

广东医学科技奖拟推荐项目公示

广东医学科技奖医学科学技术奖、医学科学技术普及奖推荐项目：

1. **推荐奖种：**医学科学技术奖

2. **项目名称：**系统生物学的中药活性成份关键技术及在中成药二次开发中的应用

3. **推荐单位：**暨南大学

4. **推荐意见：**项目在系统生物学思想的指导下，运用现代生物学技术在中药活性成份的分离、指纹图谱方法、靶标鉴定和分子机制方面的探索与创新，并将这些技术应用于名优中药二次开发的产业化，取得多项研究成果和自主知识产权，产生了数十亿元的经济效益和显著的社会效益。

我单位认真审阅了该项目推荐书及附件材料，确认全部材料真实有效，并按照要求进行公示，目前无异议。本项目属于自主知识产权的中药基础研究关键技术与应用开发紧密结合产生经济效益和社会效益的典范，也是产学研项目的典范。同意该项目推荐其申报第五届广东省医学科技奖。

5. **项目简介：**中药复方是祖国药学的智慧结晶，中药活性成分是中药起作用的物质基础，药物靶点是药物作用于人体的生物学基础，用现代科学来阐述以弥补中药推广应用的短板很有必要。中药活性成分基础研究关键技术包括：1. 系统生物学方法在中医药领域应用的理论探索与创新。2. 中药活性成分的靶标“垂钓”分离分析方法、指纹图谱方法探索与创新。3. 基于结构生物学、系统生物学方法的中药活性成分靶标鉴定探索与创新。4. 中药活性成分的分子药理和分子生物学机制探索与创新。上述技术部分的应用于中药大品种二次开发，发现新的适应症、新的作用机制和新的质控标准：1. 参芎葡萄糖注射液二次开发药理学实验研究：首先对该药的化学成分和指纹图谱进行研究，分离鉴定出丹参药材化学成分 11 个、丹参浸膏化学成分 10 个、参芎葡萄糖注

注射液化学成分 8 个，建立了丹参药材、丹参浸膏与参芎葡萄糖注射液的指纹图谱，确认二者最优配比及在体内富集与代谢情况，并对其主要成分川芎嗪与丹参素进行了化学指认，把关注点放在药物活性成分与指纹图谱关系及与药效学关联性研究上。参芎葡萄糖注射液原本用于闭塞性脑血管疾病及其他缺血性血管疾病的治疗。本研究发现该药物在急性心肌梗塞发生时能保护心脏，其主要原理为降低心肌细胞间钙离子超载。贵州景峰注射剂有限公司应用以上研究成果，进行原药材采购、有效的提高了产品的安全性和质量控制的科学性。

2. 抗妇炎胶囊的一种新适应症的药效学评价与作用机制：抗妇炎胶囊原适应症(盆腔炎、阴道炎、慢性宫颈炎)，本项目通过建立酚类化学物质诱导的宫腔黏连模型，发现该药物可通过降低子宫内膜腺体增生、减轻炎性细胞浸润、减少纤维化有效治疗宫腔粘连。随后分析了活性成分苦参碱、连翘苷、盐酸小檗碱与指纹图谱关系，并对该药新适应症的药效学评价和作用机制研究，发现治疗新适应作用主要与调节 Notch1 信号通路，提升核因子 kappa B 抑制蛋白 I κ B 水平相关。为抗妇炎胶囊对宫腔黏连等新适应症的临床应用提供了实验依据，并已获得相关专利授权保护。贵州远程制药有限公司取得了显著经济效益和妇女健康维护方面的社会效益。获得发明专利多项，高水平论文包括 ClinicalCancerRes, BMC Biology。获得 2021 中国产学研合作创新与促进奖 1 项、广东省技术发明奖、省药理学会奖各 2 项。在研究生培养、产学研方面也取得优异成绩。

6. 客观评价：项目发表论文业内专家高度认可和点评，研究内容受到生物医药微信公共平台药用植物研究前沿的报道。项目获得技术和应用获奖：

- [1] 2021 中国产学研合作创新与促进奖(产学研合作创新奖)；
- [2] 2019 广东省药理学会科技成果奖（二等奖）：
中药大品种改良的策略及实践——以安宫牛黄丸与参芎葡萄糖注射液为例；
- [3] 2020 广东省药理学会新技术应用成果奖(二等

