

杜仲活性成分提取研究进展

——林产化工工程湖南省重点实验室

彭密军
二〇一一年三月

主要内容



I 本人学习研究简历

- 1989年毕业于湖南师范大学化学系，获理学学士学位；
- 2002年毕业于湖南师大化学化工学院，获有机化学硕士学位；
- 2004年毕业于中南大学化学化工学院，获应用化学博士学位；
- 2010年从湖南师范大学生命科学学院生物学博士后流动站出站

- 自1997年来，主要从事植物活性成分提取分离及作用机理方面研究。重点对杜仲、栀子、万寿菊等药用植物进行较为深度的研究。
- 公开发表学术论文50余篇（仅杜仲有30余篇），其中被SCI、EI、ISTP等收录15篇；主持或参加国家科技部、省科技厅、教育厅课题10余项；先后获湖南省科技进步三等奖2项、张家界市科技进步一等奖2项，二等奖2项；并获国家专利2项。



II 林源植物杜仲研究进展

Introduction of *Eucommia ulmoides* (background)

- 1、国内外杜仲研究概况
- 2、杜仲次生代谢物（杜仲活性成分研究内容、意义及发展趋势等）

Research and development of its bioactive compounds and pharmacological activities

- 3、杜仲中的主要活性成分
- 4、药理作用研究进展

杜仲 (*Eucommia ulmoides* Oliv.) 是杜仲科杜仲属植物，是我国特有一种名贵的中药材，属国家二类重点保护植物，在《神农本草经》中被列为“上品”，其皮入药已有两千多年历史。杜仲全身都是宝，极具开发价值。我国杜仲栽培面积达35万hm²，占世界总量的90%以上。张家界慈利县是我国的三大杜仲主产区之一，有杜仲林约40万亩，而且品质优异。

1、国内外杜仲研究概况

国内：中科院化学所、西北农林科技大学、中南大学、华中农业大学、本校等单位。

张康健教授——杜仲造林、生理生化、保健品研究方面

田兰馨教授——杜仲形态、解剖学及发育生物学领域

严瑞芳教授——杜仲胶制备及改性方面

等 等

- *我国1993年成立了中国林学会杜仲研究会；
- *农业部1993年成立了中国杜仲开发利用协会，致力于杜仲产品的开发、成果推广和协调工作；
- *国内学者已经出版杜仲专著8本；
- *已召开多次学术研讨会，两次国际杜仲学术会（第二次2005年在陕西召开）

国外：日本、前苏联、美国

日本有十几所大学和科研机构进行杜仲方面的研究和开发工作。其中日本大学药学部、日立造船公司生物工程部、富山大学药学部等业绩突出。研究人员近100名，专利20多项。1994年杜仲产品年销售额达500亿-700亿日元，已成为一个重要产业。

2、植物代谢

- 初生代谢 (Primary metabolism)

初生代谢与植物的生长、发育、繁殖直接相关，是植物获得能力的代谢。其代谢产物主要是糖类、蛋白质、脂肪等。

- 次生代谢 (Secondary metabolism)

次生代谢是以初生代谢的一些中间产物为原料或前体，进一步经历的代谢过程，生成生物碱、黄酮、萜类化合物等。

3、杜仲次生代谢物（杜仲活性成分）

- 杜仲次生代谢物研究内容

- (1) 如何最大限度的提取分离杜仲次生代谢物（提取纯化方法的研究）；
- (2) 杜仲次生代谢物生长的最佳品种、最佳部位、最佳时间、最佳适生区等（生源学研究、生态学研究、次生代谢物合成积累动态研究、部位分布研究等等）

- 研究意义:

- (1) 杜仲次生代谢物（活性成分）对人体有医疗保健作用,开发天然药物、保健品,符合回归自然的趋势
- (2) 为饲料添加剂开辟新的来源
- (3) 具有重要的社会生态效益

• 研究趋势

- (1) 高纯度单体化合物的提取分离与测定
- (2) 开发以杜仲次生代谢物为原料的合成、半合成化合物(化学修饰)
- (3) 杜仲次生代谢物产业化研究
- (4) 次生代谢过程调控研究
- (5) 高含量次生代谢物优良无性系的选育

4、杜仲中的主要活性成分

该研究始于上世纪五十年代。研究发现杜仲的主要化学成分有次生代谢物环烯醚萜类、苯丙素类、木脂素类、黄酮、酸性多糖、 α -亚麻酸油及杜仲胶等，还有氨基酸及钙、铁、锰、锌等多种无机元素。近代研究证实了杜仲叶的主要化学成分与杜仲皮的化学成分基本一致，有一定的互补性。

(1) 环烯醚萜类 (iridoids)

环烯醚萜类化合物是植物中臭蚁二醛 (iridoidal) 转变而来的单萜类化合物。现已从杜仲中分离到15种环烯醚萜类成分 (见下图表)。主要有京尼平甙酸 (geniposidic acid, GPA)、京尼平甙 (geniposide, GP)、桃叶珊瑚甙 (aucubin, AU) 等。

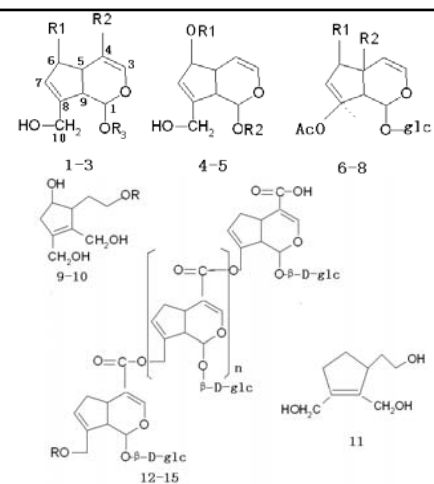
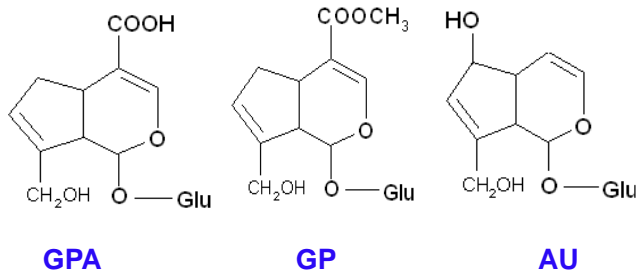


图1 杜仲环烯醚萜化合物的结构简图
Fig.1 Structure of the iridoid glucosides of *Eucommia Ulmoides*

