

康洲-健康传五洲



云南康洲生物科技有限公司简介

Yunnan Kangzhou Biotech Co. LTD

云南康洲生物科技有限公司成立于2012年11月，公司产品的基础研发工作始于2004年下半年，基础研究可追溯到上世纪90年代。

目前，我们已获得国家知识产权局的10项专利授权，其中包括4项以授权发明专利（其中1项转让给云南绿生中药科技有限公司），2项已受理发明专利。14个实用新型。10个注册商标。2017年被授予“高新技术企业”称号。2018年成为昆明市知识产权试点企业，2019年通过

康洲公司立足于云南的生物资源优势，并通过广泛整合智力资源，以“向国际先进产品看齐，显现创新智慧”的标准开发三大类产品：一是以云南芸豆植物凝集素为主的医用原料，制品及具有避孕—润滑—预防性传播疾病包括HIV的制剂；以芸豆淀粉酶抑制剂为主的具有降糖、减肥和降脂功能的产品。三是KZ系列生物活性物质高效提取装置。四是芸豆淀粉酶剂为主要成分的具有减肥、降糖、降脂的功能性食品的开发；五是芸豆肽、氨基酸类产品开发。

最具优势和特色的是芸豆凝集素产品的新功能和应用开发。可在避孕；终止非愿意妊娠；预防HIV经性行为传播方面发挥作用。

从经过14年的研发，我们在芸豆活性成分的提取、分离和功能性研发方面取得一系列进展，完成了芸豆凝集素抑菌凝胶系列产品的开发。下图是从芸豆中可以获得的活性物质。



彩云之南是上天赐给我们的沃土；科技和创新是我们的灵魂和成长动力；天然—有效—健康，是我们做产品的标准；成长—壮大—回馈是我们的初心。14年努力只为研发好产品—安全，有效。建立在坚实的理论基础之上，可经受实践的检验。

公司愿景：“康洲-健康传五洲”。

从芸豆到细胞的故事

A story from kidney bean to cell

菜豆—四季豆也就是芸豆。是中国人民和世界人民最爱吃的蔬菜之一。菜豆—四季豆分别起源于中美洲和安第斯山区。距今至少六千多年前，今墨西哥普埃布拉州的印第安人最早开始栽培菜豆—四季豆。一些现存最古老的菜豆—四季豆豆粒则为发现于今秘鲁安第斯山区的四千多年前的残粒。16世纪初菜豆—四季豆传入欧洲，很快受到欧洲人的欢迎并传开。大概在16世纪末，菜豆—四季豆传入中国。1654年，中国的隐元禅师渡日弘法，把该作物传去日本。但明代文献中并无关于菜豆—四季豆的确切记载。直到清乾隆年间，张宗法的《三农纪》（1760年成书）才确凿、详细地记下了菜豆—四季豆。稍后，清嘉道年间吴其濬的《植物名实图考》画下了菜豆—四季豆的逼真图画。在此期间，菜豆—四季豆渐渐传遍了全国，包括边远地区。今天，中国已成为世界上最大的菜豆—四季豆生产国和消费国。根据前苏联植物学家研究，食荚菜豆是由普通菜豆产生失去果壁上硬质层的因基突变而形成的。这种变异发生在中国，因此，中国被认为是菜豆的次生起源中心，食荚菜豆为普通菜豆的一个变种。

芸豆中含有许多活性物质，植物凝集素是其中的一种。广义的凝集素（Lectin）是指一种从各种植物，无脊椎动物和高等动物中提纯的糖蛋白或结合糖的蛋白，因其能凝集红血球（含血型物质），故名凝集素。

凝集素可以使红血球凝集的特性最先引起人们注意，先是从豆科植物种子中发现了凝集素，后来其来源扩展到根、茎、叶各个部份，进而扩展到非豆科植物、动物、微生物，包括真核生物、原核生物、单细胞生物、多细胞生物，几乎无处不在。早在1888年，俄国Dorpat大学，后改称塔尔图（Tartu）大学的Stillmark, H在研究蓖麻籽抽提液对血液的毒性时，发现有蛋白质可凝集人和动物红细胞，命名为蓖麻素（Ricin）。而1936年，Summer和Howess从刀豆种子纯化的伴刀豆凝集素（ConA）是第一个得到纯化的凝集素，而且是第一个被结晶的植物凝集素，也是第一个用X射线晶体衍射技术确定结构的植物凝集素。1974年，Hudgin利用亲和层析技术从兔肝纯化了一种凝集素，这是第一个纯化的膜凝集素。许多凝集素由于能与糖分子结合，而这种结合又是多价的，这就使得它们能凝集细胞或红细胞。一些凝集素对人的血型抗原具有专一性，能专一凝集ABO血型的红细胞，一些凝集素具有促进细胞有丝分裂、凝集恶性细胞、精子、骨髓细胞等的的能力。

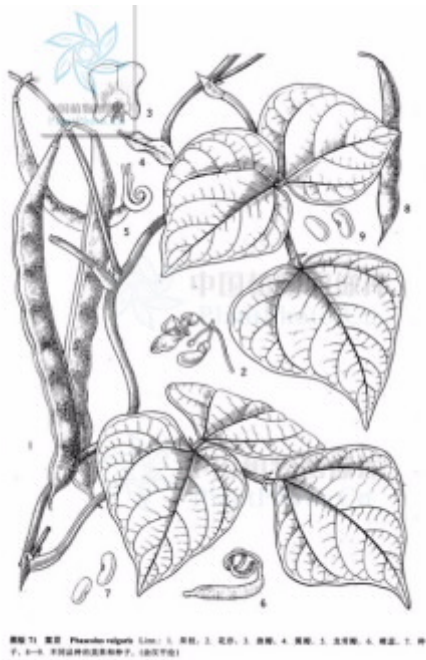
目录

、产品的理论基础

1. 芸豆凝集素的避孕原理

凝集素是一种糖和蛋白质结合的糖蛋白。凝集素广泛存在于植物，动物和微生物中。凝集素具有生物活性，它的最大特点就是和可以和细胞膜表面的糖基结合。细

细胞是生物的最基本的结构，由细胞膜，细胞质和细胞核组成。而糖基就是细胞和外界通讯联系的一个结构。芸豆凝集素（Kidney bean lectin, KBL 或 Phytohemmagglutinin, PHA）的分子有4个糖基结合部位，就像一个会变形的插线板一样，一个凝集素可以插入4个插头，如果一个插头来自一个细胞的话，一个芸豆凝集素就可以和4个细胞结合，这样许多凝集素分子就可以和数不清的细胞结合，这样就把细胞凝集成团了。下图（图1和图2）是细胞及细胞膜的结构图，可以看到有许多糖基，它们可以和不同的凝集素分子结合。



