**2024年安徽省科学技术奖提名项目公示**

**（自然科学奖）**

（一）项目名称

围术期精确麻醉管理关键药物机制与干预策略创新研究

（二）提名者：安徽医科大学

（三）提名意见

麻醉药作用机制的系统解析及其制剂优化，有望为围术期精确麻醉管理提供坚实的理论基础和创新技术路径，从而推动术后康复质量的提升与远期健康结局的改善。本研究在国家自然科学基金资助下，聚焦包括术中疼痛控制与术后认知功能障碍（POCD）预防等影响加速康复的关键问题，系统开展了麻醉药物机制阐释及干预策略研究，取得以下重要进展：（1）揭示局麻药罗哌卡因在癌痛镇痛及抗肿瘤中的新机制，设计系列新型制剂实现长效镇痛与抑制肿瘤复发的协同效应；（2）揭示围术期脑电过度抑制、神经递质动态网络同步性、中枢炎症可能导致POCD的重要机制，创新性的提出缩短脑电抑制时间、运用氧化铁纳米制剂等干预措施；（3）拓展研究发现细胞自噬性溶酶体再生（ALR）过程受损致肿胀的自噬溶酶体积累，可能是纳米颗粒产生肝毒性的新机制，为安全使用纳米制剂提供理论依据。上述研究成果发表在《Theranostics》《British Journal of Anaesthesia》《Small》等高水平期刊，代表作多次被国际权威杂志评论与推荐，显著拓展了围术期精确麻醉的理论深度与实践路径。该提名材料真实有效，符合填报规范，经公示无异议，同意提名推荐2024年度安徽省自然科学奖。

（四）项目简介

围术期精确麻醉管理是现代医疗质量体系的重要组成部分，不仅关系手术安全，更直接影响患者术后恢复和远期健康结局。麻醉药的作用机制研究及制剂优化，是实现围术期精确麻醉管理目标的关键环节。本项目聚焦疼痛控制、术后认知功能障碍（POCD）预防等影响加速康复的核心问题，系统开展麻醉药物机制阐释及干预策略研究，形成了从基础研究到临床应用的研究闭环，具有显著的科学价值和应用前景。

项目依托国家自然科学基金课题支持，取得以下主要创新成果：

1. 揭示局麻药罗哌卡因缓解癌痛的分子新机制，并设计系列罗哌卡因新制剂。罗哌卡因肿瘤靶向纳米制剂可通过抑制JAK2/STAT3信号通路、减少VEGF-A释放，显著提升癌痛镇痛效果；同时，该制剂破坏肿瘤细胞的自噬-溶酶体通路，在联合饥饿疗法下增强抗肿瘤效果。此外，罗哌卡因缓释新剂型显著延长手术和化疗镇痛时间，并提升术后免疫应答，降低肿瘤复发风险。

2. 系统阐明麻醉药诱发POCD的关键分子机制，并提出干预策略。分别从基础研究和临床病例队列研究证实脑电过度抑制、神经递质动态网络同步性、围术期中枢炎症可能是导致POCD的主要机制，创新性的发现术中缩短脑电抑制时间、使用氧化铁纳米制剂抑制中枢神经炎症等干预措施，均可有效预防术后认知功能下降。

3. 拓展研究纳米制剂的安全性机制，提升其临床应用可行性。发现自噬溶酶体膜上磷脂酰肌醇4-磷酸（PI(4)P）信号受损致使细胞自噬性溶酶体再生（ALR）过程阻断，从而积累过多肿胀的自噬溶酶体，可能是纳米材料产生肝毒性的新机制，而抑制肿胀的自噬溶酶体生成则可避免纳米材料肝毒性，为纳米制剂的安全使用提供了理论依据和新策略。

本项目研究成果发表在《Theranostics》《British Journal of Anaesthesia》《Small》等权威期刊，相关成果被国内外同行高度关注和引用。项目完成人获“国务院政府特殊津贴”“安徽省学术技术带头人”等荣誉称号。

与国内外在麻醉药物机制研究方面，多集中于单一作用通路或特定药物品种的药理特性同类研究相比，本项目在药物机制深入解析、制剂创新和临床转化方面更具系统性和实用性，搭建了围术期精确麻醉管理从药物机制到临床干预的桥梁。项目成果为围术期精确麻醉管理提供了新的理论基础和技术路径。

（五）代表性论文专著目录

1. Zhang J, Zhu S, Tan Q, Cheng D, Dai Q, Yang Z, Zhang L, Li F, Zuo Y, Dai W, Chen L, Gu E, Xu G, Wei Z, Cao Y, Liu X. Combination therapy with ropivacaine-loaded liposomes and nutrient deprivation for simultaneous cancer therapy and cancer pain relief. Theranostics. 2020;10(11):4885-4899.

2. Fang PP, Shang ZX, Xu J, Hu J, Zhang SC, Fan YG, Lu Y, Liu XS, Maze M. Contribution of intraoperative electroencephalogram suppression to frailty-associated postoperative delirium: mediation analysis of a prospective surgical cohort. Br J Anaesth. 2023;130(2):e263-e271.

3. Zhu Q, Huang Y, Zhu X, Peng L, Wang H, Gao S, Yang Z, Zhang J, Liu X. Mannose-coated superparamagnetic iron oxide nanozyme for preventing postoperative cognitive dysfunction. Mater Today Bio. 2023;19:100568.

4. Zhang JQ, Zhou W, Zhu SS, Lin J, Wei PF, Li FF, Jin PP, Yao H, Zhang YJ, Hu Y, Liu YM, Chen M, Li ZQ, Liu XS, Bai L, Wen LP. Persistency of Enlarged Autolysosomes Underscores Nanoparticle-Induced Autophagy in Hepatocytes. Small. 2017;13(7):10.1002/smll.201602876.

5. Qiu GL, Peng LJ, Wang P, Yang ZL, Zhang JQ, Liu H, Zhu XN, Rao J, Liu XS. In vivo imaging reveals a synchronized correlation among neurotransmitter dynamics during propofol and sevoflurane anesthesia. Zool Res. 2024;45(3):679-690.

（六）主要完成人

刘学胜、张继千、沈启英、刘虎、杨志来

（七）主要完成单位

安徽医科大学

（八）论证专家：（专家按姓氏笔画排序)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 姓名 | 工作单位 | 职称 | 学科专业 |
| 陶芳标 | 安徽医科大学 | 教授 | 公共卫生与预防医学 |
| 李俊 | 安徽医科大学 | 教授 | 药理学 |
| 沈继龙 | 安徽医科大学 | 教授 | 基础医学（感染与免疫） |
| 徐德祥 | 安徽医科大学 | 教授 | 生物医学 |
| 周洪 | 安徽医科大学 | 教授 | 免疫学 |