

## 2025 年中华医学科技奖候选项目/候选人 公示内容

<b>推荐奖种</b>	青年科技奖（非基础医学类）
<b>项目名称</b>	益气温阳活血法治疗心肌缺血损伤的机制研究与应用
<b>推荐单位/科学家</b>	上海中医药大学
<b>项目简介</b>	<p>本项目所属的科学技术领域为中西医结合防治心血管疾病。缺血性心脏病已成为全球致残和致死的主要原因。“气虚、脉弱、血瘀”是其发病的重要病理因素，并且多兼杂出现。本项目基于气血辨证，倡导“气血交互于脉”，借助“精气学说”“肾藏精”等中医理论，应用益气温阳活血法治疗心肌缺血损伤。主要内容包括：①提出中医药防治心肌缺血损伤的新方法。在桃红四物汤（THSWD）“活血化瘀”的基础上，加味“益气温阳”的黄芪、肉桂、淫羊藿等，组成益气温阳活血方。发现益气温阳活血方对心肌梗死、心肌缺血再灌注损伤、动脉粥样硬化等均具有明确的疗效，为益气温阳活血法治疗心肌损伤提供实验依据。②阐释益气温阳活血法治疗心肌缺血损伤的新机制。从内源性干细胞动员、线粒体动态调节等细胞生物学层面到代谢产物调控、基因转录表达等分子生物学层面多维度、多方面阐释了桃红四物汤及其加味治疗心肌缺血损伤的作用机制，为益气温阳活血法在临床应用提供了理论支撑。③建立益气温阳活血法优化干细胞治疗心肌缺血损伤的新技术。基于“心-肾-髓-以通为养”理论，发现桃红四物汤及其加味、冠心丹参方可以促进内源性干细胞的动员和归巢，提高外源移植干细胞的存活、分化以及迁移，为解决干细胞治疗面临的问题提供了新技术。</p> <p>本项目的特点包括：①相比于以活血化瘀法作为中医药治疗心肌缺血损伤的主要手段，本项目提出的益气温阳活血法具有更大的优势。②发现益气温阳活血法改善心肌缺血损伤的作用机制与PI3K/AKT通路、线粒体动力学、淋巴管新生以及代谢调控有关。③系统研究了益气温阳活血法调控内源性干细胞的动员和提高外源性干细胞的作用，为解决干细胞治疗面临的关键问题提供了新思路。</p> <p>本项目获得 4 项国家及省部级课题资助，发表学术论文 10 篇，被他引 460 次；授权发明专利 1 项。申请人入选霍英东教育基金会高等院校青年教师奖和中华中医药杂志第四批青年中医药求真学者，并多次在国际会议做大会或分组报告，培养中青年骨干、硕博士生共计 30 余人，获得中国解剖学会首届全国中医形态学“德仁杯”优秀论文一等奖。本项目为多家医院心肌缺血损伤研究提供了借鉴，项目成果在 7 家医院推广应用，产生了较好的经济及社会效益。</p>

### 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	Notoginsenoside R1-loaded mesoporous silica nanoparticles targeting the site of	Redox Biol.	2022, 54:102384.	11.4	李涵, 朱晶, 许言午, 牟芳芳, 单小莉, 王强利, 刘宝年, 宁可, 刘佳佳, 王亚超, 米金霞, 尉小慧, 邵水	崔国红, 吕嵘, 国海东	Web of Science	71	否

	injury through inflammatory cells improves heart repair after myocardial infarction				金, 崔国红, 吕嵘, 国海东				
2	Modified Taohong Siwu decoction improves cardiac function after myocardial ischaemia and reperfusion in rats by promoting endogenous stem cell mobilization and regulating metabolites.	Pharm Biol .	2022, 60 (1):1721-1731	3.8	孟婉婷, 肖忠新, 李涵, 王亚超, 赵玥, 朱燕, 国海东	朱燕, 国海东	Web of Science	1	否
3	Taohong Siwu Decoction Exerts a Beneficial Effect on Cardiac Function by Possibly Improving the Microenvironment and Decreasing Mitochondrial Fission after Myocardial Infarction.	Cardiol Res Pract .	2019, 10 :2019:5198278	1.29	罗志荣, 李涵, 肖忠新, 邵水金, 赵恬恬, 赵玥, 牟芳芳, 于波, 国海东	于波, 国海东	Web of Science	17	否
4	Guanxin Danshen Formulation improved the effect of mesenchymal stem cells transplantation for the treatment of myocardial infarction	Life Sci .	2019, 15 :233:116740	3.647	韩小晶, 李涵, 刘重斌, 罗志荣, 王强利, 牟芳芳, 国海东	牟芳芳, 国海东	Web of Science	10	否

