

日中医学学术交流大会 2016 东京

学术交流分科会

传统医学与新药论坛

Supported by



THE NIPPON
FOUNDATION

目 录

笹川医学奖学金进修生同学会介绍	2
-----------------	---

会议主席及专家简介

韩 晶岩 北京大学医学部中西医结合学系教授（第 9 期生）	4
山田陽城 日中医学协会评议员兼宣传委员会副委员长 东京药科大学特任教授	5
磯濱洋一郎 東京理科大学药学部应用药理学教授	6
李 平 中日友好医院研究员、主任医师（第 11 期生）	7
王 喜軍 黑龙江中医药大学中药学教授（第 10 期生）	8

演讲专家课件

磯濱洋一郎《水チャネル aquaporin の多彩な機能と五苓散の薬理作用の 密接な関係》	10
韩 晶岩《心气虚血瘀和补气活血的科学内涵》	16
李 平《糖肾方治疗糖尿病肾病临床与基础研究》	22
王 喜軍《中医方正代谢组学：评价中药有效性的新策略》	28
日中医学学术交流大会 2016 东京分科会总安排	40

笹川医学奖学金进修生同学会介绍

1986年8月，时任中国卫生部副部长的陈敏章先生与日本财团（当时是笹川纪念保健协力财团）会长笹川良一先生、日中医学协会理事长石馆守三先生共同签署了“笹川医学奖学金项目协议”（以下简称“项目”）。根据协议精神，从1987年9月开始，日本财团将在10年时间里资助中国1,000名医务人员赴日进行为期一年的学习。

1987年9月，项目正式启动。得益于项目取得的成功及其在中日两国医学界产生的巨大影响力，1996年、2006年、2013年分别续签了第二期、第三期、第四期项目协议。

截止到1991年9月，已经有近400名医务人员通过项目赴日学习并学成归国。20世纪90年代初期，中国的高级医疗卫生人才还十分匮乏，为了充分发挥这些学成归国人员的作用，在中国卫生部的积极努力和推动、在日本财团的资金资助、在日中医学协会的协助下，1991年底成立了由项目获得者组成的组织——笹川医学奖学金进修生同学会（以下简称“同学会”）。

同学会总部设在北京，总部办公室是日本友人、时任笹川纪念保健协力财团理事的木下俊雄先生所捐赠的，现有3名工作人员。

同学会成立25年以来，一直从事中日两国医学方面的学术交流以及针对中国中西部老少边穷地区的扶贫义诊活动，这些活动一直持续到今天。

同学会在开展上述活动的同时，一直致力于同学会的组织机构、团队、梯队等建设工作。在国内设立了东北、华北、西北、西南、华南、华东等6个分会。还先后在国外设立了日本分会和北美分会。

为了保持同学会的活力、让更多的年轻会员参与到同学会的组织建设和活动中来，也为了让同学会的活动能更加长久地开展下去，根据同学会理事会决议，2016年9月成立了同学会青年委员会。

截止到2016年9月，项目经过长达30年的实施，中国政府共派遣了约2000名、2200多人次的医务人员赴日学习。目前，已有1600多人学成归国，还有300多人留在日本及世界各地，为当地百姓提供医疗卫生服务。在学成归国的人员中，前后涌现出2名中国科学院院士、15名医学院校的校长、30多名三甲医院院长、100多名享受国务院特殊津贴的专家。

同学会从2013年开始，即以签署第四期项目协议为契机，受中国卫生部（同年改

为中国国家卫生计生委)的委托,具体负责笹川医学奖学金项目的招生、面试、语言培训、派出等项目的运营管理工作。与此同时,同学会的活动范围和活动内容也进一步扩大,面向中国中西部地区的基层医务人员,每年举办6-7期短期实用技能培训班,开展10-12人次的中长期人才培养活动,开展1-2次扶贫义诊活动。

经过同学会全体理事和会员长达20多年的努力,同学会已经从一个单纯的同学组织,逐渐转变成为承接政府委托的对外合作项目,在国内外全面开展人才培养、学术交流,具有公益性质和一定社会影响力的社团组织。

同学会今后将重点开展以下几项活动。

首先是开展共同研究型的人才交流活动。今后的人才培养,将从过去单纯的派遣中方研究人员赴日学习,逐渐转变成派遣中国的高级专家、学者赴日与日本的专家或科研机构开展共同研究。

其次是举办由中日顶级专家参加的医学学术论坛。目的是通过加强中日两国顶级医学专家之间的交流,探讨两国共同关注或共同存在的课题,寻求解决办法。

为了更好地发挥同学会这一平台作用,同学会今后还将继续在国内外举办形式多样的同学会分会活动和学术交流活动;为了提高基层医务人员常见病的诊治水平,实现“让90%以上的患者留在基层医疗机构接受诊治”这一国家战略目标,今后将继续针对基层医务人员开展以提高实用技能为主的培训活动等。

同学会是笹川医学奖学金项目的衍生物,它的成立与发展离不开以国家卫生计生委及其下属的国家卫生计生委国际交流与合作中心、中日友好医院等相关机构的领导和合作伙伴的帮助与支持,离不开所有同学会会员的无私奉献与积极参与,更与日本财团、日中医学协会、笹川纪念保健协力财团等机构的领导、工作人员以及致力于中日友好、致力于中日医学交流与合作的诸多日方友好人士在物质和精神方面给与的帮助和支持分不开。

我们衷心希望、也欢迎中日双方的各有关单位、各位友人今后能一如既往地关心、支持同学会的工作,并能积极参与到同学会组织的各项活动中,共同为加强中日两国的医学、医疗的交流与合作,为增进两国人民的相互理解、加深两国人民的友谊做出贡献。

2016年10月14日

笹川医学奖学金进修生同学会办公室撰写

韩晶岩

Han Jing-yan

北京大学医学部

中西医结合学系教授、博士生导师



学历

1982年 毕业于辽宁中医药大学（原名：辽宁中医学院）
医疗系 获医学学士

1989年 毕业于辽宁中医药大学 中医基础理论专业 获医学硕士学位

1999年 日本庆应义塾大学医学部大学院医学研究科 专攻生

2002年 于日本庆应义塾大学医学部 获医学博士学位

经历

1982年—1986年 辽宁中医药大学 基础部 中医基础理论教研室 助教

1989年—1991年 辽宁省中医研究院 病理生理研究室 助理研究员

1991年—1992年 日本庆应义塾大学医学部消化内科 访问研究员(日中笹川医学奖学金第9期研究者)

2000年—2002年 日本庆应义塾大学医学部消化内科 访问研究员

2002年—2009年 日本庆应义塾大学医学部消化内科 共同研究员

2004年—现在 北京大学医学部天士力微循环研究中心 主任

2008年—现在 北京大学基础医学院中西医结合教研室 教授

2009年—现在 日本庆应义塾大学医学部内科 客座教授

2010年—现在 北京大学医学部中西医结合学系 主任

社会兼职

中国微循环学会副理事长 痰瘀专业委员会 主任委员

中国病理生理学会常务理事 微循环专业委员会 主任委员

世界中医药学会联合会主席团执行委员 气血专业委员会 会长

国家微循环联盟 执行委员

日本微循环学会 理事

日本临床中医药学会 副理事长

Microcirculation 副主编

World Journal of Traditional Chinese Medicine 共同主编

山田陽城

Haruki YAMADA

東京薬科大学薬学部和漢薬物学講座
特任教授



職歴

- 1977年 米国カリフォルニア大学バークレー校・
生化学部博士研究員
- 1982年 北里研究所東洋医学総合研究所基礎研究部室長、1989年 同部長
- 1996年 社団法人北里研究所理事
- 1998年 北里研究所WHO伝統医学協力センター長、1999年 同基礎研究所所長
- 2001年 北里大学北里生命科学研究所教授、2003年 同所長
- 2002年 北里大学大学院感染制御科学府教授、同初代学府長
- 2004年 学校法人北里研究所理事、2008年 北里大学基礎研究所所長
- 2013年 北里大学名誉教授
- 2014年 東京薬科大学特任教授「和漢薬物学講座」
- 2014年 暨南大学名誉教授（中国）

学歴

- 1970年 東京薬科大学卒業
- 1972年 北里大学大学院薬学研究科終了（薬学修士）
- 1975年 東京薬科大学大学院薬学研究科・博士課程修了（薬学博士）

所属学会

- 特定非営利活動法人 DNDi Japan 理事長
- 一般財団法人北里環境科学センター理事
- 公益財団法人日本薬剤師研修センター特別顧問
- 公益財団法人日中医学協会評議員
- 一般社団法人和漢医薬学会監事
- 日本臨床中医薬学会副理事長
- CGCM Advisory Board

受賞歴

- 第4回北里柴三郎記念賞
- Lifu Academic Award for Chinese Medicine (International Award)
- 和漢医薬学会学会賞
- ローベルト・コッホ研究所名誉メダル
- 日本生薬学会生薬学会賞

磯濱洋一郎

Yoichiro ISOHAMA

東京理科大学薬学部応用薬理学
教授



職歴

1992年 熊本大学薬学部 教務員
1997年 熊本大学薬学部 助手
2001年 熊本大学薬学部 助教授
2004年 熊本大学大学院医学薬学研究部 助教授
2009年 熊本大学大学院生命科学研究部 准教授
2013年 東京理科大学薬学部 教授

学歴

1988年 熊本大学薬学部 卒業
1990年 熊本大学大学院薬学研究課 博士前期課程 修了
1992年 熊本大学大学院薬学研究課 博士後期課程 中退
1997年 博士（薬学）取得（熊本大学）

所属学会

日本薬理学会（学術評議員，JPS アドバイサリーボード）
日本薬学会（編集委員）
和漢医薬学会（理事，編集委員，代議員）
日本東洋医学会（編集委員，代議員）
日本肺サーファクタント界面医学会（理事）
米国呼吸器学会

受賞歴

2002年 和漢医薬学会奨励賞
2009年 日本薬学会九州支部奨励賞

李平

Li Ping

中日友好医院
研究员、主任医师、博士研究生导师



学历

1982年 毕业于北京中医学院 中医系医学学士
1989年 毕业于中国中医研究院 中医内科硕士学位
1997年 毕业于中国中医研究院 中医内科博士学位
1999年 毕业于日本新潟大学 医学博士学位

