

## 2020 年度云南省科学技术奖拟提名项目公示

一、项目名称：云南部分乌头属植物活性成分发掘与评价

二、提名者及提名意见：

提名者：云南大学

提名意见：

乌头属植物是中国传统中药的重要组成部分，具有显著的镇痛、消炎及强心活性。目前乌头属次生代谢产物二萜生物碱已有四个单体成药，但均存在毒性较强的缺陷。本项目以云南省丰富的乌头属植物植物为依托，从中发掘并鉴定 23 个新二萜生物碱，并筛选出了低毒 / 无毒且具有较高活性 8-O-ethylaconosine 和附子灵（Fuziline）以及无毒种质资源维西乌头（*Aconitum weixiense*），并从二萜生物碱生物合成途径阐释乌头毒性机制。为乌头属以及二萜生物碱的深入开发利用提供关键线索，具有较强的理论创新及重要的潜在应用价值，可以进一步扩大乌头属在临床中的应用范围。

研究成果发表 17 篇论著，其中 SCI 论文 10 篇，受国际顶级刊物 *Natural Product Reports* 邀请，系统介绍了近十年二萜生物碱骨架多样性、生物活性、进化及其生物合成。

项目 2 人晋升为副教授；培养了硕士研究生 10 余人。

综上所述，该成果关于云南药用乌头植物的化学成分的系统性研究集成，具有创新意义及潜在的应用价值，并培养了一批科研及后备人员。同意提名该成果申报云南省自然科学奖二等奖。

三、项目简介：

该项目在云南乌头属药用植物中发掘了多种新二萜生物碱并鉴定了其具有多种生物活性，并从二萜生物碱生物合成途径阐释乌头毒性机制。主要研究成果如下：

第一、对云南药用乌头属植物进行了系统的二萜生物碱的分离与鉴定。自 2011 年至今研究团队系统完成了云南药用乌头包括：黄草乌（*Aconitum*

*vilmorinianum* Kom.), 直缘乌头 (*Aconitum transsectum* Diels), 小白撑(*Aconitum nagarum* var. *heterotrichum*), 滇北乌头(*Aconitum iochanicum* Ulbr.), 滇西乌头 (*Aconitum bulleyanum* Diels), 拳距瓜叶乌头(*Aconitum hemsleyanum* Pritz. var. *circinatum*), 维西乌头(*Aconitum weixiense*), 丽江乌头(*Aconitum forrestii*), 草黄乌头(*Aconitum straminiflorum*), 碧江乌头(*Aconitum tsaii*), 德钦乌头(*Aconitum ouvrardianum*)的二萜生物碱分离与鉴定。研究成果丰富了乌头属二萜生物碱类成分, 为研究乌头药理和毒理机制提供了化学基础。

第二、发现了乌头属中的新二萜生物碱 23 种。从乌头属的 8 个种中新发现了 23 个二萜生物碱, 其中有 1 个二萜生物碱 8-O-ethylaconosine 具有镇痛效果, 5-hydroxyldelphisine 和 14-hydroxyl-2-acetoxyspiradine C 具有癌细胞系抗性, 7,8-epoxy-franchetine (1) 和 N(19)-en-austroconitine A 有抗炎效果, bulleyanines A 对噬细胞中的一氧化氮 (NO) 产生显著的抑制活性。这些成果发表在 8 篇 SCI 论文中。

第三、揭示了毒性和药性与二萜生物碱之间的关系。利用代谢组学方法对乌头和 7 种乌头伪品对 8 种标记化合物进行鉴定与活性分析, 并发现无毒且具镇痛活性的二萜生物碱 fuziline, 该成果发表在 *Planta Medica* 上。

该项目在 *Chinese Chemical Letters*、*Chinese Journal of Chemistry*、*Planta Medica* 等杂志共发表 16 篇论著, 其中 SCI 论文 9 篇。

#### 四、主要完成人 (完成单位):

赵大克 (云南大学), 沈勇 (云南农业大学), 石亚娜 (云南省农业科学院)