	obably via enhancing the engraftment								
5	Self-assembling peptide modified with QHREDGS as a novel delivery system for mesenchymal stem cell transplantation after myocardial infarction.	FASEB J.	2019, 33 (7):8306-8320.	4.966	蔡昊, 吴凤英, 王强利, 徐鹏, 牟芳芳, 邵水金, 罗志荣, 朱晶, 宣守松, 吕嵘, 国海东	吕嵘, 国海东	Web of Science	28	否
6	Exosomes derived from hypoxia-preconditioned mesenchymal stromal cells ameliorate cognitive decline by rescuing synaptic dysfunction and regulating inflammatory responses in APP/PS1 mice	FASEB J.	2018, 32 (2):654-668.	5.391	崔国红, 吴菁, 牟芳芳, 解伟华, 王福波, 王强利, 方洁, 许言午, 董幼镭, 刘建仁, 国海东	刘建仁, 国海东	Web of Science	270	否
7	Transplantation of salvianolic acid B pretreated mesenchymal stem cells improves cardiac function in rats with myocardial infarction through angiogenesis and paracrine mechanisms.	Int J Cardiol.	2014, 177(2):538-42.	4.036	国海东, 崔国红, 田金鑫, 陆萍萍, 朱青春, 吕嵘, 邵水金	吕嵘, 邵水金	Web of Science	28	否

8	冠心丹参滴丸联合诱导多能干细胞来源的心肌细胞移植对大鼠心肌梗死的影响	中国中医药信息杂志	2022, (11), 60-66	0	蔡昊, 罗志荣, 韩小晶, 牟芳芳, 邵水金, 国海东	国海东	中国知网	0	否
9	淫羊藿苷联合白藜芦醇促进诱导性多能干细胞向心肌细胞分化的作用及机制研究	中国中医药信息杂志	2020, (08), 57-62.	0	宣守松, 罗志荣, 李涵, 赵恬田, 牟芳芳, 邵水金, 国海东	国海东	中国知网	4	否
10	淫羊藿苷对大鼠骨髓间充质干细胞迁移作用的影响	中国中医药信息杂志	2017, (02), 44-48.	0	张黎声, 韩小晶, 罗志荣, 邵水金, 叶晓春, 牟芳芳, 国海东	国海东	中国知网	31	否

### 知识产权证明目录

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	全部发明人
3	中国发明专利	中国	ZL201710292662.4	2017-04-28	柴胡皂苷元 A 和 D 的制备方法及应用	王强利; 赵亮; 王莹; 王亚辉; 国海东; 唐少旗

### 完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
国海东	1	上海中医药大学	上海中医药大学	教授, 研究员	常务副院长
对本项目的贡献	本项目第一负责人, 基于益气温阳活血法, 明确了加味桃红四物汤和冠心丹参方治疗心肌缺血损伤的作用及机制, 同时提出中药优化干细胞移植治疗心肌缺血的新理念和新技术。以第一或通讯作者在 Redox Biology 等杂志发表学术论文 10 余篇。入选霍英东教育基金会高等院校青年教师奖, 中国解剖学会首届全国中医形态学“德仁杯”优秀论文一等奖, 培养中青年骨干、硕博士生共计 30 余人。(对应第 1、2、3 项科学发现, 1.1-1.10, 2.3, 7.1-7.4, 7.11-7.12 附件)。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
孟婉婷	2	上海中医药大学	上海中医药大学	讲师, 其他	无
对本项目的贡献	验证益气温阳活血类中药可以通过调节外泌体中 miR-146a 的水平进而调控 CXCR4 的表达, 以介导心肌缺血再灌注损伤后干细胞动员促进心肌修复。发现间充质干细胞来源的外泌体可减少心肌梗死后梗死面积、促进心肌再生并改善心功能, 提出通过表面修饰以提高外泌体的靶向性或改变其内含物质具有很好的应用前景。(对应第 2、3 项科学发现, 1.2 附件)。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
崔国红	3	上海交通大学医学院附属第九人民医院	上海交通大学医学院附属第九人民医院	副教授, 其他	无
对本项目的贡献	通过动物实验证明了桃红四物汤灌胃治疗心梗后大鼠模型, 可以显著下调心肌组织中线粒体分裂蛋白 Fis1 的表达水平, 证明桃红四物汤参与调控了线粒体动力学相关的生物学过程。发现三七皂苷 R1 保护心肌损伤的机制与激活 AKT 和 MAPK 信号通路以及促进 YAP 核移位有关。(对应第 1、2 项科学发现, 1.1, 1.6, 1.7 附件)。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务

