

推荐国家科技进步奖项目公示

项目名称	营养膳食防治代谢性疾病的基础和应用研究
推荐单位	教育部
推荐单位意见： <p>我单位认真审阅了该项目推荐书及附件材料，确认全部材料真实有效，相关栏目均符合国家科学技术奖励工作办公室的填写要求。</p> <p>该项目技术创新为：筛选和明确代谢性疾病的新的营养膳食相关的危险因素和生物标志物；筛选和明确了食物活性物质防治代谢性疾病的作用及其机制；制定了我国居民多酚类活性物质防治慢病的特定建议值（SPL）的国家指南；建立植物性食物多酚活性物质提取、纯化的新方法，联合企业研发多酚类活性物质的保健食品。</p> <p>关于花色苷、大豆异黄酮的适宜摄入量的相关研究被写入《中国居民膳食营养素参考摄入量2013版指南》；建立了我国常见植物性食物中植物化学物含量的数据库，为降低慢性代谢性疾病提供了指导性的营养膳食措施。</p> <p>该项目获得国家授权发明专利10项，其中1项已经转化，指导包括汤臣倍健等多家保健食品企业研发了10种保健食品，近5年新增销售额约8亿元；并推进了“三农”建设，包括重庆药用木瓜基地建设及广州桑果园基地建设。</p> <p>对照国家科学技术进步奖授奖条件，推荐该项目申报 2017 年度国家科学技术进步奖二等奖。</p>	

项目简介:

代谢性疾病患病率不断攀升严重危害我国居民健康，建立合理营养膳食是降低这类疾病的关键。自上世纪90年代以来食物中生物活性物质对代谢性疾病防治作用不仅是营养科学而且是医学研究的热点和重点。本项目团队历经近20年的研究，在国家杰出青年基金、国家自然科学基金重点项目、国家科技支撑计划等项目的支持下，开展了食物成分包括营养素和食物活性物质防治代谢性疾病的基础及转化应用研究，取得一系列创新成果：

1. 阐明了多个代谢性疾病营养相关新的标志物 代谢性疾病的病因和发病机制复杂，目前的预防策略都是针对代谢性疾病的危险因素和标志物而开展的。在追踪6年的冠心病患者队列（3000多人）和普通社区人群队列（5000多人）以及人群干预和实验研究，①首次建立了符合中国人群冠心病患者死亡风险的评估模型；②明确冠心病风险新的标志物，包括：升高的红细胞膜超长链单不饱和脂肪酸、炎症因子、血浆RBP4、蛋氨酸中间代谢物-S-腺苷同型半胱氨酸（SAH）水平；③HDL介导的血浆胆固醇能力是预测冠心病风险的新的指标；④冠心病患者适度超重降低其死亡风险。上述研究的结果为代谢性疾病的预防策略提供重要的科学证据，为进一步研究食物活性物质防治动脉粥样硬化性等代谢性疾病提供了新的靶向。

2. 筛选和明确了多种食物活性物质防治代谢性疾病作用及其机制 针对代谢性疾病的靶点，从食物改善代谢性疾病层面出发，筛选具有防治代谢性疾病效应的食物中的活性成分，并明确其作用的分子机制。①利用体外和体内干预方式，研究了100多种植物性食物提取物对氧化应激、炎症反应、细胞增值等的改善作用，并发现其改善作用与食物多酚含量呈相关；②在此基础上，筛选出10多种食物活性成分（花色苷、白藜芦醇、大豆异黄酮、槲皮素、番茄红素、CoQ10等），在动物和人群或细胞模型，明确其改善代谢性疾病（肥胖、糖尿病、动脉粥样硬化、非酒精性脂肪肝）的作用；③提出了不同多酚类物质通过肠道细菌共同的代谢物防治代谢性疾病的作用机制和靶点的新的理论；④在社区人群队列（5000多人，6年追踪），进一步验证了发现富含大豆异黄酮、花色苷、白藜芦醇和槲皮素等食物摄入与颈IMT负相关，并且具有改善代谢性疾病血脂紊乱、炎症反应、氧化应激以及胰岛素抵抗的重要作用，建立了防治代谢性疾病的膳食模式。

