

冠心病痰瘀互结证的组学研究进展与思考

杨光¹, 何浩强^{1,2}, 董艳¹, 段练¹, 陈恒文¹, 王阶^{1✉}

1. 中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区北线阁 5 号, 100053; 2. 北京中医药大学

摘要 借助高通量测序的组学技术探讨冠心病痰瘀互结证的证候实质, 主要集中在基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学 4 个方面。通过梳理目前冠心病痰瘀互结证组学研究文献, 发现基因组学研究相对成熟, KDR 等基因多态性位点、白细胞介素 6 等功能基因研究成果有利于揭示冠心病痰瘀互结证的内在遗传基础; 转录组学研究以 miRNA 为机制研究的焦点, miRNA-407 等分子的存在有助于揭示冠心病痰瘀互结证的内在调控机制; 蛋白质组学与代谢组学目前处于筛选证候相关的差异蛋白质与代谢物阶段, 对 C4BP 蛋白、6-去氧葡萄糖苷酸、磷脂酰胆碱等的深入研究有助于明确冠心病痰瘀互结证的表型物质基础。总体而言, 组学研究为阐明冠心病痰瘀互结证的遗传调控机制和微观物质基础提供了可能, 但相关研究目前仍存在方法学质量不高、研究结果不能共享、研究层面不能有效联系等问题需要解决。

关键词 冠心病; 痰瘀互结证; 基因组学; 转录组学; 蛋白质组学; 代谢组学

冠心病是一种慢性复杂性疾病, 痰瘀互结证是冠心病的主要证候之一, 而冠心病痰瘀互结证作为一种症状、体征的宏观集合, 其微观的生物学基础一直有待阐明。既往研究多通过关联分析建立某一类型的血清学指标与证型的联系, 但可能无法特异性地反映痰瘀互结证的生物学本质。随着人类基因组计划的完成与高通量测序技术的发展, 基因组、转录组、蛋白质组、代谢组等组学数据极大地丰富了研究视野, 可以为冠心病痰瘀互结证在不同分子水平上的机制研究提供新视角。借助组学技术和生物信息学分析, 可以比较全面地筛选冠心病痰瘀互结证的分子标志物, 进一步了解痰瘀互结证的生物学基础。本文系统梳理当前冠心病痰瘀互结证在不同组学层面的研究进展, 总结成果、提出问题并进行思考, 以期组学模式下的证候研究提供思路与方法。

1 基因组学揭示痰瘀互结证的内在遗传基础

“组学”的概念源于基因组, 指针对不同层面的生物分子产生的描述高通量分子生物数据资源的词汇^[1]。基因组学是研究基因组的学科, 包括以全基因组测序为目标的结构基因组学, 以功能鉴定

为目标的功能基因组学, 以及以前两者为基础的比较基因组学^[2]。结构基因组学和功能基因组学在中医证候领域应用广泛, 主要涉及单核苷酸多态性 (single nucleotide polymorphism, SNP) 研究和基因表达谱研究, 有利于从遗传学角度揭示冠心病痰瘀互结证的生物学基础。

1.1 SNP 研究体现痰瘀互结证的遗传学基础

随着人类基因组计划的完成, 国际基因组测序的焦点转移至基因序列的多态性方面, 如 HapMap 计划^[3]、G1K 计划等^[4]。SNP 是单个核苷酸位点上因碱基改变而形成的多态性, 占整个基因组 DNA 多态性的 90% 以上, 且遗传稳定, 是理想的遗传标记物^[5]。SNP 与中医学的“先天禀赋”有某些相似之处, 可能对个体形成某种体质的倾向性或某种证候的易感性产生影响。近年来不同学者从 SNP 的角度分析痰瘀互结证的形成机制, 采用的方法有聚合酶链式反应 (PCR)、聚合酶链-限制性片段长度多态性 (PCR-RFLP) 及不同离子源的质谱检测等^[6]。研究显示, 激酶插入结构域受体 (KDR) 基因、凝血因子 X (F10) 基因、EP300 基因的多态性与冠心病痰瘀互结证的凝血功能异常相关^[7-9]; ApoE 基因第一内含子 BspLI 位点的 G/G 基因型^[10] 以及葡萄糖激酶调节蛋白 (GCKR) 基因内含子 4 上 CC 基因型可能为冠心病痰瘀互结证的