芸豆（菜豆）
(*Phaseolus vulgaris* Linn)



芸豆凝集素分子结构
(Molecular structure of KBL or PHA)

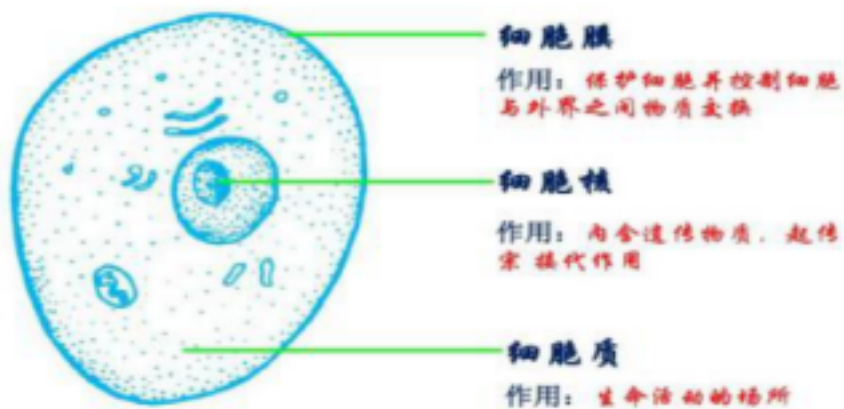


图1. 动物细胞结构
(Structure of animal cell)

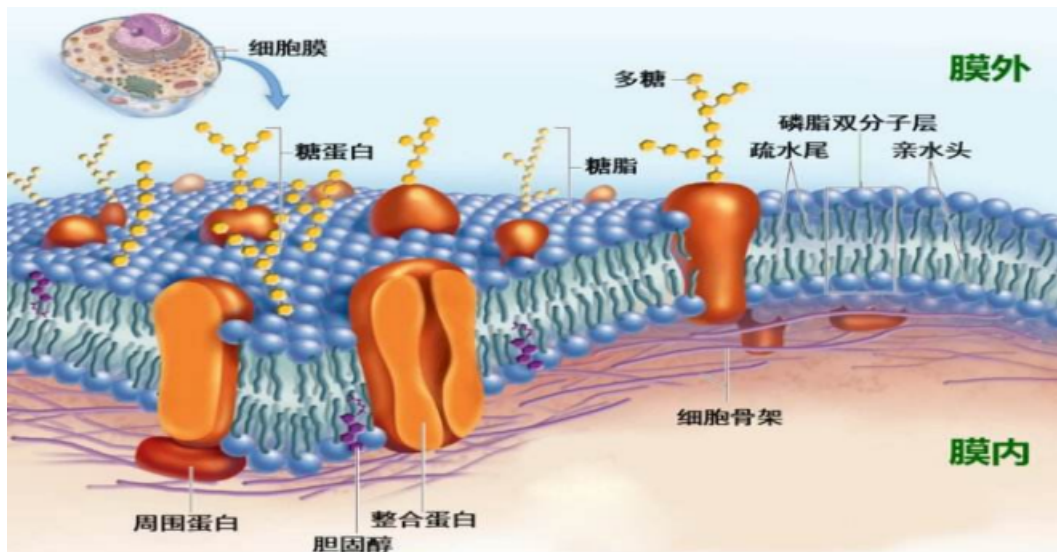


图2 细胞膜结构
(Structure of cell membrane)

这样凝集素就把细胞用桥梁连接起来，形成肉眼可以看见的细胞团。100多年前就发现了凝集素的这个可以凝集红血球的性质，因此就以凝集素来命名。凝集素的全称就是植物血球凝集素。下图是红血球在有无凝集素情况下的表现（图3）：左边和中间的血液是有凝集素存在的情况下红血球发生了凝集反应。右边的红血球没有凝集。

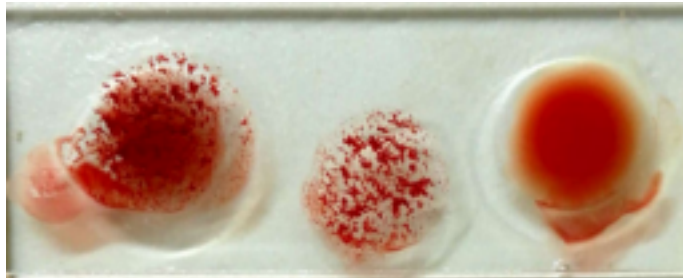


图3 当凝集素和血球相遇，红血球被凝集起来了

能够凝集红血球是否也能凝集精子？这个答案其实在1973年就给出了。1973年，国际著名生殖生物学家柳町隆造（Ryuzo Yanagimachi）是美国夏威夷大学医学部教授（医学家、美国科学院院士、世界克隆技术的创始人之一）的研究团队在1973年首次报道了麦胚凝集素(WGA)可以阻止哺乳动物的受精[1]。1974年他们又报道了PHA可抑制仓鼠的受精[2]。用刀豆凝集素封闭透明带表面的甘露糖残基或用D-甘露糖预处理精子，均可特异阻断人类精-卵的识别与结合[3]。Yamada等观察了PHA-P对大鼠1-细胞期胚胎体外发育的效应，发现不同浓度的PHA对胚胎发育表现出促进和抑制的结果[4]。



图3 在动物发现凝集素具有抑制受精作用的Ryuzo Yanagimachi (2014)

凝集素的避孕研究

1988年，广东计划生育研究所的涂喜庆等研究了 PHA 对动物和人精子的凝集作用[5]，观察到不同来源的PHA 引起的精子凝集形式不同。在人体运用的初步结果表明，PHA 外用避孕栓粒使用得当时，可以达到阻止受孕的目的。据30 例受试妇女主诉，没有任何不适，医生取样时未发现阴道充血，红肿及宫颈水肿[6]。

近年来，我们采用本实验室从云南白芸豆中提取的凝集素 (Kidney bean lectin , KBL) 对不同种类哺乳动物精子的作用和阴道给药对小鼠避孕效果的观察。结果表明，人、小鼠、牛、羊和兔的精子在低浓度PHA(100~800 $\mu\text{g}/\text{ml}$)作用下30 min就完全发生凝集；而 $>1\ 250\ \mu\text{g}/\text{ml}$ 高浓度的PHA会使这5种精子完全制动并发生致死。在小鼠，经阴道给予PHA具有抗早孕的效果；每天经阴道给予PHA具有100%的避孕效果[7]，见图4。

