

(上接第17页)

学术论坛

在成立大会上，还进行了学术专题讨论，分别从：中西医结合心血管疾病基础与转化医学研究、中西医结合肿瘤学基础与转化医学研究、现代中药基础与转化等专题进行了广泛的探讨。与会专家从不同的角度阐述了关于转化医学的看法，并结合本领域的研究进行了学术探讨。与会的有临床专家、有基础研究专家，他们从临床中的困惑到开展研究的方法，进行了广泛的讨论。专家们强调了多方合作的必要性，希望专委会能促进成果转化，形成从基础到临床再到基础的良性循环，促进临床技能的创新，并推动基础研究。

专题一 中西医结合心血管疾病基础与转化医学研究

朱伟东
基础创新研究助力抑癌药研发

同济大学朱伟东教授介绍了IGFBP-4的发现及其临床价值。朱教授团队于2008年发现新的分泌型心肌细胞分化诱导因子IGFBP-4，该研究突破以往将其作为一种IGF结合蛋白的观念，首次发现IGFBP-4通过抑制Wnt信号通路参与心脏的分化、发育过程，并于《Nature》上发表。研究发现，在非洲蟾蜍的发育过程中敲掉IGFBP-4心脏则完全消失。在世界上首次发现如此强力地调控心脏发育的分泌蛋白。

2009年底朱教授回国后，建立了心脏特异表达的IGFBP-4转基因鼠，利用此小鼠模型，发现其在阻止心肌梗死所导致的缺血损伤

上发挥着重要作用。进而，将纯化的IGFBP-4注射到缺血部位也显示了其强大的缺血保护作用，并于2016年发表于《Circulation》。

朱教授强调，IGFBP-4阻止了最早出现的缺血损伤，DNA损伤，因此，在缺血瞬间注射至心脏便有足够的保护作用，填补了目前治疗心肌缺血的空白；同时由于分子量不大（28 kDa）又是分泌蛋白，纯化方便。因此，朱教授认为IGFBP-4是一个有前途的缺血保护治疗药。

最近，朱教授率领团队又有新的突破，发现Wnt受体Frizzled和LRP5/6在细胞膜上以结合状态存在，这种结合



朱伟东 教授

可以抑制经典和非经典Wnt信号通路传导，揭示了新的IGFBP-4作为Wnt信号通路抑制剂的机理及LRP5/6通过抑制非经典Wnt途径而抑制肿瘤细胞迁移的新的分子机理，为Wnt信号通路的研究也开辟了新的研究方向，于2015年发表于《Nat Commun》。

朱教授认为，这些成果无疑会为新药研发做出贡献。

肖俊杰：
探索基因秘码 寻找心衰新疗法

上海大学生命科学学院肖俊杰教授作了非编码RNA与心衰的报告。肖教授指出，心衰是多种心血管病发展的终末阶段，只能进行心脏移植，但因供体不足、费用昂贵、移植后患者生存期等问题，导致寻找新的治疗心衰的方法已成为当务之急。非编码RNA广泛参与各种病理生理过程，探索非编码RNA在心衰中的作用及其分子机制，将为防治心衰提供新的靶点。

肖教授团队还发现，miR-17-3p还在生理性心肌肥厚患者中含量显

著升高。miR-17-3p增加可在动物水平改善心肌缺血再灌注损伤所致的心室重构不良和心衰。

心血管病如果发展到终末期，会伴随心脏纤维化，同时导致心室重构不良和心衰。肖教授发现，在急性心衰时，一方面心脏成纤维细胞中的miR-21-3p表达显著增加，传递到心肌细胞，使心肌细胞发生肥大；另一方面，心肌细胞中的miR-155表达显著增加，导致心肌细胞的凋亡。

因此，抑制miR-21-3p和miR-155可以



肖俊杰 教授

防治急性心衰。

综上，肖教授从生理和病理两个角度，发掘出了一系列可以用于防治心衰的miRNA。他强调，目前实验室的研究重点在环状RNA，希望有更多的相关研究，为基于非编码RNA防治心衰提供新的潜在靶点。

