

公示材料

一、项目名称:中药复杂作用解析与质量控制体系构建及应用

二、项目主要完成人:刘洋、杜霞、刘雨溪、宗时宇、黄壮壮、支文冰、何娟

三、项目完成单位:陕西省中医药研究院、陕西国际商贸学院、陕西步长制药有限公司

四、提名单位及提名意见:

提名单位:陕西省中医药管理局

提名意见:

项目围绕中药物质基础负责、作用机制不清晰、质量较难控制等关键科学问题,基于中医药理论与现代科学技术,构建了适宜于中药复杂体系效应与功效成分、质量控制研究方法与技术,并应用于中药材、中药大品种及医疗机构中药制剂等,为中药药效物质基础、作用机制的科学揭示以及质量的精准控制提供了创新性思路与方法。项目实施期间获批各级纵向课题 18 项,授权发明专利 8 项,发表学术论文 56 篇,SCI 收录 24 篇。获得中组部“西部之光”访问学者、省科技厅“青年科技新星”、省中管局“中医药创新人才”、省科协青年托举人才等各级人才计划 8 项。项目团队成果有力支撑了陕西省中医药研究院成功申报国家中医药传承创新中心、陕西省中管局“秦药”研发重点实验室、医疗机构中药制剂研发与转化重点研究室等,推动了学科发展,形成了中药药效物质基础与质量评价的“产-学-研-用”合作与交流的示范性创新平台,产生了显著的社会和经济效益,为我省中药质量提升中药产业高质量

发展做出了示范。提名该项目为陕西省科学技术进步奖三等奖。

五、项目简介：

中药是复杂化学体系，人体是一个复杂巨系统，揭示中药的物质实体与机体生命活动的交互规律，解析中药复杂体系作用模式，进而对其进行质量控制是中药现代化发展亟待突破的关键科学问题。本项目基于中药整体论和系统观的特点，通过计算生物学与系统药理学等现代研究方法，系统揭示中药复杂化学体系与机体分子生物网络之间的相互作用关系，使中药“物质-功效”关联由模糊、不确定变得清晰、明确，进而从整体观系统筛选候选效应物质基础，同时构建基于药效物质的质量控制方法，为阐明中药效应物质基础、作用机制以及质量控制提供重要支撑。具体内容包括：建立了基于成分的独特性、类药性和关联性的药效物质初筛方法；建立了基于“化学指纹-代谢指纹-网络靶标”的药效物质与生物活性之间的关联；建立了基于“活性评价-数据挖掘-分子模拟”关联的药物作用机制宏观与微观确证方法；建立了基于药效物质的中药质量控制方法。项目通过以上技术系统揭示了多个中药及中药复方的药效物质基础与作用机制，并实现了质量控制，为相关药物研发与应用奠定了科学基础，研究成果有效转化为中药（黄精、珠子参、凤尾七等特色秦药）、中药大品种（参仙升脉口服液、头痛宁胶囊、蛭蛇通络胶囊）的标准提升和医疗机构制剂研发（清瘟护肺颗粒、易喘平胶囊等），产生了显著的经济与社会效益。

研究团队已成长为我省中药药效物质基础与质量评价研究的高水平团队，项目实施期间获批各级纵向课题 18 项，授权发明专利 8 项，发表学术论文 56 篇，SCI 收录 24 篇。获得中组部“西部之光”访问学者、省科技厅“青年科技新星”、省中管局“中医药创新人才”、省科协青年托举人才等各级人才计划 8 项。项目团队成果有力支撑了陕西省中医药研究院成功申报国家中医药传承创新中心、陕西省中管局“秦药”研发重点实验室、医疗机构中药

制剂研发与转化重点实验室等，推动了学科发展，形成了中药药效物质基础与质量评价的“产-学-研-用”合作与交流的示范性创新平台，为我省中药质量提升中药产业高质量发展做出了示范。

六、客观评价：

1. 科技奖励

本项目相关成果获 2017 年陕西高等学校科学技术奖一等奖、2024 年陕西高等学校科学技术研究优秀成果二等奖、2022 年山东博士后创新创业大赛创新组优秀奖等。

2. 结题验收

(1) 国家自然科学基金委员会于 2021 年 3 月，对承担的国家自然科学基金青年项目：黑果枸杞叶多糖免疫调节活性构效关系及作用机制研究(81703817)，进行了审核，予以结题。

(2) 2021 年 6 月 3 日，陕西省科学技术厅组织专家对陕西省创新能力支撑计划：参仙升脉口服液不良反应化学物质基础研究(项目编号 2019KJXX-020)项目进行了验收，一致认为，该项目通过文献及数据库筛查，建立了参仙升脉口服液复方药材化学成分数据库，通过制剂全方拆方动物急性毒性实验，明确了毒性药材；采用 UHPLC-MS/MS、HS-GC-MS 和 ICP-MS 等现代技术解析了该制剂化学物质基础；通过综合分析，找到了可能引起其产生不良反应的化学成分群，为该制剂后期的工艺优化研究、药效物质基础研究及质量评价体系研究提供基础，为其技术升级和二次开发提供科学依据。通过验收。

