

项目名称：中医药复杂科学体系研究的技术和方法创新及其应用

主要完成人：刘良，姜志宏，刘中秋，周华，白丽萍，王静蓉，黄锦伟，梁丽娴，李婷，罗培

主要完成单位：澳门科技大学，广州中医药大学，香港浸会大学，南方医科大学

推荐单位意见：

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，相关栏目均符合国家科学技术奖励工作办公室的填写要求。按照要求，我单位和项目完成单位都已对该项目的拟推荐情况进行了公示，目前无异议。

该团队围绕中医药复杂科学体系的关键问题，对 38 种中药材、5 个中药复方及其所含单体成分开展了系统深入的研究，共创新或优化了研究技术和方法 27 项，发表论文 110 篇（含 SCI 论文 98 篇），获新化合物 93 个（其中活性化合物 53 个），获已知成分的新活性 27 个，制定中药及复方质量标准 14 个，获专利授权 7 项，研发新产品 1 个。

主要科技创新有：1、集成多元化学分析技术，建立了适合中药化学成分多样性研究的新方法；2、集成并创新了多元交叉学科的新技术和新方法，揭示了中医药治疗的新机制，并研发了新产品“尚方纯中药空气消毒剂”；3、优化多元组学和电子计算机建模等技术，建立了阐释中医药整合调节复杂机理和创制复合成分药物的新模式和新方法；4、创新适合于中药化学成分多样性的药代动力学研究技术与方法，阐释了中药配伍增效减毒的药代动力学原理。

该项目的创新技术和成果已广泛用于教学、研究和药物研发，有关论文被引用了 3426 次及 23 部著作收录，产品已上市销售。通过这些研究，阐释了中医药的复杂科学原理，提升了中医药的研究技术和标准，促进了中医药现代化、产业化和国际化，提高了澳门中医药研究的水平和影响力。

对照国家科技进步奖授奖条件，同意推荐该项目申报 2017 年度国家科技进步奖一等奖。

项目简介：

从中医药临床实践出发，把握中药化学成分和药理作用的“多样性”特点，围绕“中药活性成分不明、药理作用机理不清、毒性成分控制方法不足”等关键科学问题，以建立多学科的创新技术和方法为突破口，对 38 种药材、5 个复方及其所含单体成分进行了深入研究，获得了以下主要成果：创新或优化了研究技术和方法 27 项；发表论文 110 篇（含 SCI 论文 98 篇）；获新化合物 93 个，其中已明确药理活性者 53 个；获已知成分的新活性 27 个；制定中药质量标准 14 个；获得专利授权 7 项（国际 5 项、中国 2 项）；发现药物新靶标 1 个；研发新产品 1 个。主要科技创新有：

1· 集成多元化学分析技术，建立了适合中药化学成分多样性研究的新方法，提升了中药质量标准

创新多维化学成分分析技术，发现了多种中药新的活性成分并纳入《香港中药材质量标准》和中成药生产标准；创新中药微量成分的特异性检测方法，发现了新的化学标志物用于药材鉴别；创新中药化学成分的成因分析技术，揭示了药材基源、药材加工、复方配伍和体内代谢为四大成因。

2· 集成并创新多元交叉学科的新技术和新方法，揭示了中医药治疗的新机制，并研发新产品

创新化学生物学、多元光谱与质谱联用等新技术，揭示了中药生物碱识别癌细胞 DNA 分子而抗癌的新机制；创建大小分子对接结构修饰新方法，揭示了中药三萜白桦脂酸进入宿主细胞杀灭 HIV 病毒的新机制；创建异喹啉类中药生物碱结构修饰和氨基糖苷化结构修饰等新方法，为研制基于端粒 G-四链体的抗癌新药建立了新技术；创新和集成应用多学科先进技术，揭示了中药抗炎、抗菌和抗病毒的新机理，发现了 IKK- β 药物结合新靶位 Cys-46，获得小鼠 Cys-46 基因点突变新模式动物；研制“尚方纯中药空气消毒剂”，填补了国内外市场空白。

3· 优化多元组学和电子计算机建模等技术，建立了阐释中医药整合调节复杂机理和创制复合成分药物的新模式和新方法

基于辨证论治理论和中药多成分、多途径、多靶点的作用特点，提出了创制复合成分药物和开展个体化随机对照药物临床试验（PRCT）的新模式；通过优化蛋白质组学、脂组学和细胞自噬诱导等技术，揭示了人参补气强心、青附关节舒抗关节炎、四君子汤益气健脾，以及柴胡皂苷 d 等多种中药成分抗癌、抗炎和抗神经退化的新机制。

4· 创新适合于中药化学成分多样性的药代动力学研究技术与方法，阐释了中药配伍增效减毒的药代动力学原理

创建中药复合成分药代动力学研究新技术，阐明了黄酮类、蒽醌类等中药成分的代谢特征；创立生物利用度屏障旋转门学说，为阐明中药配伍增效减毒机制建立了新理论；建立防控乌头碱类生物碱中毒的预警机制，保障了附子类药材的安全用药。

国内外学者对上述成果给予了高度关注和评价，论文被引用 3426 次（SCI 期刊引用 2089 次）及被 23 部著作和教材收录，广泛应用于教学、研究和中成药生产；产品在欧洲、美国、中国、日本、港澳等地销售。该项目为阐释中医药的复杂科学问题提供了一系列的创新技术与方法，提升了中药质量标准，促进了中医药现代化、产业化和国际化。