经历

1982年—1986年 北京宣武中医医院住院医师
1989年—1999年 中国中医研究院研究生部讲师、副主任医师、教研室副主任
1992年—1993年 日本新潟大学医学部肾病研究所(日中笹川医学奖学金第11期研修者)
1996年—1997年 日本新潟大学医学部肾病研究所(日中笹川医学奖学金第5期特别研究者)
1999年—2001年 中日友好医院肾内科研究员
2001年—2013年 中日友好医院临床医学研究所副所长、药物药理研究室主任
2014年—至今 免疫炎性疾病北京市重点实验室主任

社会兼职

中国中药协会肾病中药发展研究专业委员会主任委员
世界中医药联合会临床用药安全专业委员会会长
北京市中西医结合学会肾病专业委员会名誉主任委员
中华中医药学会肾脏病分会副主任委员
世界中医药联合会临床疗效评价专业委员会副会长
世界中医药联合会肾脏病分会副会长
中国中西医结合肾脏病杂志副主编

获奖

2008年 卫生部有突出贡献中青年专家
2010年 国务院政府特殊津贴

王喜军

Wang Xijun

黑龙江中医药大学
中药学教授、博士生导师



学历

1982年 毕业于黑龙江中医药大学 中药系 医学学士
1985年 毕业于黑龙江中医药大学 中药学专业 医学硕士学位
1998年 毕业于北海道药科大学 药学博士

经历

1985年—1991年 黑龙江中医药大学药学院 讲师
1992年—1994年 日本北海道药科大学药学部 研修(日中笹川医学奖学金第8期研究着)
1995年—1996年 黑龙江中医药大学药学院 副教授、副院长
1997年—1998年 日本北海道药科大学药学部 高级访问学者(中华人民共和国教育部)
1999年—2001年 黑龙江中医药大学药学院 教授、院长
2001年—至今 黑龙江中医药大学药学院 教授、大学副校长

社会兼职

国家药典委员会委员
世界中联中药鉴定专业委员会主席
世界中联中药药理专业委员会副主席
中华中医药学会中药鉴定专业委员会副主任委员
海峡两岸中医药专家委员会 副主任委员

演讲专家课件

(按照演讲顺序排列)

水チャネルaquaporinの多彩な機能と五苓散の薬理作用の密接な関係

磯濱洋一郎

東京理科大学薬学部応用薬理学 教授

五苓散は利尿薬すなわち水分代謝調節作用をもつ代表的な漢方方剤であり、最近では、臨床で慢性硬膜下血腫の治療・再発予防によく用いられている。我々は、本方剤の薬理作用が水チャネルとして知られるaquaporin (AQP) 類の機能調節によるのではないかとの仮説のもと、本方剤の作用を実験薬理的に調べている。まずAQPは細胞膜を介した水の移動を促進し、原尿の濃縮など体内のダイナミックな水の動きを支えているが、このAQPを介した水の移動は五苓散および構成生薬の朮および猪苓により抑制された。本作用は五苓散による尿量増加作用や抗浮腫作用に関わると考えられる。また近年では、AQP類が水の移動だけでなく、細胞遊走能やサイトカイン産生など、基本的な細胞機能を調節する新機能が明らかにされている。これら新機能に対する五苓散の作用を調べると、AQP類によって亢進されるサイトカイン産生は五苓散に含まれる桂皮により抑制された。すなわち、本作用を通じて五苓散（桂皮）がAQPの存在部位に選択的な抗炎症作用をもつと推定できる。さらに、血管内皮細胞に発現しているAQP1は、本細胞の遊走すなわち血管新生能を促進するが、五苓散はこれも著明に抑制した。五苓散が臨床で慢性硬膜下血腫の治療に実効性を示すのには、これらAQP類の多彩な機能の調節作用が深く関わっていると考えられる。

水チャネルaquaporinの多彩な機能と 五苓散の薬理作用の密接な関係

東京理科大学薬学部 応用薬理学研究室
磯濱 洋一郎

五苓散(Goreisan)



桂皮
Cinnamomi Cortex



茯苓
Hoelen



猪苓
Polyporus



蒼朮
*Atractylodis Lanceae
Rhizoma*



沢瀉
Alismatis Rhizoma

○ 血中の電解質濃度への影響が少ない。

(原中ら, 1981, 和漢医薬学雑誌)

○ 脱水状態では作用せず, 浮腫状態で利尿作用を示す。

(大西ら, 2000, 和漢医薬学雑誌)

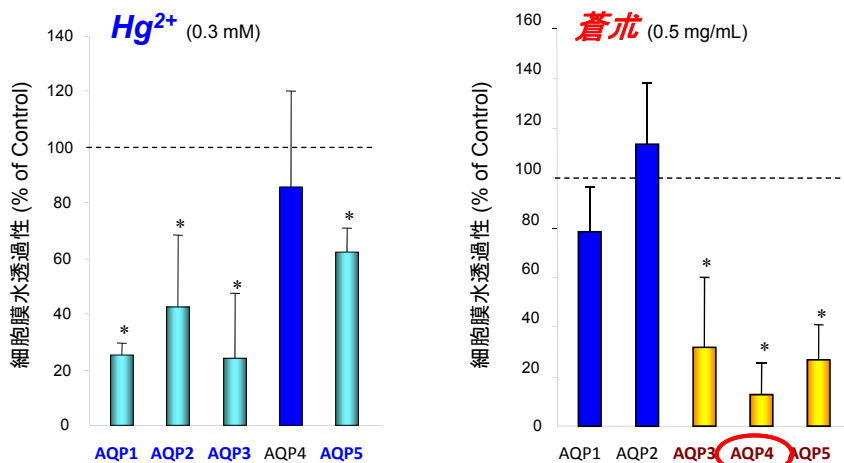
AQP欠損マウスの表現型より推定される AQP機能調節薬の様々な用途

AQP アイソフォーム	欠損マウス表現型	機能調節薬の応用性
AQP1	尿量増加 腫瘍血管形成低下	利尿薬 (阻害) 抗腫瘍 (阻害)
AQP2	尿量増加	利尿薬 (阻害)
AQP3	尿量増加 皮膚乾燥, 創傷治癒遅延	利尿薬 (阻害) 保湿薬, 創傷治癒促進薬 (活性化)
AQP4	脳浮腫形成抑制	抗脳浮腫薬 (阻害)
AQP5	唾液分泌低下 汗分泌低下 気道液分泌低下 肺胞-血管間水透過性低下	口渴治療薬 (活性化) 制汗薬 (阻害) 鼻汁抑制薬 (阻害), 鎮咳・去痰薬 (活性化) 肺水腫治療 (活性化?)

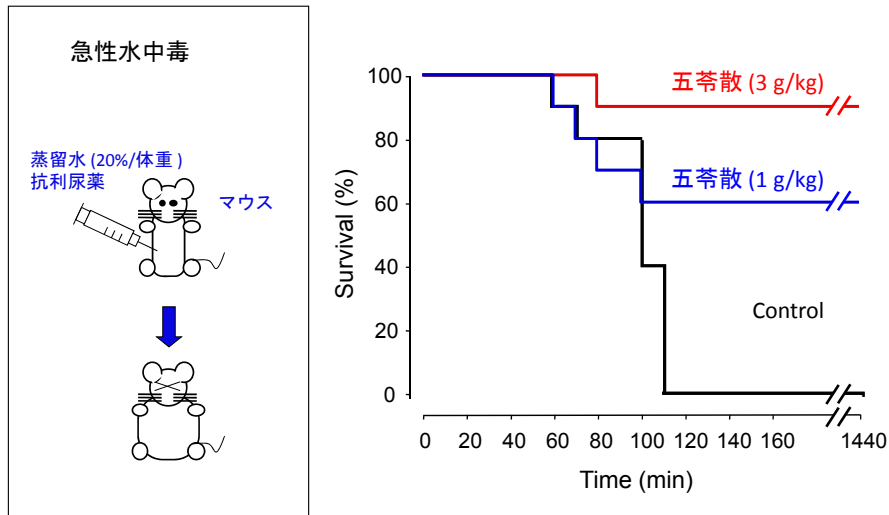
電解質を動かさなくとも、水分代謝は調節可能！

AQP欠損の表現型は利尿薬の作用プロファイルと似ている？

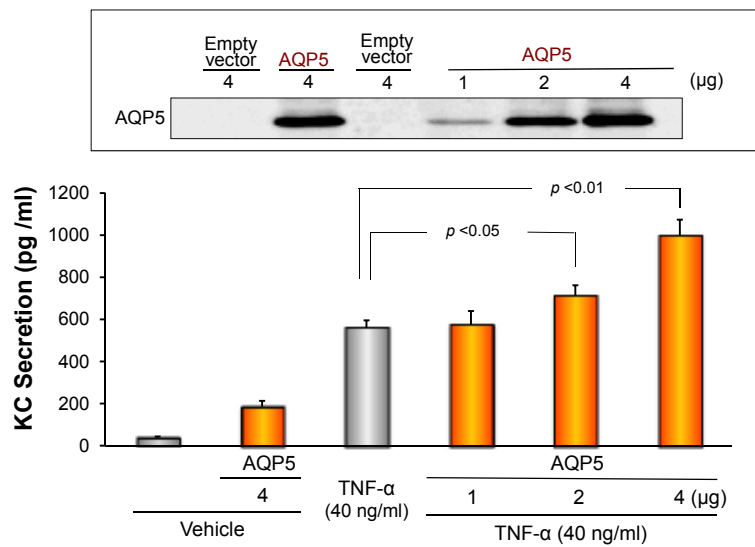
アフリカツメガエル卵母細胞発現系で比較した水銀イオン と蒼朮のAQP阻害作用のアイソフォーム選択性