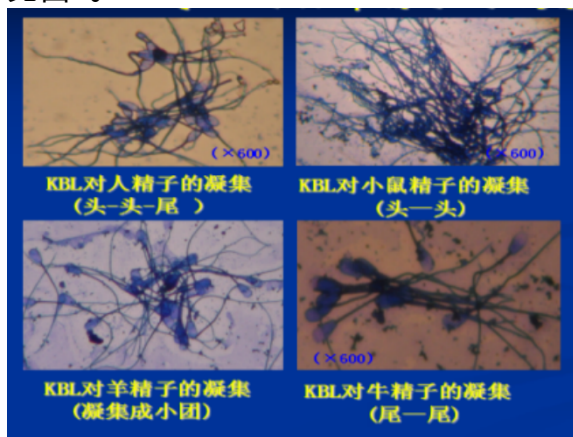


图4. KBL抑制不同种类动物模型的研究

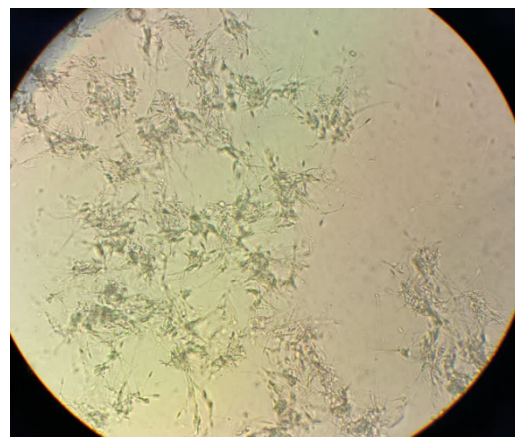


图5. 经100倍稀释后的KBL (50ug/ml)

也可引起小鼠精子和人的精子凝集。

2017年，我们的研究表明，KBL凝胶剂在稀释100倍后的浓度 (50微克/毫升) 仍然可以凝集人的精子[8]。见图5。我们发现很低浓度的芸豆凝集素 (50微克/毫升) 就可以引起精子凝集，并且不能进行直线运动了，精子就不能与卵子接触了。1989年Mori等[28]首次报道，人卵透明带表面含有大量甘露糖残基，用刀豆凝集素封闭透明带表面的甘露糖残基，或用D - 甘露糖预处理精子，均可特异阻断人类精 - 卵的识别与结合[50]。 Macedo 等也发现凝集素可抑制海兔的受精。当预孵育精子时，抑制海兔受精的IC50 凝集素的范围是4.1-135.5ug/ml，而预孵育卵母细胞时，凝集素的有效浓度范围是0.7-33.4ug/ml[51]。动物实验结果表明，当凝集素浓度达到0.5mg/ml或以上预处理精子30min时，也可以百分之百抑制受精。

我们进行了芸豆凝集素对不同种类精子的作用观察和阴道给予小鼠的避孕效果观察。结果表明，人、小鼠和牛的精子在低浓度PHA (100-800 $\mu\text{g/ml}$) 作用下30 min就完全发生凝集，但不会致死。不同物种的精子凝集方式有所不同。而大于1250 $\mu\text{g/ml}$ 高浓度的PHA会使这5种精子完全制动并发生致死：使人精子制动/致死的浓度为1600 $\mu\text{g/ml}$ ；小鼠约为1250 $\mu\text{g/ml}$ ；牛为1600 $\mu\text{g/ml}$ ；羊为1875 $\mu\text{g/ml}$ ；兔为1250 $\mu\text{g/ml}$ 。体内实验结果表明经阴道给予 PHA具有抗早孕的效果；每天经阴道给予 PHA具有100%的避孕效果[27]。

涂喜庆等研究了植物凝集素对动物和人精子的凝集作用。发现不同来源的植物凝集素引起的精子凝集形式不同。在人体运用的初步结果表明，PHA外用避孕酸粒使用得当，可以达到阻止受孕的目的[70,71]。

综合上述工作，可以推测在用于避孕和抗早孕机理方面，PHA 可能在5个环节发挥作用：1.直接作用于精液或精子，使其凝集或致死；2.作用和干扰精子与透明带的识别过程；3.作用于卵母细胞外围的颗粒细胞，封闭精子进入。4.干扰精子与卵母细胞的结合和融合过程；5.作用于早期胚胎发育过程，高浓度使胚胎停止发育和退化；6.作用于着床期子宫内膜，干扰胚胎的着床过程。

芸豆凝集素是大分子糖蛋白，只有直接和精子接触才会有避孕作用，因此只有阴道使用才会有避孕作用。阴道使用的凝胶剂浓度是2-4毫克/毫升（1毫克=1000微克），因此其有效性很高。另外，和目前所有主流避孕产品相比较，芸豆凝集素制剂都有优点。

1. 和目前以壬苯醇醚为主的凝胶剂及隐形避孕套（液体避孕套）相比较，前者通过溶解细胞膜和杀死精子。这样对阴道粘膜和生殖器表皮也有损伤作用，1995-2000年曾希望用于预防HIV经性行为传播。结果证明它反而会增加HIV的感染率。

2. 与激素类避孕药相比较，避孕药是甾体类激素，通过影响人体的生殖内分泌来影响体内雌激素、孕激素的分泌，改变宫颈粘液的粘度达到避孕效果。2015年口服避孕药已被世界卫生组织所属的国际癌症研究所列为一类致癌物，国家食品药品监督管理局在2017年公布了这个结果。口服避孕药的其它副作用也可以再网络查到。另外，当你希望怀孕时，一般在准备怀孕前两三个月停药避孕药，长效避孕药要停药后6个月才能怀孕。而凝集素在停药后5天到一周就可以怀孕。

3. 除避孕外还有抗病毒的作用。国内外的研究表明，凝集素可以抗多种病毒，包括HIV病毒。当然，预防HIV经性行为传播的人体试验目前正在开展。

4. 制剂中的洗必泰和碘伏是经过长期应用证明安全的抑菌成分。这是芸豆凝集素凝胶剂中的抗菌成分。并经过云南省疾控中心的检测。

参考文献

- [1]Oikawa T, Yanagimachi R, Nicolson GL.Wheat germ agglutinin blocks mammalian fertilization. Nature(Lond.).1973; 241(5387):256-9.
- [2] Oikawa T,Nicolson GL,Yanagimachi R. Inhibition of hamster fertilization by phytoagglutinins. Exp Cell Res.1974; 83(2):239-46.
- [3] Mori K, Daitoh T,Irahara M, et al. Significance of D-mannose as a sperm receptor site on the zona pellucida in human fertilization. Am J Obstet Gynecol. 1989; 161(1):207-11.
- [4]Yamada M, Utsumi K. Effects of PHA-P lectin on in vitro development of 1-cell rat embryos.Theriogenology.1995;43(1):359-9.
- [5] 涂喜庆, 薛晓平, 陈美慈, 等. 精子凝集作用的初步研究. 广东医学, 1987, 8 (5):35-8.
- [6] 涂喜庆, 林婵珠, 叶美丽, 等. 房事后检测植物血球凝集素避孕酸粒对精子的作用. 广东医学, 1988, 9 (4):38-9.
- [7]王昌梅,张丽芬,杨明洁,张田,王敏康.白芸豆植物凝集素对不同物种精子的凝集作用与抗孕效果研究.中国计划生育学杂志,2010(5):272-276.
- [8]王静静,姚娅婷,李阔,郑永,张田,王敏康.红芸豆植物凝集素凝胶剂杀精与凝集精子效果的实验研究.中国计划生育学杂志,2017;25(10):654-657.

