

**项目名称：基于体外生物转化的赤芍活性成分体内过程研究**

**提名者：辽宁大学**

**一、提名意见（不超过 600 字）：**

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，相关栏目符合填写要求。按照要求，我单位和完成人所在单位都已对该项目进行了公示，目前无异议。

中药经过了广泛的临床实践论证，在慢性疾病、系统性疾病的治疗方面有突出的优势。然而，目前中药及复方的药效物质基础研究仍停留在分步提取、药效追踪的体外水平，所确定的成分是否是真正吸收作用的成分尚待商榷。中药的许多有效成分是糖苷类，口服生物利用度低。本研究基于芍药苷对中药有效成分在体内的代谢进行探索，发现了口服生物利用度低可能是原型药物吸收较差，需在体内进行酶的转化才可发挥药效。本研究合成了新型纳米材料进行蛋白质的吸附，可以为酶高效转化提供载体材料。该项目聚焦国际科学研究的前沿领域，依托多项国家自然科学基金项目，项目组成员经过长期的探索，揭示了赤芍在体内的代谢与转化规律，为口服生物利用度低提供了原因和解决思路，并且尝试合成新型纳米材料以期能将体内酶固定化，提高转化效率。将中药有效成分代谢研究与纳米材料研究相结合，为新药研发和中药药理学研究提供新的思路。

相关成果目前已在国内外重要学术期刊发表论文 27 篇（SCI 收录论文 12 篇）；授权国家发明专利 3 项。成果受到多位来自国内外知名高校的知名学者所引用和评价。与国内外同行相比，该项目在中药赤芍活性成分体内外生物转化，酶的固定化，建模及分析方面弥补了前人工作的不足，起到了创新作用。研究成果得到国内外同行的高度评价和认可，对照辽宁省自然科学奖授奖条件，我单位推荐该项目申报 2021 年度辽宁省自然科学奖三等奖。

**二、项目简介：**

中药被誉为“中华民族的瑰宝”，是中国传统文化和世界传统医学的精华，是传统中医的承载物。中药经过了广泛的临床实践论证，在慢性疾病、系统性疾病的治疗方面有突出的优势。中药多以口服形式应用，其药效成分能否被人体吸收是决定其能否发挥生物学活性的重要因素之一。该项目以中药有效成分运输、体内转化及代谢等方面展开研究，揭示基于芍药苷的中药有效成分体内代谢规律，主要发现点如下：

**1. 芍药苷在人体肠道菌群中的代谢**

发现了中药赤芍有效成分芍药苷在体内生物利用度低的原因可能是原型化合物经肠道菌群转化后吸收，提出了中药有效成分可能需经过肠内菌转化，为生物利用度低的中药研究提供了新的思路。研究芍药苷在大鼠肝微粒体中代谢，发现了芍药苷可以被大鼠肝微粒体转

化,提示了中药成分可以被肝酶转化成活性成分继而起作用。此成果被中科院 JCR 分区 1 区 Top 期刊《INDUSTRIAL CROPS AND PRODUCTS》等引用 6 次。

## **2. 芍药苷的体内研究**

通过对大鼠血浆、尿液和粪便进行分析,研究了赤芍及芍药苷在大鼠体内的代谢情况,发现了芍药苷在体内的代谢途径和产物。利用光谱和分子对接技术研究芍药苷与人血清白蛋白的相互作用,揭示了芍药苷在血中与人血清白蛋白的结合方式,此研究结果共被中科院 JCR 分区 2 区期刊《FOOD & NUTRITION RESEARCH》、《JOURNAL OF PHARMACEUTICAL AND BIOMEDICAL ANALYSIS》等引用 25 次。

## **3. 体外固定化酶载体的研究**

合成了新型纳米材料,借助于化学键合作用,实现对于目标蛋白质的选择性吸附固定,可以将经转化后才能吸收作用的中药有效成分进行体外转化,显著提升生物利用度。此研究结果共被中科院 JCR 分区 1 区 Top 期刊《ULTRASONICS SONOCHEMISTRY》、《SEPARATION AND PURIFICATION TECHNOLOGY》等引用 15 次。

相关研究成果已在重要的学术期刊和会议发表论文 27 余篇,包括 14 篇 SCI 收录。5 篇代表作 SCI 他引 46 次,累积影响因子 12.144,其中中科院 JCR 分区 2 区论文 1 篇,3 区论文 3 篇,4 区论文 1 篇。学术成果完成人分别获辽宁省高等学校创新人才、沈阳市高层次人才拔尖人才、辽宁省教学名师、辽宁大学优秀青年教师、辽宁大学优秀共产党员等荣誉称号,担任多家中英文期刊的编委及审稿人,主持国家自然科学基金、国家标准化管理委员会课题、辽宁省自然科学基金、辽宁省教育厅及沈阳市科技局项目等多项课题。

