人（签章）： 年 月 日</p>						
本栏目主要用于重大项目等	<p>相关局室审核意见：</p> <p>负责人（签章）： 年 月 日</p>						
	<p>委领导审批意见：</p> <p>委领导（签章）： 年 月 日</p>						

国家自然科学基金资助项目批准通知

张建斌 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》和专家评审意见，国家自然科学基金委员会（以下简称自然科学基金委）决定批准资助您的申请项目。项目批准号：81903560，项目名称：超声介导脂质纳米粒克服粘液层和小肠上皮细胞双重屏障及其胃肠道传递过程的研究，直接费用：21.00万元，项目起止年月：2020年01月至2022年12月，有关项目的评审意见及修改意见附后。

请尽早登录科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>），获取《国家自然科学基金资助项目计划书》（以下简称计划书）并按要求填写。对于有修改意见的项目，请按修改意见及时调整计划书相关内容；如对修改意见有异议，须在电子版计划书报送截止日期前向相关科学处提出。

电子版计划书通过科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>）上传，依托单位审核后提交至自然科学基金委进行审核。审核未通过者，返回修改后再行提交；审核通过者，打印纸质版计划书（一式两份，双面打印），依托单位审核并加盖单位公章，将申请书纸质签字盖章页订在其中一份计划书之后，一并将上述材料报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。电子版和纸质版计划书内容应当保证一致。

请注意：依托单位应在邮寄纸质版计划书时，补交获资助的青年科学基金项目、优秀青年科学基金项目和重点项目申请书的纸质签字盖章页（A4纸），其签字盖章的信息应与电子申请书保持一致。自然科学基金委将对申请书纸质签字盖章页进行审核，对存在问题的，允许依托单位进行一次修改或补齐。

向自然科学基金委补交申请书纸质签字盖章页、提交和报送计划书截止时间节点如下：

1. **2019年9月11日16点：**提交电子版计划书的截止时间（视为计划书正式提交时间）；
2. **2019年9月18日16点：**提交电子修改版计划书的截止时间；
3. **2019年9月26日16点：**报送纸质版计划书（其中一份包含申请书纸质签字盖章页）的截止时间。
4. **2019年10月18日16点：**报送修改后的申请书纸质签字盖章页的截止时间。

请按照以上规定及时提交电子版计划书，并报送纸质版计划书和申请书纸质签字盖章页，未说明理由且逾期不报计划书或申请书纸质签字盖章页者，视为自动放弃资助；未按要求修改或逾期提交申请书纸质签字盖章页者，将视情况给予暂缓拨付经费等处理。

附件：项目评审意见及修改意见表

国家自然科学基金委员会

2019年8月16日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81903560	项目负责人	张建斌	申请代码1	H3008
项目名称	超声介导脂质纳米粒克服粘液层和小肠上皮细胞双重屏障及其胃肠道传递过程的研究				
资助类别	青年科学基金项目		亚类说明		
附注说明					
依托单位	大连医科大学				
直接费用	21.00 万元		起止年月	2020年01月 至 2022年12月	
<p>通讯评审意见：</p> <p><1>具体评价意见：</p> <p>一、请针对创新点详细评述申请项目的创新性、科学价值以及对相关领域的潜在影响。 本项目基于粘液层渗透型纳米粒，电荷反转、细胞穿膜肽修饰和超声介导设计策略，拟构建新型脂质纳米粒克服粘液层和小肠上皮细胞屏障双重屏障，并阐明其胃肠道传递过程的研究思路具有一定的新颖性，但超声介导的安全性尚未见文中关注，研究价值存在较大不确定性。</p> <p>二、请结合申请项目的研究方案与申请人的研究基础评述项目的可行性。 本项目总体研究方案较完整，但安全性研究未见阐述，可行性尚难确认；申请人具有一定的研究基础，但该项目的研究前景不佳。</p> <p>三、其他建议 每次给药若采用超声介导是否存在安全性问题？</p> <p><2>具体评价意见：</p> <p>一、请针对创新点详细评述申请项目的创新性、科学价值以及对相关领域的潜在影响。 申请项目针对口服纳米粒的黏液层扩散屏障和小肠上皮细胞的吸收屏障，综合采用超声介导和PEG修饰推动纳米粒穿越黏液层，采用正电荷暴露和细胞穿膜肽促进纳米粒的上皮细胞吸收，有望为纳米粒口服吸收差的问题探索一种有价值的解决方案。申请人论述科学问题思路清晰，逻辑性强，具有较强的创新性。</p> <p>二、请结合申请项目的研究方案与申请人的研究基础评述项目的可行性。 申请人长期从事口服载体的吸收研究，研究基础深厚，具有扎实的实验基础工作和丰富的论文发表经验。研究内容和方案设计合理，实验手段丰富，具有良好的可行性。</p> <p>三、其他建议 申请人选择不同性质的三种药物作为模型药物，工作量较大，建议优选一种药物研究。</p> <p><3>具体评价意见：</p> <p>一、请针对创新点详细评述申请项目的创新性、科学价值以及对相关领域的潜在影响。 该项目基于粘液层渗透型纳米粒，电荷反转、细胞穿膜肽修饰和超声介导，构建脂质纳米粒多方面综合考虑克服黏液层和小肠上皮细胞双重屏障，设计比较全面和创新，为口服脂质纳米粒克服黏液层和小肠上皮细胞屏障提供了研究基础，具有一定的科学价值。</p> <p>二、请结合申请项目的研究方案与申请人的研究基础评述项目的可行性。 项目研究方案比较全面，但在超声介导协助跨黏液层，需考察脂质纳米粒的完整性，控制超声的时间、频率，且体内外有所差异。</p> <p>三、其他建议</p> <p>修改意见：</p>					

医学科学部

2019年8月16日

大连市科学技术局文件

大科人才发〔2019〕145号

关于下达2018年大连市高层次人才创新、科技人才创业和重点领域创新团队支持计划入选名单和项目支持计划的通知

各有关单位：

根据《大连市支持高层次人才创新创业若干规定》及相关实施细则，并依据市人才工作领导小组办公室《关于同意下达2018年大连市高层次人才创新、科技人才创业和重点领域创新团队支持计划入选名单和项目支持计划的批复》，现将2018年大连市高层次人才创新、科技人才创业和重点领域创新团队支持计划入选名单和项目支持计划下达给你们。请按照相关规定认真组织项目实施，确保按期完成项目预期目

标，加强知识产权保护和管理，并及时报送项目执行情况。

项目经费使用要严格按照《大连市高层次人才创新、科技人才创业和重点领域创新团队支持计划项目资金管理办法》执行，单独核算，专款专用。市科技局将对项目资金到位及资金使用情况进行监督检查。

附件：2018年大连市高层次人才创新、科技人才创业和重点领域创新团队支持计划入选名单和项目支持计划

大连市科学技术局

2019年6月26日



大连市科学技术局办公室

2019年6月26日印发



(三) 青年科技之星

项目编号	姓名	单位	项目名称	支持金额 (万元)
2018RQ30	马慧朋	大连医科大学	三维数控芯片用于全血CTCs的筛选及效能评价	10
2018RQ56	王春丽	大连医科大学	肿瘤干细胞糖基化分析在临床诊疗中的应用研究	10
2018RQ64	孙 铮	大连医科大学	开窍药“引药上行”机制在胶质母细胞瘤新型耐药逆转剂研发中的应用	10
2018RQ81	张建斌	大连医科大学	细胞穿膜肽修饰的粘液层渗透型微乳液克服粘液层和小肠上皮细胞双重屏障及其胃肠道传递过程的研究	10