芸豆凝集素研究者王敏康博士介绍：

云南师范大学生命科学学院教授。1988年在云南大学生物学系获得硕士学位。1996年作访问学者到日本国近畿大学农学部角田幸雄 (Yukyo Tsunoda) 教授学习细胞核移植及克隆技术，角田幸雄教授曾师从美籍华裔著名生殖生物学家张明觉教授，张明觉是发现精子获能的研究者之一，也是甾体避孕药的创始人之一。1997 - 2001年在中国科学院动物研究所生殖生物学国家重点实验室从事克隆技术研究，师从我国著名生殖生物学家陈大元教授。2001年获得中国农业大学博士学位。 2001 - 2004在美国Tufts大学兽医学院进行博士后研究。 2006 - 2007年在匈牙利国立农业生物技术中心从事体细胞克隆研究。2005年开始进行了芸豆植物凝集素的提取及其在抑制受精，终止妊娠机理方面的研究工作。主持承担过4项国家自然科学基金以及云南省自然科学基金，云南省教育厅基金等项目。在国内外发表论文60多篇。已获得10项国家专利授权，其中发明专利4项。有关研究“克隆动物和胚胎分割等技术制备同卵孪生小鼠的研究”获得云南省科技成果二等奖。是陈大元教授主编的《受精生物学》的参与者。



《受精生物学——受精机制与生殖工程》作者名单

主 编 陈大元
副主编 孙青原 李光鹏
编著者 (以姓氏笔画为序)
王敏康 (中国科学院动物研究所 博士 副教授)

凝集素避孕作用与国内外使用的壬苯醇醚 (N-9) 有什么区别？

壬苯醇醚(Nonoxynol)为非离子型表面活性剂，是目前使用最普遍的一种外用杀精子药。在我国还作为免费的避孕产品提供，常见剂型有栓剂、凝胶剂和薄膜。网上的宣传和售卖的“液体避孕套”或“隐形避孕套”九成以上都是这类成分。主要作用是通过溶解精子细胞膜，降低精子脂膜表面张力、改变精子渗透压而杀死精子或导致精子不能游动，无法使卵受精，达到避孕的目的。这样的作用也可以破坏其它病原微生物包括HIV病毒。另外，作为使用历史长久的外用杀精剂，N-9目前还在国内外使用。在我国还作为免费的避孕产品提供，常见剂型有栓剂、凝胶剂和薄膜。其实，早在2001年，世界范围的研究已发现使用N-9作为杀微生物剂不但不能预防 HIV，反而会增加 HIV的感染率。

据报道，上世纪 70 - 80 年代，实验室检验表明，壬苯聚醇N-9 能灭活引起淋病、衣原体感染和其他性传播感染及其 HIV 感染的微生物。这些研究所见燃起了人们应用N-9预防一些感染的希望，即希望壬苯聚醇 N-9 不但能用作避孕药物，而且还能具有杀微生物制剂的效果，特别是HIV的传播。但到目前为止，所进行的临床试验并未达到希望的这些效果。恰恰相反，在 WHO 的这份报告中提及的两项研究表明，应用壬苯聚醇N-9 产品的妇女通过性传播感染的危险性(其中包括 HIV 感染的危险性增高。其他的研究结果表明，该药物导致性传播感染危险性增高的一个可能原因是壬苯聚醇N-9 能破坏

阴道的上皮或阴道壁，因此，潜在地促进了微生物的侵入。与阴道黏膜相比较，直肠黏膜更薄，而且分泌液更少，这样使用 N-9 凝胶就更容易造成损伤，并增加 HIV 的传播。在小鼠和人类受试者中的研究结果显示直肠上皮有明显的大片脱落，表明在应用含有壬苯聚醇 N-9 的药品之后不久感染危险性增高似乎是极有可能的[19]。因为 N-9 是一个非离子型表面活性剂，其避孕机理就是溶解精子细胞膜而杀死精子。所以在阴道使用的情况下，即使阴道组织可分泌黏液形成一定的保护，但经常使用壬苯醇醚即可对阴道组织造成损伤，从而增加 HIV 的感染率。因此，美国 FDA 在 2007 年 12 月 18 日发出警告，强制要求含 N-9 的 OTC 避孕药添加新警告语：说明书中必须警示消费者此类产品不能预防性病和艾滋病。

凝集素抗 HIV 病毒研究

上世纪 90 年代，比利时鲁汶大学病毒研究所的 Balzarini 等筛选和检测了来自兰科及荨麻等植物的多种凝集素的抗病毒作用。明确了凝集素具有抗 HIV-1 的作用。研究结果于 1992 年发表在 *Antiviral research* (抗病毒研究) 杂志上[1]。

2005 年已明确凝集素可与 HIV 外壳的 GP120 结合，因此可作为 HIV 进入抑制剂，并可作为第三代杀微生物剂应用[2]。另外，凝集素还具有抗 HIV 逆转录酶[3-5]并具有较低 HIV 整合酶抑制剂作用[6]。

2010 年美国密歇根州立大学的 Swanson 等发现香蕉凝集素 (Balexin) 可抗 HIV[7]，2015 年他们在 *Cell* 杂志发表 Balexin 可抗 HIV 和丙肝病毒的作用[8]。

2015 年，美国 Gladstone 研究所的科学家们发现，杀死 T 细胞引发艾滋病 (获得性免疫缺陷综合征) 的并不是 HIV 病毒，而是免疫细胞自身的接触传播。研究发现，感染了 HIV 的细胞的死亡通路只能由细胞-细胞传播激活。虽然两种传播途径的总体感染率是相同，但细胞-细胞传播时明显有更多的 CD4 T 细胞死亡。研究表明，破坏细胞间的接触可以有效阻止 CD4 T 细胞的死亡。而且只有细胞-细胞传播能够激活 caspase-1，启动炎症性自杀应答 (pyroptosis) [9]。此前的研究也得到过相同的结论[10]。

