

2025 年中华医学科技奖候选项目/候选人
公示内容

推荐奖种	医学科学技术奖（非基础医学类）									
项目名称	基于框架核酸的基因和药物递送体系建立及技术应用									
推荐单位/科学家	四川大学									
项目简介	颅颌面缺损严重影响咀嚼、吞咽、呼吸及语言等生理功能，外形损伤亦危害患者心理健康。自体/异体/异种组织移植、人工材料填充等是目前颅颌面修复的主要手段，但现有材料“生物安全性”不佳、“基因/药物递送”效率不足、不具备“组织微环境动态智能响应性”等的局限，仍无法完全满足复杂缺损在组织形态及功能上的修复需求。在国家重点研发计划、国家自然科学基金等国家级及省部级项目资助下，本项目 10 余年致力于以四面体框架核酸（tFNA）为代表的框架核酸药物的研发及其再生修复作用机制研究。通过不断创新药物结构和完善实验疾病模型，本项目系统性建立了框架核酸在基因和药物传递中的关键理论与具有自主知识产权的技术体系，研发的可控性框架核酸药物已成功应用于再生医学、基因/药物传递、疾病诊疗等众多基础及临床研究，占据国际领先地位。 1. 首创性发现了尺寸可控且具有良好生物安全性的 tFNA，揭示了其在组织损伤修复中“微环境-细胞-生物材料”的互作机制。tFNA 特有的空间立体结构突破性解决了现有核酸材料入胞困难及结构稳定性差等难题；并发现 tFNA 对多种干细胞及免疫细胞生物学行为（增殖、迁移、分化、凋亡、抗炎等）的积极调控作用。 2. 运用结构可编辑性及高效运载能力，建立了功能可控的“tFNA-基因/药物”递送系统的制备方法体系。tFNA 具有灵活的结构可编辑性及基因/药物运载特性，修饰后可优化了传统的基因（microRNA、siRNA、ASO 等）或药物（化疗药物、中药单体等）的递送及作用过程，其结构可控性和修饰多样性能够增效基因/药物的生物作用及利用率。 3. 系统性地建立了炎症、感染、肿瘤等微环境刺激的响应可控的框架核酸药物的设计及制备方法体系。结合理性设计及立体空间多维精细构建技术，项目开创性实现了框架核酸对代谢微环境（pH、酶等）的快速响应，实现其在药物精准递送及释放领域的运用，奠定了框架核酸药物精准调控生物学行为的研究基础。 相关成果已发表高水平论文 260 余篇，10 篇代表性研究成果发表于 Nat Protoc（1 篇）、Adv Mater（4 篇）、Signal Transduct Target Ther（1 篇）等国内外顶级期刊，ESI 高被引论文 6 篇，封面论文 2 篇；被中外多位院士在 Nat Nanotechnol、Nat Commun 等高水平期刊上进行正面评述或引用。申请中外发明专利 120 余项，正实施转化 71 项，转让金额已到账 2175 万元，10 项代表性专利均已转化，金额超 750 万元；荣获科技部全国颠覆性技术创新大赛优秀奖项目和金熊猫全球创新创业大赛总决赛尖端生物医药领域优秀奖，4 项 1.1 类创新药进入临床前阶段，1 项 1.1 类创新药已于 2024 年进入临床试验。项目第一完成人入选长江学者特聘教授、中组部万人计划、IADR 国际牙科研究协会杰出科学家奖（中国内地首位、唯一）、Elsevier 高被引学者、四川省学术带头人等；培养了国家自然科学基金优秀青年基金、中国科协青年人才托举工程、中国博士后创新人才支持计划、天府青城计划、天府科技菁英等多名国家及省部级人才。									
代表性论文目录										
序号	论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	影响因子	全部作者（国内作者须填写中文姓名）	通讯作者（含共同，国内作者须填写中文	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单	

