

科技进步奖推荐号:

项目名称	调气化痰方药保护动脉粥样硬化血管作用及机制研究
提名单位	河北省教育厅
项目简介	<p>一、所属科技领域 本项目属于社会公益类科学技术应用研究课题。</p> <p>二、立项背景</p> <p>动脉粥样硬化（atherosclerosis, AS）是心、脑血管疾病的主要病理基础，严重威胁了人类的健康，深入研究 AS 的发病机制及防治方法，已成为亟待解决的重大课题之一。目前临床应用中多首先采用他汀类药物降低 LDL-C 水平防控 ASCVD，虽然有一定的疗效，但此类药物的副作用制约着其广泛应用。中医学以中医理论为指导，在治疗 AS 方面积累了丰富的经验，取得了长足的发展，但对于病机的研究仍有待于深化，尤其是缺少对于有效方药作用机制的探索，有必要利用现代医学技术对有效方药的作用机制进行多层次、多方面的研究。</p> <p>三、主要技术内容</p> <p>本项目自 2005 年以来，依托省自然科学基金、教育厅等课题，在总结中医治疗 AS 经验的基础上，提出了“痰凝血瘀阻于脉中，痰瘀互结为本，诸虚它邪为标”是动脉粥样硬化的关键病机，确立了“调气化痰法”，全面阐释了该病机治法的科学内涵。并采用经典名方大黄廑虫丸通过复制动物模型和细胞模型，从组织、细胞、分子水平围绕 AS 发病机制对其保护血管、防治 AS 作用开展了系列研究。重点从泛素蛋白酶体系统/核因子（Ubiquitin-proteasome system/NF-κB）这个经典的炎症信号通路进行了深入探索，为进一步防治心脑血管疾病发挥更好的疗效提供有效的理论依据。</p> <p>四、创新点</p> <ol style="list-style-type: none">1. 揭示了 AS 关键病机是“痰凝血瘀阻于脉中，痰瘀互结为本，诸虚它邪为标”。基于该病机结合中医“气血津相关”理论，提出“调气化痰法”是防治动脉粥样硬化的大法之一。发展了中医药防治动脉粥样硬化的病机理论，开辟了动脉粥样硬化治法的新途径，为临床遣方用药提供了理论依据。2. 应用细胞培养技术，重点从 UPS/NF-κB 炎症信号通路角度，阐明了 Ub、Ube1、NF-κB 等作用靶点的关系，结果显示影响其蛋白的过表达是保护血管、防治 AS 形成的关键。发现了经方大黄廑虫丸具有泛素蛋白酶体抑制剂的作用机制，拓宽了其中药药理作用，扩大了临床应用范围，为指导临床用药提供了可借鉴的经验。3. 建立了多种实验模型，围绕 AS 发病机制以 IGF -1、GMP-140、CD40L、NF-κB 等作为重要的检测指标，全面研究了大黄廑虫丸调节脂代谢、抑制血管平滑肌细胞凋亡、抑制血小板聚集和炎症因子信号表达等作用，明确

	<p>了其干预靶点，为研究中药防治动脉粥样硬化提供了启示。</p> <p>五、应用推广及效益情况</p> <p>1. 本项目成果在河北中医学院国医堂、沧州市中心医院等单位进行临床应用，取得了较好的效果。</p> <p>2. 本项目发表相关论文 20 余篇，论文被多次引用。项目部分研究内容曾在第五次世界中西医结合大会壁报展示，并于全国中西医结合微循环学术会议上做大会发言。</p> <p>3. 本项目培养硕士研究生 5 人，完成硕士论文 5 篇。培养河北省教育厅中青年骨干教师 1 人，河北省中医药学会“科技之星”称号 1 人。培养 5 名本科生参与科研工作，并获得河北省大学生课外学术科技作品竞赛二等奖 1 项。</p>
<p>主要完成单位及创新推广贡献</p>	<p>第一完成单位河北中医学院，承担了本项目的科研申报、设计、实施、总结及管理等工作，为本项目顺利组织实施提供了实验技术场地、仪器设备及其他保障。</p> <p>第二完成单位沧州市中心医院，作为本项目的主要协助单位，承担本项目临床应用工作，并在项目研究中提供了人员支持。</p>
<p>推广应用及经济社会效益情况</p>	<p>本项目成果病机治法及机制研究在河北中医学院国医堂、沧州市中心医院等单位进行临床应用，取得了较好的效果，为临床提供了新的思路和科学依据。本项目发表相关论文 20 余篇，论文被多次引用。“大黄廑虫丸含药血清对氧化低密度脂蛋白损伤脐静脉血管内皮细胞 NF-κB 信号通路影响”在第五次世界中西医结合大会壁报展示，“大黄廑虫丸对动脉粥样硬化鼠血管 UBE1mRNA 及蛋白表达和炎症相关信号的影响”在第十四次全国中西医结合微循环学术会议做大会发言。培养硕士研究生 5 人，顺利通过论文答辩取得学位。培养河北省教育厅中青年骨干教师 1 人，河北省中医药学会“科技之星”称号 1 人。培养 5 名本科生参与科研工作，并获得河北省大学生课外学术科技作品竞赛二等奖 1 项。</p> <p>上述表明，本研究成果在国内产生了较大的影响，并获得良好的社会效益。</p>
<p>代表性论文专著目录</p>	
<ol style="list-style-type: none"> 1. 侯仙明,司秋菊,贾云芳*,刘淑彦*,张艳慧,潘莉,王琪艳,赵涵悦.动脉粥样硬化中医病因病机浅论[J].河北中医药学报,2018,33(6):9-11,54. 2. 司秋菊,张艳慧,潘莉,侯仙明,徐华洲,马雪莲,刘晓.大黄廑虫丸对动脉粥样硬化大鼠主动脉泛素-蛋白酶体系统影响[J].中药药理与临床,2016,32(3):1-4. 3. 司秋菊,张艳慧,王鑫国,江玉娟,王贵娟.大黄廑虫丸对动脉粥样硬化鼠 NF-κB 通路及炎性因子影响[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(7):254-258. 4. 张艳慧,司秋菊,郭素丽,王艳娜,王鑫国,王贵娟,江玉娟,曹刚.大黄廑虫丸对动脉粥样硬化模型大鼠内皮功能的影响[J].中国老年学杂志,2011,31(11):2012-2014. 	

