

2018 年度自治区科技奖励提名项目公示信息 (科技进步奖)

一、项目名称

以毛菊苣为示范的民族药药效物质与标准化关键技术及其应用

二、提名单位

中国科学院新疆分院

三、提名单位（专家）意见

该成果针对民族药重要品种毛菊苣现代化及标准化研究尚不深入现状，通过对毛菊苣三个上市品种的药效作用，以及毛菊苣药效物质与标准化关键技术进行研究与应，完成其三种民族药上市品种的系统药效评价，首次发现毛菊苣保肝降糖双效活性新部位，并揭示其保肝作用分子机制，为毛菊苣在民族医药中应用的科学性提供了依据；成果围绕毛菊苣及其品种的产业化关键环节，建立了能够准确反映民族药自身质量的系统评价技术，形成全产业链的质量控制体系并示范应用，有效保证了产品的质量稳定、安全有效；项目首次针对毛菊苣中的重要活性单体-山莴苣素开展抗糖尿病作用及机制的研究及抗肿瘤活性的评价，拓展了毛菊苣在糖尿病和抗肿瘤方面的应用空间。项目共发表研究论文 18 篇，其中 SCI 收录 8 篇，受邀撰写 Springer 出版的专著中的 1 章，申请并授权发明专利 6 项，培养博、硕士研究生 5 名。项目整体处于国内领先水平，部分技术达到国际先进水平，应用该成果中相关技术的产品在 2014-2016 年间总销售额达到 23058.22 万元，累计新增销售额 3052.19 万元，新增利润 2415.16 万元，促进了地方经济可持续发展，为民族药的创新发展起到了良好的示范作用。

我单位认真审阅了该项目提名书及附件材料，确认全部材料真实

有效，相关栏目均符合新疆科学技术奖励工作办公室的填写要求。

提名该项目为自治区科技进步一等奖。

四、项目简介

本项研究是在国家自然科学基金-杰出青年基金，新疆维吾尔自治区重大专项、新疆维吾尔自治区特色轻工发展专项，中国科学院西部之光项目及自治区青年基金的共同资助下完成的。针对民族医中食药兼用的重要品种-毛菊苣现代化及标准化研究尚不深入，对其在中华人民共和国药品标准-维吾尔药分册中记载的三种验方的保肝作用尚未见系统的研究的现状，该成果开展了以毛菊苣为示范的药效物质与标准化关键技术与应用研究，通过免疫肝损伤、胆汁淤积性黄疸等模型对三种民族药上市品种进行系统的药效评价，明确了毛菊苣在复方组成中的药效主导作用；运用现代分离分析技术和活性评价，发现毛菊苣降保肝降糖双效活性新部位，通过其对 p38MAPK 信号通路、NF- κ B 靶点的作用阐述其保肝作用分子机制；以临床应用为导向，在生产工艺源头创新、开发出易于产业化的制备工艺，为毛菊苣在民族医药中的合理利用提供了科学依据。利用中高压制备级液相色谱分离纯化系统和 LC-MS/MS 技术对毛菊苣有效部位主要复杂成分体系及微量成分进行分离分析，确认出主要的药效物质基础构成，并以其中特征成分山莴苣素为靶标，建立了标准物质分离制备关键技术，获得国家标委标准样品证书；通过对毛菊苣系统的药效物质基础研究、国家标准样品的制备和红外指纹图谱的确定，围绕毛菊苣标准化种植、采收、炮制、贮藏以及相关民族药品种的提取、浓缩、干燥、成型等产业化关键环节，实现特征成分群的跟踪检测和指标性成分的含量追踪评价，建立了企业内控质量标准，形成全产业链的质量控制体系并示范应用，有效的保证了产品的质量稳定、安全有效。筛选确定毛菊苣中降糖有效部位，在细胞水平上揭示有效部位的降糖效果及通

过 PI3K/AKT 信号通路和改善能量代谢降低血糖的作用机制；设计合成毛菊苣中主成分山莴苣素的含氮及含硫衍生物，总结衍生物结构与抗肿瘤活性之间的关系。研究成果拓展了毛菊苣在糖尿病和抗肿瘤方面的应用。项目共发表研究论文 18 篇，其中 SCI 收录 8 篇，受邀撰写 Springer 出版的专著中的 1 章，申请并授权发明专利 6 项，培养博、硕士研究生 5 名。项目整体处于国内领先水平，部分技术达到国际先进水平，应用该成果中相关技术的产品在 2014-2016 年间总销售额达到 23058.22 万元，累计新增销售额 3052.19 万元，新增利润 2415.16 万元，促进了地方经济可持续发展，为民族药的创新发展起到了良好的示范作用。