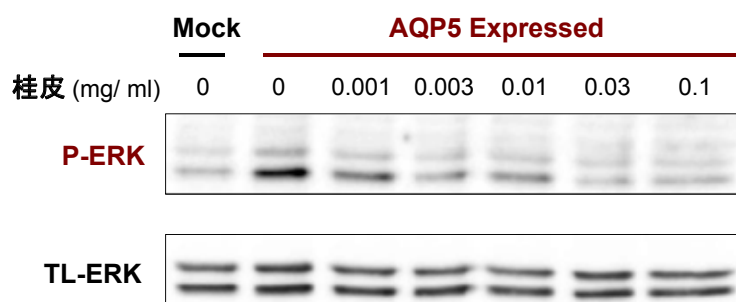
急性水中毒マウスの生存率に対する五苓散の作用



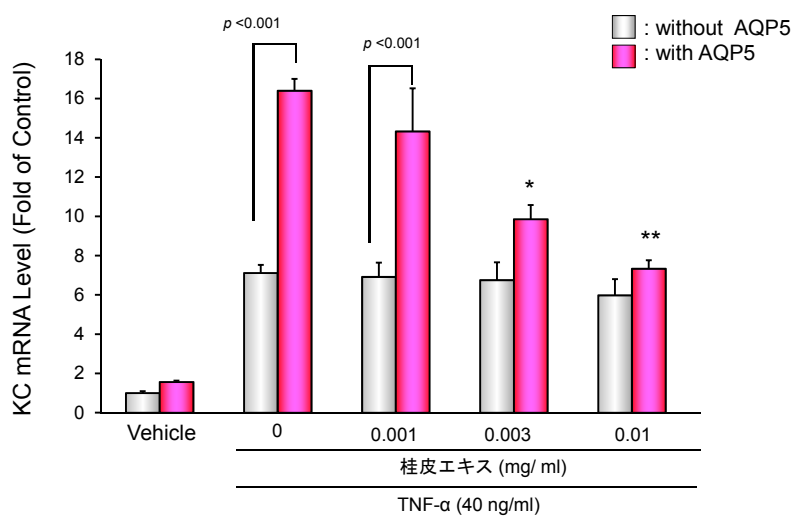
NIH-3T3細胞にAQP5を発現させるとKC産生が亢進する



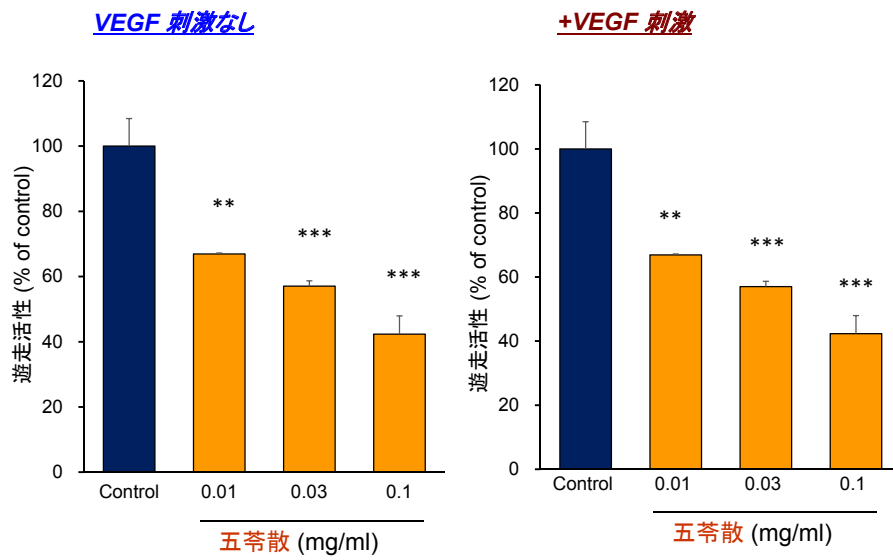
桂皮はAQP発現によるNIH3T3細胞のERKリン酸化を抑制する



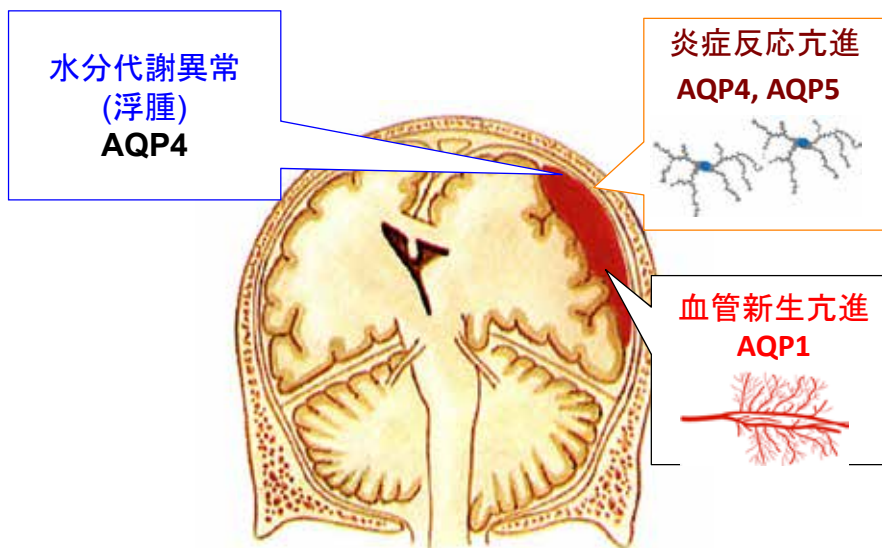
五苓散に含まれる桂皮はAQP発現細胞で選択的にKC発現を抑制する



HUVEC血管内皮細胞の遊走に対する五苓散の作用



慢性硬膜下血腫と五苓散



心气虚血瘀和补气活血的科学内涵

韩晶岩

北京大学医学部 中西医结合学系教授 博士生导师

心气虚血瘀由产气不足和耗气过多而引发。缺血缺氧可因氧气或水谷精微供应不足引发产气不足，导致气虚血瘀。高血压等心脏前阻力增加，可因能量消耗过多，导致气虚血瘀。但是，气虚血瘀的病理基础尚不清晰。

芪参益气滴丸(QSYQ)是由黄芪、丹参、三七、降香组成的复方中药制剂，2003年被中国食品药品监督管理局批准为治疗气虚血瘀相关病证的药物，临床治疗心脏介入损伤、心肌肥大有明显的疗效。

我们用大鼠心脏缺血再灌注损伤模型，证明了QSYQ可以上调心肌的ATP5D，改善心肌能量代谢、心肌结构和心功能，减轻心肌梗死。其中，黄芪的主要入血成分黄芪甲苷和三七的主要入血成分三七皂苷R1，发挥了上调ATP5D，改善心功能的作用。丹参的主要入血成分丹参素发挥了上调线粒体复合物1，抑制过氧化物产生，抑制心肌凋亡的作用。

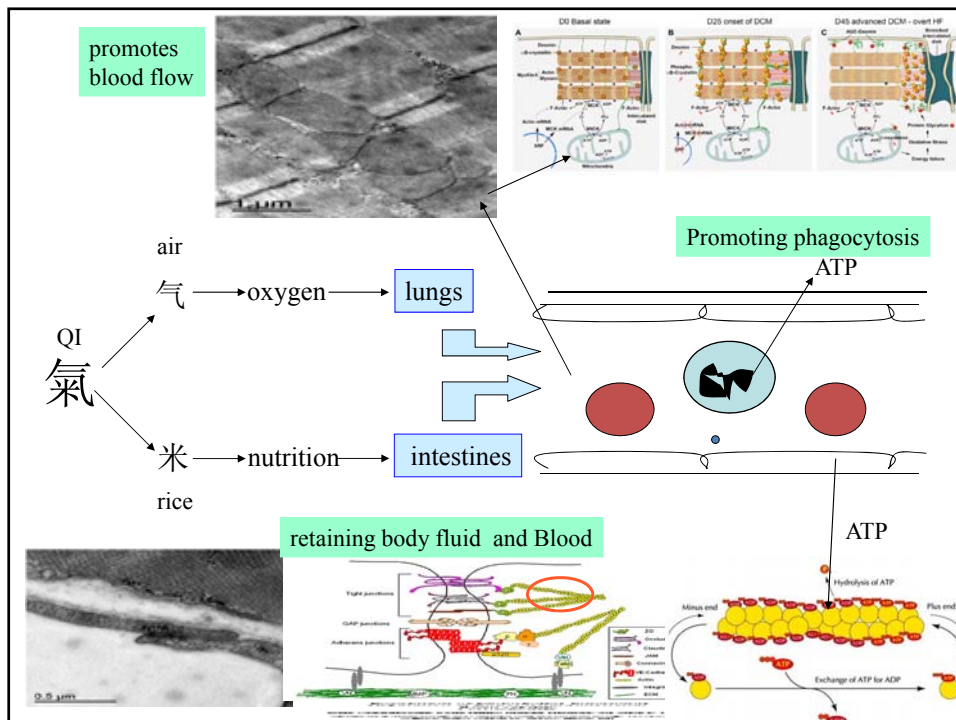
我们的研究还证实了QSYQ可以逆转主动脉夹闭引发的大鼠心肌肥厚和心肌纤维化。QSYQ可以改善压力负荷大鼠心肌的能量代谢、抑制氧化应激、上调细胞膜转运蛋白的表达。其中，黄芪甲苷承担了QSYQ改善能量代谢的作用、丹参素承担了抗氧化作用、R1承担了改善能量代谢和抗氧化的作用，降香油可上调细胞膜转运蛋白。

报告者，将结合上述研究结果阐述心气虚血瘀和补气活血的科学内涵。

心気虚血瘀と補気活血の科学根拠

韩晶岩 MD., Ph,D

北京大学医学部中西医结合学系 主任 教授



芪参益氣滴丸

(国药准字Z20030139)

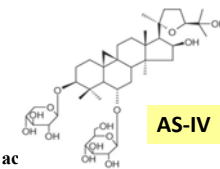


QiShenYiQi Pill@
(QSYQ)



黄芪

Astragaloside IV
(AS-IV/黄芪甲苷)

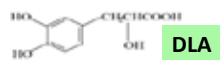


AS-IV



丹参

Dihydroxyphenyl lactic ac
(DLA/丹参素)