2016 年 Plos one 发表了美国加州大学旧金山分校和夏威夷大学的研究人员的研究结果。发现半乳凝集素-9 (Galectin-9) 结合到细胞表面上的某些糖分子，启动一种级联反应，从而迫使 HIV 不再躲藏。这种糖分子可能是开发能够被用来治愈 HIV 和一系列其他的传染病的新疗法的关键"[11]。

2018 年 5 月美国路易斯维尔大学医学院的 Mazalovska 等在国际生物医学评论杂志上发表题为“凝集素作为有希望预防和处理 HIV 及其它潜在共感染疾病治疗方法”一文[12]。

云南师范大学王敏康实验室从 2005 起研究了芸豆凝集素 (Kidney bean lectin, KBL or Phytohemagglutinin, PHA) 的提取技术，对其芸豆凝集素抑制受精和终止妊娠方面的机理进行相关的基础研究。云南康洲生物科技有限公司以芸豆凝集素为核心成分，开发了阴道使用的“避安爽”。并从制剂技术，安全性等方面进行了广泛的研究。在 KBL 的提取技术、制剂技术方面获得了多项发明专利，完成了从理论到实际应用的跨越。检测结果表明，KBL 具有显著的抗 HIV 作用，其治疗指数可达 90-122，并具有抗合胞体形成的作用。

芸豆 (*Phaseolus vulgaris* L.) 是一种使用多年的中药。中国卫生部在 1998 年发布了相关的菜豆中药材标准。通过 13 年的研究，我们在芸豆活性物质芸豆凝集素 (Kidney bean lectin, KBL or phytohemagglutinin, PHA) 的规模化提取方面已进行了大量的工作。并申请了相关的发明专利 (已获授权)。采用该方法，可以批量快速提取 KBL，大大降低了费用。我们还研究了 KBL 的 LD-50，致畸作用，不同方式给予 KBL 对淋巴细胞的转化试验；完成了 KBL 的长期毒性及生殖毒性试验。结果都显示了 KBL 具有很高的安全性。我们的实验还证明 KBL 在 0.5-10mg/ml 的浓度范围内对乳酸菌都有促进增殖的作用。这对于杀微生物剂来说极为重要。

作为一种糖蛋白，KBL 同时也可以和艾滋病毒外壳上的 gp120 蛋白特异性结合，并可抑制 HIV 病毒 RNA 逆转录酶的活性。有关凝集素对抗 HIV 病毒的作用可表现在为直接和间接作用两方面。直接作用有：(1) 作为 HIV 病毒进入细胞的抑制剂，因为凝集素可与 HIV 病毒外壳的 GP120 特异性结合，因此作为预防 HIV 经性传播感染是最直接有效的方式；(2) 具有抑制 HIV-1 的逆转录酶的活性；(3) 干扰病毒外壳的 gp120 的组装；(4) 具有一定合酶抑制剂作用；(5) 通过抑制合胞体的形成减少 HIV 感染者体内的病毒传播和病毒载量；间接作用：KBL 是一个有丝分裂原，整体给药可通过提高 T 淋巴细胞转化率提升免疫力或提高艾滋病人的 CD4 和 CD8 水平[6]。

与曾经试用于预防 HIV 的壬苯醇醚 (N-9) 相比较，壬苯醇醚 (N-9) 会造成阴道粘膜的损伤而增加 HIV 的感染率[17-18]。而 KBL 凝胶剂不会对阴道[19]和直肠粘膜[20]造成损伤。另外，KBL 还具有

很好的避孕作用。上述作用使芸豆KBL成为一种极有前途的阴道或直肠用预防HIV和提高免疫力的杀微生物剂。

当然，杀微生物剂必须要在人体应用中得到验证才能说明真正有效。因此，我们应用已通过云南省CDC检验合格的KBL凝胶剂“避安爽”抑菌凝胶开展了人体应用预防HIV经性行为感染的试验。

2018年10月，在云南红河州建水县和个旧市“云南省个旧市苦草工作室”李曼的帮助下开展了HIV免疫重建缺陷人员的试验性治疗，女性工作者（FCW）的预防性人体试验；在云南曲靖市“上善社会工作服务中心”的帮助下开展MSM人群的预防HIV经性行为感染的研究。上述人体试验预计进行3-6个月。

参考文献

[1] Balzarini J1, Neyts J, Schols D, Hosoya M, Van Damme E, Peumans W, De Clercq E. The mannose-specific plant lectins from *Cymbidium hybrid* and *Epipactis helleborine* and the (N-acetylglucosamine)_n-specific plant lectin from *Urtica dioica* are potent and selective inhibitors of human immunodeficiency virus and cytomegalovirus replication in vitro. *Antiviral Res.* 1992;18(2):191-207.

[2] Balzarini J, Van Damme L. Intravaginal and intrarectal microbicides to prevent HIV infection. *CMAJ (Canadian Medical Association or its licensors)*, 2005, 172(4):461-464.

[3] Balzarini J, Van Laethem K, Hatse S et al. Carbohydrate-binding agents cause deletions of highly conserved glycosylation sites in HIV GP120: a new therapeutic concept to hit the achilles heel of HIV. *J Biol Chem.* 2005; 280(49):41005-14.

[4] Zhang JS, Shi J, Ilic S et al. Biological Properties and Characterization of Lectin from Red Kidney Bean (*Phaseolus Vulgaris*). *Food Rev International.* 2009; 25:12-27.

[5] Fang EF, Lin P, Wong JH, et al. A lectin with anti-HIV-1 reverse transcriptase, antitumor, and nitric oxide inducing activities from seeds of *Phaseolus vulgaris* cv. extralong autumn purple bean. *J Agric Food Chem.* 2010;58(4):2221-2229.

[6] Ng TB, Au TK, Lam TL, Y, et al. Inhibitory effects of antifungal proteins on human immunodeficiency virus type 1 reverse transcriptase, protease and integrase. *Life Sci.* 2002;70(8):927-935.

[7] Michael D, Swanson MD, Winter HC, et al. A Lectin Isolated from Bananas Is a Potent Inhibitor of HIV Replication. *J Biol Chem*, 2010; 285(12):8646-8655.

[8] Swanson MD, Boudreaux DM, Salmon L, et al. Engineering a therapeutic lectin by uncoupling mitogenicity from antiviral activity. *Cell.* 2015;163(3):746-758.

[9] Galloway NL, Doitsh G, Monroe KM, et al. Cell-to-Cell Transmission of HIV-1 Is Required to Trigger Pyroptotic Death of Lymphoid-Tissue-Derived CD4 T Cells. *Cell Rep.* 2015;12(10):1555-1563.

