

## 2020 年度陕西省科学技术进步奖提名项目

一、项目名称：当归养血活血系列药对配伍效应与功效成分研究及应用

二、提名者：陕西省中医药管理局

三、提名意见：

药对是中医临床遣药组方常用的配伍形式，是单味中药与许多方剂之间的桥梁，具有中医组方隐含的规律性特征。研究药对的配伍特点和临床应用规律，对于解析方剂的组成结构，掌握遣药组方原理，提高临床治疗水平，发展中医药配伍理论和创制现代中药都具有十分重要的理论意义与实践价值。

该项目基于中药配伍理论与现代科学技术，创建了适宜于药对配伍效应与功效物质研究的一系列方法与技术，并在当归养血活血系列药对研究与开发应用中得到成功实践，为药对配伍规律与组方结构特征的科学揭示提供了创新性思路与方法。项目实施期间获得国家发明专利授权 9 项，发表学术论文 143 篇，其中 SCI 收录 79 篇，出版学术专著 1 部；培养 16 名博/硕士研究生毕业，其中 1 名获得省优秀博士学位论文；项目先后获得江苏省中医药科学技术奖一等奖和陕西高等学校科学技术奖一等奖。

研究成果有效转化为中成药（脑心通胶囊、新生化颗粒等）质量标准提升与产品二次开发及延伸技术服务，近三年产生累计经济效益 91.73 亿元，新增利润 21.90 亿元；有效转化为中医临床应用，有力支撑了相关医院制剂的研发，促进了医院专病专科的发展；也助力武汉抗新冠病毒肺炎的江夏方舱系列方之一“4 号方”的快速拟定，为江夏方舱医院取得无一例转为重症或危重症的战绩做出了贡献；并拓展应用于海外传统医药的创新与发展，为中医药“一带一路”战略提供了有力支撑。

因此，提名该项目为**陕西省科学技术进步奖一等奖**。

#### 四、项目简介：

本项目基于中药配伍理论与现代科学技术，构建了药对配伍效应与功效物质基础一系列研究方法与技术，并在当归养血活血系列药对研究与开发应用中得到成功实践，为药对配伍规律与组方结构特征的科学揭示提供了创新性思路与方法。研究成果有效转化为中成药（脑心通胶囊、新生化颗粒等）质量标准提升与产品二次开发及延伸技术服务，近三年产生累计经济效益 91.73 亿元，新增利润 21.90 亿元；有效转化为中医临床应用，有力支撑了相关医院制剂的研发，促进了医院专病专科的发展；也助力武汉抗新冠病毒肺炎的江夏方舱系列方之一“4 号方”的快速拟定，为江夏方舱医院取得无一例转为重症或危重症的战绩做出了贡献。

**1. 创建了适宜于药对配伍效应与功效物质研究的一系列方法与技术，为阐明药对配伍规律的科学内涵及优化组方应用提供了重要支撑。**

基于中药配伍理论与药对形成源流发展，提出了通过药对系列配伍、药对相互作用、药味-药对-方剂共性与差异性比较等阐释药对在组成变化规律的创新研究思路。建立了基于多指标综合指数法的效应整合策略，以准确评价并比较药对配伍效应的综合水平；建立了基于响应曲面设计的药对定量药理学药物相互作用研究方法，以阐明药对配伍协同增效作用及其量比范围与相互作用强度；创建了基于非线性映射系统人工神经网络的中药有效成分群辨识技术，以揭示药对不同功效的共有物质基础及其功效取向特征；基于中药化学物质的复杂性和治疗作用的整体性特点，借鉴生物学领域的基因敲除策略，创建了基于制备液相色谱技术选择性成分定点敲除策略，并通过计算热图与 3D-PCA 技术使药对复杂效应与化学物质的关联关系得到非常明确而直观的科学表达，该技术方法能广泛运用于中药多种类型有效成分研究，重要的是能将起辅助作用的中药成分得到有效辨识与验证。基于中药成分归类属性创建了化学模糊识别策略，避免了中药成分鉴定步骤复杂、对照品稀缺、难以全面而准确鉴定结构等缺点，有效应用于药对配伍复杂效应物质相互作用研究。建立了比较代谢组学研究方法，比较分析药对配伍前后模型动物体内的异常代谢紊乱向正常状态转归的程度，从而揭示药对配伍优效性的科学内涵。

