

2024 年安徽省科学技术奖提名项目公示

(自然科学奖)

(一) 项目名称: 微透析—液相色谱—纳米化学发光分析法应用于中药多酚药动学研究

(二) 提名者: 安徽医科大学

(三) 提名意见

该项目围绕中药多酚成分的生物分析新方法及其脑分布评价, 历经十年研究, 构建微透析—液相色谱—纳米化学发光分析系统, 并利用其高通量、高选择性、高灵敏度和宽线性范围等优点, 成功解决生物样品干扰组分多、药物含量低、浓度变化范围大等分析技术难题, 实现血和脑组织中皮克级游离多酚成分浓度的动态监测, 取得一系列创造性的科研成果。(1) 首次建立在线纳米金催化的液相色谱-化学发光高灵敏分析多酚成分新方法, 实现皮克级的卓越分析性能, 完美解决纳米化学发光体系和液相色谱流动相的兼容性问题, 为复杂生物基质中痕量多酚成分提供原创性分析方法学支撑;(2) 建立血和脑双位点微透析活体采样联用液相色谱—纳米化学发光分析系统, 成功对清醒自由活动大鼠血和脑组织中多种游离多酚成分浓度进行同步动态监测, 首次报道其脑药动学参数及其血脑屏障透过系数, 其中丹参素血脑屏障透过系数高达 0.25, 为其脑保护作用的物质基础提供有力证据;(3) 提供一种中药多酚成分脑靶向分布的活体评价新手段, 利用现有分析系统研究山奈酚单独与冰片联合给药后大鼠血、脑组织药动学参数, 发现“载药上行”冰片显著增加山奈酚脑组织分布量, 且表现出剂量依赖性, 为天然脑靶向制剂的筛选提供一种评价新策略。该成果选题新颖、立题依据充分、研究思路清晰、统计方法正确、实验

结果真实可靠、结论恰当；5篇代表性论文累计被引336次，多次在国内外学术会议上受邀汇报成果。

该项目提名材料真实有效，填报规范，经公示无异议，同意提名推荐2024年度安徽省自然科学奖。

（四）项目简介

中药多酚成分是一类重要的天然活性产物，因其具有良好的抗氧化、抗炎和脑保护等药理作用而备受关注。然而，生物样品中痕量多酚成分的高通量和高灵敏分析方法的建立仍是一种挑战，多酚药动学的深入研究因而受限。课题组在国家自然科学基金项目和安徽省优秀青年科技基金项目等资助下，历经十年研究，构建微透析-液相色谱-纳米化学发光分析系统，并利用其高通量、高选择性、高灵敏度和宽线性范围等优点，成功解决生物样品干扰组分多、药物含量低、浓度变化范围大等分析技术难题，实现血和脑组织中皮克级游离多酚成分浓度的动态监测，研究中药多酚成分脑分布特征，为其更科学的新药设计和临床用药提供科学依据。主要科学发现如下：

1. 首次建立在线纳米金催化的液相色谱-化学发光高灵敏分析酚类成分新方法：基于多酚与氯金酸、过氧化氢在线混合生成纳米金的原理，纳米金通过催化效应、富集效应、微反应平台等途径提高化学发光效率，巧妙设计一种新颖的液相色谱柱后在线纳米金催化的鲁米诺化学发光检测器。该化学发光检测器展现出卓越的分析性能，8种多酚成分（没食子酸、原儿茶酸、原儿茶醛、2,5-二羟基苯甲酸、咖啡酸、2,3-二羟基苯甲酸、儿茶素和表儿茶素）的检测限均达皮克级，完美解决纳米化学发光体系和液相色谱流动相的兼容性问题，为复杂生物基质中痕量多酚分析提供原创性方法学支撑。

2. 首创血和脑双位点微透析活体采样联用液相色谱-纳米化学发光分析系统：攻克传统脑药动学研究中时空分辨率不足、常规采样

法耗时和干扰生命过程等分析难题，已成功实现对清醒自由活动大鼠血-脑双位点同步采样与实时分析，精准捕获脑组织中中药多酚成分（丹参素、丹酚酸 B、原儿茶醛、原儿茶酸、儿茶素和表儿茶素）浓度的动态变化，首次报道其脑药动学参数及血脑屏障透过系数。该研究成果为中药多酚成分具有脑保护作用的物质基础提供一个有力证据，在中药药动学研究领域具有广阔的应用前景。

3. 提供一种中药多酚成分脑靶向分布的活体评价新手段：利用微透析-液相色谱-化学发光分析系统分别考察山奈酚单独与冰片联合给药后大鼠血、脑组织中的游离山奈酚浓度的实时动态变化，药动学参数量化证实“载药上行”冰片能促进山奈酚透过血脑屏障，显著增加其脑组织分布量，且表现出剂量依赖性，该研究成果为天然脑靶向制剂的筛选提供一种评价新策略。

项目创建的中药多酚高灵敏活体分析系统及其药动学研究成果被国内外同行高度认可，5 篇代表作论文总被引 336 次，并被 Nature Biomedical Engineering, Theranostics, Analytical Chemistry, TrAC Trends in Analytical Chemistry, Acta Pharmaceutica Sinica B, Biosensors and Bioelectronics 等权威期刊引用。

（五）代表性论文专著目录（*责任作者）

1. Qi Zhang (张琪), Dong Wu (武东), Juan Wu, Yong Ou, Chunlei Mu, Bo Han, Qunlin Zhang (张群林) *, Improved blood-brain barrier distribution: effect of borneol on the brain pharmacokinetics of kaempferol in rats by in vivo microdialysis sampling, Journal of Ethnopharmacology 2015, 162, 270–277.

2. Yunjing Zhang (张云静), Liang Wu (吴亮), Qunlin Zhang (张群林) *, Jun Li, Fangxiong Yin, Ye Yuan, Pharmacokinetics of phenolic compounds of Danshen extract in rat blood and brain by microdialysis

sampling. *Journal of Ethnopharmacology* 2011, 136(1), 129–136.

3. Liang Wu (吴亮), Qunlin Zhang (张群林)*, Xiaoyue Zhang, Chen Lv, Jun Li, Ye Yuan, Fangxiong Yin, Pharmacokinetics and blood-brain barrier penetration of (+)-catechin and (–)-epicatechin in rats by microdialysis sampling coupled to high-performance liquid chromatography with chemiluminescence detection. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2012, 60 (37), 9377–9383.

4. Qunlin Zhang(张群林)*, Liang Wu(吴亮), Yuexiao Zhang, Chen Lv, A novel on-line gold nanoparticle-catalyzed luminol chemiluminescence detector for high-performance liquid chromatography, *Journal of Chromatography A* 2012, 1242, 84–91.

5. 张群林, 张云静, 吴亮, 李俊*, 袁野, 微透析—液相色谱—化学发光法测定大鼠脑组织中丹参酚类化合物浓度及其药代动力学研究, *中国药理学通报* 2010, 26(9), 1230–1237.

(六) 主要完成人: 张群林、张云静、吴亮、张琪、武东

(七) 主要完成单位: 安徽医科大学