五、推广应用情况

该成果中的毛菊苣国家标准样品、毛菊苣种子质量标准、毛菊苣三级红外指纹图谱技术应用于炎消迪娜儿糖浆、护肝布祖热和清热卡森颗粒、复方木尼孜其颗粒等的药材收购中，对保证药材质量和产品安全发挥了重要作用。结合前期基础研究结果促使其中三个产品进入国家医保行列，实现在全国的销售。这四种产品在 2014-2016 年间总销售额达到 23058.22 万元，累计新增销售额 3052.19 万元，新增利润 2415.16 万元

除直接应用于生产中，起到控制产品质量，保证产品安全的作用外，本项目获得的研究成果进一步说明了毛菊苣在民族一种用于保肝用途的科学性，同时还探索了它在糖尿病及肿瘤领域可能的应用，拓展了其深入研究的空间，可以为相关药材的开发利用提供示范。同时，有利促进了科研队伍建设和人才培养，加强了学科之间的交流和对研究数据的综合评定的能力。稳定一支以青年学术骨干为主，扎根边疆，致力于民族药物深度开发利用的研究团队。5 名团队成员获得了职称、职级的晋升（3 人晋升正高职称，2 人晋升副高职称），培

养了博士研究生 2 名，硕士研究生 3 名。所发表的 7 篇 SCI 收录研究论文也被引用 45 次。鉴于本团队在毛菊苣研究方面的贡献，Springer 杂志社在启动编撰《Dietary Chinese Herbs-Chemistry, Pharmacology and Clinical Evidence》时，该书主编张君增先生特别邀请本项目的主要完成人阿吉艾克拜尔·艾萨和信学雷共同撰写了该电子书关于菊苣的章节，提升了团队的影响力。

六、主要知识产权证明目录

知识产权类别	知识产权具体名称	国家(地区)	授权号	授权日期	证书编号	权利人	发明人	发明专利有效状态
发明专利	山莴苣素及其制备方法和用途	中国	ZL200710146725.1	2007/11/10	698907	中国科学院新疆理化技术研究所	阿吉艾克拜尔·艾萨、信学雷、李勇猛	有效
发明专利	菊苣籽有效部位及其制备方法和用途	中国	ZL200710180028.8	2010/12/22	717871	中国科学院新疆理化技术研究所	阿吉艾克拜尔·艾萨、吴汉夔、信学雷、阿布力米提·伊力、巴杭	有效
发明专利	一种菊苣降糖有效部位及其制备方法	中国	ZL201010592705.9	2012/12/12	1097833	中国科学院新疆理化技术研究所	阿吉艾克拜尔·艾萨、信学雷、赵海清、吴涛、杨伟俊、张尧	有效
发明专利	维吾尔药菊苣复方提取工艺	中国	ZL200910113257	2011/08/1	827646	中国科学院新疆理化技术研究所	阿吉艾克拜尔·艾萨、吴涛	有效
发明专利	一种山莴苣素和山莴苣苦素的制备方法	中国	ZL201110213474.0	2013/08/14	1252168	中国科学院新疆理化技术研究所	信学雷，张尧，阿吉艾克拜尔·艾萨，杨义，巴杭	有效
发明专利	山莴苣素衍生物的制备方法和用途	中国	ZL201110213454.3	2014/08/06	1455364	中国科学院新疆理化技术研究所	侯雪玲，阿吉艾克拜尔·艾萨	有效

其他知识产权	山莴苣素标准样品证书	中国	178-2014	2014/12/01	178-2014	中国科学院新疆理化技术研究所	有效
--------	------------	----	----------	------------	----------	----------------	----

