**山东省科学技术进步奖提名公示信息**

1. **项目名称：**

中药多维组合创新药物研究技术体系的构建及应用

1. **提名者：**

陈士林，中国工程院院士、中国医学科学院学部委员、教育部“长江学者和创新团队计划”创新团队负责人、岐黄学者；成都中医药大学首席教授、中国中医科学院首席研究员。

1. **提名意见：**

该项目在两项国家重大新药创制专项项目、一项国家自然科学基金项目、两项山东省级项目的资助下，以研发高效创新中药为核心目标，从创新理论、关键技术到实践应用全方位布局，构建了一套中药多维组合创新药物研究技术体系。创造性地提出基于“多维组分”（有效饮片、部位、组分和成分）的中药创新药物研究模式，建立了以中药组分高效分离和多维度配伍筛选平台为主的关键技术体系，具体实践上，成功推进了“醒脑益智胶囊”的新药研发，以及“二至方”有效组分的系统筛选和候选新药研究，展现了科研成果向临床应用转化的巨大潜力。该成果在应用层面成功指导了青岛中医药科学院等科研院所的中药新药研发和大健康产品开发工作，经济社会效益显著。

提名该项目为2024年度山东省科学技术进步奖二等奖。

1. **提名奖种及等级：**

2024年度山东省科学技术进步奖二等奖

**五、项目简介：**

该本项目聚焦于医药卫生领域的中药新药开发，旨在通过创新理论与关键技术的突破，推动高效中药新药的研发进程。在多项国家级和省级科研项目的资助下，项目团队成功构建了一套涵盖创新理论、关键技术及实践应用的中药多维组合创新药物研究技术体系，为中药新药开发开辟了新路径。

1.中药多维组合创新药物研究模式的开创性探索

鉴于现代单成分药物研究的局限性，本项目创造性地提出了基于“多维组分”的中药创新药物研究新模式，该模式深入挖掘中药复杂体系的科学内涵，将中药药效物质细分为有效饮片、部位、组分和成分四个层次。通过现代分离技术和系统生物学方法，结合中药方剂的临床经验，项目团队不仅解析了中药方剂的多维度作用机制，还发展了以高效分离和多维度配伍筛选为核心的技术平台。此平台的应用，不仅提高了中药活性成分的发现效率，也确保了中药新药研发过程中对传统知识的传承与创新，体现了中药复方治疗疾病的整体观与系统性优势。

2.治疗老年性痴呆创新中药--醒脑益智胶囊的研制

针对老龄化社会中日益增长的老年性痴呆问题，团队基于名老中医经验方，通过系统的药理、药效学研究，研制出了针对性强、疗效确切的醒脑益智胶囊。该创新制剂不仅综合考虑了老年性痴呆的多种病因病机，实现了快速显效与长期稳定治疗的平衡，而且在保证药效的同时，显著降低了潜在的毒副作用，提升了患者的依从性。更重要的是，项目揭示了醒脑益智胶囊的作用机制和治疗靶点，为临床应用提供了坚实的理论依据，同时也为中药复方治疗老年性痴呆症的研究开辟了新的思路和途径。

3.组分配伍新药二至降脂胶囊的研制

通过对“二至方”主要药材女贞子与墨旱莲的深入研究，明确了女贞子总三萜酸和墨旱莲总皂苷为降血脂的关键有效部位，并优化了提取纯化工艺。通过严谨的体内外筛选模型，不仅确定了有效组分的最佳配伍比例，还通过药效学实验验证了该配伍方案在降低大鼠血清胆固醇和低密度脂蛋白等方面的显著效果，为后续降血脂新药二至降脂胶囊的研发奠定了坚实的基础。