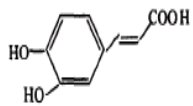


Chemical structure of Iridoids

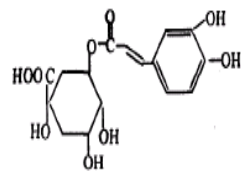
(2) 苯丙素类 (phenylpropanoids)

苯丙素是形成木脂素的前体。从杜仲中能分离到绿原酸 (chlorogenic acid, CA)、咖啡酸等十几种简单酚类及苯丙素类物质。杜仲叶中CA含量明显高于杜仲皮，在落叶中可达5%，而且不同地理种源和不同季节杜仲叶片中CA的含量差异很大。

• Cl



caffeic acid

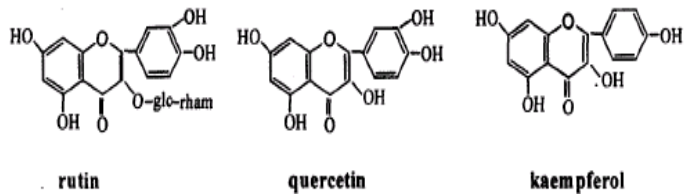


chlorogenic acid

Chemical structure of henylpropanoids

(3) 黄酮类 (flavones):

黄酮类化合物是泛指两个芳环通过三碳链相互联结而成的一系列化合物，是杜仲的有效成分之一。包括山萘酚、槲皮素、紫云英甙、陆地锦甙、芦丁等。药理研究表明，这些黄酮化合物均具有较强的生物活性。

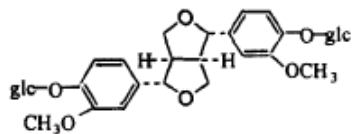


Chemical structure of flavones

(4) 木脂素类(lignans)

木脂素是一类在生物体内由双分子苯丙素衍生物聚合而成的化合物。从杜仲皮分离出的此类化合物已有28种，可分为单环氧木脂素，双单环氧木脂素，环木脂素，新木脂素类，倍半木脂素类等类型，其中多数为甙类化合物。木脂素类在杜仲皮中含量较杜仲叶中高。

主要降压成分松脂醇二葡萄糖 (pinoresinol di-o-β-D-glucopyranoside, PDG)



pinoresinol-di-o-β -D-glucopyranoside

(5) 杜仲胶

杜仲胶 (gutta-percha) 是反式异戊二烯聚合物，具有独特的“橡(胶)-塑(料)二重性”，可做很好的医用夹板、运动员护具和高科技领域的形状记忆功能材料。

(6) 杜仲籽油

杜仲籽油脂肪酸中α-亚麻酸含量极为丰富(高达61%)，它是人体必需脂肪酸，可以降低血压，具有降低血脂和血小板凝固作用，同时可以促进神经系统、脑和视网膜的发育，预防老年痴呆症等功效。

- (7) 多糖

从杜仲皮中分离出两种酸性多糖—杜仲多糖A和B (Eucommian A and B)，该多糖对网状内皮系统有活化作用，可增强机体非特异性免疫还具有抗HIV作用，有可能用于治疗 and 预防艾滋病。

- (8) 抗真菌蛋白

从杜仲皮中提取出了两种新的抗真菌蛋白，EAFP1和EAFP2。

- (9) 甾醇

甾类化合物有胡萝卜甾(daucosterol)、 β -谷甾醇、白桦脂醇(betalin)、白桦脂酸(betulinic acid)和熊果酸(ursolic acid)等。

- (10) 氨基酸、维生素及微量元素

杜仲中含有17种水溶性氨基酸，必需氨基酸种类齐全，并含有鸡蛋、牛奶中缺乏的必需氨基酸-酪氨酸及婴儿生长发育所必需的组氨酸。

杜仲中含有丰富的维生素E以及 β -胡萝卜素等。杜仲皮、叶及枝中可检测出13种必需微量元素，且杜仲叶中钙、镁、钠及钾的含量远高于杜仲皮。

- 2、杜仲的药理作用研究进展

杜仲现代药理研究始于上世纪50年代，前苏联医师发现杜仲有很好的降压作用。近年来，日本异军突起，他们对杜仲所含的化学成分进行了深入的分析研究，在杜仲药用机理方面取得了突破性的进展。杜仲具有多种药理活性。其物质基础主要是环烯醚萜类的GPA、GP和AU，木脂素类PDG及苯丙素类的CGA和杜仲黄酮等。

杜仲的主要药理作用

- (1) 降血压作用
 - (2) 提神、抗疲劳、提高胶原蛋白合成、
抗肌肉骨骼老化
 - (3) 增强免疫力
 - (4) 防癌、抗癌
 - (5) 保肝利胆活性及利尿
 - (6) 抗菌、抗病毒
 - (7) 清除自由基、抗脂质过氧化
- 农业方面

- (1) 降压作用

高血压是目前最常见的心血管疾病之一。多年的临床证实，杜仲是高质量的天然降压药物，并具有调节血脂、改善血液流变异常、保护心脑血管等器官的作用。美国哈佛大学研究认为PDG是降压的主要成分。Takeshi认为GPA有特别强的抗高血压活性，AU、CA等都有此作用。杜仲不同于已有的化学药物，可通过促进NO释放，抑制Ca²⁺内流、磷酸二酯酶及Ang II的活性、原癌基因c2myc的表达，拮抗ET21等多种途径产生降压作用。其降压作用平稳，不良反应小。

- (2) 提神、抗疲劳

跑步训练对大鼠骨骼肌中同工酶分布及相关酶活性的影响研究表明杜仲叶中的GPA等成分能提高肌肉抗疲劳能力。

- (3) 增强免疫功能

杜仲提取物能激活单核巨噬细胞系统的吞噬活性，增强肌体的非特异性免疫功能；GPA具有兴奋垂体—肾上腺皮质系统、增强肾上腺皮质功能的作用，而且对细胞免疫有双向调节作用。

- (4) 提高胶原蛋白合成、抗肌肉骨骼老化

杜仲可促进人体皮肤、骨骼和肌肉中胶原蛋白的合成和分解、促进新陈代谢、防止衰退的功能。GPA和AU是促进胶原合成及表皮细胞增殖的活性物质。杜仲茶对肝、心脏中的超氧阴离子自由基的清除率可达76.8%以上，具有抗衰老作用。此外，饮用杜仲茶，可增强头皮黑色素，起到美容的作用。

- (5) 防癌、抗癌

研究证明，GPA和GP可防止X射线导致的肿瘤发生，对血液系统的辐射损害起到一定的防护作用；GP还可有效预防TPA诱发的肿瘤、增生、表皮炎及浮肿，抑制氢过氧化物的产生；环烯醚萜类物质有抗突变活性，可显著降低染色体失常。另外杜仲叶中的黄酮类物质也具有一定的抗癌作用。CA等酚酸类物质也可类似功效。