基金项目: 国家自然科学基金 (81974556); 国家中医药管理局中药传承与创新“百千万”人才工程 (岐黄工程) 岐黄学者

✉ 通讯作者: wangjie0103@126.com

易感基因型, 并与糖、脂代谢异常相关^[1]。

1.2 基因表达谱研究发掘痰瘀互结证的功能基因

功能基因组学是研究基因转录情况及转录调控规律的学科, 与转录组密不可分。本文暂将以功能基因鉴定为目标的研究归于“基因组学”范畴, 以转录调控机制为目标的研究归于“转录组学”范畴。鉴定功能基因最直接的方法就是通过 mRNA 测序得到互补的 cDNA, 以描绘细胞在特定状态下表达的基因种类和丰度, 这样的信息称为基因表达谱。虽然个体的基因组在出生后就很少变化, 但基因的表达却是处于动态变化中, 又在一段时间内保持相对稳定, 因此适合于开展中医证候研究, 可帮助了解证候的底层物质基础。目前的研究方法有两种, 一种是通过 DNA 芯片或 RNA 测序检测不同血样中的差异基因, 另一种是通过数据挖掘方法检索基因数据库中的疾病及症状基因作为证候基因。有研究^[2]采用上述两种方法构建冠心病痰瘀互结证的分子网络, 将 RNA 测序的数据与基因库检索的数据相整合, 确定冠心病痰瘀互结证的功能基因位点, 并最终确定出白细胞介素 6 (IL-6) 等 22 种基因标志物, 可能在痰瘀互结证的形成中发挥关键作用。

1.3 基因组学研究展望

SNP 研究和基因表达谱研究可能代表目前证候基因组学研究的两种模式。SNP 研究体现的是“由点到面”, 观察的是单个“点突变”与冠心病痰瘀互结证的某个表型间的关系。但基因型与表型之间存在着“多对一”的调控关系, 小样本的单基因检测必定无法覆盖某个表型, 后续还需开展大样本多基因多位点的检测, 通过各 SNP 位点的集合来反映证候相关的差异基因片段和遗传调控机制。基因表达谱研究体现的是“由面到点”, 通过测序或数据挖掘方法能得到许多功能基因, 通过联系上下游靶点可构建证候相关分子调控网络。但这些基因标志物或分子网络只是初步筛选的结果, 今后还需开展基因过表达或基因敲除的机制研究进行逐个验证。另外, 网络分析的方法将“瘀斑”“身重”“肥胖”等症状的基因集等同于痰瘀互结证的基因集^[2], 但症状基因的叠加能否推衍得到证候的基因, 还有待进一步探讨。

2 转录组学解释痰瘀互结证的内在调控机制

转录组学研究细胞内所有的转录产物, 包括 mRNA 和非编码 RNA。其中 mRNA 的结构和功能

通过上游的基因和下游的蛋白质得到阐明, 而非编码 RNA 占 DNA 转录产物的 90% 以上, 又能调控基因组的差异表达, 成为近年来中医科研领域的研究热点, 相关研究有利于揭示证候的内在调控机制。

2.1 微小 RNA (miRNA) 是痰瘀互结证机制研究的焦点

非编码 RNA 包括 miRNA、长链非编码 RNA、环状 RNA 等, 冠心病痰瘀互结证的转录组学研究主要集中于 miRNA 方面。目前的研究思路是先通过 RNA 测序或者微阵列技术筛选不同证候的差异 miRNA, 再利用生物信息学软件预测相关的靶基因, 并通过靶基因富集分析得到有关的信号通路, 以此构建证候特异性的非编码 RNA 调控网络。一项基于高通量 RNA 芯片技术的基因筛查^[3]发现, 相较于健康受试者, 冠心病痰瘀互结证患者存在 15 个 miRNA 表达上调、55 个 miRNA 表达下调, 而活血化瘀药物的干预使 miRNA-407 等 5 个 miRNA 表达上调、miRNA-1321 的表达下调。另一项研究^[4]通过 miRNA 测序发现冠心病气虚痰瘀证患者与健康人比较存在 72 种 miRNA 差异表达, 进一步的 qRT-PCR 实验明确了 miRNA-668 与 miRNA-320d 两种 miRNA, 可以作为气虚痰瘀证的潜在生物标志物。两项研究皆对相关 miRNA 的靶基因和代谢通路进行生物信息学分析, 发现 MAPK 信号通路、黑素原形成信号通路、钙信号通路等可能参与冠心病痰瘀互结证的形成。