**2. 系统揭示了当归系列药对的配伍效应、功效物质与相互作用关系，为基于药对配伍的相关药物研发与应用奠定了科学基础。**

系统阐明了当归系列药对配伍前后功效物质变化规律，首次揭示了药对不同功效的共有物质基础及其功效取向特征，如研究发现芳香酸尤其是绿原酸和咖啡酸对当归-川芎药对养血补血效应贡献较大，绿原酸、洋川芎内酯 I 和 H 对活血化瘀贡献较大，藁本内酯、咖啡酸、阿魏酸和洋川芎内酯 I 对调经止痛效应贡献较大，说明芳香酸更偏重于补血活血，苯酞内酯更偏重于活血止痛。科学阐释了当归系列药对配伍优效的量效特点，首次揭示了药对配伍协同增效的量比范围与作用强度，通过比较我们发现当归-川芎药对养血补血功效与活血化瘀功效在一定量比均有不同的协同增效作用，其配比为 3:2 协同作用都较强，但配伍后养血补血功效的协同作用范围明显大于活血化瘀功效，

说明当归-川芎配伍后整体功效常常偏重于养血补血；而当归-红花药对配伍后活血化瘀功效的协同作用范围明显大于养血补血功效，说明当归-红花配伍后整体功效常常偏重于活血化瘀。系统揭示了当归系列药对主要效应物质的体内过程与代谢特点，首次发现了“相使”配伍药对的协同转化属性；运用比较代谢组学方法，通过内源性生物标志物与药效学关联分析，首次明确阐释了当归系列药对配伍的优效机制，如当归-川芎药对能够调节血虚大鼠的异常代谢向正常状态转归，与单味药相比，药对与正常组的相对距离明显更近；13 个生物标志物主要参与的代谢通路有 12 条，其中以硫胺代谢和鞘脂代谢通路最为显著；通过药效学指标和内源性生物标志物的关联分析发现，血浆中 3 个标志物主要与全血黏度、全血还原黏度和纤维蛋白原含量呈较强相关。首次揭示了当归养血活血系列药对在常用组方药物中的作用与配伍特点，如我们采用多元统计方法找到多批次脑心通胶囊的特异性成分，运用基于 BATMAN-TCM 网络药理学计算平台构建“Q-markers-靶点-通路-疾病”网络；通过比较评价我国妇女产后常用药物新生化颗粒缺失当归系列药对前后对急性血瘀大鼠和血虚小鼠的各效应评价指标，发现当归系列药对是新生化颗粒的重要组成部分，不同药对在新生化颗粒中的养血活血作用贡献不同，且当归-益母草和当归-川芎药对在全方中的作用贡献最大。

### 3. 研究成果有效转化为中药标准化建设和中成药二次开发、中医临床应用与抗新冠疫情等，产生了显著的经济与社会效益。

采用本团队建立的药对研究方法与技术，成功应用于含当归药对的中成药（脑心通胶囊、新生化颗粒等）功效物质与配伍效应研究、质量标准提升与产品二次开发及延伸技术服务与转化应用过程，近三年产生累计经济效益 91.73 亿元，新增利润 21.90 亿元。研究成果有效转化为中医临床应用，有力支撑了相关医院制剂的研发，包括陕西中医药大学附属医院的通脉疏络胶囊、加味生化颗粒、加味薯蓣丸等，陕西中医药大学第二附属医院的归芪升白胶囊、益母生化颗粒、养血补元合剂等，促进了这些医院中医妇科、中医内科等专病专科的发展。研究成果也助力武汉抗新冠病毒肺炎的江夏方舱系列方之一“4 号方”的快速拟定，不仅减轻了由病毒导致的神经损伤，还迅速消除了患者的焦虑与恐惧，为江夏方舱医院取得无一例转为重症或危重症的战绩做出了贡献。研究方法学术成果拓展应用于海外传统医药的创新与发展，如利用马来西亚植物药的药效特点，优化组合并成功研发了妇女产后调经必备药物 Kacip Fatimah Plus，使其被认定为马来西亚国家高新技术产品，这为加强“一带一路”沿线国家在中医药领域的交流与合作提供了很好的示范。

