附：公示内容

1.推荐奖种：中华医学科技奖医学科学技术奖一等奖

2.项目名称：药用鼠尾草活性成分代谢特征与药理作用的系统研究

3.申报单位：首都医科大学

4.项目简介：

本项目属于中药学领域。课题组对药用鼠尾草丹参和甘肃丹参（甘西鼠尾草）质量控制、活性化学成分及其体内代谢特征和药理作用进行了系统深入的研究，取得了一系列创新性成果。研究证明，药用鼠尾草丹参和甘肃丹参所含化学成分类型基本相同，但活性成分比例有较大区别，结果为中国药典对此两个品种分别制定质量标准提供了理论依据。活性成分定量分析和质量控制方法的建立为中国药典中丹参和甘肃丹参质量标准的提高奠定了实验基础。基于复杂活性成分的药物代谢转运、毒性特征及药理机制研究结果对扩大中药丹参药源、合理使用丹参和甘西鼠尾草，研制开发具有自主知识产权的新组方药物提供了丰富的实验资料和理论依据。新组方药物丹芎方申请了国家发明专利并获得授权保护。主要创新点发表在国内外学术权威刊物上，结果充实了中药学教科书和专著的内容，学术理论意义和实际应用价值巨大。在国内外学术权威期刊发表论文34篇，其中，国外SCI收录论文19篇，国内核心刊物论文15篇。

5.知识产权证明目录：

（1） 一种预防治疗高血脂药物（授权号：ZL200910077318.9），**薛明**、李晓蓉、王丽娟、李宇航、刘颖、武莉、刘蕴。2011.02.02。

（2）一种预防和治疗肝损伤与降血脂的药物组合（授权号：ZL200710063401.1)，**薛明**、李晓蓉、王丽娟、李晓莉、徐艳霞、李宇航。2010.05.19，

6.代表性论文目录：

1、Li Xiaoli, Li Xiaorong, Wang Lijuan, Li Yhhang, Xue Ming\*. Simultaneous determination of danshensu, ferulic acid, cryptotanshinone and tanshinone ⅡA in rabbit plasma by HPLC and their pharmacokinetic application in danxiongfang. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2007, 44: 1106-1112. SCI.

2、Yun Liu, Xiaorong Li ,Yuhang Li, Lijuan Wang, Ming Xue\*. Simultaneous determination of danshensu, rosmarinicacid, cryptotanshinone, tanshinone IIA, tanshinone I and dihydro-tanshinone I by liquid chromatographic mass spectrometry and the application to pharmacokinetics in rats. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2010, 53: 698-704. SCI.

3、Haiting Cheng, Xiaoli Li, Xiaorong Li, Yuhang Li, Lijuan Wang, Ming Xue\*. Simultaneous Quantification of selected compounds from Salvia herbs by HPLC method and their application. Food Chemistry, 2012, 130:1031-1035. SCI.

4、薛明，史彦斌，崔颖，张彬，罗永江，夏文江，赵荣材，汪汉卿. 甘西鼠尾草化学成分研究. 天然产物研究与开发，2000，12(6):27-32.

5、Dai Haixue, Wang Mingming, Li Xiaorong, Wang Lijuan, Li Yhhang, XueMing\*. Structural elucidation of in *vitro* and in *vivo* metabolites of cryptotanshinone by HPLC-DAD-ESI-MSn. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2008, 48: 885-896. SCI.

6、Mingming Wang, Haixue Dai, Xiaorong Li, Yuhang Li, Lijuan Wang, Ming Xue\*. Structural elucidation of metabolites of tanshinone I and its analogue dihydrotanshinone I in rats by HPLC-ESI-MS. Journal of Chromatography B, 2010, 878:915-924. SCI.

7、Xue Ming\*, Cui Ying, Wang Hanqin, Hu Zhenyin, Zhang Bin. RP-high performance liquid chromatographic determination of cryptotanshinone and its active metabolite in pig plasma and urine. Journal of Pharmaceutical & Biomedical Analysis, 1999, 21: 207-213. SCI.

8、Haixue Dai, Xiaorong Li, Xiaoli Li, Lu Bai, Yuhang Li, Ming Xue\*. Coexisted components of Salvia miltiorrhiza enhance intestinal absorption of cryptotanshinone via inhibition of the intestinal P-gp. Phytomedicine, 2012, 19:1256–1262. SCI.

9、薛明，崔颖，汪汉卿，罗永江，张彬，周宗田. 隐丹参酮及其代谢物在猪体内的药代动力学. 药学学报，1999，34(2):81-84.