[10] Balestrieri E, Ascolani A, Igarashi Y, et al. Inhibition of Cell-to-Cell Transmission of Human T-Cell Lymphotropic Virus Type 1 In Vitro by Carbohydrate-Binding Agents. *Antimicrobial agents and chemotherapy.* 2008; 52(8):2771-2779.

[11] Human Galectin-9 Is a Potent Mediator of HIV Transcription and Reactivation. *PLOS Pathogens* | DOI:10.1371/journal.ppat.1005677, 2016

[12] Mazalovska M, Kouokam JC. Lectins as Promising Therapeutics for the Prevention and Treatment of HIV and Other Potential Coinfections. *Biomed Res Int.* 2018:3750646. doi: 10.1155/2018/3750646. eCollection 2018.

[13]徐欣.FDA要求含壬苯醇醚9的避孕药增加警告.国外药讯.2008(5):35-35.

[14]訾鹏.美国FDA强制要求含壬苯醇醚9的OTC避孕药添加新警告语—说明书中必须警示消费者此类产品不能预防性病和艾滋病.中华医学信息导报.2008(2):13-13.

、产品系列介绍

（集）凝集素原料及产品

云南省素有植物王国的美称，云南所产的白芸豆是我国传统的优质出口农产品，其中丽江市已被农业部中国绿色食品发展中心列入AA级绿色食品开发基地。我们的芸豆原料就来自丽江香格里拉一带。芸豆凝集素（KBL 或PHA）是芸豆所含的一种糖蛋白，具有多方面的生物活性。国际著名的化学试剂公司美国Sigma公司（<https://www.sigmaaldrich.com>）纯化的芸豆凝集素价格（2019年4月12日查询）见下表：

L2769	外源凝集素(菜豆) Leucoagglutinin PHA-L, lyophilized powder (Sigma-Aldrich)		
MSDS			
L9017	外源凝集素(菜豆) Phytohemagglutinin PHA-P, BioXtra, purified by affinity chromatography, lyophilized powder (Sigma-Aldrich)		
MSDS			
POPULAR DOCUMENTS: PRODUCT INFORMATION SHEET (PDF) SPECIFICATION SHEET (PDF)			
EINECS 编号 232-718-7			
货号与规格	库存	价格 (CNY)	数量
L9017-1MG	国内现货, 预计发货时间 2019.04.12 - 详情	576.63	0 ★ ⓘ
L9017-5MG	国内现货, 预计发货时间 2019.04.12 - 详情	1,984.03	0 ★ ⓘ
L9017-10MG	国内现货, 预计发货时间 2019.04.12 - 详情	3,645.65	0 ★ ⓘ

10mg的价格是3600多元, 1/10的价格是300多元, 1/100的价格也是30多元。康洲公司的凝胶剂产品的芸豆凝集素KBL的含量是4mg/ml, 每支3ml含有12mg凝集素。凝集素的检验方法有: 蛋白质电泳, 分光光度计方法。

、芸豆活性物质原料

自从美国食品和药物管理局(FDA)正式批准大豆为健康食品以来, 大豆作为功能性食品尤为引人注目, 大豆中的低聚糖、大豆异黄酮、大豆皂甙、大豆磷脂、大豆多肽、大豆蛋白、大豆膳食纤维等物质具有显著的生理活性, 并被广泛应用于食品、医药、化妆品和饲料等行业中。基于大豆活性物质的分析, 我们对白芸豆中的活性成分进行了定性分析, 证实了白芸豆中一样含有低聚糖、异黄酮、皂甙、淀粉酶抑制剂等, 同时还含有较高含量的植物凝集素以及微量的β-胡萝卜素。

、凝集素抑菌产品

产品成分少而明确是我们凝胶剂的显著特点。欧洲发达国家德国和英国具有使用植物药的悠久历史。但是欧盟各国药政当局对于中药管理和中国对于中药管理有一定差距, 欧盟官方也认为植物药组方尽量简单; 一般植物药制剂的药材来源不超过3种, 过多处方组分形成的复杂效应是很难控制和评价的。我们对此认同并按此标准来研发和制作我们的产品, 使之具备进入国际市场的能力。

1. 女性用凝胶剂

(1) 强力抑菌凝胶-A型

应用聚维酮碘和芸豆凝集素组合, 对三类致病菌具有强力抑制作用, 而对粘膜和皮肤的无刺激作用。

适用: 避孕、炎症、抗病毒、妇科炎症处理

(2) 日常用凝胶-B型: 普通日用型, 对病原微生物有抑制作用, 不干扰乳酸菌。因此可日常使用。

适用: 避孕、无感染情况下的日常使用。

(3) 益生菌凝胶-C型:

动物实验结果表明, 乳酸菌死灭细胞具有很强的诱导产生肿瘤坏死因子、白介素、免疫球蛋白、干扰素等的能力, 可促进阴道和肠道的上皮细胞增殖。可增强上皮组织刺激肠道双歧杆菌增殖, 刺激肠道蠕动, 抑制大肠中魏氏梭菌的生长等功能, 起到益生元的良好效应。维护和恢复阴道有益菌群。益生菌凝胶通过添加乳酸菌发酵产物使凝胶中含有的乳酸菌起到恢复阴道微生态的作用。

适用: 可在使用A型凝胶剂完成抑菌作用后进行恢复使用。也可与A型、B型或D型凝胶搭配使用或单独使用。

(4) 护理营养凝胶-D型:

营养及维护阴道微生态, 缩阴。每2天使用1支, 15次为一个疗程。添加简单而安全的珍贵三七

花等提取物，结合营养，循环等方面进行阴道呵护，完成了体外试验和在体试验。
适用：供营养，促进细胞生长和代谢。

2. 通用泡沫剂

泡沫凝胶是在凝胶剂配制过程中通过微气泡导流技术与芸豆提取物中的皂甙等进行起泡反应生成小气泡。

3. MSM用抑菌凝胶剂

50ml 泡沫润滑剂，拉丝，可口食。

4. 通用（外）抑菌凝胶

30ml 皮肤用（儿童可用） 抗病毒（手足口, 疱疹）

荣誉证书及获奖证书





检 测 报 告

1. 芸豆凝集素含量

检 验 报 告

YNCDC/QR-JYZX(WJ)-2018-0026

样品名称: “避安爽”芸豆凝集素抑菌润滑凝胶

委托单位: 云南康洲生物科技有限公司

云南省疾病预防控制中心



报告编号: YNCDC/QR-JYZX(WJ)-2018-0026
样品受理编号: JYZX(WJ)-2018-0026

云南省疾病预防控制中心 检验报告

第1页 共1页

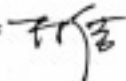
样品名称: “避安爽”芸豆凝集素抑菌润滑凝胶	性状及包装: 浅黄色凝胶(聚乙烯瓶装)
样品数量: 5ml/支×5支	检验类别: 委托
生产日期或批号: 2015年8月15日	注册商标: 避安爽
生产(经营)单位: 云南康洲生物科技有限公司	送样时间: 2018年1月29日
委托单位: 云南康洲生物科技有限公司	检验完成日期: 2018年2月24日
检验技术依据: 《芸豆凝集素抑菌润滑凝胶》Q/YKZ.01-2017 附录B	
主要检测设备: 722S 分光光度计	
检验环境条件: 检验中心实验室 室温: 10.1℃ 相对湿度: 40.3%	