- (7) 利肝保胆活性

杜仲中咖啡酸及CA酚酸类物质、环烯醚萜类物质可促进肝功能和肝组织再生，有效预防溴苯，四氯化碳对白鼠肝细胞造成的损伤。AU可抑制肝细胞RNA及蛋白质的合成，对四氯化碳诱发的肝损伤有保护作用。主要是AU的开链的糖苷配基可与蛋白质的亲核部分形成亚胺结构。GP可有效降低食用高糖的白鼠肝中三酰甘油酯、胰岛素及谷丙转氨酶的水平。GP对急性黄疸肝损伤有良好的预防功效。

- (8) 抗菌、抗病毒作用

杜仲煎剂对大肠杆菌、炭疽杆菌、肺炎杆菌及白喉杆菌等均有不同程度的抑菌作用。AU无抗病毒作用，但它与葡萄糖苷酶一起与培养后作用明显，对革氏阴性和阳性菌均有抑制作用，临床上可用于促进伤口愈合。CA及咖啡酸也具有广泛的抗菌活性，且咖啡酸有抗脊髓皮质炎活性。

- 在农业上的作用

GP具有植物生长调节剂的功能，能有效提高棉花、黄瓜等农作物的产量。用GP及复方水溶液浸泡种子，可使黄瓜增产25%以上；GP可用作植物生根促进剂，显著增加棉花、小麦产量。

饲料添加剂：用杜仲叶喂食鸡、鳊鱼、兔、牛，可增加胶原的含量，减少中性脂肪，使其瘦肉多而嫩，营养更丰富。特别是杜仲作为饲料喂鸡，产蛋量提高，且蛋中胆固醇含量降低，高密度脂蛋白含量提高。

- 虽然我国杜仲资源丰富，但利用率不高，多是进行杜仲茶、酒、冲剂、可乐、饲料添加剂等初加工产品开发。因此深入开展杜仲中活性成分的精深加工，进行杜仲中高附加值、高效活性成分的分离提取等深层次研发工作可以推进我国杜仲产业由资源优势向产业和经济优势的转化。

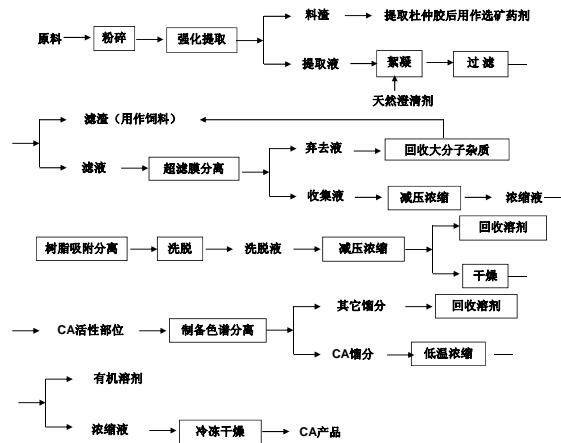
- 传统的提取纯化工艺存在有机试剂消耗大、成本高、产率低、工艺复杂、难以实现工业化、不利于环保等不足。
必须采用现代化的新工艺、新技术替代旧工艺技术，提高杜仲产品的科技含量，将资源优势转化为经济优势。

5、实验研究进展

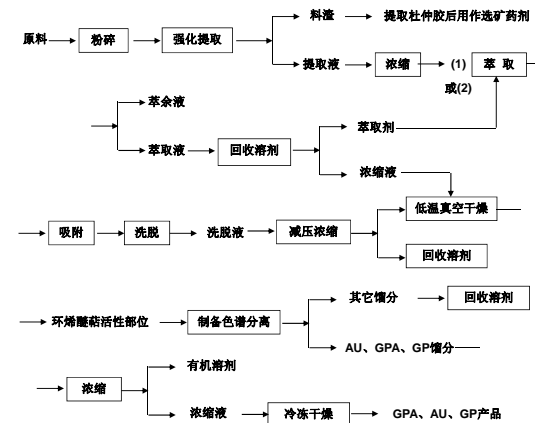
5.1 活性成分的提取分离

- 立足于本地的资源优势、针对中药现代化这一研究热点和难点，通过对现有理论和技术的灵活应用以及大胆的探索研究，提出了对我国中药新药的研究开发具有一定的学术意义和实际应用价值的新工艺路线。

杜仲绿原酸制备工艺路线

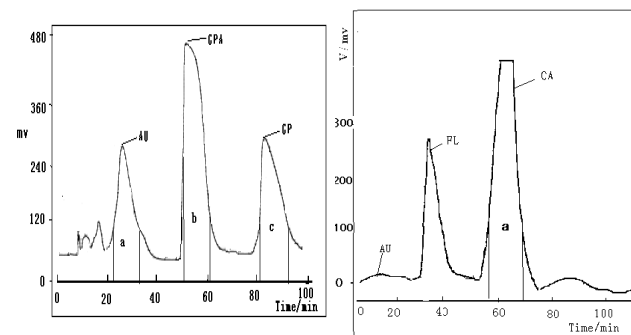


杜仲环烯醚萜类化合物制备工艺路线



特色：可在一个流程中同时制备多种高纯单体产品。先后制备得到了杜仲绿原酸、环烯醚萜等一系列具有明显抗氧化、抗衰老等活性的中药有效成分，为深层次开发我国的宝贵植物资源提供了研究基础。

新技术、新工艺的集成创新：超声波辅助萃取、微波辅助萃取、大孔吸附树脂纯化、双水相萃取、制备高效液相色谱等。



Preparation chromatogram

5.2 相关药理研究内容

(1) 抗衰老痴呆

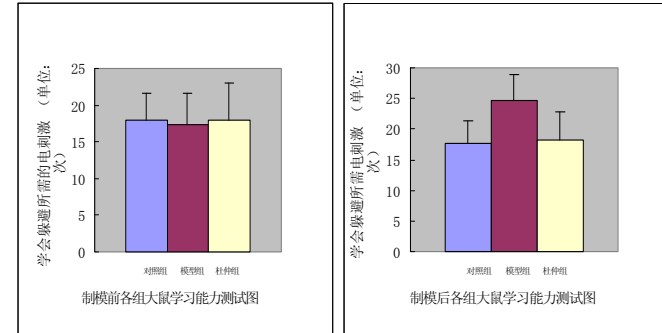
绿原酸具有显著的药理活性，对消化系统、血液系统和生殖系统均有疗效。它能够显著增加肠胃蠕动和促进胃酸分泌，有利胆、清除自由基和抗脂质过氧化等作用。根据杜仲叶提取物绿原酸的特性，研究了该物质应用的一个新领域——对老年痴呆症的效果。