邵水金	4	上海中医药大学	上海中医药大学	教授,主任医师	教研室主任
对本项目的贡献	提出“气虚、脉弱、血瘀”是心肌缺血发病的重要病理因素,并且多兼杂出现。提倡基于气血辨证,应用益气温阳活血法治疗心肌缺血损伤。(对应第1、2项科学发现,1.1,1.5,1.7,1.10附件)。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
李秀雅	5	上海中医药大学	上海中医药大学	助理研究员,其他	无
对本项目的贡献	证明心肌缺血后使用益气温阳活血中药灌胃治疗能够减轻细胞凋亡,显著降低促炎因子白细胞介素(IL)-1 $\beta$ 的表达;同时,大鼠心肌梗死区CD31和 $\alpha$ -SMA双阳性的微血管数目显著增加,血管内皮细胞生长因子VEGF的表达水平显著上调,阐释益气温阳活血中药也可以改善大鼠心肌缺血后的局部微环境。(对应第1、2项科学发现)。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
崔骥	6	上海中医药大学	上海中医药大学	副教授	无
对本项目的贡献	通过代谢组学技术分析发现,加味桃红四物汤处理组大鼠血清中磷酸盐、牛磺酸和次牛磺酸等代谢产物的含量水平发生了显著改变,提示加味桃红四物汤可能通过代谢调控的机制发挥心脏保护作用。并基于转录组测序技术,分析发现加味桃红四物汤改善大鼠MIRI的作用可能与PTX3和EGR2基因的表达上调有关。(对应第2项科学发现)。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
牟芳芳	7	上海中医药大学	上海中医药大学	副教授	教研室副主任
对本项目的贡献	围绕中医药优化干细胞治疗心肌缺血的相关研究进行了综述,发现中药可通过改善移植后的病理微环境、调控干细胞旁分泌作用以及调控SDF-1/CXCR4信号通路等机制增强干细胞动员、迁移,提高干细胞移植治疗心肌缺血的效果。(对应第2、3项科学发现,1.1-1.10附件)。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王强利	8	上海中医药大学	上海中医药大学	副教授	教研室主任
对本项目的贡献	发现益气温阳活血类中药能够显著减少心梗区纤维化面积和胶原沉积,降低血清乳酸脱氢酶、肌酸激酶的水平,显著提升心功能指标,减轻心肌细胞凋亡,显著降低血清中促炎因子包括肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 以及IL-6的水平,提高抗炎因子IL-10和抗氧化酶SOD的含量水平,促进MIRI后心肌修复。(对应第2、3项科学发现,1.1,1.6,1.7,2.3附件)。				
<b>完成单位情况表</b>					
单位名称	上海中医药大学			排名	1
对本项目的贡献	<p>第一单位发挥了系统性支撑作用,主要体现在以下四个方面:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 理论创新与学术引领;</li> <li>2. 多学科交叉平台建设;</li> <li>3. 临床转化应用体系;</li> <li>4. 人才梯队培养机制。</li> </ol> <p>上海中医药大学通过整合优势资源,构建了从理论创新、基础研究到临床转化的完整科研链条,彰显了中医药院校在心血管疾病防治领域的原创性贡献。</p>				
单位名称	上海交通大学医学院附属第九人民医院			排名	2

对本项目的 贡献	依托医院先进的现代医学研究平台，在项目研发过程中提供了关键技术支持，证明益气温阳活血药物参与调控了线粒体动力学相关的生物学过程。在推广应用方面，借助学术交流平台，推动本项目成果的国内外交流，并助力本项目的现代化发展。
-------------	--