检测结果:

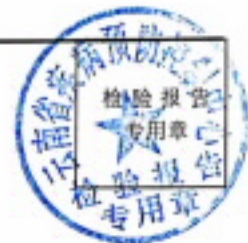
检验项目	计量单位	检验结果
☆芸豆凝集素	mg/mL	5.873

注: 1、带“☆”号者为未经资质认定、认可的项目, 检测结果仅供内部参考, 不具有对社会的证明作用。
2、样品信息由委托方提供, 该检测结果仅对送检样品负责。



授权签字人: 

2018年3月10日



2. 抑菌及刺激性检验报告



检测
CNAS L2212



2013002542S

报告编号: YNCDC/QR-JYZX(WJ)-2015-0462

检 验 报 告



样品名称: 芸豆凝集素抑菌润滑凝胶

委托单位: 云南康洲生物科技有限公司

云南省疾病预防控制中心



报告编号: YNCDC/QR-JYZX(WJ)-2015-0462

样品受理编号: JYZX(WJ)-2015-0462

云南省疾病预防控制中心

检验报告

第 1 页 共 12 页

样品名称: 芸豆凝集素抑菌润滑凝胶	样品性状: 透明或半透明浅黄色凝胶
样品数量: 5g/支×100支	样品包装: PE瓶装
生产日期或批号: 2015年8月15日	检测类别: 委托
生产(经营)单位: 云南康洲生物科技有限公司	注册商标: 避安爽™
委托单位: 云南康洲生物科技有限公司	送样时间: 2015年8月17日
检验完成日期: 2016年3月14日	
检测技术依据: GB15979-2002《一次性使用卫生用品卫生标准》、《消毒技术规范》2002年版	

根据 GB15979-2002《一次性使用卫生用品卫生标准》、《消毒技术规范》2002年版对送检样品进行检验,在本单位试验条件下,检验结论如下:

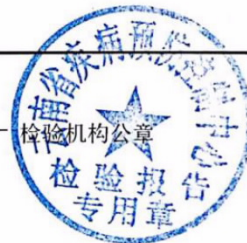
- 1、经检测,芸豆凝集素抑菌润滑凝胶的 pH 值为 3.99。
- 2、芸豆凝集素抑菌润滑凝胶的微生物检测结果符合 GB15979-2002《一次性使用卫生用品卫生标准》的规定。
- 3、芸豆凝集素抑菌润滑凝胶原液对大肠杆菌作用 2min, 平均抑菌率为 100.00%, 样品对大肠杆菌有较强抑菌作用。
- 4、芸豆凝集素抑菌润滑凝胶原液对金黄色葡萄球菌作用 2min, 平均抑菌率为 100.00%, 样品对金黄色葡萄球菌有较强抑菌作用。
- 5、芸豆凝集素抑菌润滑凝胶原液对白色念珠菌作用 2min, 平均抑菌率为 100.00%, 样品对白色念珠菌有较强抑菌作用。
- 6、芸豆凝集素抑菌润滑凝胶经 37℃条件下, 保存 90 天后, 其原液对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、白色念珠菌作用 2min, 平均抑菌率均为 100.00%, 该产品的抑菌作用在室温下至少可保持 2 年。
- 7、芸豆凝集素抑菌润滑凝胶对伊拉免多次阴道黏膜刺激试验结果评分按阴道黏膜刺激强度分级标准判定为极轻刺激性。

注: 样品信息由委托方提供, 该检测结果仅对送检样品负责。

(以下空白)

授权签字人 秦光中

2016年3月15日



一
病
★
验
月

报告编号: YNCDC/QR-JYZX (WJ)-2015-0462
样品受理编号: JYZX (WJ)- 2015-0462

云南省疾病预防控制中心

检验报告

第 5 页 共 12 页

样品名称	芸豆凝集素抑菌润滑凝胶	送样时间:	2015 年 8 月 17 日
检验项目	微生物检测	检验完成日期:	2016 年 3 月 4 日

一、器材

1. 营养琼脂
2. 沙氏琼脂培养基
3. 乳糖胆盐培养液
4. SCDLP 增菌液
5. 葡萄糖营养肉汤增菌液
6. 恒温培养箱
7. 高压灭菌器
8. 电子秤
9. 试验样品: 芸豆凝集素抑菌润滑凝胶, 生产日期或批号 2015 年 8 月 15 日。

二、方法

1. 试验按 GB15979-2002《一次性使用卫生用品卫生标准》附录 B“产品微生物检测方法”进行。
2. 试验条件: 生物洁净 100 级。

三、结果

微生物检测结果

检测指标	标准值	实测值
细菌菌落总数 (CFU/g)	≤200	<4
大肠菌群	不得检出	未检出
金黄色葡萄球菌	不得检出	未检出
绿脓杆菌	不得检出	未检出
溶血性链球菌	不得检出	未检出
真菌菌落总数 (CFU/g)	≤100	<4

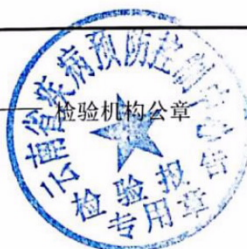
四、结论

芸豆凝集素抑菌润滑凝胶的微生物检测结果符合 GB15979-2002《一次性使用卫生用品卫生标准》的规定。

(以下空白)

授权签字人 李光中

2016 年 3 月 15 日



报告编号: YNCDC/QR-JYZX(WJ)-2015-0462
样品受理编号: JYZX(WJ)-2015-0462

云南省疾病预防控制中心

检验报告

第 11 页 共 12 页

样品名称: <u>芸豆凝集素抑菌润滑凝胶</u>	样品性状: <u>透明或半透明浅黄色凝胶</u>
样品数量: <u>5g/支×15支</u>	样品包装: <u>PE瓶装</u>
生产日期或批号: <u>2015年8月15日</u>	检测类别: <u>委托</u>
生产(经营)单位: <u>云南康洲生物科技有限公司</u>	注册商标: <u>避安爽™</u>
委托单位: <u>云南康洲生物科技有限公司</u>	送样时间: <u>2015年8月17日</u>
检验项目: <u>毒理学试验</u>	检验完成日期: <u>2016年3月14日</u>
检测技术依据: <u>《一次性使用卫生用品卫生标准》(GB15979-2002)、《消毒技术规范》2002年版</u>	