七、主要完成人情况

公示姓名	排名	行政职务	技术职称	工作单位	完成单位	对本项目技术创造性贡献
阿吉艾克拜尔·艾萨	1	副所长	研究员	中国科学院新疆理化技术研究所	中国科学院新疆理化技术研究所	在本项目中为项目总体设计，主要完成人 对主要科技创新中第 1,2,3 个创新点做出创造性贡献，对毛菊苣的研究进展作了全面的调研后，制定了该项目的研究内容，设计了其技术方案，组织协调各部门，保障该项目的顺利实施，作为通讯作者发表论文 18 篇，授权专利 6 项。
信学雷	2	研究室副主任	研究员	中国科学院新疆理化技术研究所	中国科学院新疆理化技术研究所	本人为提名书申报人，主要完成人； 对项目主要科技创新中所列的第 1,2,3 个创新点做出了创造性贡献，完成了毛菊苣降糖活性部位筛选和制备工艺优化工作的设计和指导，降糖活性验证，保肝降糖作用机制研究。参与发表研究论文 12 篇，授权专利 3 项。
尹强	3	董事长	教授，高级经济师	新疆维吾尔自治区药业有限公司	新疆维吾尔自治区药业有限公司	本项目主要完成人，对创新点 1 做出创造型贡献，参与完成三种毛菊苣产品系统保肝活性评价及与上市要优势对比工作，在毛菊苣标准品-山莴苣素、种子质量标准标准和毛菊苣红外指纹图谱在菊苣药材收购中的应用方面做出创造性贡献。
吴涛	4		副研究员	中国科学院新疆理化技术研究所	中国科学院新疆理化技术研究所	为本项目主要完成人，对项目的主要成绩创新中第 1,2 个创新点做出创造性贡献，负责完成了毛菊苣种子质量标准工作，参与完成毛菊苣建堂活性部位对大鼠糖尿病肾保护作用研究，护肝布祖热药效及减方研究工作。参与发表论文 4 篇，授权专利 2 项。
侯雪玲	5		副研究员	中国科学院新疆理化技术研究所	中国科学院新疆理化技术研究所	为项目的主要完成人，. 对该项目主要创新成果中第 3 创新点，做出创造性贡献，制备了山莴苣素衍生物 24 个，并研究了其结构与抗肿瘤活性间的关系，发表研究论文 3 篇，授权专利 1 项
赵海清	6		助理研究员	中国科学院新疆理化技术研究所	中国科学院新疆理化技术研究所	为本项目主要完成人，对创新点 1 做出创造型贡献，完成毛菊苣保肝，降糖活性部位的筛选，降糖药效验证中部分工作。参与发表研究论文 2 篇，授权专利 1 项

赵永昕	7		助理研究员	中国科学院新疆理化技术研究所	中国科学院新疆理化技术研究所	为项目主要完成人，对项目主要科技创新中第2创新点做出创造性贡献，完成山萸苣素标准样品的制备方法研究和产品制备获得国家标准样品证书。
阿布力米提·伊力	8	研究室主任	研究员	中国科学院新疆理化技术研究所	中国科学院新疆理化技术研究所	为本项目主要完成人，对该项目主要科技创新中第2创新点做出贡献，参与完成毛菊苣化学成分研究，及毛菊苣种子有效部位的制备。参与发表论文2篇，授权专利1项。
罗玉琴	9		助理研究员	中国科学院新疆理化技术研究所	中国科学院新疆理化技术研究所	为本项目主要完成人，对项目主要科技创新中第2创新点做出创造性贡献，参与完成毛菊苣红外指纹图谱的建立，制剂工艺优化。参与发表研究论文3篇。
尹海龙	10		高级工程师	新疆维吾尔药业有限公司	新疆维吾尔药业有限公司	为本项目主要完成人，对创新点1,2做出创造型贡献，参与完成三种毛菊苣产品系统保肝活性评价及与上市要优势对比工作和菊苣药材标准化种植，采收、加工SOP的形成，在毛菊苣标准样品-山萸苣素、种子质量标准 and 毛菊苣红外指纹图谱在菊苣药材收购中的应用方面做出创贡献。
吴汉夔	11		博士生	中国科学院新疆理化技术研究所	中国科学院新疆理化技术研究所	本人为项目主要完成人，对项目主要科技创新中所列的第1,2,3个创新点做出了创造性贡献，完成了毛菊苣化学成分的系统分离核对毛菊苣红外指纹图谱的初探。参与发表研究论文6篇，授权专利1项
杨伟俊	12		博士生	中国科学院新疆理化技术研究所	中国科学院新疆理化技术研究所	为项目的主要完成人，对项目主要科技创新中第1,2创新点做出创造性贡献，完成毛菊苣富含倍半萜有效部位保肝活性的验证、有效部位剂型优化、毛菊苣三级红外指纹图谱的建立工作。参与发表研究论文4篇。

