

# 拟提名 2024 年度云南省科学技术奖项目公示内容

## 一、项目名称

药用灵芝的新颖结构分子发现及健康功能

## 二、提名者及提名等级

提名者：中国科学院昆明分院

提名等级：自然科学二等奖

## 三、项目简介

灵芝是我国家喻户晓的传统药物，也是包医百病，延年益寿的仙药，灵芝的活性分子的发现和健康功能的研究，一直是我国传统药物研究的热点，但至今未能明确灵芝的“久食轻身不老，延年神仙”的科学内涵。云南因复杂多样的生态气候，孕育了丰富的灵芝资源，于 2006 年起该项目团队开始进行云南野生药用灵芝的健康功能分子的发现及功能的诠释。在国家自然科学基金、云南省科技厅和中国科学院项目的支持下，该团队取得了重要的发现和突破，创新贡献主要有：

1. 灵芝新颖结构分子的发现具有引领性。从六种高原药用灵芝中得到 269 个三萜类化合物，165 个为新化合物，新骨架 13 个，其中 80% 的三萜新骨架都为该成果报道。45 个新的杂萜类化合物，新颖结构 18 个。10 个新颖分子因其结构新颖度高和活性显著，被国际权威刊物 *Natural Product Reports* 选为“热点分子（hot off in press）”，多个

新骨架结构被国内外学者完成全合成，进行深入研究。

2. 保肝护肝是灵芝民间应用的重要功能，也是亚洲国家灵芝产品风靡的原因，针对功能成分不明确，该团队深入研究发现了多个三萜成分 ganodermatetraol, ganoderesin B, fornicatin A 和 ganoapplanic acid A 等通过不同的靶标和通路发挥保肝作用，在灵芝的保肝护肝功能成分的确定上有了全新突破。而功能成分和起效靶标复杂多样，正是灵芝健康功能的特征。

3. 首次应用 qNMR 技术追踪发现新的灵芝三萜 resinaceins U-X; 同时灵芝三萜 resinacein S 在分化的 C3H10T1/2 脂肪细胞中，能诱导棕色和米色细胞表型生成，减小脂滴、增加棕色和米色脂肪组织特异性基因的表达、增强  $\beta$ -氧化能力和促脂解活性、增强线粒体生物合成、提高细胞的耗氧量等。深入研究发现 resinacein S 对棕色/米色脂肪细胞的作用机制与 AMPK/PGC1 $\alpha$  信号通路的激活有关，对肥胖和相关代谢性疾病具有潜在治疗作用。

4. 首次发现新颖杂萜( $\pm$ )-spiroganoapplanin A，既能抑制 BACE1 的表达，减少 A $\beta$ <sub>42</sub> 的产生，还能抑制 CDK5 和 GSK-3 $\beta$  的表达，抑制 Tau 蛋白的磷酸化，发挥改善阿尔兹海默症的作用。

该项目研究成果在 Organic Letters (Nature Index 刊物)、Food Chemistry、Food Research International、Organic Chemistry Frontiers、Bioorganic Chemistry、Journal of Agricultural and Food Chemistry、Journal of Natural Products 等国际著名期刊发表。20 篇核心论文累计影响因子 103.5，他引 433 次；8 篇代表性论文累计影响因子 49.4，

他引 191 次。培养 4 名博士研究生和 2 名硕士研究生，其中 1 人受聘为中国科学院核心岗位研究员，3 名博士研究生已经晋升为副高级职称，1 人入选中国科学院青年创新促进会、云南省“兴滇英才计划”青年人才；1 人获得国家留学基金资助，在德国取得博士学位，并已学成回国。

#### 四、代表性论文专著目录

1. Xingrong Peng, Jieqing Liu, Luosheng Wan, Xiaonian Li, Yuxin Yuan and Minghua Qiu\*, 2014. Four new polycyclic meroterpenoids from *Ganoderma cochlear*. Organic Letters, 16 (20):5262-5265.
2. Cuifang Wang, Jieqing Liu, Yuxin Yan, Jianchao Chen, Yang Lu, Yonghui Guo and Minghua Qiu\*, 2010. Three new triterpenoids containing four-membered ring from the fruiting body of *Ganoderma sinense*. Organic Letters, 12 (8):1656-1659.
3. Lei Li<sup>#</sup>, Huan Li<sup>#</sup>, Xingrong Peng, Bo Hou, Muyuan Yu, Jinrun Dong, Xiaonian Li, Lin Zhou, Jian Yang\* and Minghua Qiu\*, 2016. (+/-)-Ganoapplanin, a pair of polycyclic meroterpenoid enantiomers from *Ganoderma applanatum*. Organic Letters, 18 (23):6078-6081.
4. Xingrong Peng<sup>#</sup>, Haiguo Su<sup>#</sup>, Huirong Wang, Guilin Hu, Kun Hu, Lin Zhou and Minghua Qiu\*, 2021. Applanmerotic acids A and B, two meroterpenoid dimers with an unprecedented polycyclic skeleton from *Ganoderma applanatum* that inhibit formyl peptide receptor 2. Organic Chemistry Frontiers, 8 (13):3381-3389.
5. Xingrong Peng, Jieqing Liu, Zhonghui Han, Xiaoxi Yuan, Huairong Luo, Minghua Qiu\*, 2013. Protective effects of triterpenoids from *Ganoderma resinaceum* on H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced toxicity in HepG2 cells. Food Chemistry, 141 (2):920-926.
6. Yanjie Huang<sup>#</sup>, Gang, Wei<sup>#</sup>, Xingrong Peng, Guilin Hu, Haiguo Su, Junling Liu, Xia Chen\* and Minghua Qiu\*, 2020. Triterpenoids from functional mushroom

*Ganoderma resinaceum* and the novel role of Resinacein S in enhancing the activity of brown/beige adipocytes. Food Research International, 136:109303.

7. Yanjie Huang, Xian Li, Xingrong Peng, Adelakum Tiwalade Adegoke, Jianchao Chen, Haiguo Su, Guilin Hu, Gang Wei, Minghua Qiu\*, 2020. NMR-based structural classification, identification, and quantification of triterpenoids from edible mushroom *Ganoderma resinaceum*. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 68 (9):2816-2825.

8. Xingrong Peng<sup>#</sup>, Rongcan Luo<sup>#</sup>, Haiguo Su, Lin Zhou, Xiaoqian Ran, Yarong Guo, Yonggang Yao\* and Minghua Qiu\*, 2022. (+/-)-Spiroganoapplanin A, a complex polycyclic meroterpenoid dimer from *Ganoderma applanatum* displaying potential against Alzheimer's disease. Organic Chemistry Frontiers, 9 (11):3093-3101.

## 五、主要完成人基本情况

姓名	职称	职务	工作单位（完成单位）
邱明华	研究员	无	中国科学院昆明植物研究所
彭惺蓉	副研究员	无	中国科学院昆明植物研究所
李蕾	无	无	中国科学院昆明植物研究所
黄艳杰	助理研究员	无	河南中医药大学 (中国科学院昆明植物研究所)
苏海国	讲师	无	成都中医药大学 (中国科学院昆明植物研究所)