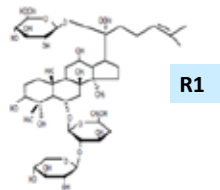


DLA



F. H. Chen/三七

Ginsenoside R1
(R1/三七皂苷R1)



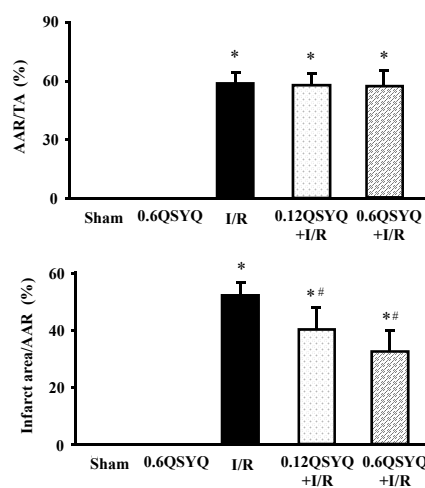
R1



降香

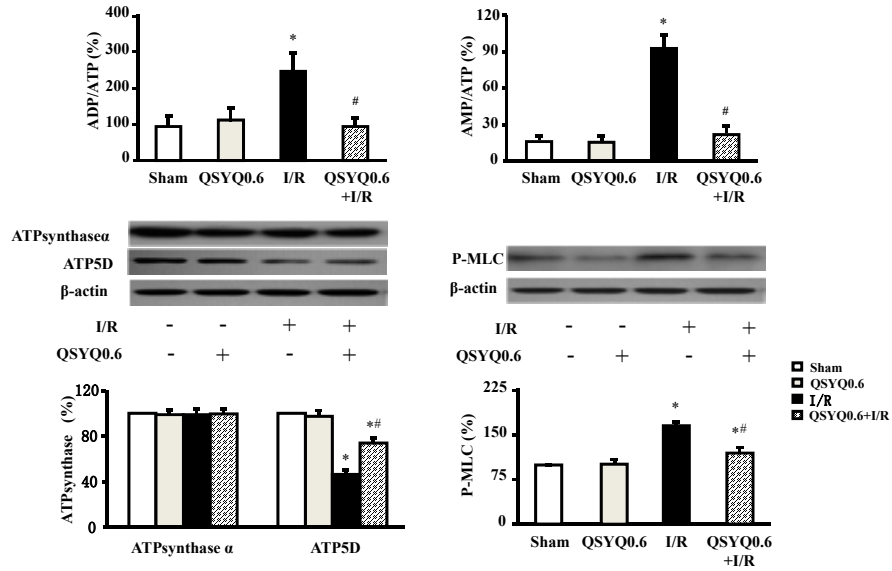
Dalbergiaodoriferaoil
(DOO/降香油)

I/Rによるラット心筋梗塞に対する芪参益氣滴丸の改善効果



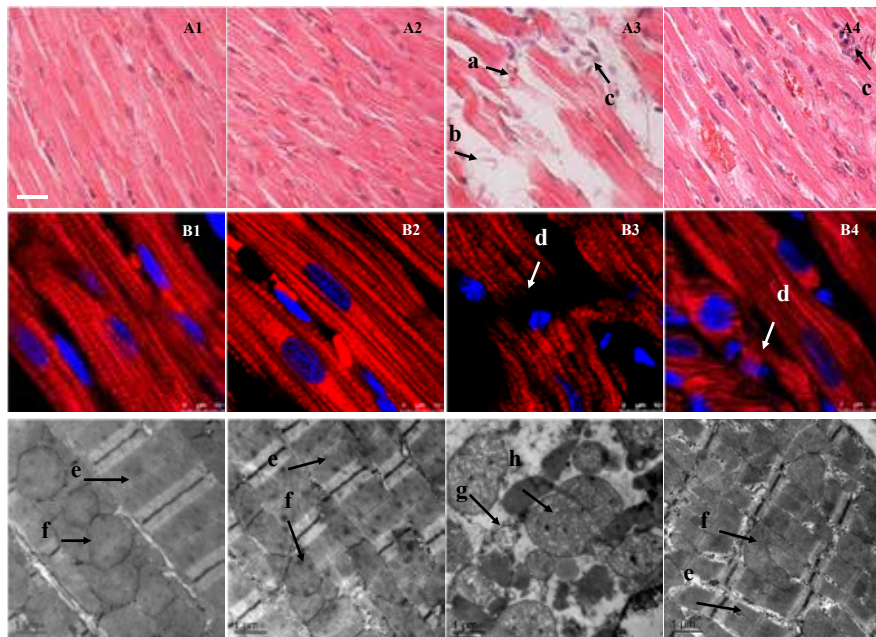
She-Qi Lin et al., International Journal of Cardiology. 2013,168(2):967-974

I/Rラット心筋エネルギー代謝に対する芪参益氣滴丸の改善効果



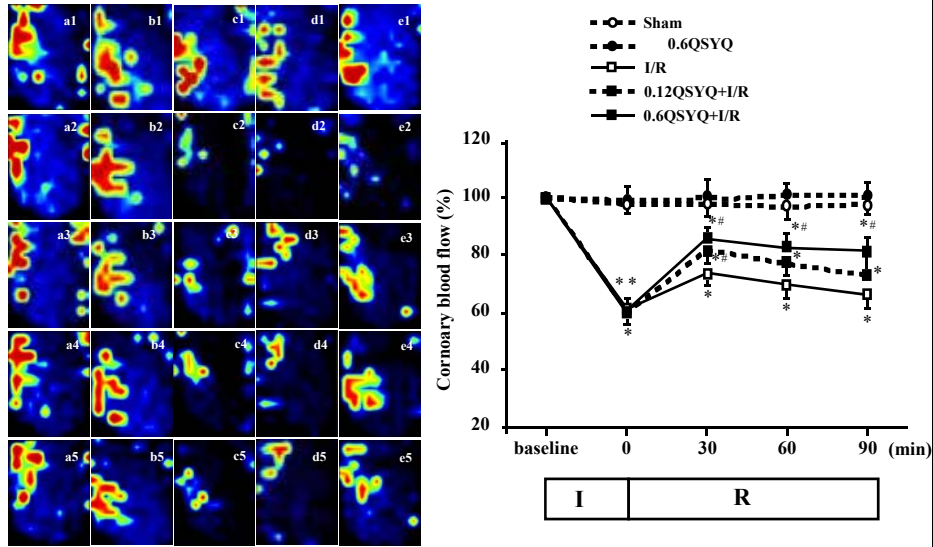
She-Qi Lin et al., International Journal of Cardiology. 2013,168(2):967-974

I/Rによるラット心筋組織損傷に対する芪参益氣滴丸の改善効果



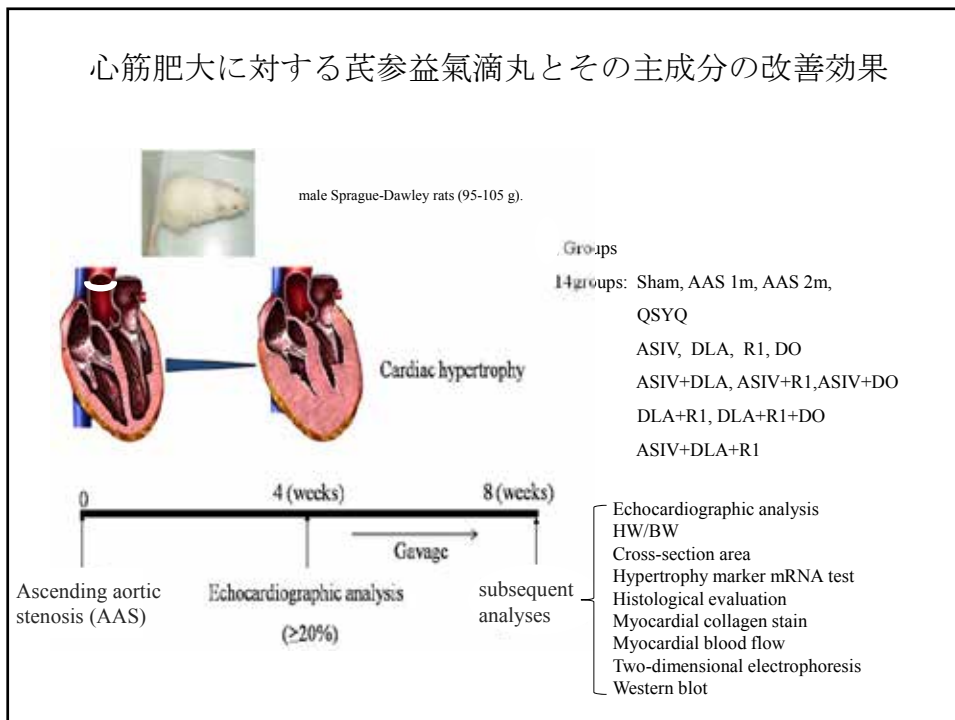
She-Qi Lin et al., International Journal of Cardiology. 2013,168(2):967-974