						姓名)			位
1	Design, fabrication and applications of tetrahedral DNA nanostructure-based multifunctional complexes in drug delivery and biomedical treatment	Nature Protocols	2020, 15(8): 2728-2757	13.1	张陶, 田陶然, 周蓉卉, 李松航, 马文娟, 张雨欣, 刘楠馨, 石思容, 李谦顺, 谢雪萍, 葛奕辰, 刘梦婷, 张琦, 林世宇, 蔡潇潇, 林云锋	林云锋	SCI-E	178	否
2	Functionalizing Framework Nucleic-Acid-Based Nanostructures for Biomedical Application	Advanced Materials	2022, 34(46): e2107820	27.4	张陶, 田陶然, 林云锋	林云锋	SCI-E	159	否
3	Biomimetic Nanoerythrocyte-Coated Aptamer-DNA Tetrahedron/Maytansine Conjugates: pH-Responsive and Targeted Cytotoxicity for HER2-positive Breast Cancer	Advanced Materials	2022, 34(46): e2109609	27.4	马文娟, 杨雨婷, 朱健伟, 贾伟强, 张陶, 刘志强, 陈兴宇, 林云锋	林云锋	SCI-E	160	否
4	A tetrahedral framework DNA-based bioswitchable miRNA inhibitor delivery system: Application to skin anti-aging	Advanced Materials	2022, 34(46): e2204287	27.4	李松航, 刘育豪, 张陶, 林世宇, 石思容, 何家俊, 谢雨, 蔡潇潇, 田陶然, 林云锋	田陶然, 林云锋	SCI-E	53	否
5	Modulation of the Crosstalk Between	Advanced Materials	2022, 34(46): e2202513	27.4	李佳杰, 姚阳雪, 王韵, 徐江山, 赵丹, 刘梦婷, 石思	石思容, 林云锋	SCI-E	91	否

	Schwann Cells and Macrophages for Nerve Regeneration : A Therapeutic Strategy Based on Multifunctional Tetrahedral Framework Nucleic Acids System				容, 林云锋				
6	Tetrahedral framework nucleic acids-based delivery of microRNA-155 inhibits choroidal neovascularization by regulating the polarization of macrophages	Bioactive Materials	2021, 14, 134-144	18	秦鑫, 肖丽容, 李妮, 侯宸, 李汶蔓, 李佳杰, 闫乃红, 林云锋	闫乃红, 林云锋	SCI-E	0	否
7	Tetrahedral Framework Nucleic Acids Promote Scarless Healing of Cutaneous Wounds via AKT Signaling Pathway	Signal Transduction and Targeted Therapy	2020, 5(1):120	40.8	朱君瑶, 张梅, 高阳, 秦鑫, 张天旭, 崔伟同, 毛陈晨, 肖德眩, 林云锋	林云锋	SCI-E	38	否
8	Multi-targeted Antisense Oligonucleotide Delivery by a Framework Nucleic Acid for Inhibiting Biofilm Formation and Virulence	Nano-Micro Letters	2020, 12(1), 74	31.6	张雨欣, 谢雪萍, 马文娟, 战雨汐, 毛陈晨, 邵晓茹, 林云锋	林云锋	SCI-E	31	否

9	Anti-Inflammatory Activity of Curcumin-Loaded Tetrahedral Framework Nucleic Acids on Acute Gouty Arthritis	Bioactive Materials	2021, 8, 368-380	18	张梅, 张晓琳, 田陶然, 张琦, 文钰婷, 朱君瑶, 肖德炫, 崔伟同, 林云锋	林云锋	SCI-E	138	否
10	Tetrahedral Framework Nucleic Acid-based Delivery of Resveratrol Alleviates Insulin Resistance: From Innate to Adaptive Immunity	Nano-Micro Letters	2021, 13(1):86	31.6	李彦静, 高邵静雅, 石思容, 肖德炫, 彭双麟, 高阳, 诸颖, 林云锋	林云锋	SCI-E	17	否