研究团队已培育成我国药对现代研究的标志性团队，项目实施获得国家发明专利授权 9 项；发表学术论文 143 篇，其中 SCI 收录 79 篇；出版学术专著 1 部。项目实施过程中获得科技部“创新人才推进计划”中青年科技创新领军人才、教育部“新世纪优秀人才支持计划”等各级人才计划 7 项。研究成果先后获得江苏省中医药科学技术奖一等奖和陕西高等学校科学技术奖一等奖。项目团队成果有力支撑了陕西中医药大学中药学专业 2019 年成功入选“双万计划”首批国家级一流本科专业建设点，在 2019 年软科中国最好学科排名中学校中

药学学科也从 2017 年的前 50%跃升至前 31%，推动了学校的学科建设与专业发展。并逐渐形成了我国有关药对的产-学-研合作与交流的示范性创新平台，激发了我国药对的现代研究与快速发展，产生了较大的社会影响力和知名度。

## 五、客观评价：

### 1. 江苏省高校自然科学研究重大基础研究项目“当归养血活血系列药对组成规律的基础研究”验收意见

2013 年 12 月 26 日，江苏省教育厅组织专家对江苏省高校自然科学研究重大基础研究项目“当归养血活血系列药对组成规律的基础研究”（项目编号：10KJA360039）进行验收，验收专家组审查了项目研究报告和相关资料，经质询和讨论，形成验收意见如下：

以当归养血活血系列药对为代表，从药物相互作用出发，基于现代生物学、现代仪器分析等多学科技术与方法，采用养血活血相关的整体动物、组织器官、细胞分子水平的生物效应综合评价方法，对当归系列药对的配伍关系、生物效应及相关物质基础进行了系统研究，揭示了以当归养血活血系列药对为代表的组成-剂量-物质-功效之间的关系。

研究表明，配伍后在养血活血方面的活性强于单味药，且配比在一定范围内才具有较好的配伍效应；配伍会影响药对中主要活性成分的溶出、吸收与分布，不同类型的成分表现不同；当归中芳香酸和苯酞内酯都对养血补血、活血化瘀和调经止痛功效具有贡献，其中芳香酸更偏重于养血活血、苯酞内酯更偏重于调经止痛。

### 2. 江苏省自然科学基金项目“当归川芎配伍用方机理研究”验收意见

2011 年 11 月 25 日，江苏省科技厅组织专家对唐于平承担的江苏省自然科学基金项目“当归川芎配伍用方机理研究”（项目编号：BK2008455）进行了验收，验收委员会委员阅读了项目研究报告，查阅了相关资料，形成验收意见如下：

本项目在中医药方剂理论指导下，基于当归与川芎二味药组成不变，但因两药味配比用量不同或制备方法（剂型/用法）有别产生了各不相同的配伍效应和临床表现，采用 HPLC-DAD 和 HPLC-Q-TOF-MS 等现代分析技术结合多指标生物效应评价体系阐明了丁基苯酞类与芳香酸类成分为当归-川芎药对的主要效应物质基础；揭示了当归-川芎 1.5:1 配伍养血与调经作用最强，1:1 配伍活血作用最强；不同制备方法中，水提液养血作用最强，醇提液活血作用最强。通过对归芎组对前后阿魏酸在正常和血虚大鼠体内的药动学结果比较，发现川芎能协助当归更好地发挥养血补血功效，为揭示归芎相使组对规律提供了科学依据。同时针对归芎主要效应物质芳香酸开展了结构衍化与构效关系等延展性研究工作。这些研究结果为揭示归芎系列方的物质基础与配伍规律奠定了很好的基础，取得了良好进展和研究成果，尤其是在方药数据挖掘、生物效应-物质基础关联研究等方面创新性较强，采用了定向剔除技术、基于多指标综合指数法的效应整合技术、人工神经网络等方法为中医药现代研究提供了新的研究思路和技术支撑，发挥了良好的示范性作用，在中

