**公示材料**

**一、项目名称：** 基于组学技术的中医证本质研究思考与实践

**二、提名者：** 陕西省中医药管理局

**三、提名意见：**

该成果运用文献学、发生学和系统生物学等方法，系统探讨中医证理论的发展史及其发生学基础，明确了证概念的学术内涵和特征，并对目前中医证本质的研究文献进行梳理，回顾其过去走过的弯路，总结其研究成果与经验教训，并借助现代系统生物学技术，寻求证本质研究的突破点和新思路，为中医现代化研究搭建一个平台。项目实施过程中发表科研论文20余篇，培养硕士研究生16名。

通过项目的探索与实践，明确了证概念的学术内涵和特征，提出证的本质可能是体内多系统、多层面的物质在时空分布和关系组合方面的失调。因此要探讨中医证的本质，应当借助于现代系统生物学组学技术，从机体整体物质的分布及关系失调等方面来探索的研究思路。这一研究，既具有中医特色，又符合中医现代化的发展思路，具有创新性和科学性。经审阅，申报材料齐全、规范，无知识产权纠纷，人员排序无争议，符合陕西省科学技术奖提名条件。

提名该项目为陕西省自然科学二等奖。

1. **项目简介：**

证是中医辨证论治的核心，是理法方药一脉相承的桥梁和关键，多年来一直是中医研究现代化的突破口。其中证本质研究是最主要的攻关对象，人们认为只要发现和证实了与证有关的特异性物质成分，便揭示了证本质。但是70多年的研究探索，并没有发现哪个证候的特异性指标。这就提示我们，证本质研究已进入进退维谷的境地。因此，本项目采用文献学、发生学和系统生物学等方法，系统探讨中医证理论的发展史及其发生学基础，明确证概念的学术内涵和特征，并对目前中医证本质的研究文献进行梳理，回顾其过去走过的弯路，总结其研究成果与经验教训，并借助现代系统生物学技术，寻求证本质研究的突破点和新思路，为中医现代化研究搭建一个平台。研究成果主要体现在以下方面：

（1）借用自然科学领域发生学研究的范式，明确了证概念的学术内涵和特征。认为证是中医学认识疾病的理论模型之一，其实质是对疾病从整体功能关系失调角度概括的综合性动态病理模型。这种病理模型，是一种思维模型，除具有生物学基础外，还具有整体联系性、主客一体性、动态时序性、模型性、模糊性等特征。

（2）提出证作为中医学特有的识病模式，是对人体整体精气紊乱状态的描述。每一证都涉及人体多系统、多层次、多指标的改变，其本质可能是体内多系统、多层面的物质在时空分布和关系组合方面的失调。因此要探讨中医证的本质，应当提倡从机体整体物质的分布及关系失调等方面来探索的研究思路。

（3）认为系统生物学技术是探求证整体性内涵的重要手段。系统生物学从整体水平上动态地对一个集合体系进行阐述。与中医学证的整体观、个体观、动态观非常吻合，因此提出，运用“组学”研究可能是证本质研究的出路。

（4）以肾虚体质、肾虚证候为切入点，借助系统生物学技术，摸索了证本质研究的新方法。肾虚体质是临床非常常见的病理体质类型，是形成肾虚证候的主要物质基础，以肾虚体质、肾虚证候为切入点，根据中医肾在液为唾的理论，运用代谢组学方法，深入研究了正常体质—肾虚体质—肾虚证候动态演变过程中唾液代谢组的变化。结果发现，肾虚体质与肾虚证候之间以及二者与正常对照组之间，唾液的部分代谢物都发生了相应的变化，这些变化的物质可能就是肾虚证候及不同肾虚状态差异的生物标志物。

1. **客观评价：**

1、成果奖励及论文专著

项目成果先后获陕西省科学技术三等奖1项，陕西省高等学校科学技术二等奖1项，咸阳市科学技术三等奖1项，咸阳市自然科学优秀学术论文三等奖1项、优秀奖1项；发表论文20余篇；培养硕士研究生16名。

2、结题验收意见

2011年4月18日，陕西省中医药管理局对陕西中医药大学承担的陕西省中医药管理局科研项目“中医证本质研究思路的探讨”（项目编号：2007018）进行了结题验收，同意结题。

2016年3月21日，国家自然科学基金委员会对陕西中医药大学承担的国家自然科学基金项目“基于唾液代谢组学变化探讨肾与唾相关的内在机制”（项目编号：81202614）”进行了结题验收，准予结题。