3. 首次制定多酚防治代谢性疾病特定建议值（SPL）的国家指南 ①首次建立我国常见食物多酚类物质含量数据库。在北京、天津、新疆、武汉、重庆、广州等地，在春

夏和秋冬两季分别采集130多种常食用植物性食物；统一采集样本、样本前处理、HPLC/HPLC-MS检测方法，测定了130多种常见植物性食物中的上述10多种具有防治代谢性疾病的食物活性物质，包括花色苷、白藜芦醇、槲皮素、坎二菲醇、玉米黄酮、杨梅黄酮、芹菜配基、大豆异黄酮、葛根素、酚酸、番茄红素、类胡萝卜素等含量，首次建立了我国常见食物中食物活性物质的含量数据库。②在数据库的基础上，结合人群横断面（5000多人）、追踪人群5000多人（随访6年）分析人群10多种食物活性成分摄入量与疾病风险的关联，以及开展了600多人的的人群干预研究，首次提出了花色苷、大豆异黄酮预防慢性病SPL值的国家指南（2013年DRIs），为指导我国居民防治代谢性疾病提供重要的膳食措施。

4. 利用10多种食物活性物质防治代谢性疾病的基础研究成果，指导企业研发了多种多酚类保健食品。利用我们建立的多酚提取、纯化方法以及活性物质功能研究的成果，积极促进转化，获得10项专利；指导8家企业研发了10种保健食品。木瓜天然活性成分的研究，推动了重庆市10万亩药用木瓜种植基地及产业化基地建设；花色苷生物活性研究及推动广东省广东宝桑园基地（380多公顷）建设，推动了“三农”建设，产生良好的社会和经济效应。

本项目发表SCI论文300余篇，IF>10的论文3篇，IF>5的论文33篇。Science News以封面故事（Cover story）的形式报道了我们“食物花色苷防治动脉粥样硬化效应的研究发现”。研究提出了代谢性并新的营养相关的标志物，建立了食物多酚类物质含量数据库，制定了中国居民膳食指南中多酚类活性物质适宜摄入量。联合企业完成相关保健食品的研发生产，产生了巨大的经济效应。

研究团队建立了广东省营养膳食与健康重点实验室，重庆市营养与食品安全重点实验室、重庆市医学营养研究中心。主办国际营养学术会议4次，举办继续教育项目与营养师培训班21次。主编《植物花色苷》等3部专著，2009年获得广东省科学技术奖励一等奖1项，教育部自然科学奖一等奖1项，中华医学会二等奖1项；其它省部级二等奖2项，国家授权发明专利5项，中国大陆地区有影响的心血管论文奖、第二届中韩植物化学物国际研讨会论文一等奖，“中华医学会公共卫生与预防医学发展贡献奖”、“全国百篇优秀博士学位论文指导教师”，“全国优秀教师”等称号。培养全国优秀博士论文获得者1名，广东省优秀博士论文获得者2名，教育部新世纪优秀人才1名，广东省丁颖科技奖获得者1名，培养硕、博士研究生60多名，博士后6名。

客观评价：

（一）学术水平评价

1、学术论文

本项目完成后发表SCI论文300余篇，论文被Nature Immunology、Circulation Research、Hepatology等权威期刊广泛引用。

2、专家评价

（1）中国营养学会理事长杨月欣教授的评价：“研究结果提升了多酚类活性物质研究理论，推动了国内外保健食品企业该类保健食品的研发，并研制了一系列新的保健产品，产生了巨大的经济效应与社会效益。为促进我国居民的健康水平，推动卫生事业的发展做出了重大贡献”。

（2）美国营养学会理事长，Journal of Nutrition主编，Prof Teresa A Devis对我们慢病营养标志物的研究给予了高度评价：“研究发现超长链单不饱和脂肪酸增加冠心病死亡风险，长链单不饱和脂肪酸对选择合适但不饱和脂肪酸降低冠心病风险具有重要指导意义”。

（3）芬兰东方大学营养系主任，教授Hannu Mykkanen认为“凌教授团队在花色苷防治代谢性疾病方面的研究位于这个植物化学物促进健康预防疾病领域的前沿”。

（4）著名心血管专家Stanley L. Hazen教授发表评论：“这一研究首次报道了花色苷单体C3G的健康效应，包括抑制动脉粥样硬化的进展，为心血管疾病的预防提供了很好的途径”。

（5）Science News详细报道了我们关于“黑米花色苷预防心血管疾病效应”的研究，提倡人们应该多摄入色泽深的食物，这将有助于健康和慢病防治。

（6）国际上最大的花色苷试剂和保健品生产公司(挪威的Biolink Group AS)，在我们发表一系列的文章以后，主动和我们联系，寻求技术支持，与我们合作进行人群试验研究。该公司的董事长Svaboe博士认为我们在花色苷方面的研究成果，推动全球花色苷作为保健食品研发行业的发展，在近5年内促进多种花色苷相关保健品进入市场，并大大提高了花色苷保健品在世界范围的销售量，不仅促进了营养保健品领域的经济效益，也达到了促进人群健康的社会效益。