知识产权证明目录

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	全部发明人
1	中国发明专利	中国	ZL202210744656.9	2023-07-18	四面体框架核酸在制备预防和/或治疗脑外伤后遗症的药物中的用途	林云锋, 蔡潇潇
2	中国发明专利	中国	ZL201910095074.0	2021-09-17	5-氟尿嘧啶和 AS1411 修饰的 DNA 四面体	林云锋, 战雨汐, 蔡潇潇, 马文娟, 张雨欣
3	中国发明专利	中国	ZL202010103457.0	2023-02-07	一种抑制细菌生物膜生长的 DNA 四面体复合物	林云锋, 张雨欣, 谢雪萍, 马文娟, 战雨汐
4	中国发明专利	中国	ZL202210099119.3	2022-12-30	四面体框架核酸在治疗胰腺炎的药物中的用	林云锋, 王韵, 高邵静雅, 蔡潇潇
5	中国发明专利	中国	ZL202210265914.5	2023-03-31	一种治疗面神经损伤疾病的复合物及其制备方法 and 用途	林云锋, 李佳杰, 蔡潇潇
6	中国发明专利	中国	ZL202111033236.1	2023-04-14	一种基于框架核酸材料的 microRNA 纳米复合体及其制备方法和用途	林云锋, 李松航, 刘育豪, 蔡潇潇
7	中国发明专利	中国	ZL201711213058.4	2019-11-12	DNA 四面体促进细胞抗衰老方面的应用	林云锋, 张琦, 蔡潇潇, 林世宇, 田陶然, 马全詮, 张陶
8	中国发明专利	中国	ZL202210197671.6	2023-02-03	一种嵌入式搭载	林云锋, 高阳, 蔡

					siRNA 的四面体框架核酸及其用途	潇潇
9	中国发明专利	中国	ZL201910794369.7	2023-01-31	一种 DNA 四面体和 microRNA 的纳米复合物	林云锋, 李松航, 田陶然, 秦鑫, 蔡潇潇
10	中国发明专利	中国	ZL201610940890.3	2021-01-26	一种 TDNs-AS1411-核酸药物复合纳米材料载药系统及其制备方法	林云锋, 石思容, 蔡潇潇, 林世宇, 李谦顺

完成人情况表					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
林云锋	1	四川大学华西口腔医院	四川大学华西口腔医院	研究员	党委副书记
对本项目的贡献	作为本项目的第一完成人，主持多个国家级及省部级课题，对 3 个科学发现点均做出了重要的贡献；主要从事核酸纳米材料和组织工程骨组织、神经组织等研究。参与并指导多项计划及基金任务来源申报，提出利用 DNA 原料研发 DNA 纳米材料并将其作为基因和药物的搭载和运输载体，并提出了将 tFNA 及其衍生的 DNA 纳米材料运用于颅颌面多种组织缺损的再生修复研究中，负责项目中各项课题的立项、总体设计及技术指导，并负责研究结果的专利申请及成果应用推广（所有附件）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
马文娟	2	四川大学华西口腔医院	四川大学华西口腔医院	副研究员	工作
对本项目的贡献	加入课题组至今，参与多个国家级及省部级课题的申请、立项及研究工作，对技术发明点 1、2 和 3 均做出了重要的贡献。主要从事 tFNA 纳米材料对神经干细胞生物行为调控及微环境响应性 DNA 纳米材料的设计及研究，制备肿瘤微环境响应性纳米囊泡材料并探究其对 DNA 框架核酸药物的靶向运送。本完成人主要的研究成果为 4 代表性论文和 2 个共同知识产权（附件 1-1，1-3，1-6，1-8，2-2，2-3）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
石思容	3	四川大学华西口腔医院	四川大学华西口腔医院	副研究员	工作
对本项目的贡献	加入课题组至今，对技术发明点 1 和 2 均做出了重要的贡献，主要完成的研究工作为：DNA 四面体材料在骨-软骨、神经、血管、肌肉等组织再生修复中的运用；参与完成基于四面体框架核酸的 miRNA 递送平台的构筑并探究其在组织再生领域中的应用。本完成人主要的研究成果为 4 代表性论文和 2 个共同知识产权（附件 1-1，1-4，1-5，1-10，2-10）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
陈兴宇	4	四川大学华西口腔医院	四川大学华西口腔医院	助理研究员	工作
对本项目的贡献	加入课题组至今，参与多个国家级及省部级课题的申请及研究工作，对技术发明点 1、2 和 3 均做出了重要的贡献。主要从事 tFNA 纳米材料对组织损伤微生物等微环境的调控机制研究。本完成人主要的研究成果为 1 代表性论文（附件 1-3）。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张陶	5	四川大学华西口腔医院	四川大学华西口腔医院	副研究员	工作
对本项目的贡献	加入课题组至今，参与多个国家级及省部级课题的申请及研究工作，项目的总体设计、人才团队的培养及建设，针对发明点 1 和 2 均作出了重要贡献，主要的参与研究 DNA 四面体材料在骨-软骨、神经、血管、肌肉等组织再生修复中的运用。本完成人主要的研究成果为参与 4 篇高水平代表性论文及 1 个共同知识产权（附				