奖):应用细胞膜固相色谱技术垂钓中药活性成分及新药研发的策略与实践。

7. 推广应用情况: 1. 参芎葡萄糖注射液参芎葡萄糖注射液原本用于闭塞性脑血管疾病及其他缺血性血管疾病的治疗。本项目对其主要化学成分、药代动力学、注射剂联用安全性、有效性和多种新适应症进行了研究,完成了以下多项内容:本项目对参芎葡萄糖注射液的化学成分和指纹图谱进行了研究,分离鉴定出丹参药材化学成分 11 个、丹参浸膏化学成分 10 个、参芎葡萄糖注射液化学成分 8 个,建立了丹参药材、丹参浸膏与参芎葡萄糖注射液的指纹图谱,并对其主要成分川芎嗪与丹参素进行了化学指认,建立了参芎葡萄糖注射液的指纹图谱,并对其主要有效成分丹参素和川芎嗪的代谢、配比、和其他注射剂的联用,以及有效性方面进行了研究,发现参芎葡萄糖注射液具有治疗急性心肌梗死等新适应症的实验依据。贵州景峰注射剂有限公司应用以上研究成果,进行原药材采购、原料药及注射液的质量控制,有效的提高了产品的安全性和质量控制的科学性,调整了产品未来规划、研究策略与新适应症的临床应用市场布局,取得了明显的社会和经济效益。在 2016-2020 五年间共实现新增销售额达 341671.33 万元,实现新增利润 300636.88 万元。

2. 本项目对抗妇炎胶囊的新适应症进行了药效学评价与作用机制研究。该项目在抗妇炎胶囊原有适应症(用于湿热下注型盆腔炎、阴道炎、慢性宫颈炎,症见赤白带下、阴痒、出血、痛经等症)。通过建立酚类化学物质诱导的慢性盆腔炎模型、宫腔黏连模型,发现该药物可通过降低子宫内腺体增生、减轻炎性细胞浸润、减少炎症发展与细胞纤维化有效治疗宫腔粘连。随后进一步分析了该药物的活性成分苦参碱、连翘苷、盐酸小檗碱与指纹图谱关系,并对对抗妇炎胶囊的新适应症的药效学进行评价和作用机制研究,发现治疗新适应作用主要与调节 Notch1 信号通路,提升核因子 kappa B 抑制蛋白 I κ B 水平相关。为抗妇炎胶囊对慢性盆腔炎、宫腔黏连等新适应症的临床研究提供了实验依据,并已获得相关专利授权保护。贵州远程制药有限公司应用以上

研究成果调整了产品未来规划、研究策略与市场布局，取得了明显的社会和经济效益。在 2016-2020 五年间共实现新增销售额 2999 万元，实现新增利润 290 万元。这部分内容获得 2021 中国产学研合作创新与促进奖（产学研合作创新奖）、2020 年广东省药理学会新技术应用成果二等奖和中国发明专利：抗妇科炎症制剂在制备治疗宫腔粘连药物中的应用（ZL 2017 10721758.8）。

8. 知识产权证明目录：

主要知识产权目录			
编号	专利名称	标准专利号	专利人
1	白芷药材醇提液有效成分群指纹图谱及其建立方法和应用	ZL 200610036947.3	聂红,张慧
2	白芷药材水提液有效成分群指纹图谱及其建立方法和应用	ZL200610036858.9	聂红,张慧,罗勇
3	筛选中药抗血小板聚集作用活性成分的细胞膜固相色谱法模型的建立方法	ZL200610122505.0	聂红,孟兰贞,罗勇,黄雪松
4	一种筛选中药神经活性成分的细胞膜固相色谱法及其应用	ZL201710347152	聂红,潘俭豪,徐晓芸,汤丹,张喆
5	一种筛选镇痛中药活性成分的细胞膜色谱法	ZL200810027521	聂红,尹震
6	姜酚脲在制备抗血小板聚集药物中的应用	ZL200610036605.1	聂红,孟兰贞,冯炜菁,黄雪松
7	抗妇科炎症制剂在制备治疗宫腔粘连药物中的应用	ZL201710721758.8	聂红,叶开和,程吉祥,肖伟,柴晓猛,范庆红,朱涛,汤丹