10、Xuelin Zhou, Yan Wang, Tao Hu, Penelope M Y Or, John Wong, Yiu Wa Kwan, David C C Wan, Pui Man Hoi, Paul B S Lai, John H K Yeung\*. Enzyme kinetic and molecular docking studies for the inhibitions of miltirone on major human cytochrome P450 isozymes. Phytomedicine, 2013, 20 (3-4), 367-374. SCI.

11、Xuelin Zhou\*, Y Wang, WYW Lee, PMY Or, DCC Wan, Yiu Wa Kwan\*, JHK Yeung. Miltirone Is a Dual Inhibitor of P-Glycoprotein and Cell Growth in Doxorubicin-Resistant HepG2 Cells. Journal of Natural Products, 2015, 78 (9), 2266–2275. SCI.

12、WYW Lee, LCM Chiu, JHK Yeung\*. Cytotoxicity of major tanshinones isolated from Danshen (Salvia miltiorrhiza) on HepG2 cells in relation to glutathione perturbation. Food and Chemical Toxicology, 2008, 46 (1), 328-338. SCI.

13、WYW Lee, KWK Liu, JHK Yeung\*. Reactive oxygen species-mediated kinase activation by dihydrotanshinone in tanshinones-induced apoptosis in HepG2 cells. Cancer Letters, 2009, 285 (1), 46-57. SCI.

14、Wayne YW Lee, Chartia CM Cheung, Ken WK Liu, K P Fung, John Wong, Paul BS Lai, John HK Yeung\*. Cytotoxic effects of tanshinones from Salvia miltiorrhiza on doxorubicin-resistant human liver cancer cells. Journal of Natural Products, 2010, 73 (5), 854-859. SCI.

15、Xuelin Zhou, Shun Wan Chan, Hui Ling Tseng, Yan Deng, Pui Man Hoi, Pou Seng Choi, Penelope M Y Or, Jia-Ming Yang, Francis F Y Lam, Simon Ming Yuen Lee, George Pak Heng Leung, Siu Kai Kong, Ho Pui Ho, Yiu Wa Kwan\*, John H K Yeung\*. Danshensu is the major marker for the antioxidant and vasorelaxation effects of Danshen (Salvia miltiorrhiza) water-extracts produced by different heat water-extractions. Phytomedicine, 2012, 19 (14), 1263-1269. SCI.

16、 Xuelin Zhou, CM Cheung, JM Yang, PMY Or, WYW Lee\*, JHK Yeung. Danshen (Salvia miltiorrhiza) water extract inhibits paracetamol‐induced toxicity in primary rat hepatocytes via reducing CYP2E1 activity and oxidative stress. Journal of Pharmacy and Pharmacology, 2015, 67 (7), 980–989. SCI.

17、Yuming Zhao, Pingxiang Xu, Shengquan Hu, Libo Du, Zhiqing Xu, Huan Zhang, Wei Cui, Shinghung Mak, Daping Xu, Jianggang Shen, Yifan Han, Yang Liu\*, Ming Xue\*. Tanshinone II A, a multiple target neuroprotectant, promotes caveolae-dependent neuronal differentiation. European Journal of Pharmacology, 2015, 765, 437–446. SCI.

18、Li Wu, Xiaorong Li, Yuhang Li, Lijuan Wang, Yu Tang, Ming Xue\*. Proliferative inhibition of danxiongfang and its active ingredients on rat vascular smooth muscle cell and protective effect on the VSMC damage induced by hydrogen peroxide. Journal of Ethnopharmacology, 2009, 126:197-206. SCI.

19、Xiaorong Li, Yongjiang Luo, Lijuan Wang, Yuhang Li, Yanbin Shi, Yin Cui, Ming Xue\*. Acute and subacute toxicity of ethanol extracts from Salvia przewalskii Maxim in rodents. *Journal of Ethnopharmacology*, 2010, 131:110–115. SCI.

20、薛明，史彦斌，周宗田，崔颖，汪汉卿，张彬，罗永江，夏文江，赵荣材. 鼠尾草二萜醌及其衍生物的抗菌构效关系研究．中国农业科学，2000，33(3):88-93.