2016年9月30日，陕西省教育厅组织有关专家对陕西中医药大学承担的陕西省教育厅重点实验室项目“基于体病相关理论的‘正常体质—肾虚体质—肾虚证候’唾液代谢组学动态演变规律研究”（项目编号：13JS032）进行了结题验收。验收委员会听取了项目负责人的汇报，并审阅了项目研究总结报告、项目合同书等有关资料，经过质疑和讨论，综合评议后，形成意见如下：1.本项目在中医“肾在液为唾”理论指导下，根据中医“恐伤肾”理论，运用“猫吓孕鼠”的方法制作先天不足肾虚体质大鼠模型，运用肌肉注射氢化可的松方法制作肾虚证候大鼠模型。观察各组大鼠一般状态、腮腺病理组织学、唾液PH值、生化指标及代谢物的变化。结果发现，伴随着“正常体质—肾虚体质—肾虚证候”动态演变过程，唾液PH值、生化指标、代谢物及腮腺病理组织均发生了相应的变化，说明在肾脏不同的生理病理状态下，唾液会随之发生变化，进一步阐释了“肾在液为唾”理论的科学内涵，也为寻找疾病发生发展过程中可能的生物标志物，探索其预防靶标，为临床开展肾藏象相关疾病无创伤诊断技术和早期防治研究奠定了基础。 2.该项目较好地完成了各项技术指标，达到了预期研究目标，发表学术论文5篇，撰写研究报告1份，培养硕士研究生2名。3.专家组认为：该项目基本完成了项目任务书规定的各项任务指标，资金管理和使用规范、合理，技术资料齐全，管理措施到位。专家组一致同意通过验收。

2017年4月1日，陕西省科学技术厅对陕西中医药大学承担的陕西省自然科学基础研究计划项目“[‘正常体质—肾虚体质—肾虚证候’唾液代谢组学动态演变规律研究](http://ywgl.snstd.gov.cn/egrantweb/contract/index%22%20%5Cl%20%22##)”（项目编号：2015JQ8291）”进行了结题验收，认为符合结题要求，同意结题，评价结果为良。

1. **代表性论文专著目录：**

1、李翠娟，烟建华，巩振东.论传统文化对中医证理论形成的影响.中国中医基础医学杂志，2007，13（5）：392-397.

2、李翠娟，孙理军.对基于体质的中医证候动物模型制作的思考[J].时珍国医国药，2010，21（12）：3329-3330.

3、李翠娟，烟建华，巩振东.从整体关系探讨中医证的本质[J]. 中医杂志，2011，52（1）：12-13，17.

4、李翠娟，孙理军，巩振东.代谢组学与“正常体质—病理体质—证候”动态演变关系的研究思路探讨[J].湖北中医杂志，2011，33（10）：46-47.

5、巩振东，李翠娟\*，刘子瑄，呼睿，孙理军，“正常体质-肾虚体质-肾虚证候”唾液代谢组学研究，中华中医药杂志，2017，32(11)：5084-5087.