9. 代表性论文目录：

代表性论文（专著）目录	
编号	基本信息
1	费嘉.系统生物学——中西医结合的平台[J].医学与哲学(人文社会医学版),2007(08):66-68.
2	YIN Z, HUANG G, GU C, et al. Discovery of Berberine that Targetedly Induces Autophagic Degradation of both BCR-ABL and BCR-ABL T315I through Recruiting LRSAM1 for Overcoming Imatinib Resistance [J]. Clin Cancer Res, 2020, 26(15):

	4040-53.
3	GU C, YIN Z, NIE H, et al. Identification of berberine as a novel drug for the treatment of multiple myeloma via targeting UHRF1 [J]. BMC Biol, 2020, 18(1): 33.
4	YIN Z, YANG J, NING R, et al. Signal pathways, diseases, and functions associated with the miR-19a/92a cluster and the use of berberine to modulate the expression of this cluster in multiple myeloma cells [J]. J Biochem Mol Toxicol, 2018, 32(6): e22057.
5	GU C, LI T, YIN Z, et al. Integrative analysis of signaling pathways and diseases associated with the miR-106b/25 cluster and their function study in berberine-induced multiple myeloma cells [J]. Funct Integr Genomics, 2017, 17(2-3): 253-62.
6	FENG M, LUO X, GU C, et al. Systematic analysis of berberine-induced signaling pathway between miRNA clusters and mRNAs and identification of mir-99a approximately 125b cluster function by seed-targeting inhibitors in multiple myeloma cells [J]. RNA Biol, 2015, 12(1): 82-91.
7	LUO X, GU J, ZHU R, et al. Integrative analysis of differential miRNA and functional study of miR-21 by seed-targeting inhibition in multiple myeloma cells in response to berberine [J]. BMC Syst Biol, 2014, 8: 82.
8	HU H Y, LI K P, WANG X J, et al. Set9, NF-kappaB, and microRNA-21 mediate berberine-induced apoptosis of human multiple myeloma cells [J]. Acta Pharmacol Sin, 2013, 34(1): 157-66.
9	WANG Z-H, PAN J-H, MA X-P, et al. Cardioprotective effect of Shenxiong glucose injection on acute myocardial infarction in rats via reduction in myocardial intracellular calcium ion overload [J]. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 2017, 16(5).
10	FAN Q, XIAO W, CHAI X, et al. Effect of Kang Fu Yan capsule on phenol mucilage-induced intrauterine adhesion injury in female rats [J]. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 2021, 18(5): 1049-56.
11	LI Y, ZHU X, GU J, et al. Anti-miR-21 oligonucleotide sensitizes leukemic K562 cells to arsenic trioxide by inducing apoptosis [J]. Cancer Sci, 2010, 101(4): 948-54.
12	LUO X, FENG M, ZHU X, et al. VEGF depletion enhances bcr-abl-specific sensitivity of arsenic trioxide in chronic myelogenous leukemia [J]. Hematology, 2013, 18(6): 334-40.
13	ZHU X, LI Y, LUO X, et al. Inhibition of small GTPase RalA regulates growth and arsenic-induced apoptosis in chronic myeloid leukemia (CML) cells [J]. Cell Signal, 2012, 24(6): 1134-40.
14	FU W J, LEI T, YIN Z, et al. Anti-atherosclerosis and cardio-protective effects of the Angong Niuhuang Pill on a high fat and vitamin D3 induced rodent model of atherosclerosis [J]. J Ethnopharmacol, 2017, 195: 118-26.
15	QIU Z K, HE J L, LIU X, et al. Anti-PTSD-like effects of albiflorin extracted from Radix paeoniae Alba [J]. J Ethnopharmacol, 2017, 198: 324-30.

10. 完成人情况，包括姓名、排名、职称、行政职务、工作单位、完成单位，对本项目的贡献：

姓名	排名	职称	行政职务	工作单位	完成单位	对本项目的贡献
聂红	1	教授	中药药理教研室主任	暨南大学	暨南大学	主持并进行中药活性成分的分离分析方法探和指纹图谱方法索创新,主导抗妇科炎症胶囊与参穹葡萄糖注射液相关项目立项工作,把控项目进度,主持方案讨论并确定最终方案。指导学生进行项目立项调研、具体试验、数据分析、论文发表与知识产权申报等工作。2021 中国产学研合作创新与促进奖(产