医药领域相关研究中处于领先水平。

### 3. 论文引用情况

本项目已发表学术论文 143 篇，总被引次数 3059 次，其中他引 2372 次。包括 SCI 收录 79 篇（被引 1801 次，他引 1396 次，单篇他引次数最高达 71 次）。其中被 *Nature Reviews Drug Discovery*, *Chemical Review*, *Science Advances*, *Gut*, *Advanced Functional Materials*, *Journal of the American Chemical Society*, *Nucleic Acids Research*, *Nano Letters*, *Natural Product Reports*, *Pharmacological Reviews*, *Biotechnology Advances*, *Trends in Biochemical Sciences* 等 IF 大于 10 的国际著名学术期刊他引 23 次，被 *Elife*, *Green Chemistry*, *Medicinal Research Review*, *Mass Spectrometry Reviews*, *Journal of Medicinal Chemistry*, *Analytical Chemistry*, *Biomaterials*, *Biosensors and Bioelectronics*, *Organic Letters*, *Redox Biology* 等 IF 大于 5 的国际刊物他引 73 次。美国 FDA 咨询委员会专家 Edward J. Kennelly 教授评价认为“我们所用方法能够使内源性生物标志物与药效有效关联”（*Journal of Chromatography A* 2014, 1364: 74-82）；同时，当归-川芎、当归-红花、丹参-红花系列药对的学术论文得到国内外药对与方剂（复方）功效物质、配伍效应、药物代谢和代谢组学等相关领域权威教授、院士、国医大师等专家学者的引用评述，产生了很大的社会影响力和知名度。

## 六、应用情况：

**（1）在陕西步长制药有限公司的脑心通胶囊中的应用：**脑心通胶囊是著名脑血管病专家、步长制药创始人赵步长教授通过长期临床实践并根据中风、胸痹的病因病机研制出的纯中药制剂，获得国家食品药品监督管理局药品批准文号（国药准字 Z20025001）。脑心通胶囊为步长制药的独家专利产品，收录于《国家基本药物目录》（2012、2018 年版）、《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》（2009、2017 年版）、《中国药典》（2015 年版），为国家二级中药保护品种。脑心通胶囊组方中含有当归-红花、当归-川芎、当归-黄芪、当归-赤芍、丹参-红花等药对，应用本项目中药对与方药复杂功效物质辨识技术，找到多批次脑心通胶囊的特异性成分，运用基于 BATMAN-TCM 网络药理学计算平台构建了“Q-markers-靶点-通路-疾病”网络，对脑心通胶囊的功效物质与质量标志物研究、质量标准提升及延伸技术服务使其已在心脑血管口服中成药医院市场份额排名第一位，已成为治疗心脑血管疾病的临床常用核心药品。

**（2）在江苏融昱药业有限公司的新生化颗粒中的应用：**新生化颗粒来源于清代傅青山的妇科名著《傅青主女科》中的“生化汤”，就是一个直接针对于产后疾病的名优品种。由于妇科产后需长时间调理，且对机体的调理作用尤为重要，因此中成药，尤其是口服中成药凭借其副作用小、疗效确切的特点，在妇科用药领域具有不可比拟的优势。新生化颗粒全方由当归、川芎、桃仁、益母草、红花、干姜（炭）、甘草（炙）七味中药组成。其中当归养血活血，是为君药，且与其它六味药均为药对。唐于平教授研究团队基于当归系列药对开展了新生化颗粒养血活血配伍效应、效应物质基础以及作用机制的系统研究，以此为基础申请获得国家自然科学面上项目支持，并进

一步联合申报并成功获批国家中药标准化项目“新生化颗粒标准化建设”。通过项目实施，建立了新生化颗粒全方所有药材的种植基地，确定了种子种苗繁育规程、中药材种植规程、产地初加工规程并已实施；制定了涵盖药材、饮片、制剂的优质标准，采用指纹图谱及溯源系统等技术手段，保障了药材质量、成品质量的均一性和可追溯性；构建了覆盖种子种苗、中药材种植，药材炮制、中药提取和制剂生产及质量控制等产品生命周期的全过程的可溯源系统，实现了来源可追溯、去向可查证、质量可控制的目标。

**(3) 在陕西中医药大学附属医院相关医院制剂中的应用发展：**陕西中医药大学附属医院是西北地区建立最早的一所中医特色突出，集医疗、教学、科研、康复、产业、文化为一体的国家首批三级甲等中医院，有疗效明确的院内特色制剂 68 种。本项目当归系列药对与相关方剂的研究成果有力支撑了相关医院制剂的研发，如具有很好的益气通络、活血化瘀功效的通脉疏络胶囊（药物组成：当归、黄芪、川芎、丹参、水蛭、红花、郁金、赤芍），具有活血化瘀、温经止痛作用的加味生化颗粒（药物组成：当归、川芎、益母草、炮姜、炙甘草、荆芥、艾叶、阿胶）、用于治疗多种慢性虚证的加味薯蓣丸（药物组成：薯蓣、当归、川芎、芍药、桂枝、干地黄、甘草等）等，进一步明确了这些制剂的效应特色与优势，科技含量与质量标准得到明显提升，并致力于相关中药新药的研发。