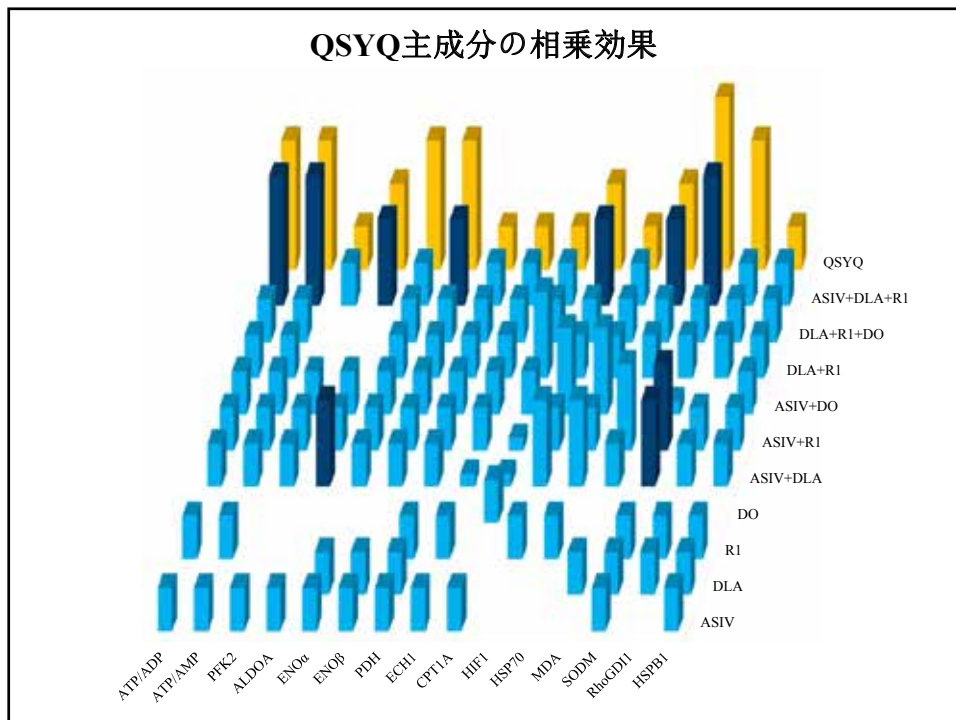
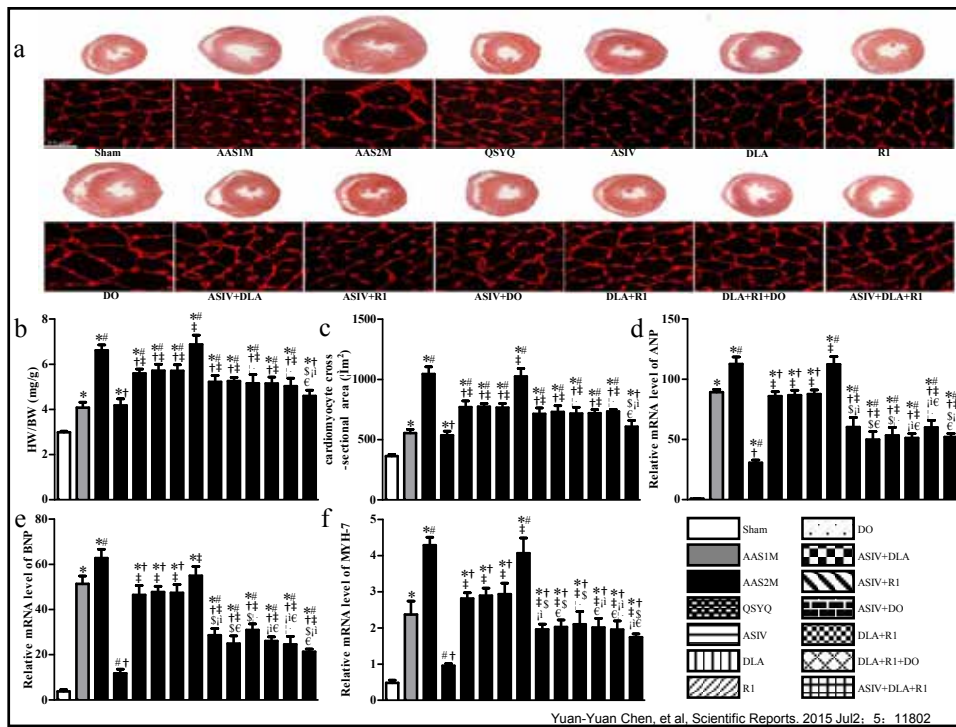
I/Rによるラット心臓血液灌流量低下に対する芪参益氣滴丸の改善効果



She-Qi Lin et al., International Journal of Cardiology. 2013,168(2):967-974

心筋肥大に対する芪参益氣滴丸とその主成分の改善効果





糖肾方治疗糖尿病肾病临床与基础研究

李平

中日友好医院 研究员/主任医师、博士研究生导师

我们历时十几年，在国家科技部、国家自然科学基金委员会等课题支持下，对糖尿病肾病进行了临床与基础系列研究，取得一些原创性成果：

在传承名老中医经验基础上，结合本团队研究成果，研创治疗糖尿病肾病复方中药—糖肾方，针对糖尿病肾病显性蛋白尿期取得了良好的临床疗效。我们开展了6家中心、随机双盲、安慰剂平行对照临床试验。在ACEI/ARB常规治疗基础上以安慰剂为对照，给予糖肾方。经过24周治疗，发现糖肾方作用明显优于单独使用ACEI/ARB类药物，使治疗显性蛋白尿有效率提高30%，使治疗肾小球滤过率有效率提高了11%，突破了糖尿病肾病显性蛋白尿期的治疗瓶颈。

我们利用国际通用的四种糖尿病肾病动物模型，证实糖肾方在减少尿蛋白排泄，改善肾脏组织病理损害方面优于国际公认的一线治疗药物（ACEI/ARB）。进而，从基因、蛋白、代谢等不同的层面分析了药物的疗效机制。发现：方药中的卫矛醇抑制了NF- κ B信号通路，毛蕊异黄酮苷和大黄酸下调了JAK/STAT信号通路，柚皮苷调控了TGF- β /Smad信号通路，起到抗炎和抗纤维化作用，为糖肾方治疗糖尿病肾病以及显性蛋白尿提供了有力的实验证据。

糖肾方治疗糖尿病肾病的临床与基础研究

中日友好医院 李平

1

汇报提纲 | CONTENTS

一

研究工作背景

二

研究工作内容

三

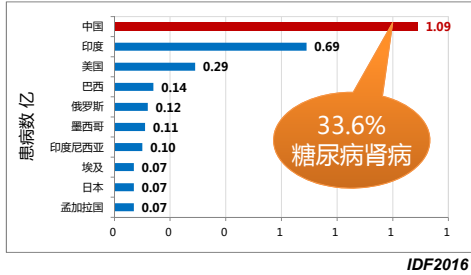
部分研究成绩

2

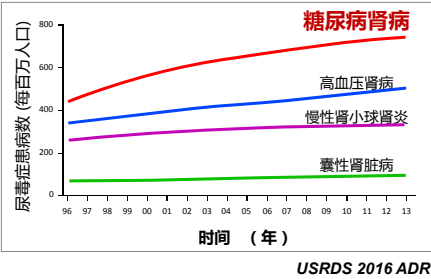
研究背景

项目背景

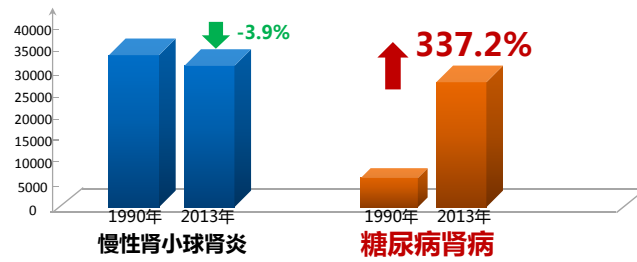
国际糖尿病联盟：中国为糖尿病第一大国



尿毒症主要诱发病因



中国：糖尿病肾病致死人数急剧增加

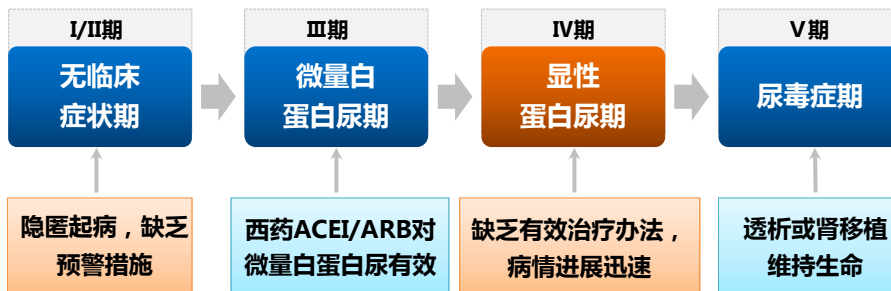


3

研究背景

项目背景

糖尿病肾病西医分期与现状



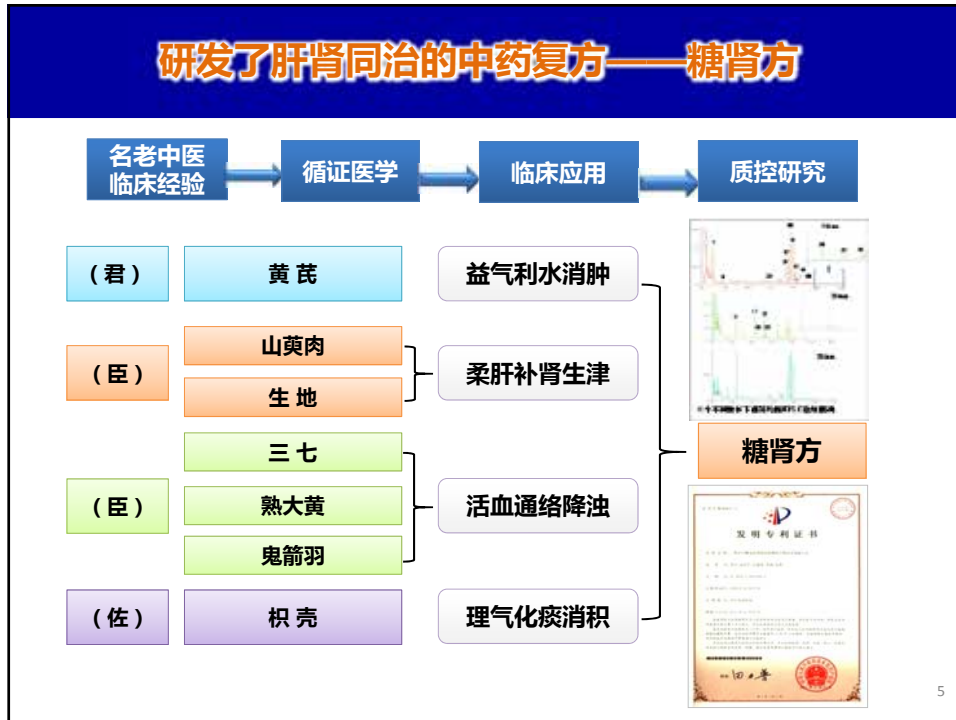
中医药治疗糖尿病肾病显性蛋白尿期有待解决的问题

问题

1. 治疗思路有待创新，临床疗效有待提高
2. 缺乏高质量循证医学证据
3. 证候学研究缺乏客观量化标准
4. 中药复方作用机制与有效成分不清楚

4

研发了肝肾同治的中药复方——糖肾方



5

糖肾方临床研究发现：保护肾功能、改善糖脂代谢

随机双盲、安慰剂平行对照、多中心临床试验

注册号：ChiCTR-TRC-10000843；ChiCTR-TRC-13003566

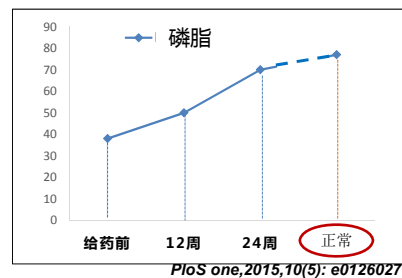
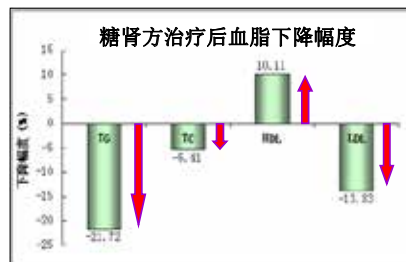
病例入选：324例(180+144)