刘洪涛：
一个核心 二条主线 三个层次

湖北中医药大学中医药现代化与营养代谢研究所所长刘洪涛教授从肠道微生态与中药资源开发以及基于合成生物学技术的中药新资源开发进行了阐述。

刘教授指出，肠道微生态与中药资源开发有着千丝万缕的联系。他指出，中药及复方是否被肠道吸收，与肠道菌群密切相关。中药对菌群的影响包括：是否产生影响、产生哪些、机理是什么；肠道菌群是否转化，如何转化？其作用方式是直接入血、影响肠道功能；其药效作用机制包括入血活性

组分、药效学分子机制、代谢及排泄报告等问题。

刘教授提出了解决方案包括：（1）基于宏基因组测序，分析肠道菌群的组成及相对丰度，寻找变异菌群；（2）基于代谢组学，分析中药作用后菌群代谢产物的产生及变化；（3）基于分子生物学及细胞生物学技术，探讨中药-菌群-宿主三者之间的互作关系；（4）基于基因敲除小鼠及模式动物，明确中药活性组分的药效作用机制。

刘教授提出了“一个核心、二条主线、三个层次”的解决方案。一个核心：以肠道微生



刘洪涛 教授

态研究为核心；二条主线：基础研究平台建设，中药资源产业化开发；三个层次：肠道菌群与营养代谢疾病研究→传统中药经方筛选→功能产品开发的过程。

从研究中展现了转化的重要性，他希望各专业能更进一步合作，开展深入研究。

郭淑贞：
心衰中医诊治的证候要素

北京中医药大学中医学院郭淑贞教授从心衰的临床与基础研究方面进行了探讨，阐述了中医心衰证候要素的研究、病证结合动物模型、辨证候要素的诊疗方案、证候的生物学基础、中药干预的效应及机制的研究。

郭教授指出依据证候要素给药具有以下优点：患者依从性良好；改善慢性心衰患

者LVEF、FS、改善慢性心衰患者症状体征积分、提高部分症状体征消失率、提高患者地高辛停减率、改善心功能改善SF-36积分、安全性良好。

郭教授进一步指出冠心病心衰最常见的证是气虚血瘀证、气阴两虚证、痰瘀互阻证、水饮内停证、痰浊证、心血瘀阻证、血瘀水停证、阳虚水泛证、心阳虚证。



郭淑贞 教授

最常见的证型是气虚、血瘀、阴虚、水停、痰、阳虚；最常见的病位是心、肾、脾、肺；常见治则、益气，活血，温阳，利水。针对核心病机，以益气温阳，活血解毒立法，由黄芪、丹参、附子等药味组成芪参颗粒。

专题二 中西结合肿瘤学基础与转化医学研究

曹鹏：
黄芪桂枝五物汤的转化医学研究

江苏省中医药研究院曹鹏教授以经典名方黄芪桂枝五物汤为例，介绍了中医转化医学研究。在临床研究方面证实，黄芪桂枝五物汤可降低奥沙利铂神经毒性的发生率；在动

物水平证据表明，黄芪桂枝五物汤可提高CIPN大鼠的机械疼痛阈值和冷痛觉阈值，提高神经传导速度。

另外，有组织水平证据证实，黄芪桂枝五物汤

明显改善奥沙利铂引起的DRG神经元损伤，且不影响奥沙利铂抗肿瘤活性；毒理学基础证实，黄芪桂枝五物汤未见明显毒性；药理学基础揭示了黄芪桂枝五物汤物质

基础与体内过程，以及抑制奥沙利铂诱导神经病变的新机制：Nrf2的激活。

同时，曹教授提出关于中药转化与基础研究的思考：

- ★ 中药临床适应症是否明确？
- ★ 临床疗效是否有循证医学证据？
- ★ 中药质量控制如何保证？
- ★ 中药作用机制是否明确？



曹鹏 教授

(下转第19页)