客观评价：

该项目发表文章 110 篇，被引用 3426 次，得到了学术界的广泛好评。

创新点 1：有关丹参多维成分指纹图谱创新技术(论文 1-2)论文发表后被引用 217 次：大连化物所梁鑫淼教授等认为**该技术对提高中药质量特异性具有重要价值**(引文 1-3,题录见附件 4C,下同)；澳门大学李绍平教授称其有助提高丹参质量(引文 4)；香港中文大学左中教授赞扬“**为中药质量控制提供了范例**”(引文 5)。对于羌活的研究(论文 5)：南昌大学倪永年教授称：创新了羌活药材鉴别方法；奥地利 Prof. Ganzer 和波兰 Prof. Waksmundzka-Hajnos 认为：**可作为首选的指纹图谱方法**(引文 6-8)。美国 Prof. Hofseth 教授引用论文 6 人参炔醇的特异性检测方法以支持其西洋参抗肿瘤研究(引文 9)。论文 20-21 从蚂蚁发现结构独特的脂肪族双环聚酮类化合物，印度 Prof. Yadav 和 Prof. Ghosh 评价**这类化合物极具应用前景及合成价值**。德国 Prof. Kirsch 对该类成分进行了全合成，并发表于有机化学领域顶级期刊 Org Lett (IF=5.42) (引文 10-13)。论文 29 对广藿香的研究被天然产物领域排首位期刊 Nat Prod Rep (IF=8.889)、食品科学领域顶级杂志 J Agr Food Chem 及药学顶尖杂志 Expert Opin Inv Drug (IF=5.432)广泛引用(引文 14-16)。

创新点 2：该项目生物碱与核酸非共价键相互作用研究(论文 33-34,36,41-46),获中国科学院刘志强教授高度评价,认为**已合成具强力 DNA 嵌插活性的小檗碱衍生物，可成为抗肿瘤候选新药**(引文 17)；意大利 Prof. Petraccone 在 JACS (IF=9.02)高度评价称：**对证实端粒 G-四链体 DNA “beads-on-a-string” 模型做出重要贡献**；中国科学院曲晓刚教授在 JACS、北京大学袁古教授在 Mass Spectrom Rev (IF=10.62)指出：**有机小分子与核酸高级结构 G-四链体相互作用研究极具代表性和应用前景**(引文 18-20)；中国科学院陈凯先院士评价：**小檗碱及其衍生物与 DNA 相互作用为近年热点研究**(引文 21)。Prof. Hofseth、Prof. Kim 和 Prof. Madrenas 指人参醇提取物抗癌活性及机制研究(论文 47)有利人参在肺癌治疗中的应用，拓宽了对人参抗癌机制的认识(引文 22-25)。Prof. Karmazyn 和 Prof. Kim 认同论文 52 中激活 PI3K/Akt 是人参保护心脏的重要机制(引文 26-27)。Prof. Piao、Prof. Huang 和 Prof. Xu 根据论文 53 的柴胡皂苷研究对 70 多种柴胡皂苷的优势活性成分、柴胡护肝活性成分及柴胡皂苷 d 抗癌作用机制进行了推论(引文 28-30)，NF- κ B 信号通路研究权威学者 Prof. Aggarwal 认为柴胡皂苷 d 有助控制 T 细胞引致的自身免疫疾病(引文 31)。中国医药大学 Prof. Li 引用论文 54

印证柴胡皂苷 d 是柴胡疏肝汤的主要成分,且能与 $\text{TNF}\alpha$ 协同抗癌(引文 32)。土槿皮酸 B 的免疫抑制作用研究(论文 55),为阐明土槿皮酸衍生物的构效关系提供了重要信息(引文 33)。日本筑波大学 Prof. Kumagai 在 *Annu Rev Pharmacol Toxicol* (IF=18.769)引用论文 56 以支持天然萘醌类成分的药物靶点网络构建(引文 34)。印度 Prof. Singh 在 *Cancer Metast Rev* (IF=6.449) 美国席亚光博士在 *Cancer Prev Res* (IF=5.269)、法国 Prof. Milenkovic 对该项目首次发现的鞣花单宁类成分活性研究(论文 58)给予了高度评价,认为它**能通过调控小型非编码 RNA 表达,从而干预肝癌细胞增殖**(引文 35-37)。该项目关于家居用室内空气消毒产品的研发与应用获 2016 年度澳门科技进步三等奖(附件 4D)。

创新点 3：论文 63 发表后,在国内外引起了强烈反响：美国密西西比大学 Prof. Folk 在化学及药学研究领域排名第一的 *Natural Product Review* (IF=10.986)指出：作者提出的药物网络整合作用研究的新观点和新方法(论文 63) 引发了科学界对天然产物及新药研发与药物组合的新思考(引文 38)；中国工程院樊代明院士在 *Sci Rep* (IF=5.578)指出：这一方法可揭示药物多靶点作用机制及有助发现多靶点干预新药物(引文 39)；英国 Prof. Loizou 指该方法能达致更可靠及更完善的分析结果(引文 40)；浙江大学陈华钧教授在 *Brief in Bioinform* (IF=8.399)指该方法有助解释中药协同作用的宏观整体治疗效应(引文 41)；丹麦科技大学 Prof. Linding 在 *Clin Pharm & Ther* (IF=7.268)指该方法对发现新生物标志物有重要影响(引文 42)。Prof. Zhang 认同该项目发现苦参碱可通过活化 NFAT 通路及免疫反应无能基因而达致免疫调节(论文 64),这支持他们的观点(引文 43)。论文 65 提出以中医病症作个体化随机对照药物临床试验的新思路获好评：香港浸会大学吕爱平教授在 *Sci Rep* 指这有助类风湿关节炎病人在临床分层上的决策(引文 44)；斯里兰卡替代及辅助疗法中心创建人 Dr. Pilapitiya 认为这个新思路适用于其它传统医学(引文 45)；香港大学 Dr Tang 在 Nature 网页评论称：“这是一个具时代文明意义的前瞻性文章，它能唤起人们理解什么是医学的真谛”。对**细胞自噬诱导技术研究**(论文 79-80)，Prof. Yaya 在 *Cancer Metastasis Rev* (IF=5.316)指这为钙离子通道做为癌症治疗的靶点提供了全新思路(引文 46)。Prof. Tavernarakis 在 *Trends Endocrinol Metab* (IF=9.39)指该项目发现的抗癌新机制点燃了研究防治人类疾病和衰老的新火花(引文 47)；Prof. Singh 在 *Mol Neurobiol* (IF=5.13)指该项目的发现证明 AMPK- mTOR 通路引发的自体吞噬在脑神经细胞保护方面具有重要作用(引文 48)。