1. **主要学术成果和知识产权：**

（一）学术论文：

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 时 间 | 成果名称 | 获奖名称、等级及证书号，刊物名称、出版单位及专利号等 | 成果类型 | 本人位次 |
| 1 | 2018.08 | Determination of Ecliptasaponin A in Rat Plasma by using UPLC-MS/MS and its Pharmacokinetics Application | Latin American Journal of Pharmacy | 学术论文 | 通讯作者 |
| 2 | 2022.07 | In Vitro Screening for Determining the Optimal Ratio of Components of the Erzhi Pill for Reducing Intracellular Cholesterol and Triglycerides | Latin American Journal of Pharmacy | 学术论文 | 通讯作者 |
| 3 | 2015.07 | 响应面法优化女贞子三萜酸的提取工艺 | 中国药学杂志 | 学术论文 | 通讯作者 |
| 4 | 2010.07 | 光酶诱导技术增加植物活性成分的研究进展 | 中国药学杂志 | 学术论文 | 第一作者 |
| 5 | 2023.05 | 墨旱莲总皂苷的质量标准研究 | 辽宁中医杂志 | 学术论文 | 通讯作者 |
| 6 | 2016.07 | 女贞子中齐墩果酸含量测定及促进葡萄糖消耗体外细胞实验研究 | 中国现代中药 | 学术论文 | 通讯作者 |
| 7 | 2015.09 | 女贞子中三萜类化合物的提取纯化工艺研究进展 | 辽宁中医杂志 | 学术论文 | 通讯作者 |
| 8 | 2016.01 | 女贞子总三萜酸的质量标准研究 | 辽宁中医杂志 | 学术论文 | 通讯作者 |
| 9 | 2015.06 | 中药三萜皂苷合成通路的生物信息学分析 | 中成药 | 学术论文 | 通讯作者 |
| 10 | 2019.10 | Transcriptional regulation of Lonicera japonica Thunb. During flower development as revealed by comprehensive analysis of transcription factors | BMC Plant Biology | 学术论文 | 通讯作者 |
| 11 | 2017.08 | Isolation, characterization, and in rats plasma pharmacokinetic study of a new triterpenoid saponin from Dianthus superbus | Archives of Pharmacal Research | 学术论文 | 通讯作者 |
| 12 | 2016.10 | 东革阿里中活性成分宽缨酮的提取及纯化工艺研究 | 中国药学杂志 | 学术论文 | 通讯作者 |
| 13 | 2016.06 | Identification of candidate synovial membrane biomarkers after Achyranthes aspera treatment for rheumatoid arthritis. | Biochimica et Biophysica Acta-protein and proteomics | 学术论文 | 通讯作者 |
| 14 | 2015.05 | Organ-specific analysis of Mahonia using gel-free/label-free proteomic technique | Journal of Proteome Research | 学术论文 | 通讯作者 |
| 15 | 2015.03 | An in vivo and in vitro assessment of the anti-inflammatory,antinociceptive, and immunomodulatory activities of Clematis terniflora DC. extract, participation of aurantiamide acetate | Journal of Ethnopharmacology | 学术论文 | 通讯作者 |

（二）**主要知识产权和标准规范等目录（限10件）**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 知识产权（标准）类别 | 知识产权（标准）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） | 发明专利（标准）有效状态 | 第一完成人是否为发明人（标准起草人） | 第一完成单位是否为权利人（标准起草单位） |
| 发明专利 | 一种女贞子总三萜酸提取物的制备方法及用途 | 中国 | ZL 2017 10897886.8 | 2019.01.25 | 证书号第3233166号 | 山东省皮肤病性病防治研究所 | 马鲁豫、潘晴、孙京海 | 有效 | 是 | 是 |
| 发明专利 | 一种提高金银花活性成分的方法 | 中国 | ZL 2017 10676097.1 | 2018.09.11 | 证书号第3066825号 | 山东省医学科学院 | 马鲁豫、潘晴、孙京海 | 有效 | 是 | 是 |
| 发明专利 | 一种二至降脂胶囊 | 中国 | ZL 2017 11025949.7 | 2019.02.26 | 证书号第3269132号 | 山东省医学科学院 | 马鲁豫、潘晴、孙京海 | 有效 | 是 | 是 |
| 发明专利 | 一种墨旱莲提取物的制备方法级用途 | 中国 | ZL 2011 10184589.1 | 2013.01.23 | 证书号第1124468号 | 浙江大学 | 田景奎、马鲁豫、戚中杰、李锡敏、郑雯、傅之容 | 有效 | 是 | 是 |

**七、主要完成人及完成单位：**

马鲁豫，侯林，田景振，潘晴，孙京海，田景奎

**八、主要完成单位：**

山东第一医科大学（山东省医学科学院），山东中医药大学，山东第一医科大学附属皮肤病医院，浙江大学