(3) 2020 年 6 月 19 日，陕西省科技厅组织有关专家，对陕西省重点研发计划-参仙升脉口服液治疗缓慢性心律失常的机制研究(项目编号 2018SF-272)项目进行了验收。专家认为，项目建立普萘洛尔诱导缓慢性心律失常大

鼠模型，研究发现参仙生脉口服液对普莱洛尔致缓慢性心律失常有一定治疗作用。进一步研究发现参仙升脉口服液可能通过减弱氧自由基对心肌的损伤保护心肌，并通过上调 CaM 和 CaMK II 的 mRNA 及蛋白表达水平，调节细胞内钙离子浓度抑制心动过缓。通过验收。

(4) 2025 年 6 月 26 日，陕西省科技厅组织有关专家对陕西省重点研发计划-基于 STAT3 信号通路探讨槐花金银酒辅助达卡巴嗪抗黑色素瘤的机制（项目编号 2023-YBSF-525）项目进行验收。专家一致认为：该项目基于黑色素瘤细胞模型、荷瘤小鼠模型及细胞模型研究槐花金银酒协同替莫唑胺抗黑色素瘤的药效，阐明了 SLE 通过抑制 STAT3 信号通路辅助抗黑色素瘤的机制。通过验收。

七、应用情况：

本项目形成了基于“活性评价-虚拟筛选”关联的中药药效物质研究及质量评价体系，并将该研究方法与技术，成功应用于单味药材（枸杞子、黄精、珠子参、凤尾七等）、中药大品种（参仙升脉口服液、头痛宁胶囊、蛭蛇通络胶囊等）、经典名方（百合地黄汤、薤白桂枝汤、小陷胸汤等）、院内制剂（清瘟护肺颗粒、避瘟解毒颗粒、易喘平胶囊等）的药效物质辨识、质量标准制定与产品二次开发与转化方面，阐明了其药效物质，揭示了作用机制，提高了其品质、稳定性及临床应用价值。系列成果为临床医生的辩证论治与精准用药，提升了组方的合理性与科学性，有力支撑制剂及新药研发，产生了良好的经济及社会效益。

八、主要知识产权和标准规范等目录：

序号	知识产权类别	知识产权具体名称	国家(地区)	授权号(标准编号)	授权(标准发布)日期	证书编号(标准批准发布部门)	权利人(标准起草单位)	发明人(标准起草人)
----	--------	----------	--------	-----------	------------	----------------	-------------	------------

1	发明专利	一种凤尾七药材指纹图谱方法及含量检测方法	中国	ZL202211012134.6	2024.07.23	7218840	陕西省中医药研究院	宗时宇, 刘洋, 张红, 李晔, 孙婷婷, 王春柳, 支文冰, 姜盛楠
2	发明专利	SOAT1 蛋白靶向抑制剂及应用	中国	ZL202211484510.1	2024.07.09	7175494	陕西省中医药研究院	刘雨溪, 张红, 李晔, 刘洋, 陈志永
3	发明专利	一种参仙升脉口服液超高效液相检测方法	中国	ZL20220879150.9	2023.05.16	5971949	山东步长制药有限公司	李晔, 刘峰, 刘洋, 宗时宇, 张红, 孙婷婷, 王春柳, 龙凯花
4	发明专利	一种头痛宁胶囊指纹图谱检测方法	中国	ZL201910739154.5	2022.06.03	5201309	陕西步长制药有限公司	张红, 李晔, 刘峰, 狄志彪, 刘洋, 陈衍斌, 何娟, 王春柳, 许刚, 聂西周, 张瑞瑞
5	论文	The extract of an herbal medicine Chebulae fructus inhibits hepatocellular carcinoma by suppressing the Apelin/APJ system	瑞士	doi: 10.3389/fphar.2024.1413463	2024.05.30	Frontiers in Pharmacology	陕西省中医药研究院	Yuxi Liu , Lu Wang, Congying Zhang, Kaihua Long, Jing Liu , Shuai Liu, Yuan Wang , Ye Li, Yang Liu *, Hong Zhang*
6	论文	Proteome profiling reveals the efficacy and targets of sophocarpine against asthma	荷兰	DOI.org/10.1016/j.intimp.2020.107348	2021.04.13	International Immunopharmacology	陕西省中医药研究院	Wenbing Zhi, Xia Du, Ye Li, Chunliu Wang, Tingting Sun, Shiyu Zong, Qiqi Liu, Kai Hu, Yang Liu*, Hong Zhang*
7	论文	Identification of antitumor active constituents in Polygonatum sibiricum Flower by UPLC-Q-TOF-MSE and network pharmacology	美国	DOI.org/10.1016/j.intimp.2020.107348		ACS Omega	陕西省中医药研究院	Zhuangzhuang Huang, Xia Du, Cunde Ma , Ruirui Zhang, Weiling Gong, Feng Liu*