5. 贾运乔,侯桂英,司秋菊*,刘朝霞,赵欢.大黄廑虫丸对大鼠动脉粥样硬化斑块及 CD40 表达的影响[J].河北中医,2010,32(3):426-427,463.
6. 江玉娟,司秋菊*,张艳慧,王鑫国,王贵娟,曹刚,刘杰,孔令俊.大黄廑虫丸对动脉粥样硬化大鼠脂代谢及胰岛素样生长因子的影响[J].中药药理与临床,2008,24(6):5-7.

主要知识产权证明目录

1.
2.

主要完成人情况表（排名、姓名、技术职称、工作单位、对本项目技术创造性贡献、曾获奖励情况）

排名	姓名	技术职称	工作单位	完成单位	贡献	曾获奖励情况
1	司秋菊	教授	河北中医学院	河北中医学院	第一完成人。是该项目依托的河北省自然科学基金及教育厅课题的负责人，也是代表性论文 2、3 的第一作者，5、6 的通讯作者，1、4 的第二作者。作为本项目的负责人，全面负责课题的总体设计、指导实验研究及论文撰写、组织项目验收等工作。对第 1，2，3 项创新点均做出贡献	1. 河北省科学技术进步二等奖 1 项，三等奖 2 项 2. 河北省中医药学会科学技术二等奖 1 项，三等奖 1 项 3. 河北省教学成果一等奖 1 项 4. 河北省高等学校中青年骨干教师 5. 河北省中医药学会首届“科技之星” 6. 河北省大学生课外学术科技作品竞赛二等奖指导教师
2	张艳慧	教授	河北中医学院	河北中医学院	第二完成人。是该项目依托的河北省自然科学基金及教育厅课题的第二完成人，也是代表性论文 4 的第一作者，论文 2、3 的第二作者，参与课题设计及实验研究、论文撰写等工作。对第 1，2，3 项创新点均做出贡献。	河北中医药学会科技进步二等奖 2 项
3	潘莉	副教授	河北中医学院	河北中医学院	第三完成人。是该项目依托的河北省	河北省科学技术进步三等奖 2 项

					自然科学基金课题的第三完成人，也是代表性论文 2 的第三作者，负责本课题中医文献数据的收集整理及动物实验研究。对第 2 项创新点做出贡献。	
4	侯仙明	教授	河北中医学院	河北中医学院	第四完成人。是该项目依托的河北省自然科学基金课题的第四完成人，也是代表性论文 1 的第一作者，提出动脉粥样硬化关键病机理论及治法。对第 1 项创新点做出贡献。	河北省科学技术进步二等奖 1 项
5	江玉娟	主任医师	沧州市中心医院	沧州市中心医院	第五完成人。是本项目培养的硕士研究生之一，该项目依托的河北省教育厅的第四完成人，是代表性论文 6 的第一作者，参与完成了动物实验，部分指标的检测，数据收集、整理分析。对第 3 项创新点做出贡献。	1. 河北省中医药学会科技奖三等奖 1 项 2. 沧州市科技进步奖三等奖 2 项
6	贾运乔	副主任护师	石家庄市第五医院	河北中医学院	第六完成人，是本项目培养的硕士研究生之一，也是代表性论文 1 的通讯作者，参与完成了动物实验，部分指标的检测，数据收集、整理分析。对第 3 项创新点做出贡献。	1. 河北省卫生厅二等奖 1 项 2. 河北省卫生厅三等奖 1 项 3. 石家庄市科技局三等奖 1 项
7	王贵娟	教授	河北医科大学	河北中医学院	第七完成人。是该项目依托的河北省教育厅课题的第四完成人，也是代表性论文 3、4、6 的合作作者。参与完成了实验数据整理分析。对第 3 项创新点做出贡献。	河北省中医药学会科学技术三等奖 1 项
完成人合作关系说明						