分组给药：糖肾方组：ACEI/ARB常规治疗+糖肾方，每日2次，每次1袋

安慰剂组：ACEI/ARB常规治疗+安慰剂，每日2次，每次1袋

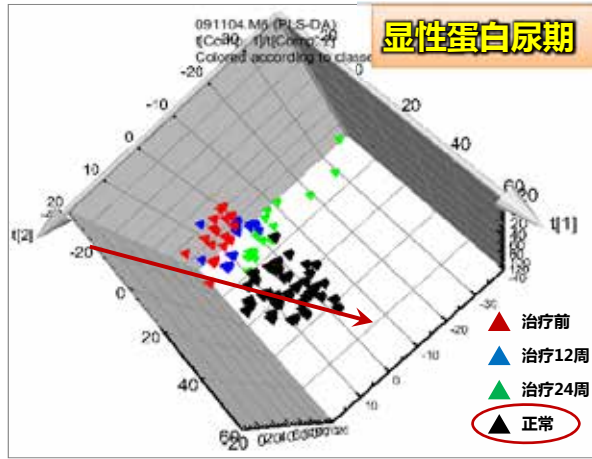
干预时间：24周

2、改善脂质代谢紊乱



6

糖肾方法治疗前后整体代谢指纹谱变化



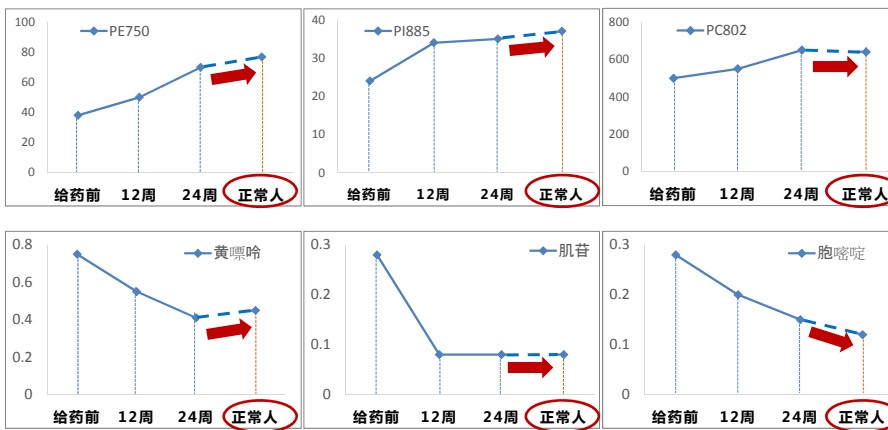
Journal of chromatography.B,2008,869(1-2):118-125

先进性

中药可以逆转糖尿病肾病患者显性蛋白尿期的整体代谢水平

7

糖肾方的代谢组学靶标效应评价



先进性

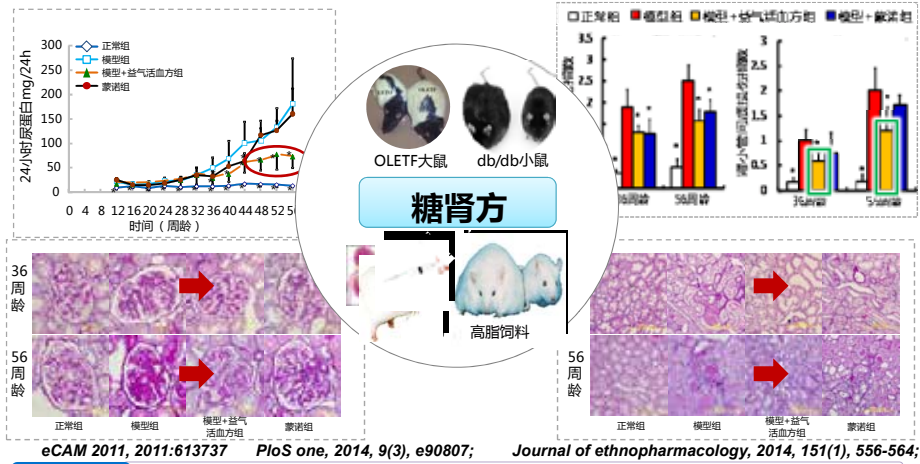
中药改善了糖尿病肾病气虚血瘀证的代谢标志物。

8

三、机制研究探讨

关键技术与创新点

阐释益气活血方药的疗效机制与有效成分



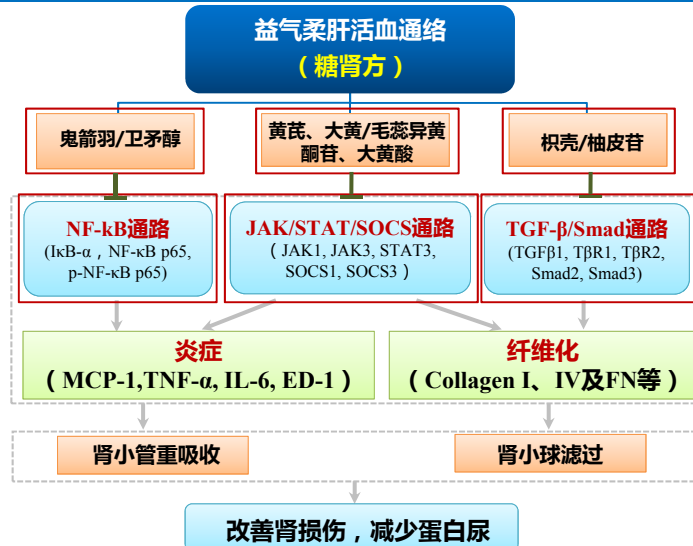
先进性

益气柔肝活血通络方药肾脏保护作用优于西药ACEI/ARB

9

从炎症和纤维化通路解析药物肾脏保护作用

关键技术与创新点



先进性

发现方药有效成分通过抗炎和抗纤维化治疗糖尿病肾病的分子靶点

10

中医方证代谢组学：评价中药有效性的新策略

王喜军

黑龙江中医药大学 中药学教授 博士生导师

中医方证代谢组学 (Chinmedomics) 是将中药血清药物化学和代谢组学整合所形成的评价中药的有效性, 研究发现方剂药效物质基础及阐释方剂作用机制的新的研究策略或技术体系。方剂是中医临床用药的主要形式和手段, 其配伍的科学性和临床的有效性已为数千年的实践所证实。然方剂所对应的证候或疾病的模糊性, 方剂效应的作用的整体性和作用机制的复杂性, 迫切需要建立符合其自身特点的研究方法和技术体系。中医方证代谢组学是在表征证候的生物学实质的基础上, 将‘中医证候—生物标记物群—方剂药效物质基础’研究有机结合, 评价方剂整体效应及方证相应关系; 同时分析有效状态下体内直接作用物质的显效形式, 并将显效成分与证候标记物的相关性, 揭示方剂的药效物质基础, 进而阐明方剂配伍规律; 促进方剂向药效物质基础明确化、作用机制清晰化的方向发展。

Sino-Japan Medicine Meeting
The 30 th anniversary of Sasagawa medicine scholarship
14-10-2016, Tokyo

Chinmedomics

a new strategy for evaluating the efficacy TCM formula



王喜军

Xijun Wang

Heilongjiang University of Chinese Medicine, China

1. Background for Proposal of *Chinmedomics*

Efficacy and safety are the key issues of TCM, Of them , efficacy is of the most importance.

1. Efficacy expresses the advantage of Chinese medicine ;
2. Efficacy evaluation is the premise of finding effective constituents related to the clinical therapy.

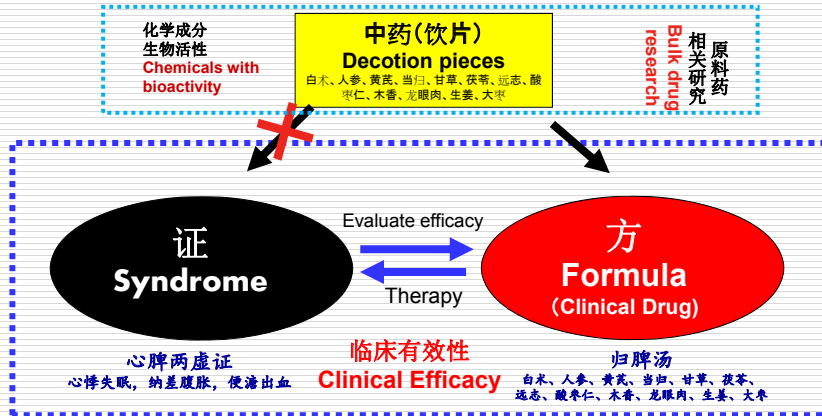
To evaluate the efficacy and discover the effective constituents of TCMs is the key step for its international development of TCM.

