

# 拟推荐 2024 年中华医学科技奖候选项目/候选人 公示内容

推荐奖种	医学科学技术奖（基础医学类）
项目名称	基于炎症相关通路的靶点用于补气类中药单体改善心衰的机制研究
推荐单位/科学家	辽宁省医学会
推荐意见	<p>该项目聚焦当前临床补气类中成药药效和作用机制不清的问题，从疾病发病机制到补气类中药的筛选，药效验证，单体成分制剂学研究和作用机制等进行了一系列研究，并重点聚焦于炎症相关信号通路在心脏，血管损伤中的作用阐述了黄芪甲苷和人参皂苷 Rg1 改善心衰的作用和作用机制。重要创新点包括：1) 首次筛选出了用于改善心肌肥厚和心衰疗效明显的黄芪甲苷和人参皂苷 Rg1，完成了药效学和制剂学研究。2) 动物水平和细胞水平明确了炎症反应与异丙肾上腺素，脂多糖，压力超负荷以及缺血诱导心脏损伤之间的关系。3) 动物水平和细胞水平明确了炎症反应与异丙肾上腺素、高糖和低氧诱导血管内皮损伤之间的关系。4) 采用普通大小鼠和基因工程小鼠阐明了 calpain-1、CaSR、NLRP3、TLR4/NF-<math>\kappa</math>B 信号通路对心脏血管炎症的调节作用。5) 体内体外研究明确了黄芪甲苷，人参皂苷 Rg1 通过对 calpain-1、CaSR、NLRP3、TLR4/NF-<math>\kappa</math>B 信号通路的调节，抑制心脏和血管的炎症反应，调节自噬和凋亡，改善血管内皮功能障碍，进而改善心脏功能的作用机制。目前该项目获得了 5 项国家自然科学基金和 6 项省部级课题的支持，8 篇代表性论文中，单篇最高他引频次 98 次，研究生两篇相关内容的论文获得辽宁省优秀硕士毕业论文。相关理论成果进一步阐明了心衰的发病机制，解释了临床补气类中药改善心血管疾病的作用机制，让中药能够“说明白、讲清楚”，为中医药发展和中药现代化奠定了理论基础。</p> <p>我单位认真审阅了该项目提名书及附件材料，确认全部材料真实有效，相关内容符合中华医学会科技奖提名要求。</p>
项目简介	<p>心衰是多种心血管疾病的终末阶段，也是心血管领域最后的战场，发病率高，预后差。临床西医的治疗短期内可以改善患者临床症状，但长期看并不能有效阻止疾病的进展。近年来，青蒿素在疟疾治疗中的成功范例引起了人们对丰富的中草药资源的关注。中药在心血管疾病的治疗中也确实发挥了西药无法比拟特色和优势，但因成分复杂，作用机制不清，加之缺少完善的治疗标准体系，使得中药制剂很难走向世界。深入探讨中药作用机制，并开发疗效确切，作用机制明确的中药制剂是当前中药研究者以及中药企业面临的关键难题。</p> <p>炎症反应贯穿于心血管疾病发展的整个过程，炎症因子在心血管中的表达水平已成为判断心血管疾病发展和预后的新指标，提示抗炎或许是预防心衰的重要方向。2023 年秋水仙碱获得 FDA 批准，成为首个用于心血管疾病的抗炎药物，然而目前通过抗炎策略来降低心衰风险的大多数临床试验得到的结果令人失望。炎症因子网络存在复杂的交互作用，完全针对炎症改善心衰似乎行不通，而中药的抗炎没有特异性，兼具有改善内皮功能，改善能量代谢和调节免疫的作用，或许是心衰防治药物的重要方向。鉴于此，本团队成员结合古方和临床治疗经验，辅以大量的动物和细胞实验，首次提出了补气类中药单体成份人参皂苷 Rg1 和黄芪甲苷通过多靶点抑制心肌炎症反应，抑制血管炎症反应，改善内皮功能障碍，进而改善心衰的作用和机制研究。该项目自 2010 年启动，获得了 5 项国家自然科学基金和 6 项省部级课题的支持，目前已经完成了制剂学和分子机制研究，下一步将与企业对接，向着应用成果转化。该项目主要创新点有：1) 首次筛选出了用于改善心肌肥厚和心衰疗效明显的黄芪甲苷和人参皂苷 Rg1，完成了药效学和制剂学研究。2) 动物水平和细胞水平明确了炎症反应与异丙肾上腺素，脂多糖，压力超负荷以及缺血诱导心脏损伤之间的关系。3) 动物水平和细胞水平明确了炎症反应与异丙肾上腺素、高糖和低氧诱导</p>