	件 1-1, 1-2, 1-3, 1-4, 2-7)。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李佳杰	6	四川大学华西口腔医院	四川大学华西口腔医院	主治医师	工作
对本项目的贡献	加入课题组至今, 参与多个国家级及省部级课题的申请及研究工作, 对科学发现点 1、2 和 3 均做出了重要的贡献。主要从事 tFNA 纳米材料对视神经、面神经等损伤后微环境的调控机制及促进神经再生修复的作用。本完成人主要的研究成果为参与 1 篇高水平代表性论文及 1 个共同知识产权(附件 1-5, 2-5)。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王韵	7	四川大学华西口腔医院	四川大学华西口腔医院	助理研究员	副主任
对本项目的贡献	加入课题组至今, 参与多个国家级及省部级课题的申请及研究工作, 对科学发现点 1 和 2 均做出了重要的贡献。主要从事 tFNA 纳米材料对重症胰腺炎的调控作用及机制研究, 发现 tFNA 纳米材料能够有效抑制炎症反应。本完成人主要的研究成果为参与 1 篇高水平代表性论文及 1 个共同知识产权(附件 1-5, 2-4)。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李果	8	四川大学华西口腔医院	四川大学华西口腔医院	副主任医师	副主任
对本项目的贡献	加入课题组至今, 参与多个国家级及省部级课题的申请及研究工作, 对科学发现点 1 和 3 均做出了重要的贡献; 并研究 DNA 四面体材料在骨-软骨组织再生修复中的运用。本完成人主要的研究成果为共同立项 1 项和参与 1 部专著(附件 7-7, 7-16)。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张梅	9	四川大学华西口腔医院	四川大学华西口腔医院	助理研究员	工作
对本项目的贡献	加入课题组至今, 参与多个国家级及省部级课题的申请及研究工作, 对科学发现点 1、2 和 3 均做出了重要的贡献。主要从事 tFNA 纳米材料运载姜黄素的治疗作用及机制研究, 发现 tFNA 纳米材料能够有效提高姜黄素的体内效果并明显减少并发症的发生。本完成人主要的研究成果为参与 2 篇高水平代表性论文(附件 1-7, 1-9)。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张雨欣	10	四川大学华西口腔医院	四川大学华西口腔医院	助理研究员	工作
对本项目的贡献	加入课题组至今, 参与多个国家级及省部级课题的申请及研究工作, 对科学发现点 1、2 和 3 均做出了重要的贡献。主要从事 tFNA 纳米材料对组织损伤微生物等微环境的调控机制研究。本完成人主要的研究成果为参与 3 篇高水平代表性论文及 2 个共同知识产权(附件 1-1, 1-6, 1-8, 2-2, 2-3)。				
完成单位情况表					
单位名称	四川大学华西口腔医院			排名	1
对本项目的贡献	从 2010 年以来, 四川大学从硬件和软件多个方面对本项目进行了支持, 包括优先保证口腔疾病防治全国重点实验室的日常运作及发展。口腔疾病防治全国重点实验室是目前我国口腔医学领域唯一的国家级口腔医学科研基地, 具备完善的实验条件, 可以开展纳米生物学、细胞生物学、胚胎显微注射、囊胚植入、分子生物学、流式细胞学、组织培养、免疫组织化学、原位杂交、PCR、组织形态定量、分子探针制备、转基因动物构建及繁育等实验研究。已有与课题有关的主要设备包括: 如液相色谱仪和质谱仪、分选型流式细胞仪、原子力显微镜、透射电子显微镜、场发射扫描电子显微镜、X 线能谱仪、BOSE 细胞力学加载仪、罗氏 454 高通量 DNA 测序仪、双向电泳仪、激光细胞切割仪、激光共聚焦显微镜、硬组织				

	切片机、细胞显微操作仪、Micro CT、荧光工作站、各种常规组织标本制备所需的仪器设备。此外，四川大 学与成都云海四面体生物科技有限公司成立了校企联合实验室和核酸四面体工程中心，为双方的共同技术研 发提供了合作平台。 该单位为本项目的顺利开展和推广应用提供了全方位的保障。
--	---