

## 2. 項目簡介

(項目所屬科學技術領域、主要技術內容、授權專利情況、技術經濟指標及應用推廣情況)

本項目研究主要屬於中藥化學、分析化學、中藥藥理學領域。在研究過程中，創立“活細胞固相色譜技術”體系，實現了與疾病直接關聯的中藥高通量分析。本技術用於研發中藥作用物質基礎、揭示中藥作用新機制、研發中藥分析新方法、發現疾病干預新靶點、建立疾病研究新模型，發表大量學術論文，並成功研發相關藥物和申請專利，取得了良好的經濟和社會效益。

1. 創立國際首個基於活細胞的中藥活性成分分析技術體系，鈎取中藥新物質、闡明中藥作用新機制、發現疾病干預新靶點

基於現代藥理學受體理論，課題組研發出一套適合中藥多成分特點的活性成分篩選策略：活細胞固相色譜技術體系。本技術體系主要包含三方面：（1）細胞膜固相色譜技術，適合與細胞膜作用中藥研究；（2）小分子靶點垂鈎活性成分策略，適合與體液作用中藥研究；（3）活體器官固相化中藥成分分析技術，適合中藥在體作用研究。細胞-體液-器官，三個層次分析方法相得益彰，構成本技術體系核心。

針對中藥多成分、多靶點特點，揭示其作用物質基礎和機制，是中藥質量控制的關鍵，也是構建產品質量標準的前提。項目組採用本技術鈎取中藥活性成分 24 個：其中從桑白皮中鈎取全新化合物 1 個，並論證其多靶點抗糖尿病作用和機制，為揭示中藥作用新機制提供途徑；採用本技術首次從板藍根發現新型抗病毒成分 2 個，為板藍根抗流感質量控制提供參考；此外課題組對項目所獲得中藥活性成分進行化學分析，論證雌激素受體是黃芪抗糖尿病血管病變作用靶點。

2. 首次以活細胞為載體，創新性建立具綠色環保特點的活細胞飽和結合測定方法

藥物與受體親和性檢測是評估其藥理學及藥物代謝動力學等指標的重要環節。課題組基於本技術體系的理論和研究發現，首次以活細胞為載體，創新性建立基於 HPLC 技術的活細胞飽和結合測定方法；作為一種高特异性技術，該方法可替代目前國際上常用但有高環境污染的放射性免疫方法，為實現特區中醫藥綠色研究和科學發展提供技術支持。

3. 研發建立糖尿病血管內皮病變新模型

首次採用糖化蛋白終末產物誘導血管內皮細胞病變，建立糖尿病血管內皮損傷細胞模型，替代了糖尿病動物血管病變模型，使實驗成本降低 90% 以上。該模型也為篩選中藥活性成分、研發抗糖尿病血管病變新藥提供了新的技術平台。

4. 研發中藥新產品

項目組基於中醫傳統理論和本技術優勢，成功研發中藥複方製劑 2 個並申請專利。項目組所發現的 3 個新型活性成分經研究具有良好活性，已能夠人工合成，為實現基於中藥活性物質基礎的化學創新藥研發提供結構基礎。

本技術已成功推廣應用於多所學術或醫藥機構。已培養研究生 9 名，其中有 4 人獲澳門特區研究生科技研發獎；研發 2 個中藥複方製劑並申請專利；發現中藥活性成分 24 個（全新作用化合物 3 個），申請專利 2 項，授權 1 項；發表論文 18 篇（SCI 論文 17 篇）。截至 2016 年 1 月 19 日，論文被引用 164 次，涵蓋包括美國科學院院刊 PNAS 等超過 75 種外文期刊、25 種中文期刊，以及香港、英國等

多個國家和地區大學學位論文或學術會議。

(字數不超過 1200 字)