**(4) 在陕西中医药大学第二附属医院相关医院制剂中的应用发展：**陕西中医药大学第二附属医院是国家中医药管理局三级甲等中西医结合医院。本项目当归系列药对与相关方剂的研究成果也有力支撑了相关医院制剂的研发，如具有益气生血，益阴扶阳功能的归芪升白胶囊（由黄芪、当归、淫羊藿、南沙参等 11 种药味组），具有活血化瘀、温经止痛、缩宫逐瘀功效的益母生化颗粒（由当归、川芎、木香、炮姜、炒桃仁、益母草、炙甘草、土茯苓八味中药组成），具补气血、益肝肾、宁心神、健脾胃等作用养血补元合剂（由人参、当归、五味子、山茱萸等组成）等，促进了这些制剂在临床的精准应用，以及医院中医妇科、中医内科等专病专科的发展。

**(5) 助力武汉抗新冠病毒肺炎的江夏方舱系列方之一“4 号方”的拟定：**新型冠状病毒肺炎（COVID-19）是指由严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 感染所引起的以发热、失眠为主要首发症状的下呼吸道炎性综合征。COVID-19 已被证明人传人的传染性很强，引起的重症病例和死亡率较高，是近年来急性传染病中较为罕见的。本研究团队雷根平教授在带队驰援武汉抗新冠肺炎期间，本研究团队雷根平教授在带队驰援武汉抗新冠肺炎期间，作为江夏方舱副院长受委托参与中医药诊疗方案的制定工作，针对失眠患者进行了中医药临床观察，在运用一体化治疗方剂的基础上，经过在疫区武汉江夏方舱医院及相关抗疫工作中不断总结和摸索，积累治疗新型冠状病毒肺炎（COVID-19）轻症患者失眠症状的经验以及药对在配伍组方中的作用原理，采用加减化裁的逍遥散及酸枣仁汤疏肝解郁，调畅情志为法治疗，形成了“江夏方舱 4 号方”（方药组成：当归、生白芍、柴胡、茯神、炒白术、炙百部、合欢皮、川芎、酸枣仁、知母、炙甘草）。方中主药有当归-白芍药对，当归补血活血、行气通络以养心，白芍敛阴生津养肝体以助其用。该方不仅减轻了由病毒导致的神经损伤，还迅速消除了患者的焦虑与恐惧。所有失眠患者出院前或转出前的治疗有效率合计 96.2%，所有患者胸部 CT 提示炎性渗出明显或完全吸收，定期咽拭子核酸检查阳性转阴时间缩短，未见一例因阴性复转阳性而再次入院者。这为开发安全有效而副作用少的新冠病毒肺炎轻症抗失眠中药制剂提供重要参考。

(6) 应用于马来西亚制药公司的妇女产后调经必备药物 **Kacip Fatimah Plus** 的研发: 项目组与马来西亚制药公司 White Heron Pharmaceutical SDN. BHD. 具有长期的合作基础, 通过对当归系列药对与相关方剂的系统研究, 结合马来西亚传统药物的功效特点, 优化组合并成功研发了妇女产后调经必备药物 **Kacip Fatimah Plus** (含当归、人参、川芎、白芍、熟地、益母草 6 味中药, 以及马来西亚草药两味 *Labisia Pumila* 和 *Quercus infectoria*), 已被马来西亚认定为国家高新技术产品。