老年痴呆症与脑内具有类似SOD的清除氧自由基作用的儿茶酚胺的降低有关。使得衰老时清除氧自由基的能力降低，加速神经细胞的脂质过氧化，影响其正常功能，导致大脑神经元老化，出现了老年性近期记忆减退以至老年性痴呆。CA和黄酮均是优良的抗氧化剂，其具有的邻位酚羟基能与氧自由基反应，形成共振稳定的半醌式自由基，从而中断链式反应，阻断自由基反应。

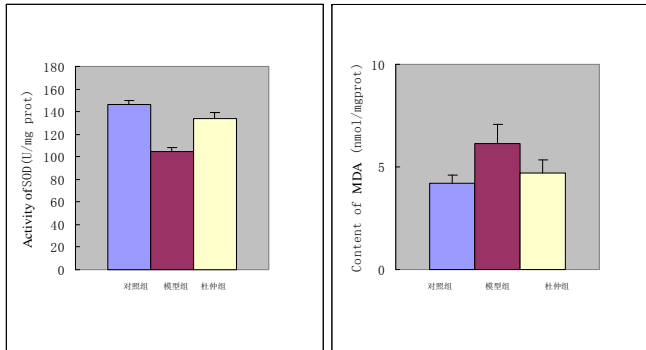
具体内容

- (1) 建立老年痴呆症动物模型 (大鼠模型)
- (2) 对其行为学 (迷宫实验)、脑海马线粒体中成分等进行分析

Effect on Alzheimer disease



Behavior comparison of rats ($x \pm s$)



Activity of SOD in the brain of rat (U/mg prot)

Content of MDA in the brain of rat (nmol/mgprot)

(2) 对各种自由基的清除情况

(3) 血液流变学及活血化瘀作用研究

这些化合物大多具有明显的抗氧化、抗自由基、抗衰老作用, 那么这些物质是怎样起作用的? 分子机理如何?

衰老——血液流变学——活血化瘀

建立了红细胞衰老模型

资料显示中国人口老龄化速度超过发达国家，预计到2050年老年人口将占总人口的20%，成为世界之最。如今衰老研究、结合中药现代化进行的抗衰老药物的开发都已经成为全球的研究热点，而血瘀证的中西医结合学术研究正是这一领域的一个很好的切入点。

- 血液流变学是一门新兴的边缘科学，主要研究血液粘度等性质的变化与疾病的关系，尤其是在疾病的发生、发展、诊断、治疗等阶段，该方法在研究药物作用机理方面具有重要的理论意义和实用价值。

衰老是生物体各种功能的普遍衰弱、以及抵抗环境伤害和恢复体内平衡能力的降低，具有普遍性、渐进性、累积性等特点。血瘀证也称淤血证，主要是只因气虚、气滞、寒凝等原因，导致的血行不畅，表现出血液流变学指标的异常，特别是血液粘度的显著升高。

• 宏观血液流变学

血液粘度、血浆粘度、血沉、血细胞压积等

对疾病进行诊断、治疗和预防(血液粘滞异常综合症)

◇ 临床血液流变学

红细胞的形状、大小、变形性和聚集性；血小板的粘附性和聚集性等

◇ 细胞血液流变学

◇ 分子血液流变学

在分子水平上研究血液成分的流变特性和药效机理

研究表明：淤血是影响人体衰老的重要因素，而且血瘀证的患病率与年龄增长成正相关。临床上常见的老年病如动脉硬化、高血压、肺心病、糖尿病、心肌梗塞、中风后遗症、老年性痴呆等，无论从中医四诊的角度还是对血液流变学等客观指标的检验，都充分肯定血瘀是导致这些疾病的重要病理因素。

血液粘度的变化与衰老密切相关性：

1. 随着年龄的增长，血液的粘度逐渐增大。
2. 血液粘度的增高已经被看成是肺心病、肺动脉高压的主要形成因素之一。

生命的维持离不开正常的血液循环，血液循环状态除了与心脏及血管功能有关外，还与血液自身的流变性密切相关。

立足于中西医研究的这一结合点，采用新型的、行之有效的研究模式，利用血液流变学的研究手段，结合中药活性成分的抗衰老、抗氧化应激等作用，从宏观、细胞水平、分子水平等不同层次上进行活血化瘀、抗衰老药物及其作用机理方面的探讨。

• 研究方法

- 1) 研究模型的建立: 将MDA引入血液系统，制备出一种新型、简单、快捷的探测血瘀的研究模型;
- 2) 生化指标的测定: 进行MDA、SOD、GSH-PX、ATP酶的活性等生化指标的测定; 对膜脂流动性、膜蛋白羧基含量等进行检测;
- 3) 细胞形态学变化跟踪:
用于指导中药活性成分的筛选和活性跟踪，能有效避免整体动物试验存在的周期长、成本高、试验动物个体差异大、影响因素多、结果复杂而难以准确说明问题等不足。

表1 杜仲对全血粘度、血浆粘度、红细胞压积值的影响

组别	高切	中切	低切	血浆粘度	红细胞压积
杜仲小剂量组	14.5 ± 2.661 [△]	6.874 ± 0.838 [△]	5.356 ± 0.628 [△]	1.413 ± 0.103	46.8 ± 2.974
杜仲中剂量组	13.532 ± 1.671 ^{△△}	6.346 ± 0.361 ^{△△}	5.275 ± 0.415 [△]	1.432 ± 0.086 [△]	46.7 ± 2.591
杜仲大剂量组	10.954 ± 0.932 ^{△△}	5.982 ± 0.718 ^{△△}	4.732 ± 0.46425 ^{△△}	1.336 ± 0.504	48.3 ± 2.44
阿司匹林组	14.203 ± 3.692 [△]	6.673 ± 0.817 [△]	5.211 ± 0.963 [△]	1.229 ± 0.091 [△]	48.3 ± 3.048
模型组	16.828 ± 3.592 [△]	7.733 ± 1.123 [△]	6.143 ± 0.877 [△]	1.411 ± 0.099 [△]	45.4 ± 5.758
空白组	10.938 ± 1.992 [△]	5.882 ± 0.464 [△]	4.699 ± 0.408 [△]	1.275 ± 0.114	49.2 ± 3.458