3、学术会议获奖

成果相关学术论文获中国大陆地区有影响的心血管论文奖以及第二届中韩植物化学物国际研讨会论文一等奖，第三届中韩植物化学物国际研讨会论文二等奖。

（二）技术水平评价

1、规范和指南的制定及引用

花色苷、大豆异黄酮的适宜摄入量的相关研究被写入《中国居民膳食营养素参考摄入量2013版》。

2、建立我国常见植物性食物中植物化学物含量数据库，发表在《营养学报》2011, 2012年。

3、成果奖励评价

获得广东省科学技术奖励一等奖1项，中华医学奖二等奖1项，重庆市科技奖励二等奖1项。

4、学科评价

中山大学营养与食品卫生学学科被评为广东省重点学科，建立了广东省营养膳食与健康重点实验室；中国人民解放军第三军医大学营养与食品卫生学学科被评为重庆市重点学科，建立了重庆市营养与食品安全重点实验室。

5、知识产权评价

获得国家授权发明专利10项，其中1项已经转化。

推广应用情况：

研究团队通过流行病学调查、人群干预以及实验研究，证实了多酚类活性物质包括花色苷、槲皮素、大豆异黄酮等改善胰岛素抵抗，防治肥胖、心血管疾病、糖尿病及非酒精性脂肪肝等代谢性疾病的生物学功效，并系统阐释了其改善血脂、血糖，抑制代谢性疾病炎症反应，抗氧化，改善肠道菌群的生物学机制和作用靶点。同时，获得了多种研究发明专利，如“一种制备花青素的方法”及“一种从黑米中分离制备高纯度花色苷单体的方法”等专利技术。并在专利技术基础上进一步针对不同的食物样品，改善样品前处理及提取和纯化条件，实现从食物中提取不同纯度的多酚类产品，如从黑米、蓝莓、桑葚等多种食物中提取不同纯度的花色苷。此外，基于我们前期在全国多省市进行的中国常见食物、特色食物中主要多酚类化合物含量的测定，建立了我国首个专业、系统的食物多酚类物质含量数据库；并结合人群多酚类化合物摄入量与健康效应关联的流行病学调查和干预研究，为我国营养学会制定“中国居民膳食营养素参考摄入量”中首次提出花色苷等多种多酚类化合物防治慢病特定建议值（SPL）提供了重要的科学依据（注：中国营养学会有关膳食营养素及活性物质摄入量的建议是我国最权威的膳食指南）。

特别重要的是：我们关于多酚类化合物防治代谢性疾病的系列研究发现和成果，对我国居民饮食和膳食模式发挥了巨大的指导作用。团队的研究成果已经作为中国营养学会、广东省营养学会、重庆市营养学会等权威、专业学会或机构开展社区大型科普宣传、三甲医院营养科室骨干培训、多省市慢病防治机构工作人员培训、全国营养师培训及考核的重要素材和内容。基于研究成果，发表《植物花色苷》、《膳食花色苷与健康》专著3部。此外，上述部分研究发现还被纳入全国医学专业、食品专业高等学府的指定教材及参考教材，特别是中国人民解放军第三军医大学的《植物化学物—果蔬中的健康卫士》入选为国家教育部首批精品视频公开课，从而实现多领域、多层次的人才培养及科普宣传，真正践行了营养学的公共性、公益性，取得了巨大的社会及经济效益。

我们上述的多种食物中花色苷含量数据库及其提取、纯化技术，以及多种多酚类防治代谢性疾病的效应和机制、防治慢病的特定建议值（SPL）为国内外多家企业研发富含多酚、防治代谢性疾病的功能性食品或饮品、保健品，以及科研用生物试剂等提供了重要的技术指导及理论依据。这些企业包括汤臣倍健股份有限公司（中国膳食营养补充剂领导品牌和标杆企业）、广东宝桑园健康食品有限公司（由广东省农业科学院蚕业与农产品加工研究所独资成立的国有出口型果汁饮品及保健食品龙头企业）、秦皇岛必爱尔生物科技有限公司（国内专业研发、销售黑米皮花色苷的企业）、完美（中国）有限