毒理试验结论:

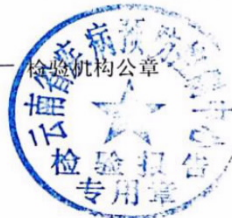
多次阴道黏膜刺激试验: 芸豆凝集素抑菌润滑凝胶对伊拉兔多次阴道黏膜刺激试验结果评分按阴道黏膜刺激强度分级标准判定为极轻刺激性。

(以下空白)

授权签字人

李炎和

2016年3月15日



3. 多次皮肤刺激试验报告



广东省微生物分析检测中心
GUANGDONG DETECTION CENTER OF MICROBIOLOGY

分析检测报告

REPORT FOR ANALYSIS

报告编号

2018FM12907R01a

Report No.

样品名称

避安爽®芸豆凝集素抑菌凝胶(液)

Name of Sample

委托单位

云南康洲生物科技有限公司

Applicant

检测类型

Test Type

单位地址: 广州市先烈中路100号大院66号楼

Address: Building 66, No.100 Central Xian Lie Road, Guangzhou, China

邮政编码: 510070

Postcode:

电话号码: (020)87137666

Tel:

传真号码: (020)87137668

Fax:

网址: www.gddcm.com

Website:

广东省微生物分析检测中心

GUANGDONG DETECTION CENTER OF MICROBIOLOGY
分析检测报告
REPORT FOR ANALYSIS



报告编号: 2018FM12907R01a 校验码 (Verification Code): 40358627

样品名称 Name of Sample	避安爽®芸豆凝集素抑菌凝胶 (液)	检测类型 Test Type	委托检测
委托单位 Applicant	云南康洲生物科技有限公司	地址 Address	昆明市呈贡区雨花片区1号, 云南师范大学指挥部附楼16号
样品来源 Sample Source	委托方送检	样品数量 Sample Quantity	9支
样品规格和批号 Spec and Lot No of Sample	30g/支, 2018年11月1日	样品状态和特性 State and Characteristic	凝胶体
接样日期 Sample Received Date	2018-12-10	检测完成日期 Completion Date	2018-12-26
检测依据和方法 Test Standard and Method	《消毒技术规范》2002年版, 第二部分, 2.3.3		
检测项目 Item Tested	多次皮肤刺激性/腐蚀性		
检测结论 Test Conclusion	<p>在本次试验条件下, 受试物对新西兰兔多次皮肤刺激试验结果为无刺激性。</p> <p style="text-align: right;">签发日期: 2019-01-11 Date for Reporting (机构盖章 Official Seal)</p>		
备注 Remarks	<p>1. 动物实验项目检测地点: 广州市黄埔区神舟路790号。 2. 生产厂家: 云南瑞致生物科技有限公司, 生产厂家地址: 昆明市高新云南师范大学科技园, 云南留学人员创业园二期基地A2幢407室。(由委托方提供)</p>		

(微生物学检验)

制表: 陈颖婷
Editor

审核: 孙煜
Verifier

批准: 林保
Approver

4. 有效碘含量检测报告



中国认可
国际互认
检测
TESTING
CNAS L2212

检 验 报 告

YNDC/QR-JYZX(WJ)-2017-0264

样品名称: 芸豆凝集素抑菌润滑凝胶

委托单位: 云南康洲生物科技有限公司



云南省疾病预防控制中心



报告编号: YNCDC/QR—JYZX(WJ)—2017-0264

样品受理编号: JYZX(WJ)—2017-0264

第 1 页 共 1 页

云南省疾病预防控制中心

检验报告

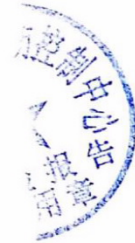
样品名称: 芸豆凝集素抑菌润滑凝胶	性状及包装: 浅棕色凝胶、PE 瓶装
样品数量: 5ml/支×10 支	检测类别: 委托
生产日期或批号: 2015 年 8 月 15 日	注册商标: 避安爽™
生产(经营)单位: 云南康洲生物科技有限公司	送检日期: 2017 年 9 月 22 日
委托单位: 云南康洲生物科技有限公司	检验完成日期: 2017 年 09 月 27 日
检验技术依据: 《消毒技术规范》2002 版	
检验环境条件: 检验中心实验室	室温: 26℃ 相对湿度: 49%

检验结果

检验项目	计量单位	检验结果
有效碘含量	mg/g	3.01

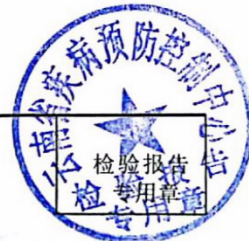
注: 样品信息由委托方提供, 该检测结果仅对送检样品负责。

(此页以下空白)



授权签字人: *[Signature]*

2017 年 09 月 28 日



5. 重金属 (铅、砷、汞) 含量检测



中国认可
国际互认
检测
TESTING
CNAS L4123



报告编号	STUC-SO018120707837HG
页码	第 1 页 共 4 页

检测报告

(本报告未经允许不得部分复制)

样品名称: 避安爽®芸豆凝集素抑菌凝胶(液)

检测类别: 委托检测

生产单位: 云南瑞致生物科技有限公司

委托单位: 云南康洲生物科技有限公司

检测机构: 广州衡创测试技术服务有限公司





样品名称	避安爽®莹豆凝集素抑菌凝胶(液)	样品来源	客户送样
样品商标	避安爽	样品状态	凝胶
委托单位	云南康洲生物科技有限公司	检测类型	委托检测
委托单位地址	昆明市呈贡区雨花片区1号, 云南师范大学 指挥部附楼16号	样品规格及数量	30g/支X10
生产单位	云南瑞致生物科技有限公司		
样品批号或生产日期	2018年11月01日		
限用日期	/		
收样日期	2018年12月07日		
检测日期	2018年12月07日到2018年12月18日		
检测依据	《化妆品安全技术规范》2015年版		
检测所用主要仪器	原子吸收分光光度计、氢化物原子荧光光度计、汞分析仪。		
检测结论	本次检测共3项, 所检项目全部符合《化妆品安全技术规范》2015年版法规的相关要求。		
备注	—		
编制人	阿秀英	批准人 职务: 实验室经理	阿秀英
审核人	郭明	签发日期	2018.12.28

武技
★
传