模型与空白组比: [△] P < 0.01, ^{△△} P < 0.001; 药物与模型组比较: [△] P < 0.05, ^{△△} P < 0.005

表2 杜仲对全血还原粘度、红细胞聚集指数、电泳指数的影响

组别	高切还原	中切还原	低切还原	红细胞聚集指数	红细胞电泳指数
杜仲小剂量组	28.206 ± 5.954	11.886 ± 2.293	8.613 ± 1.731 [△]	2.852 ± 0.466	6.633 ± 1.387
杜仲中剂量组	26.258 ± 3.623 [△]	10.812 ± 0.874 [△]	8.347 ± 0.937 [△]	2.710 ± 0.237	6.223 ± 0.675 [△]
杜仲大剂量组	20.176 ± 2.288 ^{△△}	9.942 ± 1.562 ^{△△}	7.329 ± 1.095 ^{△△}	2.421 ± 0.202 ^{△△}	5.954 ± 0.608 [△]
阿司匹林组	27.233 ± 8.940	11.342 ± 2.057 [△]	8.284 ± 2.099 [△]	2.851 ± 0.473	6.763 ± 1.551
模型组	34.992 ± 10.586 [△]	14.434 ± 4.048 [△]	10.862 ± 3.204 [△]	2.865 ± 0.343 [△]	8.216 ± 2.320 [△]
空白组	19.836 ± 4.262	9.498 ± 1.083	7.102 ± 1.019	2.448 ± 0.295	5.921 ± 0.949

模型与空白组比: [△] P < 0.01, ^{△△} P < 0.001; 药物与模型组比较: [△] P < 0.05, ^{△△} P < 0.005

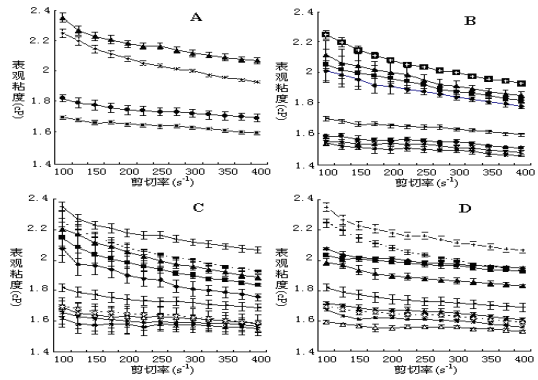
❖ (3) 试验内容

A MDA及谷胱甘肽对红细胞表面粘度的影响

以MDA干扰建立体外的血瘀模型，研究了GSH等对红细胞表面粘度的影响，为血瘀证和活血化瘀的生化机理提供实验基础。

B 其他成分的作用(植物黄酮、绿原酸等)

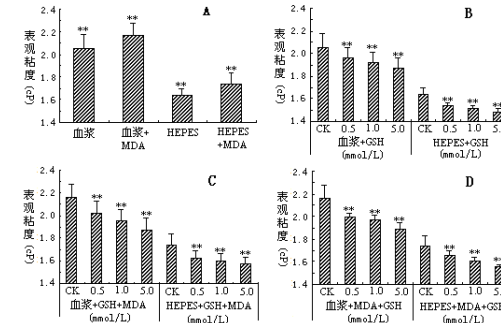
❖ 实验结果



不同处理条件下红细胞表观粘度值(cP)的变化

❖ B 芦丁试验

- 芦丁(Rutin)又名芸香苷, 是一种从植物中提取的黄酮类化合物, 具有如抗炎, 抗氧化, 抑制对低密度脂蛋白的氧化修饰等作用。



❖ 各种处理条件下红细胞表观粘度值的平均数差异比较 (CK=对照组, **为P<0.01)

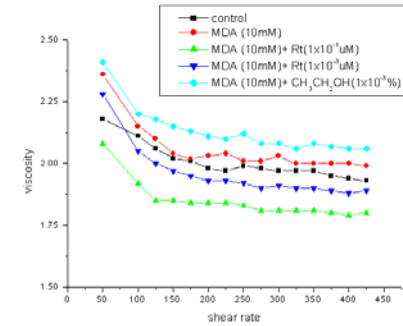
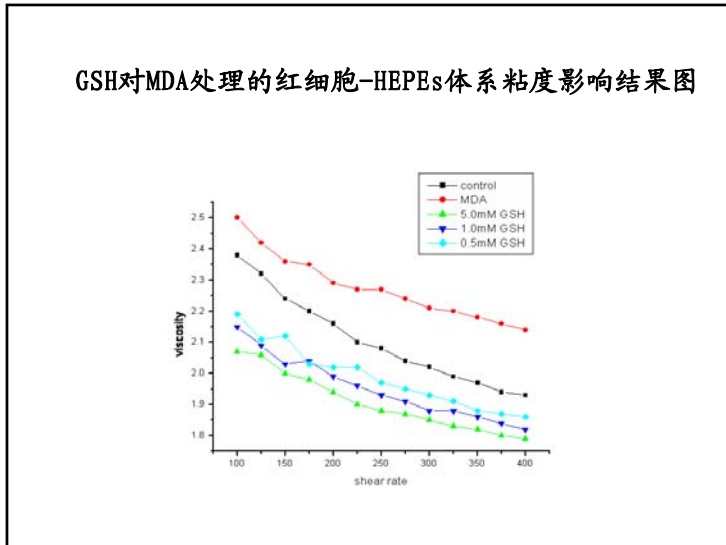
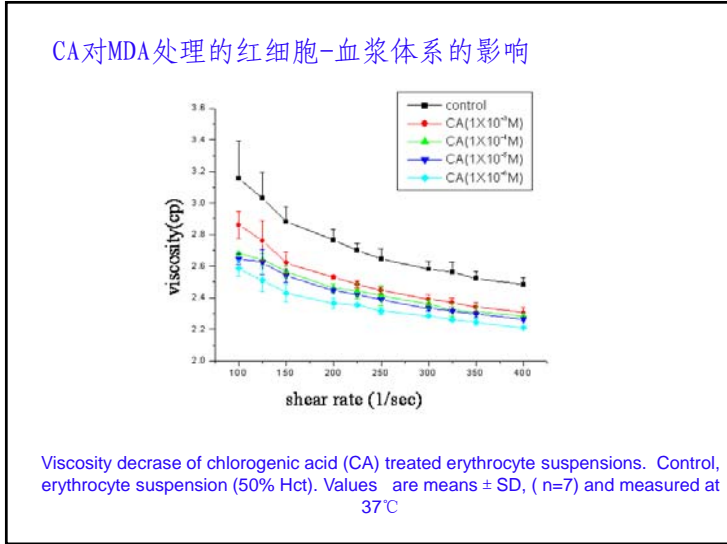
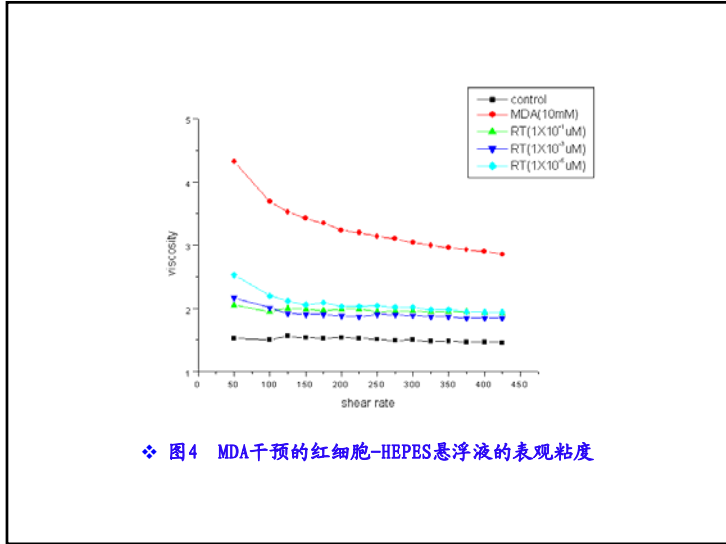