司秋菊、张艳慧、潘莉、侯仙明、江玉娟、贾运乔、王贵娟以上完成人在项目中进行合作，合作时间自 2005 年 1 月至 2016 年 12 月，合作方式为共同立项、讨论、实验、论文合著及成果申请等。其中司秋菊、张艳慧、潘莉、侯仙明在河北省自然科学基金课题“大黄廑虫丸抑制泛素蛋白酶体活化 NF- κ B 信号通路预防动脉粥样硬化机制研究”中合作，司秋菊、张艳慧、江玉娟、王贵娟在河北省教育厅课题“大黄廑虫丸调节血脂损伤动脉粥样硬化研究”中合作。项目组负责人司秋菊与项目组其他成员合作论文 6 篇，项目组成员张艳慧与其他成员合作论文 5 篇，项目组成员潘莉与其他成员合作论文 2 篇，项目组成员侯仙明与其他成员合作论文 2 篇，项目组成员江玉娟与其他成员合作论文 3 篇，项目组成员贾运乔与其他成员合作论文 1 篇，项目组成员王贵娟与其他成员合作论文 3 篇。

完成人合作关系情况汇总表

序号	合作方式	合作者/项目排名	合作时间	合作成果	备注
1	共同立项	司秋菊/1, 张艳慧/2 江玉娟/5, 王贵娟/7	2005.1-2008.12	大黄廑虫丸调节血脂损伤动脉粥样硬化研究	完成证书
2	共同立项	司秋菊/1, 张艳慧/2 潘莉/3, 侯仙明/4	2013.1-2016.12	大黄廑虫丸抑制泛素蛋白酶体活化 NF- κ B 信号通路预防动脉粥样硬化机制研究	计划书
3	论文合著	侯仙明/4, 司秋菊/1 张艳慧/2, 潘莉/3	2018 年	动脉粥样硬化中医病因病机浅论	河北中医药学报, 2018,33(6):9-11,54
4	论文合著	司秋菊/1, 张艳慧/2 潘莉/3, 侯仙明/4	2016 年	大黄廑虫丸对动脉粥样硬化大鼠主动脉泛素-蛋白酶体系统影响	中药药理与临床, 2016,32(3):1-4
5	论文合著	司秋菊/1, 张艳慧/2 江玉娟/5, 王贵娟/7	2013 年	大黄廑虫丸对动脉粥样硬化鼠 NF- κ B 通路及炎性因子影响	中国实验方剂学杂志, 2013,19(7):254-258
6	论文合著	张艳慧/2, 司秋菊/1 王 贵娟/7, 江玉娟/5	2011 年	大黄廑虫丸对动脉粥样硬化模型大鼠内皮功能的影响	中国老年学杂志, 2011,31(11):2012-2014
7	论文合著	贾运乔/6, 司秋菊/1	2010 年	大黄廑虫丸对大鼠动脉粥样硬化斑块及 CD40 表达的影响.	河北中医,2010,32 (3):426-427,463
8	论文合著	江玉娟/5, 司秋菊/1 张艳慧/2, 王贵娟/7	2008 年	大黄廑虫丸对动脉粥样硬化大鼠脂代谢及胰岛素样生长因子的影响	中药药理与临床, 2008,24(6):5-7

知情同意证明

知情证明

由河北中医学研究院申报完成的项目“调气化痰方药保护动脉粥样硬化血管作用及机制研究”在申报河北省科学技术奖时，使用了本单位刘淑彦同志作为第一作者发表的“皮肤屏障修复中苯氧固精红丝菌”论文，我单位仅使用上述论文申报过各级科学技术奖，经刘同志同意，我单位授权使用，并允许上述论文在申报河北省科学技术进步奖时使用，无知识产权争议，特此证明。

论文通讯作者（签字）

刘淑彦

单位（盖章）



2019年 4月 21日

知情证明

由河北中医学研究院申报完成的项目“调气化痰方药保护动脉粥样硬化血管作用及机制研究”在申报河北省科学技术奖时，使用了本单位张云同志作为第一作者发表的“调气化痰方药对动脉粥样硬化”论文，我单位仅使用上述论文申报过各级科学技术奖，经张同志同意，我单位授权使用，并允许上述论文在申报河北省科学技术进步奖时使用，无知识产权争议，特此证明。

论文通讯作者（签字）

张云



2019年 4月 12日

注：所填报内容必须与推荐书中提交的完全一致，否则责任自负，可自行调整行间距。