创新点 4：该项目论文 81 获得许多积极评价：德克萨斯大学 Prof. Jennifer S. Brodbelt 在 *J Agric Food Chem*(IF=3.107)评价其为快速方便判断单羟基黄酮类化合物的葡萄糖醛酸化提供了重要依据。香港左中教授在 *J Agric Food Chem* 高度评价这对预测黄酮类化合物葡萄糖醛酸化的结合位点有重要贡献(引文 49-50)。日本药物代谢研究中心 Prof. Komura 在 *Drug Metab Rev* (IF=6.286) 西班牙 Loen 大学 Prof. Espin 在药物代谢权威期刊 *Drug Metab Dispos*、浙江肿瘤医院 Prof. Chen 根据论文

83、90 的方法和结果验证和提出黄酮类化合物结构与底物浓度的关系，认为这为氧苷黄酮成分的代谢预测提供了数据(引文 51-53)。论文 88 的大黄代谢特征研究被塔夫茨大学 Prof. Chen、加瓦尔大学 Prof. Singh 认为是该类成分应用、分析与监测的重要依据，也被美国休斯顿大学吴宝剑教授作为建立 UGT 代谢立体结构选择性的基础数据(引文 54-56)。该项目创立的“旋转门理论”(论文 97)，受到国内外同行的广泛关注与应用：清华大学 Prof. Mei 在 *Advance Drug Delivery Reviews* (IF=12.707)发表评述，认为该理论为相关药物的纳米制剂研究提供重要依据(引文 57)。美国麻省理工学院 Prof. Irvine 在 *Nano Today* (IF=18.432)称“旋转门理论”为新型纳米制剂给药载体以及纳米药物研发的吸收与代谢提供了研究方法(引文 58)，美国休斯顿大学吴宝剑教授将该理论用于 BCRP 与 UGT1A9 的相关调控研究(引文 59)。乌头生物碱的研究(论文 99 和 103)被大连化学物理研究所杨凌教授评述为中药与化学药物相互作用的重要实例，也被德国萨兰大学 Prof. Meyer 和 302 医院的杨美华教授用于阐述有毒成分的解毒途径及机理(引文 60-62)。论文 105 建立的乌头碱体内含量测定方法，中国沈阳药科大学药学院 Prof. Yu 评价认为：是国内外迄今这方面最为灵敏的方法(引文 63)。

推广应用情况：

1.1 尚方中药空气消毒剂生产与销售：产品由专利 3 实施而成，由香港尚芳保健有限公司生产，在中国、欧盟、美国、港澳地区等销售，填补了国内外同类产品市场空白。三年产值达 1550 万港元，利润达 620 万港元，经济和社会效益良好（见附件 2A）。

1.1 创新技术与方法被 23 本专著和教材收录出版，应用于教学、研究和中成药生产中：丹参指纹图谱和人参色谱分析技术与方法(论文 1-3, 6)：被《中医药系统生物学》(科学出版社, 2010)、《常用中药色谱分析方法》(澳门大学, 2009)、《中药指纹图谱-质量评价、质量控制与新药研发》(化学工业出版社, 2009)、《天然产物资源化学》(科学出版社, 2008)和《现代实用中药新剂型新技术》(人民卫生出版社, 2001)收录。小分子对核酸的识别研究：被世界知名出版社包括 Springer 的《Nucleic Acids in the Gas Phase》(论文 33)和《Bioactive Heterocycles IV》(论文 41, 43)、John Wiley & Sons 的《Natural Products Analysis: Instrumentation, Methods, and Applications》(论文 33)、Elsevier 的《The Alkaloids》(论文 39)收录。多种中药成分新活性的研究(论文 49-50, 52-53, 56)：被 Pharmaceutical 的《Evaluation of Herbal Medicinal Products》、Springer 的《Edible Medicinal and Non-medicinal Plants》、InTech 的《Recent Advances in Theories and Practice of Chinese Medicine》、Springer 的《Evidence and Rational Based Research on Chinese Drugs》和 Elsevier《Advances in Botanical Research》收录。多靶点网络整合调节创制新药的新模式(论文 63)：

被 InTech 《Alternative Medicine》和 Springer 的《Artificial Intelligence in Medicine》收录。**四君子汤研究(论文 72-74, 76)**：被《现代方剂药理与临床》(天津科技翻译出版公司,2005)、《四君子汤现代研究与应用》(人民卫生出版社,2011)、《中药复方化学与药理》(人民卫生出版社,2003)、《中药复方药效工程学》(中国医药科技出版社,2004)、《复方中药药理与应用》(中国医药科技出版社,2005)、《中医名方药理作用》(中国中医药出版社,2012)收录。**“旋转门”学说(论文 98)**：被《现代中药制剂设计理论与实践》(人民卫生出版社，2010) 收录。收录著作封面及相关引用页见附件 4E。

1.3 创新技术与方法直接被教研机构和企业所采用：昆明理工大学采用该项目人参、三七、西洋参的检测方法进行三七 ISO 国际标准的研制，昆药集团已将该项目天麻素专利(专利 6-7)用于药物研发，南开大学、广州医科大学、培力(南宁)药业有限公司分别将该项目关于人参、黄芩苷-小檗碱复合物、脂组学、丹参的研究结果和技术方法(论文 7、26、30、2)用于中成药生产、研究生教学中(见附件 2)。