血管内皮损伤之间的关系。4) 采用基因工程小鼠阐明了 calpain-1、CaSR、NLRP3、TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路对心脏和血管炎症的调节作用。5) 体内外研究明确了黄芪甲苷、人参皂苷 Rg1 通过对 calpain-1、CaSR、NLRP3、TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路的调节, 抑制心脏和血管的炎症反应, 调节自噬和凋亡, 改善血管内皮功能障碍, 进而改善心脏功能的作用机制。上述理论成果进一步明确了 calpain-1/CaSR/NLRP3/NF- $\kappa$ B 介导的炎症反应在心衰发展中的作用, 同时证实了补气类单体成分通过多靶点, 多途径的干预方式抑制心脏和血管的炎症反应, 进而改善心衰的作用机制。目前该项目获得了 5 项国家自然科学基金和 6 项省部级课题的支持, 8 篇代表性论文中, 单篇最高他引频次 98 次, 研究生两篇相关内容的论文获得辽宁省优秀硕士学位论文。相关研究为中药人参和黄芪的开发提供了实验依据和理论基础, 同时让中药能够“说明白、讲清楚”, 助力形成具有市场竞争优势的现代中药产业

### 代表性论文目录

序号	论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	影响因子	全部作者(国内作者须填写中文姓名)	通讯作者(含共同,国内作者须填写中文姓名)	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位
1	Astragaloside IV attenuates inflammatory cytokines by inhibiting TLR4/NF- $\kappa$ B signaling pathway in isoproterenol-induced myocardial hypertrophy	J Ethnopharmacol	2013, 12;150(3):1062-70	5.4	杨娟; 王洪新; 张英杰; 杨育红; 鲁美丽; 张静; 李胜陶; 张素萍; 李广	王洪新	Web of Science	98	否
2	Astragaloside IV improves the isoproterenol-induced vascular dysfunction via attenuating eNOS uncoupling-mediated oxidative stress and inhibiting ROS-NF- $\kappa$ B pathways	Int Immunopharmacol	2016, 33:119-27	5.6	许崇花; 唐富天; 鲁美丽; 杨菁; 韩镕徽; 梅蒙; 胡进; 周明生; 王洪新	王洪新	Web of Science	38	否
3	Astragaloside IV Suppresses High Glucose-Induced NLRP3 Inflammasome Activation by Inhibiting TLR4/NF- $\kappa$ B and CaSR	Mediators Inflamm	2019, 19:2019:1082497	4.6	冷彬; 张英杰; 刘欣然; 张振; 刘洋; 王洪新; 鲁美丽	王洪新; 鲁美丽	Web of Science	58	否

4	Astragaloside IV attenuates myocardial ischemia/reperfusion injury in rats via inhibition of calcium-sensing receptor-mediated apoptotic signaling pathways	Acta Pharmacol Sin	2019, 40(5): 599-607	8.2	尹波; 侯续伟; 鲁美丽	鲁美丽	Web of Science	56	否
5	Astragaloside IV protects against hyperglycemia-induced vascular endothelial dysfunction by inhibiting oxidative stress and Calpain-1 activation	Life Sci	2019, 1:232:11 6662	6.1	聂取; 朱丽萍; 张丽杰; 冷彬; 王洪新	王洪新	Web of Science	39	否
6	Astragaloside IV prevents myocardial hypertrophy induced by mechanical stress by activating autophagy and reducing inflammation	Am J Transl Res	2020, 15;12(9):5332-5342	2.2	张彤; 王洪新; 鲁美丽; 赵坤; 尹家伟; 刘洋; 孙洋	王洪新	Web of Science	16	否
7	Ginsenoside Rg1 attenuates mechanical stress-induced cardiac injury via calcium sensing receptor-related pathway	J Ginseng Res	2020, 15;12(9):5332-5342	6.3	鲁美丽; 王晶; 孙洋; 李聪; 孙箔然; 侯续伟; 王洪新	王洪新	Web of Science	9	否
8	Astragaloside IV-targeting miRNA-1 attenuates lipopolysacch	Life Sciences	2021, 15:275:1 19414	6.1	王秋宁; 杨雪峰; 宋颖; 孙晓伟; 李文涛; 张玲; 胡雪玲; 王红; 赵楠;	唐富天; 王洪新	Web of Science	18	否

aride-induced cardiac dysfunction in rats through inhibition of apoptosis and autophagy				庄濡铭; 谢心灵; 唐富天; 王洪新				
---	--	--	--	--------------------	--	--	--	--