						<p>学研合作创新奖); 2019 年获广东省药理学学会科技成果奖二等奖(排名第一); 2020 年获广东省药理学学会新技术应用成果奖二等奖(排名第一)。</p>
费嘉	2	教授	广东省小核酸药物工程中心主任	暨南大学	暨南大学	<p>主持中药系统生物学理论与实践研究主持基于结构生物学、系统生物学方法的中药活性成分靶标鉴定探索与创新。主持中药活性成份的分子药理和分子生物学机制探索</p>

						<p>与创新。</p> <p>2016 年度广东省科学技术奖(技术发明类三等奖): 小核酸在白血病/肿瘤中的靶向抑制作用及其磷酸化信号通路研究;</p> <p>2010 年度广东省科学技术奖(技术发明类三等奖): 以 mRNAs 和 microRNAs 为靶标的反义寡核苷酸设计及抗肿瘤实验研究。</p>
汤丹	3	副研究员	无	广东药科大学	暨南大学	<p>参与抗妇科炎症胶囊与参穹葡萄糖注射液相关项目立项工作,</p>

						参与项目方案讨论,负责控制实验质量,指导学生进行具体试验、数据分析、论文发表、相关专利申请等工作。
叶开和	4	副教授	无	暨南大学	暨南大学	参与抗妇科炎症胶囊与参穹葡萄糖注射液相关项目立项工作,参与项目方案讨论,负责提出与优化,实验方案,指导学生进行具体试验、数据分析、论文发表等工作。
陈利国	5	教授	所长	暨南大学	暨南大学	基于结构生物学的中药活性成分小檗碱的靶标鉴定和抗

						肿瘤分子机制研究
胡海燕	6	主任医师	无	暨南大学	暨南大学	基于结构生物学的中药活性成分小檗碱的靶标鉴定和抗肿瘤分子机制研究
孟兰贞	7	副研究员	无	暨南大学	暨南大学	参与进入细胞膜固相色谱法筛选活性成分的研究工作，负责进行鸡血小板固相色谱技术筛选中药抗血小板凝集的活性成分的具体实验、数据分析、论文发表、相关专利申请等工作。
阴钊	8	无	无	暨南大学	暨南大学	完成基于结构生物学、系统生物学方法

						<p>的中药活性成分靶标鉴定探索与创新的部分实验工作和项目设计。</p> <p>2. 中药活性成份的分子药理和分子生物学机制探索与创新的部分实验工作和项目设计。</p>
黄桂萍	9	无	无	暨南大学	暨南大学	<p>完成“基于结构生物学、系统生物学方法的中药活性成分靶标鉴定探索与创新”的部分实验工作。</p> <p>2. 完成“中药活性成份的分子药理和分子生物学机制探索</p>

						与创新”的部分实验工作。
费雲昊	10	无	无	暨南大学	暨南大学	完成“基于结构生物学、系统生物学方法的中药活性成分靶标鉴定探索与创新”的部分实验工作。 2.“中药活性成份的分子药理和分子生物学机制探索与创新”的部分实验工作。
杨菊华	11	无	无	暨南大学	暨南大学	完成“基于结构生物学、系统生物学方法的中药活性成分靶标鉴定探索与创新”的部分实验工作。 2.“中药活性成份的

						分子药理和分子生物学机制探索与创新”的部分实验工作
刘燕君	12	无	无	暨南大学	暨南大学	完成“基于结构生物学、系统生物学方法的中药活性成分靶标鉴定探索与创新”的部分实验工作。 2.“中药活性成份的分子药理和分子生物学机制探索与创新”的部分实验工作

11. 完成单位情况，包括单位名称、排名，对本项目的贡献：

单位名称	排名	对本项目的贡献
暨南大学	1	项目整体设计，同时主持中医药系统生物学理论与实践研究主持基于结构生物学、系统生物

		<p>学方法的中药活性成分靶标鉴定探索与创新。主持中药活性成份的分子药理和分子生物学机制探索与创新的全部工作。主持并进行中药活性成分的分 离分析方法探索创新，主导抗妇炎胶囊与参穹葡萄糖注射液相关项目立项工作，把控项目进度，主持方案讨论并确定最终方案。指导学生进行项目立项调研、具体验、数据分析、论文发表与知识产权申报等工作。</p>
--	--	--