### 三、代表性论文专著目录(不超过 5 篇)

序号	论文专著 名称/刊名 /作者	年卷页码 (xx 年 xx 卷 xx 页)	发表 时间 年月 日	通讯作者 (含共同)	第一作者 (含共同)	国内 作者	他 引 总 次 数	检索数据库	论 文 署 名 单 位 是 否 包 含 国 外 单 位
----	----------------------	-----------------------------	---------------------	---------------	---------------	----------	-----------------------	-------	--

1	Studies on the metabolism of paeoniflorin in human intestinal microflora by high performance liquid chromatography/electrospray ionization/Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry and quadrupole time-of-flight mass spectrometry / Journal of Chromatography B-Analytical Technologies in the Biomedical and Life Science / Shanshan Sun, Lijun Zhu, Yanxi Hu, Yufeng Liu*	2018年1085卷 63-71 页	2018年5月15日	Yufeng Liu*	Shanshan Sun	孙珊珊, 朱丽君, 胡延喜, 刘玉峰*	6	美国《科学引文索引》(SCI-EXPANDED)	否
---	--	--------------------	------------	-------------	--------------	---------------------	---	--------------------------	---

2	Study on the interaction of paeoniflorin with human serum albumin (HSA) by spectroscopic and molecular docking techniques / Chemistry Central Journal / Liang Xu, Yanxi Hu, Yancheng Li, Yufeng Liu*, Li Zhang, Haixin Ai, Hongsheng Liu*	2017年11卷116	2017年11月17日	Yufeng Liu*, Hongsheng Liu*	Liang Xu	徐亮, 胡延喜, 李衍澄, 刘玉峰*, 张力, 艾海新, 刘宏生*	19	美国《科学引文索引》(SCI-EXPANDED)	否
---	---	-------------	-------------	-----------------------------	----------	-----------------------------------	----	--------------------------	---

3	Metabolic study of paeoniflorin and total paeony glucosides from <i>Paeoniae Radix Rubra</i> in rats by high performance liquid chromatography coupled with sequential mass spectrometry (UPLC-ESI-MS <sup>n</sup> ) / <i>Biomedical Chromatography</i> / Lijun Zhu, Shanshan Sun, Yanxi Hu, Yufeng Liu*	2018年32卷 e4141	2017年11月17日	Yufeng Liu*	Lijun Zhu	朱丽君, 孙珊珊, 胡廷喜, 刘玉峰*	6	美国《科学引文索引》(SCI-EXPANDED)	否
4	Surface functionalization of zirconium dioxide nano-adsorbents with 3-aminopropyl triethoxysilane and promoted adsorption activity for bovine serum albumin/ <i>Materials Chemistry and Physics</i> / Gen Liu, Chaochao Wu, Xia Zhang* , Yufeng Liu*, Hao Meng, Junli Xu, Yide Han, Xinxin Xu, Yan Xu	2016年176卷 129-135页	2016年7月15日	Xia Zhang* , Yufeng Liu*	Gen Liu	刘根, 吴超超, 张霞*, 刘玉峰*, 孟皓, 徐君利,	8	美国《科学引文索引》(SCI-EXPANDED)	否

						韩义德, 徐燕			
5	Fabrication of PVDF membranes entrapped with oleic acid modified TiO <sub>2</sub> and selective adsorption toward bovine hemoglobin / RSC Adv./ Jianghua Zhang, Shiguang Guo, Yu Zhang, Xia Zhang*, Yufeng Liu*, Junli Xu, Yide Han, Yan Xu	2015 年 5 卷 48607-48614 页	2015 年 5 月 26 日	Xia Zhang*, Yufeng Liu*	Jianghua Zhang	张江华, 郭世光, 张宇, 张霞*, 刘玉峰*, 徐君利, 韩义德, 徐燕	7	美国《科学引文索引》 (SCI-EXPANDED)	否
合 计							46		

#### 四、主要完成人(完成单位)

序号	完成人姓名	完成单位	工作单位
1	刘玉峰	辽宁大学	辽宁大学
2	张霞	东北大学	东北大学
3	徐亮	辽宁大学	辽宁大学
4	韩义德	东北大学	东北大学