#### 五、代表性论文专著目录:

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	论文 署名 单位 是否 包含 国外 单位	知识 产权 是否 国内 所有
1	Identification of potential biomarkers from <i>Aconitum carmichaelii</i> , a traditional Chinese medicine, using a metabolomic approach/ <i>Planta Medica</i> / Da-Ke Zhao, Ya-Na Shi , Xin-Yan Zhu, Li Liu, Peng-Zhang Ji, Chun-Lin Long, Yong Shen,* Edward J. Kennelly*	2017 年 84 卷 434-4 41 页	2017 年 10 月 17 日	沈勇 , Edward J. Kennelly	赵大克 , 石亚娜	赵大克 , 石亚娜 , 朱彦 , 刘丽 , 纪鹏 , 章春林 , 沈勇	4	是	是
2	Three new C <sub>19</sub> -diterpenoid alkaloids from <i>Aconitum forrestii</i> / <i>Helv. Chim. Acta.</i> Xu, J. J., Zhao D.K., Ai H.L.; Zhang L.M.; Xie S.Q.; Zi S.H.; Yang S.C.; Shen, Y.	2013 年 96 卷 2155- 2159 页	2013 年 8 月 1 日	沈勇	徐俊 驹	赵大克,艾 红莲, 张丽梅 , 杨生超	2	否	是

3	<p>Four new diterpenoid alkaloids with antitumor effect from <i>Aconitum nagarum</i> var. <i>heterotrichum</i>/ Chinese Chemical Letters / Da-Ke Zhao, Xing-Qiao Shi, Li-Mei Zhang, Dong-Qiong Yang, Hua-Chun Guo,* Yan-Ping Chen, Yong Shen*</p>	<p>2017年2卷 358-361页</p>	<p>2016年9月23日</p>	<p>郭华 春, 沈 勇</p>	<p>赵大 克</p>	<p>赵大克, 施兴巧, 张梅丽, 杨琼东, 郭春华, 陈严平, 沈勇</p>	<p>5</p>	<p>否</p>	<p>是</p>
4	<p>Four new C<sub>18</sub>-diterpenoid alkaloids with analgesic activity from <i>Aconitum weixiense</i>. / Fitoterapia / Dake Zhao, Honglian Ai, Shuhui Zi, Limei Zhang, Shengchao Yang, Huachun Guo, Yong Shen, Yan-Ping Chen,* Ji-Jun Chen*</p>	<p>2013年91卷 280-283页</p>	<p>2013年10月29日</p>	<p>沈勇, 陈纪 军</p>	<p>赵大 克</p>	<p>赵大克, 艾红莲, 字淑慧, 张梅丽, 杨生超, 郭春华, 沈勇, 陈严平, 陈纪军</p>	<p>5</p>	<p>否</p>	<p>是</p>

5	Two New C19 - Diterpenoid Alkaloids with Anti - inflammatory Activity from <i>Aconitum iochanicum</i> / Chinese Journal of Chemistry/ Rui-Hua Guo , Cheng-Xin Guo, Dan He, Da-Ke Zhao,* Yong Shen*	2017年35卷1644-1647页	2017年8月1日	赵克, 大沈, 勇	郭瑞华	郭瑞华, 郭承鑫, 何丹, 赵大克, 沈勇	5	否	是
6	Four new C19-diterpenoid alkaloids from the roots of <i>Aconitum ouvrardianum</i> / Journal of Asian Natural Products Research/ Wang-Yan Liu, Dan He, Da-Ke Zhao,* Yan-ping Chen, Yong Shen*	2018年102卷297-305页	2018年10月5日	赵克, 大沈, 勇	刘王艳	刘王艳, Dan He, 赵大克, Yanping Chen, 沈勇	0	否	是

7	Two new bis-C20-diterpenoid alkaloids with anti-inflammation activity from <i>Aconitum bulleyanum</i> / Journal of Asian Natural Products Research/ Xiao-Yan Duan, Da-Ke Zhao,* Yong Shen*	2018年21卷323-330页	2018年2月27日	赵克, 大沈, 勇	段晓燕	段晓燕, 赵大克, 沈勇	0	否	是
8	Two new C19-diterpenoid alkaloids from <i>Aconitum tsaii</i> ./ Journal of Asian Natural Products Research/ Gui-Qiong Li, Li-Mei Zhang, Da-Ke Zhao, Yan-Ping Chen, Yong Shen.	2016年19卷1-5页	2016年3月5日	赵克, 大沈, 勇	李桂琼	李桂琼, 张丽梅, 赵大克, 陈严平, 沈勇	0	否	是
合 计							21		