7.完成人情况

|  |  |
| --- | --- |
| 主要完成人情况 | 姓名：薛明  排名：1  职称：教授，博士生导师  行政职务：首都医科大学基础医学院药理学系主任  工作单位：首都医科大学  对本项目的贡献：作为项目的第1完成人，承担国家攻关项目、国家自然科学基金和北京市自然科学基金项目。负责项目的设计、立项、主持完成和总结结题。对创新点1-3，6项作出重要贡献。是研究论文1-15，25-28，33，34的第一或通讯责任作者。是国家发明授权专利的第1完成人。  姓名：周雪林  排名：2  职称：副教授，硕士生导师  行政职务：无  工作单位：首都医科大学  对本项目的贡献：作为项目的第2完成人，承担国家自然科学基金和北京市自然科学基金项目。负责项目的设计和主持完成。对创新点4，5项作出重要贡献。是研究论文16，18，19，23，24的第一或通讯责任作者，论文17的主要作者。  姓名：李晓蓉  排名：3  职称：副教授，硕士生导师  行政职务：首都医科大学基础医学院药理学系副主任  工作单位：首都医科大学  对本项目的贡献：作为项目的第3完成人，承担参与国家自然科学基金和北京市自然科学基金项目。对创新点3，6项作出重要贡献。是研究论文14，15，26，27的第一作者。是国家发明授权专利的第2完成人。  姓名：关耀华  排名：4  职称：教授，博士生导师  行政职务：无  工作单位：香港中文大学  对本项目的贡献：作为项目的第四完成人，对创新点4，5项作出重要贡献。是研究论文19和23的通讯责任作者，参与论文16，17，18的发表。  姓名：李郁伟  排名：5  职称：助理教授，博士生导师  行政职务：香港中文大学与南京大学脊柱侧弯联合研究中心副主任（香港）  工作单位：香港中文大学  对本项目的贡献：作为项目的第5完成人，对创新点4，5项作出重要贡献。是研究论文17，20，21，22，24的第一或通讯责任作者，参与论文19的发表。  姓名：肇玉明  排名：6  职称：副教授，硕士生导师  行政职务：无  工作单位：首都医科大学  对本项目的贡献：作为项目的第6完成人，对创新点6项作出重要贡献。是研究论文25的第一或通讯责任作者。  姓名：程体娟  排名：7  职称：教授  行政职务：无  工作单位：兰州大学  对本项目的贡献：作为项目的第7完成人，对创新点6项作出重要贡献。是研究论文29-32的通讯责任作者。  姓名：戴海学  排名：8  工作单位：首都医科大学  对本项目的贡献：作为项目的第8完成人，对创新点2，3项作出重要贡献。是研究论文7，9，10，12的第1作者。  姓名：汪明明  排名：9  工作单位：首都医科大学  对本项目的贡献：作为项目的第9完成人，对创新点2项作出重要贡献。是研究论文8的第1作者。 |

8.完成单位情况

|  |  |
| --- | --- |
| 主要完成范围情况 | 单位名称：首都医科大学  排名：1  对本项目的贡献：本项目属于中药学领域。课题组对药用鼠尾草丹参和甘肃丹参（甘西鼠尾草）质量控制、活性化学成分及其体内代谢特征和药理作用进行了系统深入的研究，取得了一系列创新性成果。研究证明，药用鼠尾草丹参和甘肃丹参所含化学成分类型基本相同，但活性成分比例有较大区别，结果为中国药典对此两个品种分别制定质量标准提供了理论依据。活性成分定量分析和质量控制方法的建立为中国药典中丹参和甘肃丹参质量标准的提高奠定了实验基础。基于复杂活性成分的药物代谢转运、毒性特征及药理机制研究结果对扩大中药丹参药源、合理使用丹参和甘西鼠尾草，研制开发具有自主知识产权的新组方药物提供了丰富的实验资料和理论依据。新组方药物丹芎方申请了国家发明专利并获得授权保护。主要创新点发表在国内外学术权威刊物上，结果充实了中药学教科书和专著的内容，学术理论意义和实际应用价值巨大。在国内外学术权威期刊发表论文27篇，其中，国外SCI收录论文12篇，国内核心刊物论文15篇。  单位名称：香港中文大学  排名：2  对本项目的贡献：团队系统研究了丹参酮类和丹酚酸类化合物对肝药酶CYP2D6和CYP1A2的调控作用，发现二氢丹参酮是其活性成分中最强的CYP2D6和1A2抑制剂。研究丰富了这些活性成分的药代特征，警示了药用鼠尾草潜在的不良药物相互作用。同时，首次证明了丹参新酮和二氢丹参酮是药物转运体P-糖蛋白的竞争性抑制剂及肝癌细胞的凋亡诱导剂，可竞争性抑制药物的外排，并能激活氧化应激药依赖的MAPK信号通路促进耐药肿瘤的凋亡，明确了其可作为抗耐药肝癌的候选新药。在国内外学术权威期刊发表论文9篇SCI论文。 |