2.2 转录组学研究展望

目前冠心病痰瘀互结证的非编码 RNA 研究主要集中在 miRNA 方面, miRNA 可作为痰瘀互结证的潜在生物标志物, 揭示证候形成过程中的转录调控机制。但当前研究的广度和深度有待进一步提高: 1) miRNA 的靶基因是 mRNA, 通过抑制其生物学功能发挥各种调控作用, 同时 miRNA 还能调节部分长链非编码 RNA 的功能, 与长链非编码 RNA 竞争结合目标非编码 RNA。当前的研究尚处于筛选差异 miRNA 阶段, 未对 miRNA、长链非编码 RNA 与 mRNA 的网络调控关系展开研究。2) 研究收集的样本例数较少, 未必能很好地反映痰瘀互结证的转录组学特征。另外, 研究对象的分组都比较简单, 无法甄别差异 RNA 是疾病特异性的还是证候特异性的, 故还需在样本量和分组的设置上进行优化。3) 转录组学研究常包含靶基因预测和信号通路富集分析, 但看似“完整”的调控网络

只是理论上的预测模型, 临床研究的结果还需在细胞或动物层面开展进一步的机制探讨。

3 蛋白质组学探究痰瘀互结证的表层物质基础

蛋白质组学是从整体上研究细胞、组织、器官或生物体内蛋白质组成及变化规律的科学, 其中定性蛋白质组学鉴定蛋白质的种类, 定量蛋白质组学分析蛋白质的表达水平和含量变化, 修饰蛋白质组学研究转录因子的调控机制。由于中医证候实质上就是体内蛋白质正常或异常表达的宏观表现形式, 两者都是机体即时功能状态的反映^[13], 因此蛋白质组学研究有利于从表层原因层面探究痰瘀互结证的微观物质基础。

3.1 目前研究处于探索差异蛋白质阶段

证候的生物学基础研究始于蛋白质层面, 但以往的研究多是针对一种或几种血清生化指标进行单靶点的检测, 检测的也都是前人研究过的“经典”指标, 对于发掘证候的生物学特征有一定困难。目前借助蛋白质组学技术可以主动挖掘一些证候特异性的差异蛋白, 主流的研究思路是通过 iTRAQ/TMT/DIA 的定量蛋白质组学分析不同样品中的差异蛋白, 再通过 PRM 的靶向蛋白质检测或 Elisa、Western blot 等方法对重点蛋白与通路进行验证, 作为后续疾病诊断、治疗及药物靶点的研究方向。一项研究^[14]采用蛋白芯片及表面增强激光解析离子化飞行时间质谱 (SELDI-TOF-MS) 检测急性心肌梗死痰瘀证和血瘀证患者的血清和舌苔蛋白质, 在痰瘀证、血瘀证患者之间筛选出 35 个差异蛋白峰, 并构建决策树模型, 确定出 M/Z 8 654.96 等 4 个差异蛋白峰组成的生物标记物可以将痰瘀证和血瘀证进行较好的分类, 但该研究未进行进一步生物信息学分析以明确差异蛋白的种类和功能。另有动物实验研究^[17-18]提取了痰瘀互结证冠心病小型猪的血清和冠状动脉组织, 利用双向电泳与 SELDI-TOF-MS 进行蛋白质组学检测, 筛选出差异蛋白, 其中明确生物学功能的有 apoA-1、GSTM2、Albumin、C4BP 等蛋白。

3.2 蛋白质组学研究展望

冠心病领域的蛋白质组学研究前沿大致包括 3 个方面: 1) 对斑块或缺血心肌组织进行蛋白质组学检测, 明确差异蛋白的种类和含量^[19]; 2) 比较急性冠脉综合征与稳定型冠心病的血液差异蛋白, 构建不同病理生理过程的比较蛋白质组学^[20]; 3) 研究蛋白质间的相互作用, 绘制蛋白质图谱。目前

国际上对蛋白质组学的研究由血液、组织深入到心肌细胞亚细胞器中, 发现了线粒体蛋白质组^[21-22]、肌浆网蛋白^[23]、外泌体^[24]等的生物学功能和调控机制。冠心病痰瘀互结证的蛋白质组学研究目前还处于探索证候的差异蛋白阶段, 距找出特异性的蛋白标志物及阐明证候的微观物质基础还有一定的距离。相关研究在以下方面还有待提高: 1) 传统的电泳及蛋白芯片的分离方法在检测通量上不如超高效液相色谱, 且不能解决高丰度蛋白的掩盖等问题; 2) 根据算法构建的蛋白质分子诊断模型还需开展队列研究进行测试和优化; 3) 由于种属差异性与基因多样性, 动物模型的蛋白质组学结果可能并不适用于人体, 因此需要临床样本的进一步验证。