1.4 研究论文被广泛引用，在国内外的学术影响大：截至2017年1月6日止，共110篇论文（SCI期刊98篇），共被引用3426次，SCI期刊引用2089次，单篇最高他引187次，引用情况详见附件4B。引文涵盖数十种SCI英文期刊，涉及中药、药理毒理、基因免疫、植化天然产物、药化制剂、色谱技术等广泛领域，主要引文名单见附件4C，其引用内容主要涉及该项目的创新技术与方法等，这对于深入研究与阐释中医药复杂科学的关键性问题和夯实中医药整体治疗的现代科学基础产生了显著的辐射和示范作用，也为寻找中药新资源和优化中成药生产技术和工艺、开发基于中药的创新药物研制等提供了新思路、新技术和新方法，促进了人才培养、科学研究及产业发展。

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
专利	A Novel Ginsenoside with Anti-cancer activity and the preparation method thereof (一	澳 大 利 亚	澳大利 亚创新 专利号 201310 1321	2013 年 10 月 03 日		澳门科 技大学	刘良， 白 丽 萍，董 行，黄 锦伟， 姜 志 宏，周 华	有效

	种具抗癌作用的新人参皂昔及其制备方法)							
专利	Novel Binding Site of IKK Beta (IKK Beta新的结合位点)	澳大利亚	澳大利亚创新专利号 2013101130	2013 年 01 月 31 日		澳门科技大学	刘良，李婷，黄锦伟，姜志宏，周华	有效
专利	Disinfectant making air fresh and preparation method and use thereof (一种空气清新消毒剂及其用途)	美国	US 8,551,541	2013 年 10 月 08 日		永正顾问有限公司 (Everite Consultants Ltd.)	刘良，周华	有效
专利	Method of identifying and screening drug candidate for preventing and/or treating ischemic myocardial disease (一种筛选抗	澳大利亚	澳大利亚创新专利号 2013101632	2013 年 12 月 13 日		澳门科技大学	罗培，周华，董更婷	有效

	心 肌 缺 血 性 疾 病 药 物 的 方 法)							
专利	Novel ginsenoside derivative compounds and the use thereof in protection against ischemia/re perfusion injury (抗 缺血再灌 注损伤的 人参皂苷 衍生物及 其用途)	澳 大 利 亚	澳大利 亚创新 专利号 201310 1420	2013 年 10 月 28 日		澳门科 技大学	王 静 蓉, 罗 培, 周 华, 陈 惠贤, 刘良, 姜志宏	有效
专利	一 种 治 疗 中 枢 神 经 系 统 疾 病 的 天 麻 苷 元 透 皮 凝 胶 剂	中国	ZL201 010109 013.4	2011 年 09 月 14 日	第 839745 号	南方医 科大学	刘 中 秋, 蔡 铮, 黄 娟	有效
专利	一 种 天 麻 素 时 辰 给 药 制 剂	中国	ZL201 110175 929.4	2013 年 04 月 10 日	第 1173487 号	昆明制 药集团 股份有 限公司	蔡铮, 刘 中 秋, 杨 兆祥, 黄娟, 普 俊 学, 龚 耘, 罗 辉	有效

主要完成人情况表：

姓名	刘良	排名	1	技术职称	教授
工作单位	澳门科技大学				
完成单位	澳门科技大学				
对本项目技术创造性贡献	1、为项目研究的开拓者，提出项目总体思路，书写标书和申请经费。 2、直接参与项目研究，指导、分析实验，起草和修改研究报告和学术论文。 3、对项目的主要科技创新栏中的 1、2、3、4 项均做出了创造性贡献，为旁证材料（附件 4A）中编号为 66、71-73、77 号共 5 篇论文的第一作者，21、23、27-28、47、50-57、59、61-65、67-70、78-80 号共 26 篇论文的责任作者，4、11-16、45-46、48-49、56、60、74-76、105-106 号共 17 篇已发表论文的主要共同作者，为已授权专利 1、2、3 三项专利的第一发明人，为已授权专利 5 的主要发明人。				
曾获国家科技奖励情况	2014 年度高等学校科学研究优秀成果奖自然科学奖一等奖，中医药整体治疗的网络调节机理研究，第 1 位；2012 年度国家科技进步二等奖，抗关节炎中药制剂质量控制与药效评价方法的创新及产品研发，第 1 位，2012-J-234-2-0-R01；2011 年度中华中医药学会李时珍医药创新奖，抗关节炎中药制剂质量控制与药效评价方法的创新及产品研发，第 1 位，LSZ-201102-R-01；2000 年度国家科技进步二等奖，脾虚证辨证论治的系列研究，第 10 位，J-234-2-03-R10。				

姓名	姜志宏	排名	2	技术职称	教授
工作单位	澳门科技大学				
完成单位	香港浸会大学				
对本项目技术创造性贡献	1、提出项目研究思路及设计研究方案，撰写标书及申请经费。 2、直接参与项目的实验研究，指导研究的具体实施，起草和修改研究报告和学术论文。 3、对项目的主要科技创新栏中的第 1、2、3、4 项作出了创造性贡献，为旁证材料（附件 4A）中编号为 17-18、20 号共 3 篇论文的第一作者，1-3、5-8、19、21-27、29-46、58、78 号共 35 篇论文的责任作者，9-10、47-48、50、52、63、67-69、102、104 号共 12 篇论文的主要共同作者，为已授权专利 1、2、5 的主要发明人。				
曾获国家科技奖励情况	2014 年度高等学校科学研究优秀成果奖自然科学奖一等奖，中医药整体治疗的网络调节机理研究，第 3 位；2012 年度国家科技进步二等奖，抗关节炎中药制剂质量控制与药效评价方法的创新及产品研发，第 4 位，2012-J-234-2-0-R04；2011 年度中华中医药学会李时珍医药创新奖，抗关节炎中药制剂质量控制与药效评价方法的创新及产品研发，第 4 位，LSZ-201102-R-04；2007 年获国				