八、主要完成单位及创新推广贡献

单位名称	中国科学院新疆理化技术研究所				
排 名	1	法定代表人	蒋同海	所 在 地	新疆乌鲁木齐
单位性质	事业	传 真	0991-3838957	邮政编码	830011

通讯地址	新疆乌鲁木齐市北京南路 40-1 号				
联系人	盖敏强	单位电话	0991-3838931	移动电话	18709919732
电子邮箱	gaimq@ms.xjb.ac.cn				
对本项目科技创新和推广应用情况的贡献:					
<p>为项目的主持单位，主要完成毛菊苣及护肝布祖热药效物质基础研究，毛菊苣保肝、降糖有效部位工艺研究，药理活性评价及作用机制研究、毛菊苣种子质量标准、药材红外指纹图谱的建立，山莴苣素标准样品的制备和证书的申请。发表研究论文 20 篇，其中 SCI 收录 8 篇，受邀撰写 Springer 出版的专著中的 1 章，授权专利 6 项，获得山莴苣素国家标准样品证书 1 件。</p>					

单位名称	新疆维吾尔药业有限公司				
排 名	2	法定代表人	尹强	所 在 地	新疆乌鲁木齐
单位性质	民营	传 真		邮政编码	
通讯地址	乌鲁木齐经济技术开发区沈阳街 2 号				
联系人	尹海龙	单位电话	0991-3768609	移动电话	18986053691
电子邮箱	yinhailong@renfu.com.cn				
对本项目科技创新和推广应用情况的贡献:					
<p>是项目的主要完成单位，对项目主要研究内容与创新中创新点 1,2 做出创造性贡献，完成菊苣标准化种植、采收、加工 SOP，三种验方的系统药效评价，和毛菊苣种子质量标准和红外指纹图谱在药材收购及产品质量控制中的应用。应用该成果中相关技术的产品在 2014-2016 年间总销售额达到 23058.22 万元，累计新增销售额 3052.19 万元，新增利润 2415.16 万元，促进了地方经济可持续发展，为民族药的创新发展起到了良好的示范作用。</p>					

九、完成人合作关系说明

阿吉艾克拜尔·艾萨是国家杰出青年科学基金项目“民族药学”负责人，信学雷、吴涛，阿布力米提是该项目的主要骨干，信学雷是新疆少数民族医药现代化-石榴花等维吾尔药的研究与开发-卡森有效部位的新药研究项目负责人，吴汉夔作为博士生参与了其中菊苣化学成份研究和部分标准化工作，赵永昕参加了其中国家标准样品样品研制工作，罗玉琴、杨伟俊作为博士生参加了该项目保肝活性研究及制剂剂型选择工作。阿吉艾克拜尔·艾萨是国家科技支撑项目“中药

产业区域发展及特色产品开发研究”中仙灵骨葆等民族药物研究与二次开发课题的子课题“3种维药制剂的研究与开发”的项目负责人，吴涛是其中的主要骨干和新疆维吾尔自治区自然科学基金-青年基金“维药护肝布祖热颗粒抗肝损伤药效物质基础的研究”项目的负责人，侯雪玲是中国科学院“西部之光”人才培养计划“维药毛菊苣倍半萜类化合物的分离、结构修饰及生物活性研究”的项目负责人，

第一完成单位中国科学院新疆理化技术研究所与第二完成单位新疆维吾尔药业有限公司所在前期一直进行新疆民族药开发的相关合作，在毛菊苣的种植，采收加工中进行了大量标准化工作，同时以尹强、尹海龙为收的科研组选定了三个毛菊苣上市品种委托第三方开展药理作用的系统评价。在该项目基本成熟后，与本项目中的山莴苣国家标准样品、红外指纹图谱、毛菊苣种子指纹图谱等标准化关键技术共同应用于余毛菊苣相关的四种产品中，实现特征成分群的跟踪检测和指标性成分的含量追踪评价，建立了企业内控质量标准，形成全产业链的质量控制体系并示范应用，有效的保证了产品的质量稳定、安全有效。阿吉艾克拜尔·艾萨、信学雷、吴涛等为这些技术应用中出现的问题提供了咨询服务，保证了成果的应用推广。

对于本项目中所使用的专利和论文中的人员均已进行了知情告知。