## 七、主要知识产权和标准规范等目录

序号	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
1	学术专著	《药对现代研究》	中国	ISBN978-7-03-040383-4	2014.06	科学出版社 069531	南京中医药大学	唐于平, 段金廛
2	论文	药对配伍效应与功效物质现代研究方法与策略	中国	54 (9): 1564-1573	2019. 09	药学学报	陕西中医药大学, 南京中医药大学, 香港科技大学	唐于平*, 尚尔鑫, 陈艳琰, 乐世俊, 史旭芹, 董婷霞, 詹华强, 段金廛
3	论文	Integrated metabolomics and network pharmacology approach to explain possible action mechanisms of Xin-Sheng-Hua granule for treating anemia	瑞士	9: 165.	2018.03	<i>Frontiers in Pharmacology</i>	陕西中医药大学, 南京中医药大学, 江苏融昱药业有限公司	Han-Qing Pang, Shi-Jun Yue, Yu-Ping Tang*, Yan-Yan Chen, Ya-Jie Tan, Yu-Jie Cao, Xu-Qin Shi, Gui-Sheng Zhou, An Kang, Sheng-Liang Huang, Ya-Jun Shi, Jing Sun, Zhi-Shu Tang, Jin-Ao Duan
4	论文	A network pharmacology approach to investigate the blood enriching mechanism of Danggui buxue Decoction	荷兰	235: 227-242	2019.02	<i>Journal of Ethnopharmacology</i>	南京中医药大学, 陕西中医药大学	Xu-Qin Shi, Shi-Jun Yue, Yu-Ping Tang*, Yan-Yan Chen, Gui-Sheng Zhou, Jing Zhang, Zhen-Hua Zhu, Pei Liu, Jin-Ao Duan
5	论文	Comparative metabolomics analysis on hematopoietic functions of herb pair Gui-Xiong by ultra- high-performance liquid chromatography coupled to quadrupole time-of-flight mass spectrometry and pattern recognition approach	荷兰	1346: 49-56	2014.06	<i>Journal of Chromatography A</i>	南京中医药大学	Weixia Li, Yuping Tang*, Jianming Guo, Erxin Shang, Yefei Qian, Linyan Wang, Li Zhang, Pei Liu, Shulan Su, Dawei Qian, Jin-ao Duan*
6	论文	Comparative metabolomics analysis on invigorating blood circulation for herb pair Gui-Hong by ultra-	荷兰	107: 456-463	2015.02	<i>Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis</i>	南京中医药大学	Shujiao Li, Hang Lin, Yuping Tang*, Weixia Li, Juan Shen, Jun Kai, Shijun Yue, Guanxiong Shang, Zhenhua Zhu,

		high-performance liquid chromatography coupled to quadrupole time-of-flight mass spectrometry and pattern recognition approach						Erxin Shang, Changbin Zhang, Li Zhang, Hui Yan, Pei Liu, Jin-ao Duan*
7	论文	药对研究 (I) ——药对的形成与发展	中国	38 (24): 4185-4190	2013.12	中国中药杂志	南京中医药大学	唐于平*, 束晓云, 李伟霞, 朱敏, 宿树兰, 钱大玮, 范欣生, 段金廛
8	论文	基于响应曲面分析法对当归-黄芪配伍养血补血功效相互作用研究	中国	47 (10): 1375-1383	2012.10	药学学报	南京中医药大学	史旭芹, 尚尔鑫, 唐于平*, 朱华旭, 郭建明, 黄美艳, 李伟霞, 段金廛
9	发明专利	不同量比的当归和红花药对的质量控制方法	中国	ZL201710201602.7	2019.05.28	3391982	南京中医药大学	唐于平, 金益, 段金廛
10	发明专利	一种基于选择性剔除技术的中药效应物质辨识方法	中国	ZL201510008084.8	2016.08.17	2186229	南京中医药大学	唐于平, 王林艳, 金益, 段金廛

## 八、主要完成人情况:

排名	姓名	职称	工作单位	完成单位	对本项目技术创造性贡献	曾获科技奖励情况
1	唐于平	教授	陕西中医药大学	陕西中医药大学	为本项目的设计者和组织实施者。(1) 提出并组织创建了中药功效物质分级辨识、正反验证与量效评价的系统研究技术体系, 并在当归系列药对研究中得到成功实践; (2) 通过揭示药对主要效应物质的体内过程发现了“相使”配伍药对具有协同转化特征, 运用比较代谢组学方法, 通过内源性生物标志物与药效学关联分析, 发现当归与川芎配对伍用可发挥更好的养血补血功效, 从而揭示了药对配伍的优效机制; (3) 创建了中药配伍复杂效应物质化学模糊识别策略, 并成功应用于中药配伍相互作用研究。	2019年: “中药配伍效应与物质基础研究”获陕西高等学校科学技术奖一等奖(排名第一) 2017年: “当归养血活血系列药对功效物质与配伍效应研究及其应用”获江苏中医药科学技术奖一等奖(排名第一)
2	段金廛	教授	南京中医药大学	南京中医药大学	重点参与本项目的设计和组织实施; (1) 组织创建了适宜于药对功效物质与配伍效应研究的一些方法与技术; (2) 基于整体作用特点, 参与构建形成了适宜于系统揭示药对功效物质组成与配伍特点的方剂-药对-药味-功效物质组/成分层层递进的研究策略;	2018年: “中药资源产业化过程循环利用模式与适宜技术体系创建及其推广应用”获国家科学技术进步奖二等奖。(排名第一)。