1. How to evaluate the efficacy of Chinese Medicines?

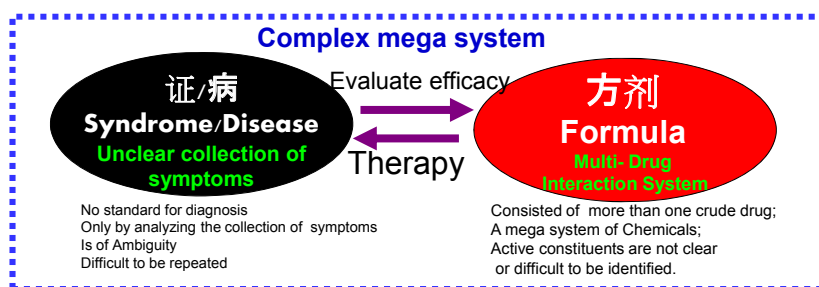
2. Whose efficacy? Single crude drug(decoction piece) or a formula?

These questions need to be given answers!

Efficacy directly related with the Syndrome of TCM, and be expressed by formula clinically , not by a single decoction herbal piece.



Take syndrome as the cutting point ; take the formula as research subject;



Any research process that beyond the syndromes and formula , will miss the effectiveness of TCM。 .

To carry out those research works, the following key scientific problems need to be solved:

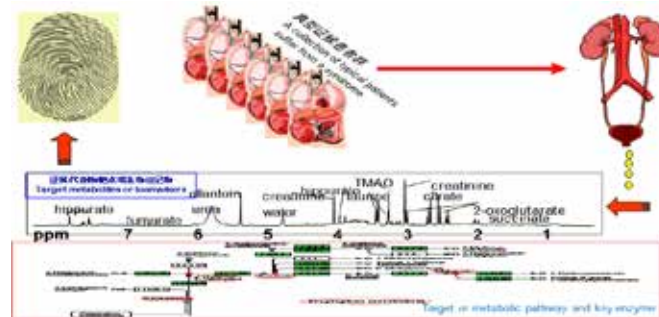
- **1. Biological characters of TCM syndrome, i.e the biomarkers of syndrome which are the parameters for diagnosis, and the efficacy evaluation.**
证候的生物本质，证候的生物标记物；
- **2. Identification of the effective constituents from the mega chemical system of Chinese medical formula?**
方剂复杂化学体系中有效成分表征？
- **3. The relationship between metabolic markers with serum constituent originated from TCMS**
方剂体内成分与证候生物标记物的关系

Identifying the biomarkers of TCM syndrome or *Zheng* is the most important step.

2、 Protocol and Key techniques

2.1 Identifying the biomarkers of syndrome or disease based metabolomics techniques

Profile and Fingerprints of TCM Syndrome / Disease



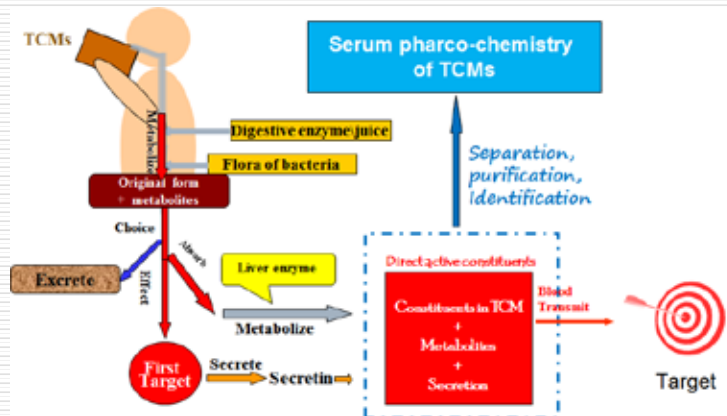
Biological network or image of a syndrome provided by metabolomics

- 以代谢轮廓表达证候的宏观特征；以代谢靶标成分作为证候的生物标记物。以此建立证候诊断标准及方剂效应评价体系。
- Take metabolomic profiles as the gross feature, and the metabolomics fingerprints as detailed feature, target metabolites as biomarkers.

1. Urine metabolomics analysis for biomarker discovery and detection of jaundice syndrome in patients with liver disease. Wang X, et al. Mol Cell Proteomics. 2012 Aug;11(8):370-80.
2. Exploratory urinary metabolic biomarkers and pathways using UPLC-Q-TOF-HDMS coupled with pattern recognition approach. Zhang A, et al. Analyst. 2012 Sep 21;137(18):4200-8.

2.2 Analyzing effective constituents *in vivo* based TCM Serum Phar-chemistry techniques

Procedure of TCM Serum pharco-chemistry
for discovery active constituents originated from formula

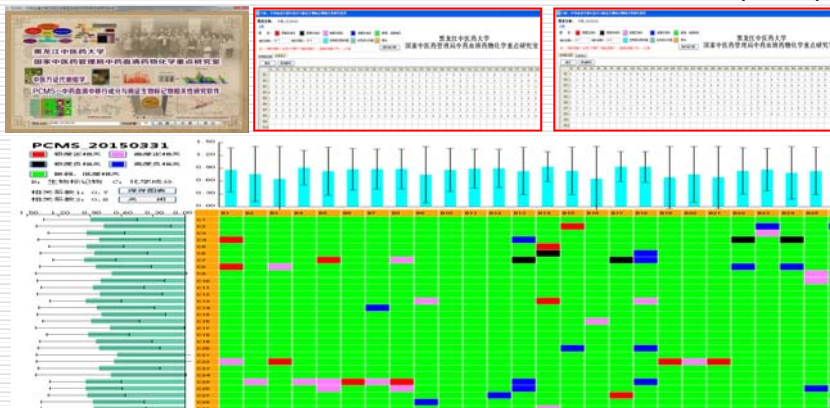


Proposed and established in early 1990s by Prof. Xijun Wang
“Establishment and Application of TCM pharmaco-Chemistry”
Awarded the National Science and Technology Prize 2002

2.3 Mining the Correlation between biomarkers of syndrome and constituents *in vivo* originated from TCM formula

Discovery of the efficacy material basis of TCMs

**Plotting of correlation
between metabolite markers and serum constituent from TCMs (PCMS)**



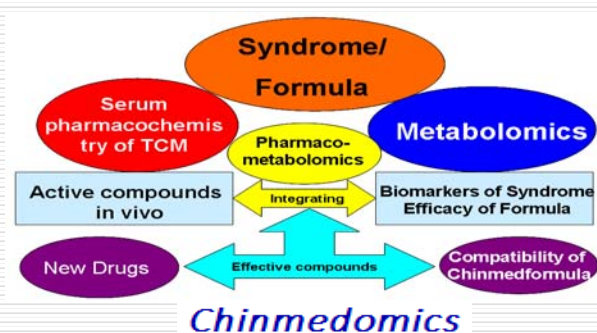
Innovated in 2012 by research center of Chinmedomics, a software with copyright

1. Scoparone affects lipid metabolism in primary hepatocytes using lipidomics. Zhang A, Sci Rep. 2016 Jun 16;6:28031. doi: 10.1038/srep28031.
2. Current Trends and Innovations in Bioanalytical Techniques of Metabolomics. Zhang T, et al. Crit Rev Anal Chem. 2016 Jul 3;46(4):342-51.

2.4 *Chinmedomics*

Integrating Pharco-chemistry with system Biology to Elucidate the Scientific Value of TCM

Idea of *Chinmedomics*

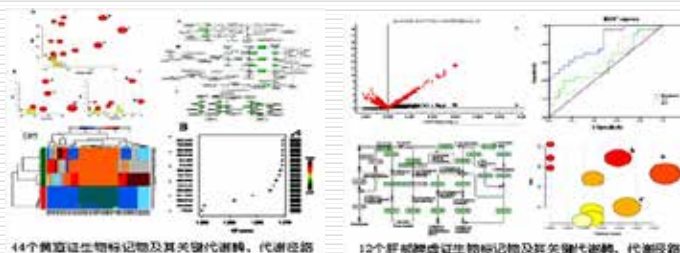


Chinese Medicine Metabolomics----- *Chinmedomics*

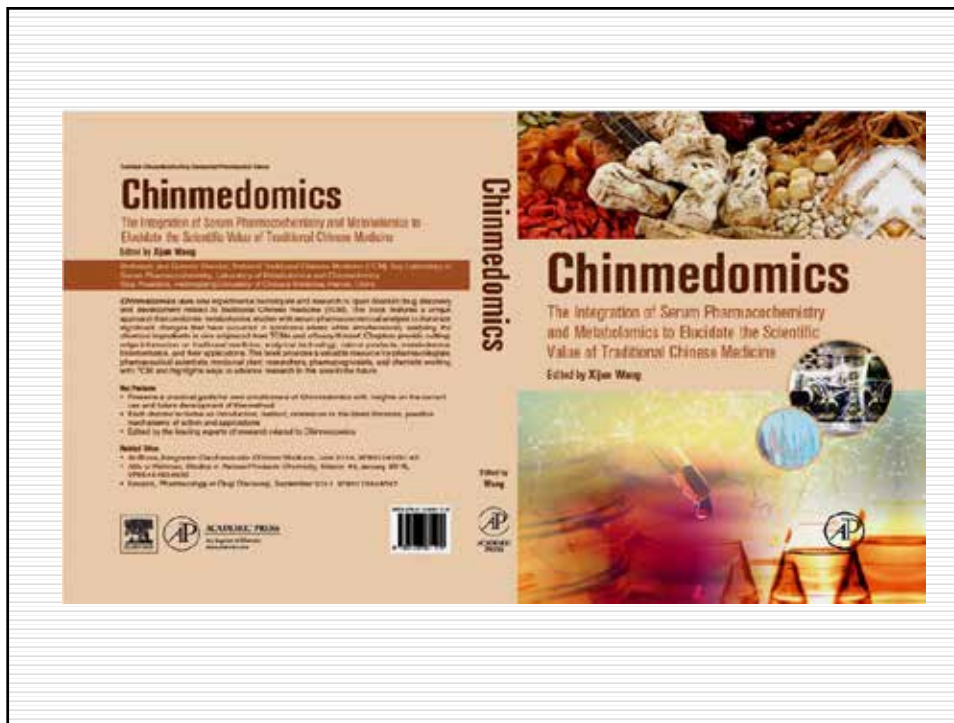
1. Wang X, et al. Future perspectives of Chinese medical formulae: chinmedomics as an effector. *OMICS*. 2012 Jul-Aug;16(7-8):414-21.
2. Wang X, et al. An integrated chinmedomics strategy for discovery of effective constituents from traditional herbal medicine. *Sci Rep*. 2016 Jan 11;6:18997. doi: 10.1038/srep18997

Application:

还完成了黄疸证（阴黄、阳黄证）、肝郁脾虚证、心气虚、消渴症、肾阳虚、肾阴虚等证/病的生物标记物研究：为相关方剂的药效评价体系建立奠定了基础。
Completed the research works on the biomarkers of Huangdan Syndrome, Ganyupixu syndrome、Xin QiXu、XiaoKe、ShenYangXu etc.