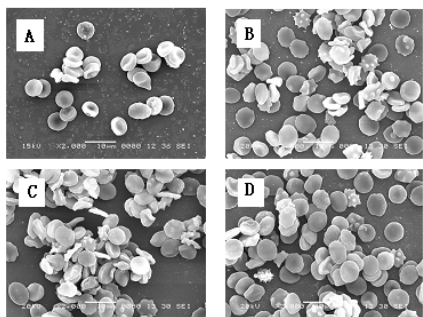
图3 MDA干预的红细胞-血浆悬液的表现粘度 (control为对照组)



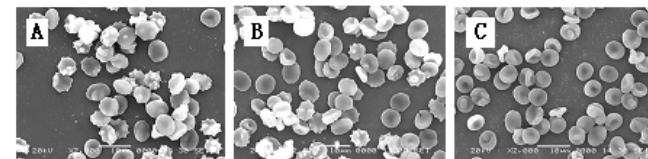
❖ 2、红细胞形态变化研究

- 应用扫描电镜直接地观察MDA和GSH对红细胞形态的影响，从形态学的角度进一步探索MDA对红细胞的羰基毒化作用及GSH的拮抗作用。

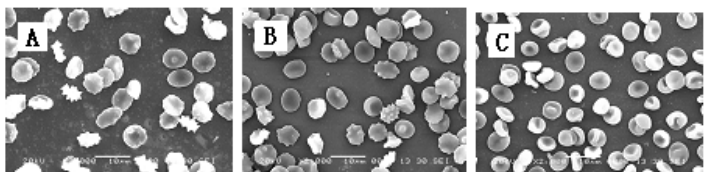
❖ 实验结果



不同浓度MDA处理条件下红细胞形态的变化
(注: A空白对照; B 5 mmol/L MDA处理组;
C 10 mmol/L MDA处理组; D 50 mmol/L MDA处理组。)



❖ 不同浓度GSH处理条件下红细胞形态变化
(注: A先加10 mmol/L GSH后加10 mmol/L MDA;
B先加20 mmol/L GSH后加10 mmol/L MDA;
C先加50 mmol/L GSH后加10 mmol/L MDA。)

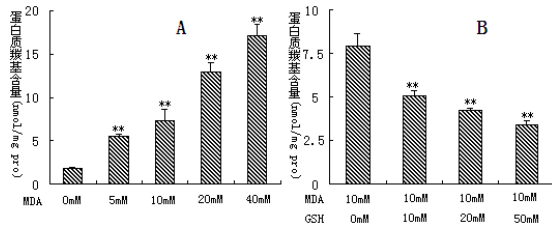


不同浓度GSH处理条件下红细胞形态变化
(注: A先加10 mmol/L MDA后加10 mmol/L GSH;
B先加20 mmol/L MDA后加10 mmol/L GSH;
C先加50 mmol/L MDA后加10 mmol/L GSH。)

❖ 3、红细胞上羧基化蛋白含量变化

- 主要建立MDA诱导蛋白氧化羧基化模型，并系统考察GSH对蛋白氧化羧基化的抑制效果。

❖ (2) 实验结果

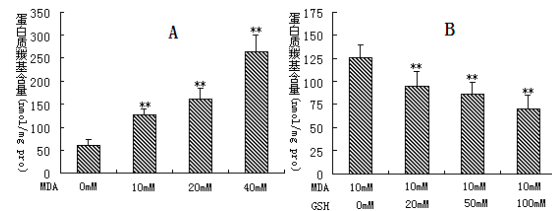


MDA诱导的牛血清白蛋白羧基毒化及GSH抑制羧基毒化的效果
注: **表示处理组与对照组差异到达极显著水平 ($P < 0.01$)。
(n=9)

• GSH对牛血清白蛋白羧基毒化的抑制作用

n	MDA浓度 (mmol/L)	GSH浓度 (mmol/L)	羧基化蛋白含量 (nmol/mg pro, $\bar{x} \pm s$)	抑制率 (%)	T值
9	0(对照)	0	1.808 ± 0.145		
9	10	0	7.893 ± 0.703**		25.419
9	10	10	5.042 ± 0.289 $\Delta\Delta$	46.85	5.299
9	10	20	4.194 ± 0.179 $\Delta\Delta$	60.78	7.368
9	10	50	3.393 ± 0.280 $\Delta\Delta$	73.95	9.118

注: 与空白组相比 ($P < 0.01$) 用**表示;
与MDA组相比 ($P < 0.01$) 用 $\Delta\Delta$ 表示。



MDA诱导的红细胞膜蛋白羧基毒化及GSH抑制羧基毒化的效果
注: **表示处理组与对照组差异到达极显著水平 ($P < 0.01$)。
(n=9)

■ GSH对红细胞膜蛋白羧基毒化的抑制作用

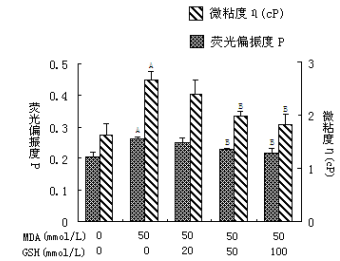
n	MDA浓度 (mmol/L)	GSH浓度 (mmol/L)	羧基化蛋白含量 (nmol/mg pro, $\bar{x} \pm s$)	抑制率 (%)	T值
9	0(对照)	0	61.013 ± 12.055		
9	10	0	125.677 ± 13.312**		10.802
9	10	20	95.429 ± 15.887 $\Delta\Delta$	46.78	4.378
9	10	50	85.922 ± 12.631 $\Delta\Delta$	61.48	6.499
9	10	100	69.716 ± 15.343 $\Delta\Delta$	86.54	8.265

