

科技成果登记表

(基础理论、软科学类成果)

一、成果概况

1. 成果名称	基于差异蛋白组学的安胃汤治疗胃溃疡肝郁脾虚证的作用机制研究		
2. 关键词	①安胃汤	②肝郁脾虚证	③作用机制
3. 成果水平	未评价	4. 成果体现形式	论文
5. 研究形式		6. 成果类别	基础理论
7. 社会经济目标			
8. 主要应用行业	卫生, 社会保障和社会福利业		
9. 学科分类	①360.40	②	
10. 中图分类	①R285.5	②	
11. 研究起始日期	2014-01	12. 研究终止日期	2017-05

二、立项情况

1. 课题来源	地方计划	2. 国家科技计划子类别	
3. 课题立项名称		4. 课题立项编号	2014GXNSFAA118140
5. 经费实际投入额(万元)	5.		

三、评价情况

1. 评价方式	结题	2. 评价单位	广西壮族自治区科技厅
3. 评价日期	2017-11-12	4. 评价报告编号	
5. 评价委员会名单			

四、成果完成单位情况

1. 第一完成单位名称	广西中医药大学		
2. 通讯地址	广西壮族自治区南宁市城北区明秀东路 179 号		
3. 邮政编码	530001		
4. 电话	0771-3137535		
5. 传真	0771-3137517		
6. 网址	http://www.gxtcmu.edu.cn		
7. 单位属性	大专院校	8. 企业经济类型	
9. 所在省市	广西壮族自治区		
10. 联系人	蒋敏捷		
11. 联系人电话	0771-3941063		
12. 电子信箱	kjccgk2013@163.com		
13. 成果合作完成单位			
14. 成果完成人员名单	唐友明;陈夏;韩叶芬;牛豫洁;付蕾;罗双;郑光珊;吴德坤;李云航		

15. 单位简介

广西中医药大学坐落在绿城南宁,是中西部高校基础能力建设工程(小 211 工程)建设高校。2012 年 1 月 13 号经国家委员会投票成功将广西中医学院更名为广西中医药大学,经过多年来的不断建设,现已发展成为一所以医药学科为主,拥有医学、工学、管理学等多个学科门类,集教学、科研、医疗和药品生产于一体的高等中医药院校,在壮医药教育方面形成了鲜明的办学特色。

五、成果采集信息

1. 成果密级	非密	2. 是否公开	1
3. 信息来源	管理渠道	4. 部门登记号	201816635
5. 来源渠道及经手人			

6. 成果入库年份	2020	7. 资源采集日期	2020-06-10
-----------	------	-----------	------------

六、成果简介

①课题来源与背景

胃溃疡是消化系统常见病、多发病,发病率呈逐年上升趋势,胃溃疡由于病情复杂,病程缠绵,若病情加重或治疗不及时,还会导致出血、穿孔、幽门梗阻和癌变等并发症,严重危害人类健康。现代医学治疗主要是应用 H2 受体拮抗剂及质子泵抑制剂,通过抑制胃酸分泌、减轻对胃黏膜刺激,促进溃疡面快速修复,近期疗效好,但溃疡愈合质量不佳,复发率可高达 50%~90%。此外,药物的副作用有男性乳腺发育、阳痿、腹泻、头痛等。全国名老中医林沛湘教授认为胃溃疡与中医的“痞满”、“胃脘痛”、“嘈杂”等病症的症状表现非常类似。安胃汤是在全国名老中医、广西中医药大学林沛湘教授治疗慢性胃病验方基础上组方而成其病机以早期脾弱肝郁、内生痰阻、气滞、血瘀,久而化热伤阴,最终虚实夹杂。本项目从病证结合角度,将中医基本证型与西医常见疾病结合,采用双向凝胶电泳、生物质谱技术结合的生物信息学进行研究,从蛋白质组学水平来研究肝郁脾虚证胃溃疡大鼠胃窦部蛋白质组表达谱的改变,筛选差异蛋白,深入探讨肝郁脾虚证的本质及肝郁脾虚证胃溃疡的发病机制,并引进体外细胞培养技术,构建药物血清体外细胞平台,观察含药血清对其影响,探讨安胃汤干预肝郁脾虚证胃溃疡的作用机制。本研究以期对胃溃疡的预防诊治提供新的预警、诊断标志物和新的药物靶点。