	国家自然科学基金委员会国家青年科学基金－海外及香港澳门青年学者合作研究基金奖。
--	---

姓名	刘中秋	排名	3	技术职称	教授
工作单位	广州中医药大学				
完成单位	南方医科大学				
对本项目技术创造性贡献	1、提出中药药代动力学相关项目研究思路，撰写标书和申请经费。 2、直接参与项目的中药药代动力学研究，指导、分析实验，起草和修改研究报告和学术论文。 3、对项目的主要科技创新栏中的第 1、2、4 项作出了创造性贡献，为旁证材料（附件 4A）中编号为 14、16、98 号共 3 篇论文的第一作者，82-95、97、99-110 号共 27 篇论文的责任作者，11、15、18、58、81、96 号共 6 篇论文的主要共同作者，为已授权专利 6 的第一发明人，已授权专利 7 的主要发明人。				
曾获国家科技奖励情况	2012 年度国家科技进步二等奖，抗关节炎中药制剂质量控制与药效评价方法的创新及产品研发，第 6 位，2012-J-234-2-0-R06； 2011 年度中华中医药学会李时珍医药创新奖，抗关节炎中药制剂质量控制与药效评价方法的创新及产品研发，第 6 位，LSZ-201102-R-06。				

姓名	周华	排名	4	技术职称	教授
工作单位、完成单位	澳门科技大学				
对本项目技术创造性贡献	1、提出部分研究思路，书写标书和申请经费。 2、直接参与项目的实验研究，指导、分析实验，起草和修改研究报告和学术论文。 3、对项目的主要科技创新栏中的第 1、2、3、4 项作出了创造性贡献，为旁证材料（附件 4A）中编号为 50、70、74-75 号共 4 篇论文的第一作者，47、51-52、55-57、64、105 号共 8 篇论文的责任作者，13、27-28、53-54、63、67-69、73 号共 10 篇论文的主要共同作者，为已授权专利 1、2、3、4、5 的主要发明人。				
曾获国家科技奖励情况	2014 年度高等学校科学研究优秀成果奖自然科学奖一等奖，中医药整体治疗的网络调节机理研究，第 6 位；2012 年度国家科技进步二等奖，抗关节炎中药制剂质量控制与药效评价方法的创新及产品研发，第 3 位，2012-J-234-2-0-R03；2011 年度中华中医药学会李时珍医药创新奖，抗关节炎中药制剂质量控制与药效评价方法的创新及产品研发，第 3 位，LSZ-201102-R-03。				

姓名	白丽萍	排名	5	技术职称	副教授
工作单位	澳门科技大学				
完成单位	香港浸会大学				
对本项目技术创造性贡献	1、作为主要研究人员直接参与本项目化学生物学和植物化学				

献	领域的主要研究工作，分析实验资料，整理结果，起草和修改研究报告和学术论文。 2、对项目的主要科技创新栏中的第 1、2 项作出了创造性贡献，为旁证材料（附件 4A）中编号为 27、31-32、35-37、39、43 号共 8 篇论文的第一作者，38 号论文的主要共同作者，为已授权专利 1 的主要发明人。
曾获国家科技奖励情况	无

姓名	王静蓉	排名	6	技术职称	副教授
工作单位	澳门科技大学				
完成单位	澳门科技大学				
对本项目技术创造性贡献	1、参与项目中部分研究课题的设计，并作为主要研究人员进行实验研究、实验结果的分析及整理，起草研究论文，协助指导研究生，为项目的实施及取得预期成果提供理论和技术保障。 2、对项目的主要科技创新栏中的第 1、2、3 项作出了创造性贡献，为旁证材料（附件 4A）中编号为 8、19、26、29 号共 4 篇论文的第一作者，21、24、27、30、47、50、52、67、68、78 号共 9 篇论文的主要共同作者，为已授权专利 5 的第一发明人。				
曾获国家科技奖励情况	2014 年度高等学校科学研究优秀成果奖自然科学奖一等奖，中医药整体治疗的网络调节机理研究，第 4 位；2011 年度中华中医药学会李时珍医药创新奖，抗关节炎中药制剂质量控制与药效评价方法的创新及产品研发，第 14 位，LSZ-201102-R-14。				

姓名	黄锦伟	排名	7	技术职称	副教授
工作单位	澳门科技大学				
完成单位	澳门科技大学				
对本项目技术创造性贡献	1、提出部分研究思路，撰写标书和专利。 2、直接参与项目的实验研究，指导、分析实验，起草和修改研究报告和学术论文。 3、对项目的主要科技创新栏中的第 1、2、3 项作出了创造性贡献，为旁证材料（附件 4A）中编号为 47、53、54、61、79 号共 5 篇论文的第一作者，27、52、55、64、67-68、80 号共 7 篇论文的主要共同作者，为已授权专利 1、2 两项的主要发明人。				
曾获国家科技奖励情况	2014 年度高等学校科学研究优秀成果奖自然科学奖一等奖，中医药整体治疗的网络调节机理研究，第 2 位。				

姓名	梁丽娴	排名	8	技术职称	副教授
工作单位	澳门科技大学				
完成单位	澳门科技大学				
对本项目技术创造性贡献	1、直接参与项目研究、收集资料、分析、起草和修改学术论文。 2、对项目的主要科技创新栏中的第 1、3 项作出了创造性贡献，为旁证材料（附件 4A）中编号为 63 号论文的第一作者，70 号论文的责任作者，28、65 号共 2 篇论文的主要共同作者。				