公司（国内最具影响力的保健食品直销公司之一，位列中国企业纳税五百强排行榜和中国外商及港澳台商投资企业纳税百强排行榜）、重庆市天友乳业股份有限公司（由原重庆市乳品公司改制、重组而来的一家具有50多年悠久历史的专业乳制品加工企业）、挪威的Biolink Group AS公司（国际上较早建立、最专业、最具影响力的花色苷保健品及科研生物试剂的研发与销售公司）、上海葡萄王企业有限公司（由股票公开上市并具有CGMP药厂的认证的台湾葡萄王生技股份有限公司独资兴建的专业保健食品生产厂商）、北京澳特舒尔保健品开发有限公司（专业生产经营中国茶疗保健产品的科工贸企业）。

主要知识产权证明目录:

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	发明专利有效状态
发明专利	一种制备花青素的方法	中华人民共和国	ZL 03 139995.9	2007年04月04日	第 316807号	中山大学	凌文华; 张玉梅	授权
发明专利	一种从黑米中分离制备高纯度花色苷单体的方法	中华人民共和国	ZL 2009 10194366.6	2013年03月20日	第 1157399号	中山大学	凌文华	著录事项变更
发明专利	木瓜多酚类物质的酶解提取方法	中华人民共和国	ZL 2006 10095283.8	2010年09月22日	第 674624号	中国人民解放军第三军医大学	糜漫天; 唐勇; 张婷; 韦娜; 朱俊东; 张乾勇	专利权的终止
发明专利	木瓜抗氧化精华素及其制备方法	中华人民共和国	ZL 2008 10237232.3	2012年10月03日	第 1056223号	中国人民解放军第三军医大学	糜漫天; 唐勇; 朱俊东; 张乾勇; 张婷; 赵靖; 周永	授权
发明专利	木瓜营养泡腾片及其制备方法	中华人民共和国	ZL 2009 10104509.X	2012年03月21日	第 924534号	中国人民解放军第三军医大学	唐勇; 糜漫天; 朱俊东; 张乾勇; 王建; 常徽; 张婷; 冉莉	授权
发明专利	检测白藜芦醇在靶细胞定位的方法	中华人民共和国	ZL 2012 10165843.8	2014年08月20日	第 1464080号	中国人民解放军第三军医大学	易龙; 糜漫天; 陈明亮; 金鑫	授权

发明专利	检测花色苷在靶细胞生物利用度的方法	中华人民共和国	ZL 2012 1 0165840.4	2014年12月10日	第 1539807 号	中国人民解放军第三军医大学	易龙；糜漫天；陈明亮；金鑫	授权
实用新型专利	体质指数转盘	中华人民共和国	ZL 2011 2 0110066.8	2011年11月02日	第 1984832 号	中国人民解放军第三军医大学	糜漫天；张乾勇；郎和东	授权
实用新型专利	可拆装式体质指数转盘	中华人民共和国	ZL 2013 2 0095386.X	2013年11月27日	第 3281343 号	中国人民解放军第三军医大学	糜漫天；朱俊东；张乾勇；周永；陈卡；郎和东	授权
发明专利	一种保肝营养组合物及其保肝营养食品	中华人民共和国	ZL 2013 1 0024664.7	2014年02月19日	第 1347235 号	中国人民解放军第三军医大学	易龙；糜漫天；王建；朱俊东；陈春焯；常微；唐勇	授权

主要完成人情况:

1. 凌文华, 排名 1, 教授, 博士生导师, 工作单位: 中山大学, 完成单位: 中山大学, 是项目的总体策划设计和负责人, 在设计项目的总体技术方案中做出了创新性贡献; 对科技创新点 1、2、3、4 均有重要贡献; 牵头编写《中国居民膳食指南》花色苷部分, 撰写专著 3 部; 国家发明专利授权 2 项, 以通讯作者发表 SCI 论文 80 余篇。
2. 糜漫天, 排名 2, 教授, 博士生导师, 工作单位: 中国人民解放军第三军医大学, 完成单位: 中国人民解放军第三军医大学, 参与项目的总体策划设计; 对科技创新点 1、2、3 均有重要贡献; 制定大豆异黄酮的慢性病预防特定建议值 (SPL) 的国家标准; 国家发明专利授权 8 项; 以通讯作者发表 SCI 论文 40 余篇。
3. 夏敏, 排名 3, 教授, 博士生导师, 工作单位: 中山大学, 完成单位: 中山大学, 对科技创新点 1、2 均有重要贡献; 组织实施花色苷人群干预试验; 以第一作者及通讯作者发表 SCI 论文 10 余篇, 参编英文专著一部。
4. 陈裕明, 排名 4, 教授, 博士生导师, 工作单位: 中山大学, 完成单位: 中山大学, 对科技创新点 1、2 均有重要贡献; 组织实施人群横断面及队列研究, 以通讯作者身份发表 SCI 论文 20 余篇。
5. 李华斌, 排名 5, 教授, 博士生导师, 工作单位: 中山大学, 完成单位: 中山大学, 对科技创新点 1、2 均有重要贡献; 主要负责食物中多酚种类及含量测定及其抗氧化功能分析; 以通讯作者发表 SCI 论文 30 余篇, 参编英文专著一部。
6. 易龙, 排名 6, 副教授, 硕士生导师, 工作单位: 中国人民解放军第三军医大学, 完成单位: 中国人民解放军第三军医大学。协助完成科技创新点 1、2; 国家发明专利授权 3 项; 是 Autophagy (2012) 的第一作者。
7. 王冬亮, 排名 7, 副教授, 博士生导师, 工作单位: 中山大学, 完成单位: 中山大学。协助完成科技创新点 1、2; 是论著 Circ Res (2012) 的第一作者。
8. 朱惠莲, 排名 8, 教授, 博士生导师, 工作单位: 中山大学, 完成单位: 中山大学, 协助完成科技创新点 1、2; 以第一或通讯作者身份发表 SCI 论文 10 余篇。
9. 杨燕, 排名 9, 教授, 博士生导师, 工作单位: 中山大学, 完成单位: 中山大学, 协助完成科技创新点 1、2; 以第一或通讯作者身份发表 SCI 论文 4 篇。
10. 张乾勇, 排名 10, 教授, 硕士生导师, 工作单位: 中国人民解放军第三军医大学, 完成单位: 中国人民解放军第三军医大学。协助完成科技创新点 1; 发表 SCI 论文 3 篇。
11. 朱俊东, 排名 11, 教授, 硕士生导师, 工作单位: 中国人民解放军第三军医大学, 完成单位: 中国人民解放军第三军医大学。协助完成科技创新点 1; 发表 SCI 论文 3 篇。
12. 王庆, 排名 12, 副教授, 博士生导师, 工作单位: 中山大学, 完成单位: 中山大学, 协助完成科技创新点 1、2; 以第 1 作者身份发表 SCI 论文 2 篇。

主要完成单位及创新推广贡献:

主要完成单位 1: 中山大学

创新推广贡献: ①完成本项目总体设计与实施, 提供大部分应用基础研究所需要的设备、经费和人员。②率先发现多酚类活性物质花色苷预防动脉粥样硬化性效应及其机理。③首次制定了花色苷类植物化学物的适宜摄入量并建立了食物中花色苷含量的数据库。④发表 SCI 论文 200 余篇, 主编 3 部专著。获广东省科学技术奖励一等奖 1 项、中华医学科技二等奖 1 次, 国家发明专利 2 项。制定技术指南及规范 1 项。相关研究成果被 Science News 报道。培养全国优秀博士学位论文获得者 1 名。⑤建成广东省重点学科、广东省营养膳食与健康重点实验室等学术平台。举办大型国际营养学术会议 4 次, 营养知识培训班 21 次, 协助国内 7 家保健品公司研发多酚类保健食品。⑥与合作单位中国人民解放军第三军医大学共同完成国家科技支撑计划《食物中主要植物化学物含量、人群摄入量及健康效应的研究》(2008BAI58B06)。⑦负责项目研究成果的社会推广应用与宣传教育。⑧是本项目第 1 完成单位。

主要完成单位 2: 中国人民解放军第三军医大学

创新推广贡献: ①参与完成此项目设计和实施, 提供部分基础研究所需要的设备、经费和人员。②发现多酚类活性物质白藜芦醇预防血管损伤的效应及其机理。③制定了大豆异黄酮预防代谢性疾病的健康指导值国家标准。④发表 SCI 论文 40 余篇。获重庆市科技进步二等奖 1 项, 国家发明专利 8 项。⑤建成重庆市重点学科、重庆市重点实验室等学术平台。⑥协助项目研究成果的社会推广应用与宣传教育。⑦是本项目第二完成单位。

完成人合作关系说明：

中山大学凌文华教授与中国人民解放军第三军医大学糜漫天教授多年来一直有共同的研究方向和课题合作，并共同完成了科技部国家科技支撑计划项目：食物中主要植物化学物含量、人群摄入量及健康效应的研究（课题编号：2008BAI58B06，起止时间：2008.12-2010.12），和国家自然科学基金重点项目：花色苷类植物化学物抗动脉粥样硬化效应及分子机制研究（课题编号：30730079，起止时间：2008.1-2011.12）。两个项目第一申请单位均是中山大学，项目负责人均是凌文华教授。在上述基金的资助下，凌文华、糜漫天教授共同发表数篇 SCI 论文。