**七、主要完成人情况：**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 排名 | 姓名 | 职称 | 工作单位 | 完成单位 | 对本项目技术创造性贡献 | 曾获科技奖励情况 |
| 1 | 李翠娟 | 教授 | 陕西中医药大学 | 陕西中医药大学 | 主要负责探讨中医证理论的发展史及其发生学基础，明确证概念的学术内涵和特征，同时对目前中医证本质的研究文献进行梳理，回顾其过去走过的弯路，总结其研究成果与经验教训，并借助现代系统生物学组学技术，寻求证本质研究的突破点和新思路，为中医现代化研究搭建平台。发表相关研究论文18 篇，培养硕士研究生7名。 | 2012年：“基于‘治未病’理论的中医体质辨识基础与临床应用研究”获咸阳市科学技术三等奖（排名第二）2013年：“基于‘治未病’理论的中医体质辨识基础与临床应用研究”度陕西省高等学校科学技术二等奖（排名第二）2016年：“基于‘治未病’理论的中医体质基础研究与应用示范”获陕西省科学技术三等奖（排名第二）2018年：“肾主骨理论在原发性骨质疏松症防治中的应用基础研究”获陕西省高等学校科学技术一等奖（排名第四） |
| 2 | 巩振东 | 副教授 | 陕西中医药大学 | 陕西中医药大学 | 参与国家自然科学基金项目“基于唾液代谢组学变化探讨肾与唾相关的内在机制”，陕西省科技厅“正常体质—肾虚体质—肾虚证候唾液代谢组学动态演变规律研究”，陕西省教育厅“基于体病相关理论的正常体质-肾虚体质-肾虚证候唾液代谢组学动态演变规律研究”，陕西省中医管理局“中医证本质研究思路的探讨”等项目的研究工作，参与该研究成果的文献、实验研究，发表相关研究论文10余篇。 | 2012年：“基于‘治未病’理论的中医体质辨识基础与临床应用研究”获咸阳市科学技术三等奖（排名第七）2013年：“基于‘治未病’理论的中医体质辨识基础与临床应用研究”度陕西省高等学校科学技术二等奖（排名第五）2016年：“基于‘治未病’理论的中医体质基础研究与应用示范”获陕西省科学技术三等奖（排名第五） |
| 3 | 孙理军 | 教授 | 陕西中医药大学 | 陕西中医药大学 | 参与国家自然科学基金项目“基于唾液代谢组学变化探讨肾与唾相关的内在机制”，陕西省科技厅“正常体质—肾虚体质—肾虚证候唾液代谢组学动态演变规律研究”，陕西省教育厅“基于体病相关理论的正常体质-肾虚体质-肾虚证候唾液代谢组学动态演变规律研究”等项目的研究指导工作，参与该研究成果体质与证候之间关系的探讨及肾虚体质动物模型的构建等实验研究，发表相关研究论文10余篇，培养硕士研究生9名。 | 2012年：“基于‘治未病’理论的中医体质辨识基础与临床应用研究”获咸阳市科学技术三等奖（排名第一）2013年：“基于‘治未病’理论的中医体质辨识基础与临床应用研究”度陕西省高等学校科学技术二等奖（排名第一）2016年：“基于‘治未病’理论的中医体质基础研究与应用示范”获陕西省科学技术三等奖（排名第一）2019年：“中医经典词典”获中华中医药学会学术著作三等奖（排名第四） |
| 4 | 呼睿 | 实验师 | 陕西中医药大学 | 陕西中医药大学 | 参与国家自然科学基金项目“基于唾液代谢组学变化探讨肾与唾相关的内在机制”，陕西省科技厅“正常体质—肾虚体质—肾虚证候唾液代谢组学动态演变规律研究”，陕西省教育厅“基于体病相关理论的正常体质-肾虚体质-肾虚证候唾液代谢组学动态演变规律研究”等项目的研究工作，参与该研究成果中正常体质—肾虚体质—肾虚证候动态演变过程中唾液代谢组学变化研究，发表相关研究论文2篇。 | 无 |
| 5 | 刘子瑄 | 讲师 | 西京学院 | 陕西中医药大学 | 参与国家自然科学基金项目“基于唾液代谢组学变化探讨肾与唾相关的内在机制”，陕西省科技厅[“正常体质—肾虚体质—肾虚证候唾液代谢组学动态演变规律研究](http://ywgl.snstd.gov.cn/egrantweb/contract/index%22%20%5Cl%20%22##)”，陕西省教育厅“基于体病相关理论的正常体质-肾虚体质-肾虚证候唾液代谢组学动态演变规律研究”等项目的研究工作，参与该研究成果的实验研究及数据统计分析等工作，发表相关研究论文3篇。 | 无 |

**八、主要完成单位情况**

该成果主要完成单位为陕西中医药大学，学校高度重视科研工作，设有校学术委员会，制订有《 陕西中医药大学科研工作管理办法》《关于加强科学研究工作的决定 》《 陕西中医药大学科研经费管理办法》等一系列文件。 科技处是学校科研的专职管理部门，在校学术委员会的指导下，制订科研规划和各项管理措施，组织对科研工作的宏观指导、日常管理、检查和督导。学校有完成该项目研究的国家中医药管理局重点学科、陕西省中医体质与疾病防治重点实验室、国家中医药管理局三级实验室“分子生物学实验室”、国家中管局二级实验室 “血管神经生理学实验室”“分子病理学实验室”“藏象免疫学实验室”等实验技术平台，并有“中医藏象理论研究省级重点研究室”，以及校级中医基础理论研究室等研究机构的力量支持；拥有完成本成果研究的中医经典理论研究创新团队；有完成该成果研究的图书资料和大批先进仪器设备。因此，完全具备完成该成果研究所需的研究人员、实验条件和应用平台。在整个研究过程中均给予了人员、经费和硬件建设的全方位支持，保证了该项研究的顺利进行。

**九、完成人合作关系说明**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 合作者 | 合作时间 | 合作成果 |
| 1 | 李翠娟、巩振东 | 2004-2019 | 共同研发、合作发表论文、共同获奖 |
| 2 | 李翠娟、孙理军 | 2004-2019 | 共同研发、合作发表论文、共同获奖 |
| 3 | 李翠娟、呼睿 | 2013-2019 | 共同研发、合作发表论文、共同获奖 |
| 4 | 李翠娟、刘子瑄 | 2012-2018 | 共同研发、合作发表论文、共同获奖 |