曾获国家科技奖励情况	2014 年度高等学校科学研究优秀成果奖自然科学奖一等奖，中医药整体治疗的网络调节机理研究，第 5 位。
------------	--

姓名	李婷	排名	9	技术职称	副教授
工作单位	澳门科技大学				
完成单位	香港浸会大学				
对本项目技术创造性贡献	1、提出部分研究思路，书写标书。 2、参与项目的研究，进行实验，分析实验资料，整理结果，起草和修改研究报告和学术论文。 3、对项目的主要科技创新栏中的第 2、3 项作出了创造性贡献，为旁证材料（附件 4A）中编号为 55、57、64 号共 3 篇论文的第一作者，23、47、52-53、79 号共 5 篇论文的主要共同作者，为已授权专利 2 的主要发明人。				
曾获国家科技奖励情况	2014 年度高等学校科学研究优秀成果奖自然科学奖一等奖，中医药整体治疗的网络调节机理研究，第 8 位。				

姓名	罗培	排名	10	技术职称	讲师
工作单位	澳门科技大学				
完成单位	澳门科技大学				
对本项目技术创造性贡献	1、参与项目中部分研究课题的设计，并作为主要研究人员进行实验研究、实验结果的分析及整理，起草研究论文，协助指导研究生，为项目的实施和取得预期成果提供理论和技术保障。 2、对项目的主要科技创新栏中的第 2、3 项作出了创造性贡献，为旁证材料（附件 4A）中编号为 51、56 号共 2 篇论文的第一作者，56 号论文的主要共同作者，为已授权专利 4 的第一发明人，已授权专利 5 的主要发明人。				
曾获国家科技奖励情况	无				

主要完成单位及创新推广贡献：

1. 澳门科技大学

本单位为主要完成人刘良、姜志宏、周华、白丽萍、王静蓉、黄锦伟、梁丽娴、李婷、罗培9人现工作单位。本项目的研究内容及发表论文主要由他们在本大学或曾经的工作单位工作时完成。本单位为本项目提供了重要的行政和技术支援，对于本项目的顺利完成发挥了至关重要的作用。

澳门科技大学为一所综合性大学，也是澳门唯一一间设有中医药学院和中医学士学位课程的大学。大学设有中药质量研究国家重点实验室，于2010年获得国家科技部批准建立，以进行高水平中药基础研究和应用基础研究，聚集和培养优秀的多学科结合科技人才，开展高水平国际合作、突击前沿领域和技术创新、获取原始科学创新能力与自主知识产权、集成关键性与原创性科学技术进行跨学科中药质量控制研究与创新药物研发为目标。本项目切合大学的宗旨和重点发展方向，也是大学近年来在中医药领域大力投入所取得成效的标志之一。

2. 广州中医药大学

本单位为主要完成人之一刘中秋现所在工作单位，他主要完成了本项目的中药药代动力学等研究内容。本单位也是主要完成人刘良和周华在完成本项目相关研究时的曾经工作单位。本大学也对本项目提供了必要的行政和技术支援，对于本项目的顺利完成发挥了重要作用。

3. 香港浸会大学

本单位为主要完成人刘良、姜志宏、周华、白丽萍、王静蓉、黄锦伟、李婷、罗培的曾经工作或学习单位，本项目的部分研究内容为他们在香港浸会大学全职工作或学习期间完成，部分论文的责任作者和主要作者的署名为香港浸会大学。本大学也对本项目提供了必要的行政和技术支援，这对于本项目的顺利完成发挥了重要作用。

4. 南方医科大学

本项目的部分中药药代动力学研究工作由主要完成人之一刘中秋在南方医科大学全职工作期间完成，部分发表论文作者的署名为南方医科大学。本大学也对本项目提供了必要的行政和技术支援，对于本项目的顺利完成发挥了重要的作用。

完成人合作关系说明：

该项目研究是由第一完成人（刘良教授）发起并且长期坚持而完成的。第一完成人先后在广州中医药大学（1985-1999）、香港浸会大学（2000-2011）、澳门科技大学（2011-2013）期间进行相关的研究工作。第二完成人姜志宏教授在2001年开始加入了该项目的研究，主要研究内容于2001-2011年期间在香港浸会大学及2011-2013年在澳门科技大学完成。第三完成人刘中秋教授在2003年开始加入了该项目的研究，主要工作于2007-2013年在广州中医药大学和南方医科大学工作期间完成。第四完成人于1998年后加入该项目的研究，其它完成人均在2001年以后加入该项目的研究，主要工作在澳门科技大学、广州中医药大学和香港浸会大学完成。除刘中秋教授外，其它主要完成人现在的工作单位均为澳门科技大学，并且在同一个实验室——中药质量研究国家重点实验室工作。刘中秋教授于2003-2007年曾是该项目第二完成人姜志宏教授在香港浸会大学工作期间的博士研究生，毕业后回到广州中医药大学和南方医科大学工作后，一直保持着与整个研究团队的紧密合作，也承担着多项由国家科技部和国家自然科学基金等资助的双方合作项目（具体见附件4F：完成人共同申请国家科技计划项目任务书），如：（1）国家重点基础研究发展计划（973计划）的“有毒中药毒代动力学特征及基于ADME决定因素和靶点的毒性作用机理研究”项目（课题编号：2009CB522808），刘中秋为项目负责人，在参加人员中刘良排第一、姜志宏排第6；（2）国家科技支撑计划的“中药有效成分转运与代谢研究国际合作实验室建设”项目（课题编号：2006BAI11Bo8-04），刘中秋为第一负责人，在参加人员中刘良排第2、周华排第3。可见，该项目的9位主要完成人是长期一同工作的研究团队，1位是长期的紧密合作者；该项目的技术创新内容也是各位主要完成人通过共同申请研究项目和开展合作研究的共同成果，主要产出和佐证材料为旁证资料所包含的110篇论文和7项专利。