②研究目的与意义

现代医学对于胃溃疡的治疗存在溃疡愈合质量欠佳,易复发,副作用大等缺陷,中医药辨证论治对本病具有独特优势。基于蛋白质组学,从一个机体、一个组织或一个细胞等不同层次的“整体”蛋白质活动的角度来揭示和阐明证候形成与发展的基本规律。本项目采用对整个细胞甚至整个组织的全套蛋白质的蛋白质组学研究方法,进行证候研究具有重要意义。

③主要论点与论据

项目内容包括:研究 I 胃溃疡肝郁脾虚证大鼠胃窦组织差异蛋白质组学研究以 wistar 大鼠为研究对象建立胃溃疡肝郁脾虚证模型,取胃窦部组织,用二维凝胶电泳和生物质谱技术对二维凝胶电泳图谱分析,对蛋白质进行鉴定,寻找确认差异表达蛋白,并观测安胃汤的干预作用。研究 II 安胃汤干预胃溃疡肝郁脾虚证大鼠胃窦组织差异蛋白质组学研究以 wistar 大鼠为研究对象建立胃溃疡肝郁脾虚证模型,给药 21 天后处死,取胃窦部组织,用二维凝胶电泳和生物质谱技术对二维凝胶电泳图谱分析,对蛋白质进行鉴定,寻找确认差异表达蛋白,并观测安胃汤的干预作用。研究 III 安胃汤含药血清对胃溃疡肝郁脾虚证大鼠胃黏膜上皮细胞差异蛋白质组学研究用大鼠模型胃窦部粘膜上皮细胞进行体外原代培养,构建药物血清体外细胞平台,取各用药后大鼠血清分别加入细胞液内,观察安胃汤药物血清对细胞及标志蛋白的影响。

④创见与创新

(1)本项目病证结合,从蛋白质组水平研究胃溃疡肝郁脾虚证蛋白质谱的变化,找出差异的标志蛋白,探讨中医证本质。(2)应用体外细胞培养,构建药物血清体外细胞平台,对差异蛋白在单一细胞中进行表达及功能验证。

⑤社会效益,存在的问题

蛋白质组学研究是当前研究热点,通过细胞培养技术,构建药物血清的体外细胞平台,进行差异蛋白表达及功能的验证,为胃溃疡的预防诊治提供新的预警,为进一步开发诊断标志物和新药物奠定基础,会产生一定的社会和经济效益。本次研究从组学的角度对 59 个差异蛋白进行了蛋白质组学分析,得出了差异蛋白之间的相互作用,探究和预测安胃汤对胃溃疡肝郁脾虚证的物质基础、病理反应机制。从结果可以看出安胃汤作用机制是对多个位点,多种机制综合调节的整体效应,而这些综合效应及一系列生物学进程目前仍是个复杂的科研工程,有待未来我们更深入地去探索。

⑥历年获奖情况

无。

⑦成果简介:本研究通过质谱分析,我们鉴定出安胃汤组和对照组之间上调差异蛋白 43 个,下调差异蛋白 16 个。这些蛋白主要参与 53 种生物学过程、10 种细胞组分和 16 类分子途径。主要的功能集中在炎症反应负调控、胃酸分泌、细胞内信号转导、抗生素反应、周围神经系统髓鞘保护等方面。通过 VISANT 和 STRING 数据库对差异蛋白基因的相互作用进行分析发现这些蛋白位于多条通路的节点上;这些节点与上述的信号转导通路基本一致。通过 VISANT 软件检索发现差异蛋白的功能节点有 94 个为药物靶基因。进一步采用 Western blot 方法对节点中心的蛋白进行生物学验证,大部分蛋白的表达变化与蛋白质组学的数据是一致的,进一步对安胃汤对胃溃疡肝郁脾虚证大鼠模型胃黏膜细胞作用蛋白组差异蛋白进行了验证。目前,数据库搜索是大规模基因组表达谱研究及功能分析的研究基础。本次研究从组学的角度对 59 个差异蛋白进行了蛋白质组学分析,得出了差异蛋白之间的相互作用,探究和预测安胃汤对胃溃疡肝郁脾虚证的物质基础、病理反应机制。从结果可以看出安胃汤作用机制是对多个位点,多种机制综合调节的整体效应,而这些综合效应及一系列生物学进程目前仍是个复杂的科研工程,有待未来我们更深入地去探索。课题共发表 5 篇论文。