					(3) 指导并督促药对基础研究成果的转化应用。	2016年：“代表性经典方剂类方衍化关系与功效物质研究技术体系创建及其应用”获中华中医药学会科学技术进步奖一等奖（排名第一）。
3	赵步长	教授	陕西步长制药有限公司	陕西步长制药有限公司	主要承担项目成果的转化与应用。本项目建立的药对研究方法与技术成功应用于脑心通胶囊的功效物质与质量标志物研究、质量标准提升及延伸技术服务，使其成为了我国心脑血管疾病防治的现代中药基础用药之一，产生了显著的经济和社会效益。	2015年：“中药大品种丹红注射液药效物质基础、作用机制、质量控制及产业化”获中华中医药学会科学技术一等奖（排名第一） 2014年：“稳心颗粒治疗心律失常电生理以及分子机制研究”获中国中西医结合学会科学技术奖一等奖（排名第一）
4	雷根平	主任医师	陕西中医药大学附属医院	陕西中医药大学附属医院	主要承担项目成果的转化与应用。研究成果助力武汉抗新冠病毒肺炎的江夏方舱系列方之一“4号方”的快速拟定，为江夏方舱医院取得无一例转为重症或危重症的战绩做出了贡献。	2008年：“加味薯蓣丸治疗慢性肾功能衰竭的临床研究”获咸阳市科学技术奖二等奖（排名第一）
5	陈艳琰	副教授	陕西中医药大学	陕西中医药大学	(1) 参与创建了化学模糊识别策略用于药对配伍复杂效应物质相互作用研究；(2) 参与揭示了当归-川芎药对的配伍效应、功效物质与相互作用关系，为基于药对配伍的相关药物研发与应用奠定了科学基础。	2019年：“中药配伍效应与物质基础研究”获陕西高等学校科学技术奖一等奖（排名第三）
6	王梅	主任药师	陕西中医药大学附属医院	陕西中医药大学附属医院	研究成果有效转化为中医临床应用，有力支撑了医院制剂通脉疏络胶囊、加味生化颗粒的研发，促进了中医妇科、中医内科等专科的发展，产生了很好的社会与经济效益。	2019年：“中药配伍效应与物质基础研究”获陕西高等学校科学技术奖一等奖（排名第四）
7	乐世俊	讲师	陕西中医药大学	陕西中医药大学	建立了基于整体作用的中药复杂效应物质辨识与验证技术，重点开展了当归-红花配伍效应与物质基础研究，采用比较代谢组学与网络药理学方法揭示了药对配伍的优效机制，并应用于现代中药气血和胶囊与新生化颗粒的现代研究。	2019年：“中药配伍效应与物质基础研究”获陕西高等学校科学技术奖一等奖（排名第五）
8	黄胜良	高级工程师	江苏融昱药业有限公司	江苏融昱药业有限公司	主要参与项目成果的转化与应用。重点参与本项目建立的药对研究方法与技术应用于新生化颗粒的功效物质与配伍效应研究及延伸技术服务与转化应用，并在此基础上组织申报并成功获批国	2017年：“当归养血活血系列药对功效物质与配伍效应研究及其应用”获江苏中医药科学技术奖一等

