

2. 項目簡介

(項目所屬科學技術領域、主要研究內容、發現點、科學價值、同行引用及評價等內容。)
(項目所屬科學技術領域、主要研究內容、發現點、科學價值、同行引用及評價等內容。)

本項目屬中藥學學科，主要涉及中藥化學及中藥藥理學學科。

中藥化學成分具有“多樣性”特點，由此產生生物活性“多樣性”，其作用機制也必然具有“多樣性”特點（簡稱為“三多”特徵）。化學成分“多樣性”可能產生藥理作用的協同性，最終產生整合調節治療效果。“三多”是中藥複方治療優勢的基礎，也使中藥能夠成為發現多靶點網絡調節藥物的重要源泉。“三多”也是中藥質量研究和質量控制的難點，其化學成分不穩定則是中藥產品質量和療效不穩定的緣由。為此，本課題組基於“三多”特徵，充分運用化學、藥理學、蛋白質組學、代謝組學、脂組學、化學生物學、細胞與分子生物學等多種前沿技術，從化學成分“多樣性”及其成因分析、體內過程、安全性、藥理活性與分子靶標等角度，綜合闡明中藥質量的科學內涵，由此建立化學分析、藥理活性評價與安全性保障等多維質量控制理論和多元創新技術，為中藥材及其複方的質量評價，及中成藥生產質量控制提供普適性技術、方法和標準。

近 10 年來，課題組先後在 SCI 期刊發表研究論文逾 200 篇，被引用 2300 多次。根據規定，該申請獎項僅能使用課題組於 2011 年 7 月來澳門科技大學工作後，以該校為第一署名機構的 16 篇代表性論文，包括影響因數 ≥ 5 或期刊排名百分比 $< 10\%$ 的 SCIE 者 6 篇，其他論文 10 篇。主要發現點及科學價值有：

1. 基於中醫辨證論治理論和中藥“三多”特徵，率先提出“多靶點藥物研發新策略和個體化隨機對照藥物臨床試驗新模式”

醫學已進入網絡幹預和個體化治療新時代，這與中醫學整體觀和辨證論治理論具不謀而合之處。基於此，我們提出了網絡醫學(Network Medicine)和多靶點網絡調節藥物 (Network-based Drug Discovery) 的新模式，指出整合系統生物學和電腦技術深入挖掘中藥“三多”的關聯性，將使中藥成為網絡調節多靶點藥物研發的重要源泉。通過分析中醫藥理論與個體化醫學的關聯，首次提出了以系統生物學橋接中西醫診斷和藥物作用的科學基礎，從而建立中醫藥循證醫學研究體系和個體化隨機對照臨床試驗 (PRCT) 新模式。論文在國際著名期刊 Nature 和 Brief Bioinform 發表，快速被國內外學者所引用，為創新藥物研究提供了新思路。

2. 建立了中藥化學成分多樣性的創新研究方法並揭示其系統成因

採用核磁共振光譜、色譜-質譜聯用分析等多種前沿技術，對中藥進行多成分的定性和定量分析，首次從藥材基源、炮製加工、配伍共煎、體內代謝四個關鍵環節，闡明瞭中藥成分多樣性的系統成因，為揭示中藥化學成分複雜體系提供了創新理論和實用、可靠的分析技術與方法。

3. 建立了多種組學和化學生物學等前沿技術，闡明中藥藥理作用“多樣性”的分子機理

採用系統生物學等前沿技術，研究中藥多成分產生藥理活性“多樣性”的網路調節機理，發現了人參皂苷作用於三羧酸循環強心補氣、遠志活性成分保護神經退化、紫草素免疫抑制的新機制。採用細胞自體吞噬誘導和化學生物學技術，發現柴胡皂苷 d 啟動 AMPK 蛋白激酶-mTOR 通路誘導自體吞

噬而抗癌的新途徑，及紫草素和 EGCG 與 DNA 及 RNA G-四鏈體結合的化學結構基礎，為研發新靶標創新藥物提供了科學依據。

(字數不超過 1200 字)