### 代表性引文目录

序号	被引代表性论文序号	引文名称/作者	引文刊名	引文发表时间 (年 月 日)
1	1	The water extract of <i>Amydrium sinense</i> (Engl.) H. Li ameliorates Isoproterenol-induced cardiac hypertrophy through inhibiting the NF- $\kappa$ B signaling pathway/Bingmin Wu	Biomedicine & Pharmacotherapy	2024年02月07日
2	2	A novel Nanocellulose-Gelatin-AS-IV external stent resists EndMT by activating autophagy to prevent restenosis of grafts/Tianshu Chu	Bioactive materials	2022年10月25日
3	3	Astragaloside IV alleviates PM2.5-caused lung toxicity by inhibiting inflammasome-mediated pyroptosis via NLRP3/caspase-1 axis inhibition in mice/Demei Huang	Biomedicine & Pharmacotherapy	2022年04月22日
4	4	Ischemia-reperfusion injury: molecular mechanisms and therapeutic targets/Meng Zhang	Signal transduction and targeted therapy	2024年01月08日
5	5	Calpain proteolytic systems counteract endothelial cell adaptation to inflammatory environments/Takuro Miyazaki	Inflammation and Regeneration	2020年04月02日
6	6	Recent pharmacological advances in the treatment of cardiovascular events with Astragaloside IV/Zehui Xu	Biomedicine & pharmacotherapy	2023年10月22日
7	7	Ginsenoside Rg1 in neurological diseases: From bench to bedside/Shao-Jie Yang	Acta pharmacologica Sinica	2022年11月15日
8	8	Functional Characterization and Protein Engineering of a	Angewandte Chemie International Edition	2022年02月14日

		Triterpene 3-/6-/2'-0-Glycosyltransferase Reveal a Conserved Residue Critical for the Regiospecificity/Meng Zhang		
--	--	---	--	--

**完成人情况表**

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王洪新	1	锦州医科大学	锦州医科大学	教授	新药研究所所长

**对本项目的贡献** 项目负责人和主要贡献者，负责整个项目设计，为 7 篇代表性论文的通讯作者。主持相关 4 项国家级课题和 3 项省课题研究，完成本项目所涉及的大部分论文的指导。

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
鲁美丽	2	锦州医科大学	锦州医科大学	高级实验师	无

**对本项目的贡献** 参与黄芪甲苷和人参皂苷 Rg1 对心脏损伤的改善作用研究，主持相关国家自然科学基金课题 1 项，省部级课题 3 项，代表作中第一作者身份 1 篇，通讯作者身份 1 篇。

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
唐富天	3	锦州医科大学	兰州大学第二医院	教授	无

**对本项目的贡献** 负责黄芪甲苷对高糖诱导的内皮细胞损伤的保护作用，探讨黄芪甲苷对糖尿病血管重构的保护作用及其相关机制，共同申报课题，撰写论文，为 1 篇代表作的通讯作者。

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
冷彬	4	锦州医科大学	锦州医科大学	医师	无

**对本项目的贡献** 负责黄芪甲苷对高糖诱导心脏损伤的改善作用，以第一作者完成代表作论文 1 篇。

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
尹波	5	锦州医科大学	锦州医科大学	主治医师	无

**对本项目的贡献** 负责黄芪甲苷对心肌缺血损伤改善作用研究，探讨黄芪甲苷对心肌缺血损伤的保护作用及其相关机制，以第一作者完成代表作论文 1 篇。

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张玲	6	锦州医科大学	锦州医科大学	教授	无

**对本项目的贡献** 负责黄芪甲苷对脂多糖诱导心脏损伤的改善作用研究，共同申报课题，参与撰写代表作论文 1 篇。

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王秋宁	7	锦州医科大学	锦州医科大学	副教授	无

**对本项目的贡献** 负责黄芪甲苷对脂多糖诱导心脏损伤的改善作用研究，共同申报课题，以第一作者完成代表作论文 1 篇。

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
----	----	------	------	----	------

聂取	8	锦州医科大学	锦州医科大学	副主任护师	无
<b>对本项目的贡献</b>	负责黄芪甲苷对高糖诱导血管损伤改善作用研究，以第一作者完成代表作论文 1 篇。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
许崇花	9	锦州医科大学	锦州医科大学	讲师	无
<b>对本项目的贡献</b>	负责黄芪甲苷对异丙肾上腺素诱导血管损伤的改善作用研究，共同申报课题，以第一作者完成代表作论文 1 篇。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
杨娟	10	锦州医科大学	锦州医科大学	副主任医师	无
<b>对本项目的贡献</b>	负责项目所涉黄芪甲苷对异丙肾上腺素诱导心脏损伤的改善作用研究，共同申报课题，以第一作者完成代表作论文 1 篇。				
<b>完成单位情况表</b>					
单位名称	锦州医科大学			排名	1
<b>对本项目的贡献</b>	本项目所涉及的补气类中药的提取，药效实验，以及黄芪甲苷和人参皂苷的制剂学研究均在锦州医科大学完成。项目相关课题、专利和奖励的申报，论文的实验，撰写，统计分析均在锦州医科大学完成。				