序号	合作方式	合作者 (项目排名)	合作时间	合作成果	证明材料	备注
1	共同立项	刘良(1)、姜志宏(2)、刘中秋(3)	2008-2014	获批项目“有毒中药毒代动力学特征及基于 ADME 决定因素和靶点的毒性作用机理研究”	附件 4 完成人共同申请国家科技计划项目任务书 论文 82、87、97、103-104、107-110	
2	共同立项	刘良(1)、刘中秋(3)、周华(4)	2007-2010	获批项目“中药有效成分转运与代谢研究国际合作实验室建设”	附件 4 完成人共同申请国家科技计划项目任务书 论文 83、96	

3	论文合著	姜志宏(2)、王静蓉(6)	2009-2010	定量比较野生和栽培西洋参中的人参皂甙和聚乙炔	论文 8	
4	论文合著	刘良(1)、刘中秋(3)	1997-1998	凹叶厚朴超临界二氧化碳萃取物成分分析	论文 11	
5	论文合著	刘良(1)、周华(4)	1998-1999	大黄煎煮过程的化学变化初探	论文 13	
6	论文合著	刘良(1)、刘中秋(3)	2000-2001	大孔吸附树脂富集纯化毛冬青总皂苷工艺研究	论文 14	
7	论文合著	刘良(1)、刘中秋(3)	2000-2001	大孔吸附树脂富集纯化人参总皂苷工艺	论文 15	
8	论文合著	刘良(1)、刘中秋(3)	2000-2001	大孔吸附树脂富集纯化三七总皂苷工艺研究	论文 16	
9	论文合著	刘良(1)、姜志宏(2)、王静蓉(6)	2004-2005	中国药用蚂蚁 <i>Polyrhachis Lamellidens</i> 中具有镇痛和抗炎活性的提取物及部位	论文 21	
10	论文合著	刘良(1)、姜志宏(2)、李婷(9)	2011-2012	红曲中免疫抑制活性萜烷衍生物	论文 23	
11	论文合著	姜志宏(2)、王静蓉(6)	2011-2012	红曲中具有细胞毒活性的脱水他汀类成分	论文 24	
12	论文合著	姜志宏(2)、王静蓉(6)	2011-2012	黄芩苷-小檗碱以及汉黄芩苷-小檗碱复合物的形成及构象	论文 26	
13	论文合著	刘良(1)、姜志宏(2)、周华(4)、王静蓉(6)、黄锦伟(7)	2010-2011	人参皂苷及其衍生物的体外抗肿瘤活性构效分析	论文 27	
14	论文合著	刘良(1)、周华(4)、梁丽娴(8)	2012-2013	通过超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱技术对川楝素进行代谢物分析	论文 28	
15	论文合著	姜志宏(2)、王静蓉(6)	2011-2012	采用超高效液相色谱联用飞行时间质谱鉴定罗汉果提取物中的黄酮及三萜苷类成分	论文 30	
16	论文合著	姜志宏(2)、白丽萍(5)	2003-2004	牛蒡子的生药学评价(5): 紫穗槐果实的化学成分研究	论文 31	
17	论文合著	姜志宏(2)、白丽萍(5)	2013-2014	茶多酚体外抗流感病毒活性比较及构效关系分析	论文 32	

18	论文合著	姜志宏(2)、白丽萍(5)	2007-2008	白屈菜红碱和血根碱对发夹 DNA 的单嘧啶凸起位点的识别	论文 35	
19	论文合著	姜志宏(2)、白丽萍(5)	2007-2008	小分子配体对人端粒 DNA 串联 G-四链体的结合作用	论文 36	
20	论文合著	姜志宏(2)、白丽萍(5)	2012-2013	氨基糖苷化提高表没食子儿茶素的 G-四链体结合活性	论文 37	
21	论文合著	姜志宏(2)、白丽萍(5)	2011-2012	紫草素/阿卡宁氨基葡萄糖苷的合成及其人端粒 G-四链体 DNA 结合活性	论文 38	
22	论文合著	姜志宏(2)、白丽萍(5)	2005-2006	苯并菲啶类生物碱血根碱,白屈菜红碱与两面针碱的 DNA 结合常数与序列选择性	论文 39	
23	论文合著	姜志宏(2)、白丽萍(5)	2005-2006	原小檗碱二聚体衍生物的合成及其与双链 DNA 的相互作用研究	论文 43	
24	论文合著	刘良(1)、姜志宏(2)	2006-2007	原小檗碱类生物碱及其脱甲基衍生物的 DNA 结合能力与序列选择性的比较研究	论文 45	
25	论文合著	刘良(1)、姜志宏(2)	2006-2007	天然及合成的原小檗碱衍生物抑制 DNA 拓扑异构酶 I 的活性	论文 46	
26	论文合著	刘良(1)、姜志宏(2)、周华(4)、王静蓉(6)、黄锦伟(7)、李婷(9)	2009-2010	人参提取物在体内外通过调节 ERK-p53 和 NF-kappaB 信号通路来抑制小鼠刘易斯肺癌细胞	论文 47	
27	论文合著	刘良(1)、姜志宏(2)	2005-2006	20(R)-人参皂苷 Rg3 的血管抑制性影响	论文 48	
28	论文合著	刘良(1)、姜志宏(2)、周华(4)、王静蓉(6)、罗培(10)	2010-2011	人参通过依赖于内皮一氧化氮合成酶的 GR/ER 激活的 RISK 信号通路保护老鼠心脏的急性缺血再灌注损伤	论文 50	
29	论文合著	刘良(1)、周华(4)、罗培(10)	2012-2013	人参抗急性心肌缺血再灌注损伤的作用可被氟他米特通过内源性睾酮介绍的 Akt 通路阻断	论文 51	
30	论文合著	刘良(1)、姜志宏(2)、周华(4)、王静蓉(6)、李婷	2009-2010	人参总皂苷通过激活 PI3K-eNOS 信号通路增加离体灌流大鼠心脏冠脉灌注流量	论文 52	