注: 与空白组相比 ($P < 0.01$) 用**表示;
与MDA组相比 ($P < 0.01$) 用 $\Delta\Delta$ 表示。

❖ 4、红细胞膜脂肪流动性的改变

- 建立MDA诱导红细胞膜流动性变化模型，并系统考察GSH对膜流动性的改善效果，旨在为分子水平探讨GSH作用机制提供理论依据。

❖ (2) 实验结果



GSH及MDA对红细胞膜脂膜流动性的影响

注：与空白组相比 ($P < 0.01$) 用A表示；
与MDA组相比 ($P < 0.01$) 用B表示。
(n=7)

III 重点实验室概况

1 历史沿革

1995年 组建生物资源开发研究中心

1998年 成立林产化工工程湖南省省重点实验室

2004年 建立林产化工中试车间

2010年 现有构架

- 林产资源化学研究室
- 林化产品开发研究室
- 特色资源保护与利用研究室
- 农产品检测中心
- 林产化工中试车间
- 办公室



2 主要事件

2002年 创建林产化学加工工程校级重点学科

2006年 成功申报林产化学加工工程硕士点

2007年 招收首届硕士研究生
获“省普通高校优秀实习教学基地”

2008年 获得湖南省高校“植物资源开发与利用”产学研合作示范基地
通过省级重点实验室评估, 结果为“A类”

2010年 首届研究生均顺利毕业, 并获得学位
荣获湖南省高校科技创新团队
荣获湖南省高校科技林产化学加工产学研示范基地
获得“林业工程”一级学科硕士学位授予权



3 研究生教育现状

林产化学加工工程研究方向

师生现状

林产资源化学

研究生导师: 16人, 在取13人
在校研究生: 13人

天然产物产品开发

林产资源工程

研究特色

立足武陵山区林产资源优势, 大力
开展产学研合作, 服务地方经济。

5 研究生教育定位与发展现状

5.1 定位

立足武陵山区, 服务于区域社会经济发展和行业
建设, 培养能解决实际问题, 融专业学位与学术型
硕士学位要求于一体的高素质、创新型研究生。



4 改革建设成效

“植物资源开发与利用”湖南省高校产学研合作示范基地

“林产资源化学与林化产品开发”湖南省高校科技创新团队”

“林产化学加工”湖南省高校产学研合作示范基地

“林产资源化学加工利用创新基地”

湖南省教育厅 湖南省教育厅

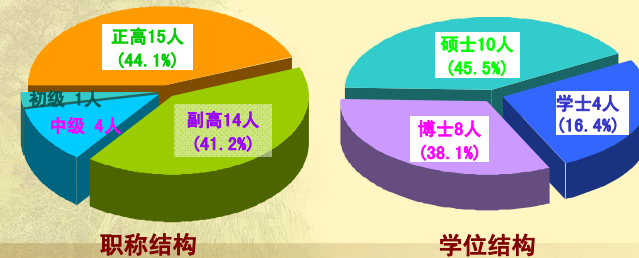
湘教通〔2010〕215号
关于公布第三批“湖南省高校产学研合作示范基地”名单的通知

湘教通〔2010〕212号
关于公布第二批“湖南省高校科技创新团队”名单的通知

张家界奥威科技有限公司

5.2 人才队伍

实验室现有专兼职研究人员34人, 享受国务院特殊津贴专家3人, 硕士生导师17人。





1.1 林产资源化学

本方向主要围绕武陵山区具有应用价值的植物中的活性成分进行提取分离、分析鉴定、结构修饰及相关功能作用等应用和应用基础研究。

一方面可直接为天然产物的工业化提取分离生产提供理论基础和技术支撑；

另一方面可建立天然产物开发利用的系统研究新方法，奠定植物源新药、药物中间体研发的科学基础。

1.2 林化产品开发

本方向以市场需求为导向，以植物化学、天然产物化学的研究成果为基础，结合农林资源的高效综合利用、植物资源的精深加工，开展天然药物、功能食品、绿色食品、生物质燃料等林化半成品、终端产品的生产过程工程的研究。

1.3 特色资源植物保护与利用

该方向主要对武陵山区具有重要产业化开发潜质和特殊意义的林产资源，进行生物学与生态学基础和引种驯化等栽培技术研究，并通过生物技术加速繁殖，以达到保护资源、可持续发展和利用的目的。重点解决林化产品工业化大规模生产的资源需求，开展包括栽培工程、工厂化大量培养工程、代谢工程、育种工程等在内的应用及应用基础研究，为林化产品大规模工业化生产提供资源保障。

2 研究特色

- (1) 立足武陵山区丰富独特的植物资源（尤其是林产资源，如杜仲、柑橘、桐油等），服务地方经济；
- (2) 形成了化学、生物学及相关工程学等多学科交叉的研究体系。

3 科学研究

已完成科研项目 **15** 项；

现承担科研项目 **46** 项，总经费 **1125** 万元；

共获省部级以上科研成果奖 **10** 项；

申请或获批国家发明专利：**19** 项；

共发表学术论文约 **100** 余篇（其中 **SCI 15** 篇，**EI 18** 篇，**ISTP 5** 篇）；

出版专著、译著 **10** 部。

3.1 科研情况——主要已完成项目

序号	项目名称	来源及编号	团队成员 (主持或参加)
1	东亚特有濒危植物尖叶拟船叶蕨种群生存力分析的研究	国家自然科学基金项目 (30470181)	李菁主持
2	湘西北主要河谷特殊生境种子植物调查及区系研究	国家自然科学基金项目 (30770157)	陈功锡主持
3	猕猴桃果仁油产业化关键技术研究开发	国家科技攻关计划 (2005BA901A29)	李加兴主持
4	秦简茶(显齿蛇葡萄)深加工技术开发与产业化	国家科技部(星火计划项目2006EA770049)	姚茂君主持
5	杜仲高效活性部位提取纯化试验研究	湖南省科技厅(05FJ4038)	彭密军主持
6	亚麻酸自由基氧化及其动力学研究	湖南省科技厅(06FJ3010)	彭密军主持
7	天然产物活血化瘀及抗衰老研究新方法	湖南省科技厅 (2007RS4017)	彭密军主持
8	显齿蛇葡萄中二氢杨梅素的提取纯化新技术与微胶囊化研究	湖南省自然科学基金 (06JJ5019)	姚茂君主持
9	猕猴桃果仁油产业化关键技术开发与应用	湖南省科技厅项目 (2004CK2004)	李加兴主持