- Urine metabolomics analysis for biomarker discovery and detection of jaundice syndrome in patients with liver disease. *Mol Cell Proteomics*. 2012 ;11(8):370-80.
- Exploratory urinary metabolic biomarkers and pathways using UPLC-Q-TOF-HDMS coupled with pattern recognition approach. *Analyst*. 2012 ;137(18):4200-8.
- Power of metabolomics in diagnosis and biomarker discovery of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2013 ;57(5):2072-7.



INSIDE VIEW: RESEARCH UNIVERSITY OF CHINESE MEDICINE



:insideview
profile feature

nature
17 December 2015 | Vol 528 | Issue No. 7582

Q. Why did you decide to study TCM?
I started studying the culture of TCM in college, where my training was focused on the preparation, quality control and use of TCM drugs. It was only in my graduate studies that I began to focus on the basic theories of TCM and gain a deeper understanding by reading the ancient medical texts. TCM has its own fascinating system, offering a holistic approach that treats the body as an integrated system. Later, I went to Japan to obtain my PhD in pharmaceutical science. The experience further broadened my outlook and prompted me to learn applying modern technologies and a pharmacological approach to examine the efficacy, pharmacokinetics and pharmacodynamics of TCM herbal treatments on humans.

Q. How did you integrate a modern scientific approach into your TCM research?
The key is to provide scientific evidence for the efficacy and safety of TCM treatments. However, since TCM formulae typically consist of multiple herbs, it is not easy to identify the effective chemical constituents and carefully analyze their levels in blood. My approach is to study the TCM drugs in vivo. I take serum from animal models after oral administration of TCM formulae and apply modern scientific

Q. What are your current research directions?
To prove the clinical efficacy of TCM treatments, one first needs to develop a system to evaluate the TCM syndromes and the therapeutic effectiveness of TCM formulae. I am now focusing on establishing such an evaluation system to solve this fundamental issue. TCM syndromes do not directly correspond with the diseases in western medicine and diagnosis of their symptoms are usually vague. To scientifically study the clinical efficacy of TCM treatments, we need to have objective criteria for syndrome diagnosis. As a TCM syndrome can be considered a result of metabolic imbalances in the body, I am focusing on applying metabolomics technology to identify biomarkers and discover related pathways for exploring the TCM syndromes. We have now established a metabolomics research center. Our work is TCM formulae won the 2013 First Prize for Science and Technology of the Chinese Society of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine.

Q. Can you elaborate on your research in chinmedomics?
Chinmedomics is a term I coined myself. It stands for metabolomics of TCM formulae. Chinmedomics integrates metabolomics and serum pharmacochemistry to mine the chemical and biological characteristics of TCM syndromes and to evaluate the efficacy of TCM formulae. Metabolomics can comprehensively

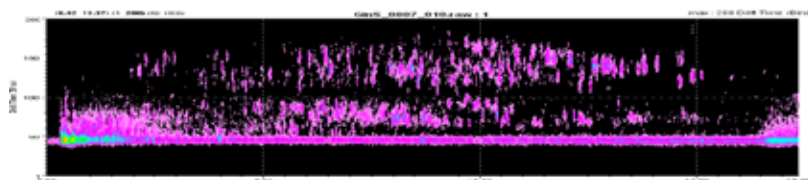
analyze small-molecule metabolites and establish metabolic profiling. It is used to clarify the biological nature of the TCM syndromes and to identify a syndrome's biomarkers. The serum pharmacochemistry technology is used to locate chemical substances in the body after oral administration of TCM formulae. By integrating the data from both metabolomics and serum pharmacochemistry, the direct active constituents originating from TCM may be identified. For example, we recently studied patients with 'yin yang' syndrome, which has similar symptoms to coronary disease. We collected blood samples from these patients before and during the course of the TCM treatment. In establishing metabolic profiling of the syndrome and related biomarkers, we conducted correlation analysis between the in vivo endogenous ingredients and endogenous marker metabolites to clarify the active ingredients and their synergistic properties. Chinmedomics provides a powerful approach to evaluate the efficacy of TCM formulae.

Q. What are the main challenges for TCM to be more widely accepted by the western world?
First, more communications is needed between the TCM and western medical systems, and for this we need to find a common language that both applies modern technology and scientific evidence without losing the essence of TCM. Following the principles of systems biology, which has highlighted a paradigm shift in western medicine, the chinmedomics approach will contribute to finding a common language to bridge TCM and western medicine. Our chinmedomics research center has already established many international collaborations between TCM researchers and western medicine researchers and practitioners.

At the end of 2015, Nature introduce the idea and design of Chinmedomic in the form of insideview (Nature, VOL528, Issue No. 7582)



Progress on Metabolomic Research of TCM (Volume 2016) will be published this month by Beijing Science Press



- 中药血清药物化学及方证代谢组学技术平台;
- Platform for Serum pharmaco-chemistry and metabolomics;
- 中美合作方证代谢组学技术交流中心
Sino-US Research Center of Chinmedomics

Acknowledgement



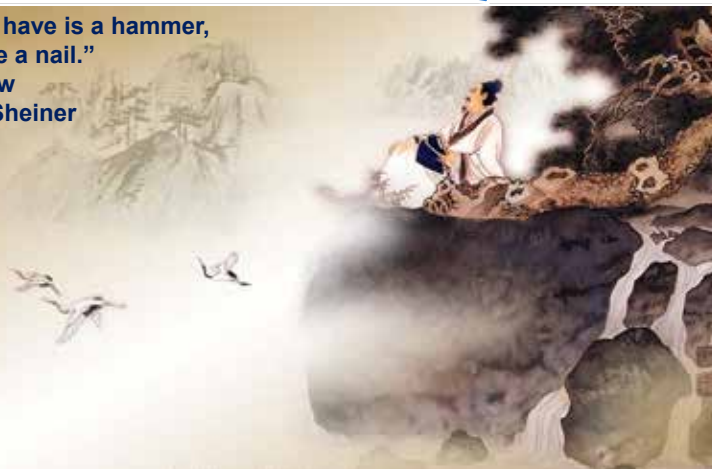
Thank You !

**"If the only tool you have is a hammer,
everything looks like a nail."**

-Abraham Maslow

-used by Lewis Sheiner

人生如夢
何處是歸
東顧六神
夕陽紅似
宜早歸
之



Tel & Fax: +86-451-82110818; Email: xijunw@sina.com

日中医学学术交流大会 2016 东京

时 间：2016 年 10 月 14 日(周五) 上午

会 场：Bellesalle 新宿 Grand 5 楼 Conference Center

主 办：公益财团法人日中医学协会、笹川医学奖学金进修生同学会

赞 助：公益财团法人日本财团

后 援：厚生劳动省、外务省、经济产业省、中华人民共和国驻日本国大使馆

日本医师会、日本医学会、日本齿科医师会、日本齿科医学会、日本药剂师会

日本看护协会

《学术交流分科会》

肿瘤诊断治疗与最新医疗技术 (09:30~11:00 / room A~C)

主 席 李 晓阳 哈尔滨市第一医院普外科教授 (第 8 期生)
演讲人 冉 玉平 四川大学华西医院皮肤科教授 (第 4 期生)
欧 周罗 复旦大学附属肿瘤医院教授 (第 11 期生)
唐 小海 重庆莱美药业股份有限公司首席科学家 (第 11 期生)
李 晓阳 哈尔滨市第一医院普外科教授 (第 8 期生)

护理学与老年医学 (09:45~11:15 / room K)

主 席 胡 秀英 四川大学华西医院护理学院院长 (第 18 期生)
吴 小玉 兵库县立大学大学院看护学研究科教授 (第 21 期生)
演讲人 山本则子 东京大学医学部健康综合科学科教授
山本あい子 兵库县立大学大学院看护学研究科教授
丁 群芳 四川大学华西医院老年病科教授 (第 25 期生)
赵 秋利 哈尔滨医科大学护理学院教授 (第 4 期生)

传统医学与新药论坛 (09:45~11:15 / room E)

主 席 韩 晶岩 北京大学医学部中西医结合学系教授 (第 9 期生)
山田陽城 日中医学协会评议员兼宣传委员会副委员长、东京药科大学特任教授
演讲人 磯濱洋一郎 东京理科大学药学部应用药理学教授
韩 晶岩 北京大学医学部中西医结合学系教授 (第 9 期生)
李 平 中日友好医院研究员、主任医师 (第 11 期生)
王 喜軍 黑龙江中医药大学中药学教授 (第 10 期生)

预防医学与健康教育 (10:00~11:30 / room F)

主 席 康 熙雄 首都医科大学附属北京天坛医院教授 (第 20 期生)
演讲人 李 南方 新疆维吾尔自治区人民医院副院长 (第 7 期生)
黄 丽辉 首都医科大学附属北京同仁医院耳鼻喉科研究所教授 (第 19 期生)
马 迎华 北京大学医学部儿童青少年卫生研究所副所长 (第 23 期生)
康 熙雄 首都医科大学附属北京天坛医院教授 (第 20 期生)