					家中药标准化项目“新生化颗粒标准化建设”。	奖（排名第九）
9	尚尔鑫	副研究员	南京中医药大学	南京中医药大学	主要承担中药药对的数据挖掘研究及效应物质基础与配伍效应研究数学模型建立和数据分析，为药对数据信息挖掘和知识发现提供了重要技术方法。在数学模型分析中，成功建立了针对药对不同功效物质作用贡献分析、药对配伍量效关系与药物相互作用研究的数学模型与可应用的设计方案，为当归系列药对功效物质与配伍效应的基础研究提供了重要的方法学支撑。	2017年：“当归养血活血系列药对功效物质与配伍效应研究及其应用”获江苏中医药科学技术奖一等奖（排名第五）
10	钱大玮	研究员	南京中医药大学	南京中医药大学	主持江苏省高校自然科学重大基础研究项目“当归养血活血系列药对组成规律的基础研究”，从药物相互作用出发，基于现代药理学、现代仪器分析等多学科技术方法，采用养血活血相关的整体动物、组织器官、细胞分子水平的生物效应综合评价方法，对当归系列药对的配伍关系、生物效应及相关物质基础进行了研究，揭示了以当归养血活血系列药对为代表的组成-剂量-物质-功效之间的关系。	2017年：“当归养血活血系列药对功效物质与配伍效应研究及其应用”获江苏中医药科学技术奖一等奖（排名第四）
11	史旭芹	实验师	南京中医药大学	南京中医药大学	重点以当归-黄芪药对为研究对象，采用响应曲面分析法设计研究当归-黄芪配伍相互作用的性质与程度，为中药配伍现代研究提供了思路与方法参考。同时基于药代动力学研究思路探究归芪配伍的效应机制，为最终揭示其组成规律奠定了基础。	2019年：“中药配伍效应与物质基础研究”获陕西高等学校科学技术奖一等奖（排名第九） 2017年：“当归养血活血系列药对功效物质与配伍效应研究及其应用”获江苏中医药科学技术奖一等奖（排名第八）

## 九、主要完成单位及创新推广贡献

1. 陕西中医药大学：为本项目主要设计和组织实施。提出并组织创建了中药功效物质分级辨识、正反验证与量效评价的系统研究技术体系，并在当归系列药对研究中得到成功实践；通过揭示药对主要效应物质的体内过程发现了“相使”配伍药对具有协同转化特征，运用比较代谢组学方法，通过内源性生物标志物与药效学关联分析，发现当归与川芎配对伍用可发挥更好的养血补血功效，从而揭示

了药对配伍的优效机制；创建了中药配伍复杂效应物质化学模糊识别策略，并成功应用于中药配伍相互作用研究。

2. 南京中医药大学：重点参与本项目的设计和组织实施。组织创建了适宜于药对功效物质与配伍效应研究的一些方法与技术；基于整体作用特点，参与构建形成了适宜于系统揭示药对功效物质组成与配伍特点的方剂-药对-药味-功效物质组/成分层层递进的研究策略；指导并督促药对基础研究成果的转化应用。

3. 陕西步长制药有限公司：主要承担项目成果的转化与应用。本项目建立的药对研究方法与技术成功应用于脑心通胶囊的功效物质与质量标志物研究、质量标准提升及延伸技术服务，使其成为了我国心脑血管疾病防治的现代中药基础用药之一，产生了显著的经济和社会效益。

4. 陕西中医药大学附属医院：主要承担项目成果的转化与应用。研究成果助力武汉抗新冠病毒肺炎的江夏方舱系列方之一“4号方”的快速拟定，为江夏方舱医院取得无一例转为重症或危重症的战绩做出了贡献。研究成果也有效转化为中医临床应用，有力支撑了医院制剂通脉疏络胶囊、加味生化颗粒、加味薯蓣丸等的研发，促进了中医妇科、中医内科等专病专科的发展，产生了很好的社会与经济效益。

5. 江苏融昱药业有限公司：主要参与项目成果的转化与应用。重点参与本项目建立的药对研究方法与技术应用于新生化颗粒的功效物质与配伍效应研究及延伸技术服务与转化应用，并在此基础上组织申报并成功获批国家中药标准化项目“新生化颗粒标准化建设”。

## 十、完成人合作关系说明

序号	合作者	合作时间	合作成果
1	唐于平、段金廛	2006~2019	共同发明专利、合作发表论文、合作出版专著、共同获奖
2	唐于平、段金廛、赵步长	2006~2019	合作发表论文、共同研发

3	唐于平、雷根平	2008~2019	合作研发
4	唐于平、段金廌、陈艳琰	2006~2019	合作发表论文、共同获奖
5	唐于平、段金廌、陈艳琰、王梅	2008~2019	共同获奖
6	唐于平、段金廌、乐世俊	2008~2019	共同发明专利、合作发表论文、合作出版专著、共同获奖
7	唐于平、黄胜良	2010~2019	共同研发、合作发表论文、共同获奖
8	唐于平、段金廌、尚尔鑫	2006~2019	合作发表论文、合作出版专著、共同获奖
9	唐于平、段金廌、钱大玮	2006~2019	合作发表论文、合作出版专著、共同获奖
10	唐于平、段金廌、史旭芹	2006~2019	合作发表论文、合作出版专著、共同获奖