主要在研项目

序号	项目名称	来源及编号	团队成员（主持或参加）
1	针对亚健康药物分子设计	国家科技部863项目(2008AA02Z411)	彭密军参加
2	稻米绿色供应链技术创新与设备研制	国家高新技术研究发展863计划子项目(2008AA100801)	李加兴主持
3	超微细猕猴桃籽油产业化关键技术开发与应用	国家科学技术部(2009GD20018)	李加兴主持
4	超微细猕猴桃籽油产业化关键技术开发与应用	湖南省科技厅项目(2008CK3078)	李加兴主持
5	有机香醋绿色无盐高效酿造技术中试转化	国家农业科技转化资金项目(国科发农[2009]511号)	麻成金主持
6	蛇足石杉规范化高效栽培及石杉碱甲提取纯化技术研究	国家发展和改革委员会(发改办高技[2007]2490号)	李辉参加
7	虎杖规范化栽培及综合利用中试示范项目	国家林业局(林计发[2007]108号)	周国海主持

主要获奖成果

序号	项目名称	获奖级别
1	市场药物及天然活性物质的结构改造、结构分析及其生物活性研究	国家教育部自然科学二等奖 2009年1月
2	富含亚麻酸功能性植物油提取关键技术研究及应用	湖南省科技进步二等奖 2009年11月
3	猕猴桃果粒果汁饮料	湖南省科学技术进步三等奖 2006年11月
4	虎杖白藜芦醇的提取纯化产业化新技术研究	湖南省科技进步三等奖 2006年11月
5	张家界大鲵资源与栖息生态环境研究	湖南省科技进步三等奖 2010年

代表性学术论文

序号	著作(教材)、论文名称	发表刊物或出版社	本室成员排名
1	Influence of carbonyl stress on rheological alterations of blood materials and decarboxylation effect of glutathione (EI)	Journal of central south university of technology 2008年第1期	第一
2	Synthesis, characterization and structure-activity relationship analysis of novel depsides as potential antibacterials	Eur. J. Med. Chem 2009, 44(4): 1779-1787	第一
3	Simultaneous Determination of Three Kinds of Iridoids Compounds in Eucommia Ulmoides Oliv. by RP-HPLC (SIFP)	International Symposium on Eucommia ulmoide	第一
4	Application of Molecularly Imprinted Column for Separation and Purification of Bioactive Compound from Cirsium segetum Bunge.	Separation Science and Technology 2009年第44期	第一
5	Comparison of Refluxing, Ultrasonic and Microwave-Assisted Extraction of Dihydroxyricetin from Ampelopsis grossedentata	Journal of AOAC International 2008年第6期	第一
6	Ultrasonically Assisted Acid Extraction of Manganese from Slag	Ultrasonics Sonochemistry 2008年4月	第一
7	Synthesis, characterization and evaluation of uniformly sized core-shell imprinted microspheres for the separation trans-resveratrol from giant knotweed	Applied Surface Science 2008年4月	第一
8	Synthesis, Antiproliferative Activity and Structure-Activity Relationship of 3-aryl-1H-quinolin-4-ones.	ChemMedChem 2008, 3(7): 1077-1083	第一
9	核-壳型厚朴酚印迹聚合物的制备及性能研究	化学通报 2009年第10期	第一
10	咖啡因印迹复合膜的制备及性能研究	化学学报 2009年第18期	第一

待产业化成果

序号	项目名称
1	杜仲环烯醚萜提取纯化
2	绞股蓝皂甙提取制备研究
3	98%以上杜仲高纯绿原酸提取
4	植物工厂化大量培养生产天然产物技术
5	金银花绿原酸的制备
6	厚朴综合开发

3.2 产学研合作经历及成效

林产化工重点实验室成立以来，立足本地的资源优势，充分发挥自身的科技和人才优势，在产学研方面做出了突出的成绩，为地方经济的发展做出了较大的贡献。

自2001年首度与广东恒兴集团合作建立了国内最大的杜仲加工基地——**张家界恒兴生物科技有限公司**以来，先后与张家界奥威科技有限公司（原张家界贸源化工）、张家界湘汇生物公司、张家界茅岩莓公司、保靖秦简公司、湖南老爹农业科技发展有限公司等十余家企业进行了大量的产学研合作，产生了良好的经济效益和社会效益。

产学研合作情况



林产化学加工工程学科为地方相关企业的建设和发展提供了强大的技术支持并发挥了良好的带动作用。

- 张家界恒兴生物科技有限公司
- 张家界奥威科技有限公司
- 张家界湘汇生物科技有限公司
- 张家界市桐发科技有限公司
- 湘西和益生物科技有限公司
- 保靖秦简茶科技有限公司
- 湖南老爹农业科技开发股份有限公司
- 湖南湘源生化有限公司

✦ 武陵山区有**杜仲**、猕猴桃、显齿蛇葡萄、虎杖等省、部级特色植物资源种植研究基地8个。



杜仲



显齿蛇葡萄



猕猴桃



虎杖



湘西和益生物科技有限公司



保靖秦简茶生物科技有限公司



张家界茅岩莓科技有限公司



张家界恒兴生物科技有限公司



湖南老爹农业科技开发股份有限公司



湖南湘源生化有限公司

杜仲开发与综合利用

重点实验室围绕杜仲生物活性物质的提取、分离、检测、纯化工艺研究及产业化开发开展了卓有成效的工作。已获得5项国家专利。杜仲翅果亚麻酸油生产技术已通过省科技厅成果鉴定为国内领先水平。现已开发出“杜仲叶绿原酸”、“绿色饲料添加剂”及“金雪康杜仲果软胶囊”等系列产品。

张家界恒兴生物科技有限公司

该公司以重点实验室为技术依托，以杜仲叶和皮为原料，进行了系列杜仲产品的工业化生产开发。该项目总投资800万元，建成两条生产线，年产值可达到1500万元。该项目建立10万余亩杜仲种植基地，与农民签订10年的收购合同，每年可为农民增收2250万元。



自2009年末大型科幻电影《阿凡达》在全球上映后，片中潘多拉星球上美轮美奂的“哈利路亚山”犹如梦中仙境，让人惊叹，令人向往。其实，如此神奇绝美的风光离我们并不遥远，“哈利路亚山”的实景原为张家界武陵源风景区的南天一柱（又名乾坤柱），而片中许多主要场景的原型也都来自此地。

阿妹坐船头



张家界顶有神仙

天然氧吧



哈里亚路山瀑布



Thanks for your attention!