8	论文	参仙升脉口服液 HPLC 指纹图谱研究及多指标成分定量分析	中国	DOI : 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.02.016	2024.02.	药物评价研究	陕西省中医药研究院	宗时宇, 张红, 李晔, 孙婷婷, 陈衍斌, 刘峰, 刘洋*
---	----	-------------------------------	----	--	----------	--------	-----------	--------------------------------

九、主要完成人情况：

姓名	排名	行政职务	技术职称	工作单位	完成单位	对本项目（学术性/技术创造性）贡献
刘洋	1	无	副研究员	陕西省中医药研究院	陕西省中医药研究院	建立中药多糖类成分结构和功能关系研究新方法，构建了以多糖为指标的中药材原料质量标准和控制体系；建立了基于“化学指纹-网络靶标-生物效应”多维整合的中药复方功效物质辨识技术，以及基于药效标志物的化学成分全息质量控制体系，并应用于多个中药材及中药大品种。
杜霞	2	无	副研究员	陕西省中医药研究院	陕西省中医药研究院	构建了基于计算生物学与实验相结合的中药复方药效物质辨识研究方法，完成冠心舒通胶囊、头痛宁胶囊等多个大品种的机制研究。
刘雨溪	3	无	助理研究员	陕西省中医药研究院	陕西省中医药研究院	应用干-湿结合方法，完成多个中药制剂的研发与药效物质辨识研究，为临床应用提供参考。
宗时宇	4	无	助理研究员	陕西省中医药研究院	陕西省中医药研究院	完成多个中药材、中药复方的化学成分识别、指纹图谱建立及多指标含量测定。
黄壮壮	5	无	副教授	陕西商贸学院	陕西商贸学院	开展头痛宁胶囊、参仙升脉口服液等中药大品种的二次开发及质量升级研究。

支文冰	6	无	助理研究员	陕西省中医药研究院	陕西省中医药研究院	完成多个中药材、中药复方的药效物质及作用机制研究。
何娟	7	无	副主任药师	陕西步长制药有限公司	陕西步长制药有限公司	基于体内动物及细胞实验，结合多组学技术完成中药作用机理研究。

十、主要完成单位(学术性/创新推广)贡献：

排名	完成单位	单位性质	法定代表人	联系人/电话	通讯地址	邮政编码	对本项目主要贡献
1	陕西省中医药研究院	事业单位	杨联昌	刘洋 15829377098	陕西省西安市 莲湖区西华门4号	710003	陕西省中医药研究院为本项目主要完成单位，为项目的开展提供了必要的技术及平台支撑。项目的第一、第二、第三、第四、第六、第七完成人均均为陕西省中医药研究院的在职科研人员。项目团队成员在中药药效物质基础、质量控制方法建立及推广应用方面做了创新性工作，完成了本项目的所有内容
2	陕西国际商贸学院	民办大学	赵超	黄壮壮 18681871920	陕西省咸阳市 秦都区统一西路35号	712046	陕西商贸学院为本项目的第二完成单位，与陕西省中医药研究院建立了长期的合作关系，联合申报多个省级科研平台及科技项目，共同构建了中药药效物质辨识与质量评价方法，并对项目成果进行了推广应用。

3	陕西步长制药有限公司	民营企业	赵 超	党艳妮 15829653466	陕西省咸阳市 秦都区步长路 16 号	710075	陕西步长制药有限公司为本项目的第三完成单位，与陕西省中医药研究院建立了长期的合作关系，联合申报多个省级科研平台及科技项目，将项目成果直接应用于大生产中，产生了良好的经济效益。
---	------------	------	-----	--------------------	--------------------------	--------	---

十一、完成人合作关系说明：

项目完成人刘洋、杜霞、刘雨溪、宗时宇、黄壮壮、支文冰、何娟，于 2016 年 1 月至 2025 月 8 月开展了合作研究工作，共同立项科技项目、申请专利、合著论文等。

完成人刘洋、宗时宇共同完成主要知识产权 1、8。

完成人刘洋、刘雨溪共同完成主要知识产权 2、5。

完成人刘洋、杜霞、支文冰共同完成主要知识产权 6。

完成人刘洋、何娟共同完成主要知识产权 4。

完成人杜霞、黄壮壮共同完成主要知识产权 7。