		(9)				
31	论文合著	刘良(1)、周华(4)、黄锦伟(6)、李婷(9)	2008-2009	柴胡皂苷 d 对于抑制小鼠 T 淋巴细胞的激活的机理研究	论文 53	
32	论文合著	刘良(1)、周华(4)、黄锦伟(6)	2009-2013	柴胡皂苷 d 通过抑制激活癌细胞中的 NF-KappaB 信号通路增强 TNF-alpha 的抗癌能力	论文 54	
33	论文合著	刘良(1)、周华(4)、黄锦伟(6)、李婷(9)	2008-2009	土槿皮酸B通过抑制NF-kB及p38磷酸化信号途径抑制 T 细胞活化	论文 55	
34	论文合著	刘良(1)、周华(4)、罗培(10)	2009-2010	白花丹醌通过抑制 NF-kB 的活化发挥抗炎和镇痛作用	论文 56	
35	论文合著	刘良(1)、周华(4)、李婷(9)	2012-2013	紫草素通过抑制 IKKbeta 活性及 JNK 磷酸化下调人 T 淋巴细胞活化	论文 57	
36	论文合著	姜志宏(2)、刘中秋(3)、	2008-2009	一种抗增殖的天然多酚化合物,能调节肝癌 HepG(2)肿瘤细胞中 miRNA 的表达	论文 58	
37	论文合著	刘良(1)、黄锦伟(6)、	2010-2011	整合素激活作为炎症性疾病的替代疗法	论文 61	
38	论文合著	刘良(1)、姜志宏(2)、周华(4)、梁丽娴(8)	2012-2013	集成系统生物学和计算机技术基于网络调控的药物发现	论文 63	
39	论文合著	刘良(1)、周华(4)、黄锦伟(7)、李婷(9)	2009-2010	苦参碱通过调节 MAPK、NFAT 及免疫无能相关基因表达诱导 T 细胞免疫耐受	论文 64	
40	论文合著	刘良(1)、梁丽娴(8)	2010-2011	观点: 临床试验的障碍	论文 65	
41	论文合著	刘良(1)、姜志宏(2)、周华(4)、王静蓉(6)、黄锦伟(7)	2013-2014	实体瘤组织样品蛋白质组学双向电泳方法优化研究.	论文 67	
42	论文合著	刘良(1)、姜志宏(2)、周华(4)、王静蓉(6)、黄锦	2013-2014	多肽等电聚焦电泳参数对蛋白质表达谱影响的评价	论文 68	

		伟(7)				
43	论文合著	刘良(1)、姜志宏(2)、周华(4)、王静蓉(6)	2011-2012	人参总皂甙通过调控三羧酸循环相关蛋白表达改善缺血性大鼠心肌组织能量代谢	论文 69	
44	论文合著	刘良(1)、周华(4)、梁丽娴(8)	2012-2013	青附关节舒抗 II 型胶原型关节炎靶点的蛋白组网络预测	论文 70	
45	论文合著	刘良(1)、周华(4)	1998-2001	四君子汤复方总多糖对小鼠肠道粘膜相关淋巴组织的影响	论文 73	
46	论文合著	刘良(1)、周华(4)	1998-2001	四君子汤复方总多糖口服和注射给药对免疫功能影响的对比研究	论文 74	
47	论文合著	刘良(1)、周华(4)	1998-2001	环磷酸胺对小 鼠 Peyer's 结和肠道粘膜相关淋巴细胞的影响	论文 75	
48	论文合著	刘良(1)、姜志宏(2)、王静蓉(6)	2011-2012	利用超高效液相色谱串联四极杆飞行时间质谱技术对 A β 诱导的神经毒性及 EGCG 的神经保护作用进行细胞脂组学研究	论文 78	
49	论文合著	刘良(1)、黄锦伟(7)、李婷(9)	2010-2013	柴胡皂苷 d 是一种能够诱导凋亡缺陷细胞自噬性死亡的新型 SERCA 抑制剂	论文 79	
50	论文合著	刘良(1)、黄锦伟(7)	2012-2013	远志中分离纯化的远志皂苷 B 能够增强自噬并促进 PC-12 细胞中突变 α -突触蛋白及亨廷顿蛋白的降解	论文 80	
51	论文合著	姜志宏(2)、刘中秋(3)	2010-2011	P450 介导乌头属植物中既是有效成分又是有毒成分的次乌头碱代谢.毒理学通讯	论文 102	
52	论文合著	姜志宏(2)、刘中秋(3)	2010-2011	人微粒体中代谢新乌头碱的 P450 酶亚型及其代谢物特征	论文 104	
53	论文合著	刘良(1)、刘中秋(3)、周华(4)	2011-2012	芍药苷降低乌头碱毒性作用与乌头碱药代动力学特征改变的关系	论文 105	
54	论文合著	刘良(1)、刘中秋(3)	2011-2012	单次和多次给药的附子提取物中毒性标志成分乌头碱的药代动力学研究	论文 106	
55	共同知识产权	刘良(1)、姜志宏(2)、周华(4)、白丽萍(5)、黄锦	2010-2013	一种具抗癌作用的新人参皂苷及其制备方法	授权专利 1	

		伟(7)				
56	共 同 知 识 产 权	刘良(1)、姜志宏 (2)、周华(4)、 黄锦伟(7)、李婷 (9)	2010-2013	IKK Beta 新的结合位点	授权专利 2	
57	共 同 知 识 产 权	刘良(1)、周华 (4)	2008-2013	一种空气清新消毒剂及其用途	授权专利 3	
58	共 同 知 识 产 权	周华(4)、罗培 (10)	2011-2013	一种筛选抗心肌缺血性疾病药物的 方法	授权专利 4	
59	共 同 知 识 产 权	刘良(1)、姜志宏 (2)、周华(4)、 王静蓉(6)、罗培 (10)	2011-203	抗缺血再灌注损伤的人参皂苷衍 生物及其用途	授权专利 5	