4 代谢组学研究痰瘀互结证的代谢机制

代谢组学研究的是生物体代谢网络, 即机体新陈代谢过程中产生的内源性小分子物质 (分子量 < 1000) 在种类、浓度或相对比例方面的变化。痰瘀互结证的核心是痰浊、瘀血等病理产物, 也属于代谢产物的一部分。通过代谢组学研究, 痰、瘀等继发性病理产物的概念有望得到定性描述与定量表征, 痰瘀互结证的代谢机制有望得到进一步阐明。

4.1 目前研究处于差异代谢物的筛选与验证阶段

冠心病痰瘀互结证的代谢组学研究目前处于差异代谢物的筛选与验证阶段。一项大样本、多中心代谢组学研究^[25]对冠心病痰瘀互结证、气阴两虚证患者及健康人尿液中的差异代谢物进行检测, 最终鉴定出 15 个与痰瘀互结证相关性较强的代谢产物, 并通过测试集与验证集的结果构建了冠心病中医证候的预测模型; 根据差异代谢物进行代谢通路分析, 痰瘀互结证的糖代谢明显增强, 气阴两虚证的三羧酸循环受到抑制。该研究比较全面地评估了尿液代谢组学的中医证候差异。另有研究^[26]比较痰瘀互结证与非痰瘀互结证的血清差异代谢物, 将 6-去氢睾酮葡萄糖苷酸、甘氨酸脱氧胆酸、白细胞三烯 E4 及 Corchorifatty acid A 确定为痰瘀互结证的标志性代谢产物。脂质组学是代谢组学的重要分支, 有研究^[27]分析冠心病痰瘀互结证与健康对照组的血浆脂质组学差异, 发现了磷脂酰胆碱、植物鞘氨醇等 15 个脂代谢指标可作为区分证候的标志, 提示磷脂类物质、鞘脂类物质与痰瘀互结证的代谢具有相关性。

4.2 代谢组学研究展望

根据研究目的与方法的不同,代谢组学分为靶向代谢组学与非靶向代谢组学。非靶向代谢组学是一个筛选的过程,用于开发新的差异代谢物;靶向代谢组学聚焦于发掘出的差异代谢物,进行持续、深入的研究,为后续的转化应用提供基础。相较于浩瀚的基因组、转录组和蛋白质组,代谢物的数量有限,且与机体的表型及生物学功能最接近,能够反映机体的短期物质改变及药物作用形式的改变,因此在中医药领域被广泛应用于疾病诊断研究、药物成分研究、药物毒理研究等方面^[28]。冠心病痰瘀互结证的代谢组学研究发现了一些与证候相关的差异代谢物,下一步应是聚焦于筛选出的差异代谢物,对这些小分子物质的生物合成、表达、调节等生物学事件展开研究。只有不断充实整个代谢网络的关键调控基因、限速酶等生物学细节,才能扩大对代谢产物的认识和对代谢机制的理解,并进一步将其应用于生物标志物的构建或小分子药物的设计中。

5 讨论

21 世纪初人类基因组计划的完成推动了 DNA 测序技术的长足发展,并给生命科学和其他学科领域带去了“组”和“组学”的概念、策略和技术^[29]。近年来不同研究团队利用组学技术在基因组、转录组、蛋白质、代谢物层面对冠心病痰瘀互结证的生物学基础进行了有益的探索,发现了一些与痰瘀互结证相关的多态性位点、功能基因、miRNA、差异蛋白质及代谢物,为阐明其遗传调控机制和微观物质基础提供了可能;通过对相关分子功能的分析,进一步加强了冠心病痰瘀互结证与糖、脂代谢的关联,并提供了新的角度来认识冠心病痰瘀互结证,如磷脂类物质、鞘脂类物质、黑素原信号通路、钙信号通路等。

但综合分析目前研究,冠心病痰瘀互结证的组学研究还存在三个方面的问题有待提高:一是单组学研究的方法学问题,主要表现为样本量不足、分组简单化与缺乏验证。样本量宜满足生物样本检测的最低需要,如 RNA 测序和蛋白质组检测不少于每组 5 个样本,代谢组检测不少于每组 30 个样本。分组的设置宜科学、合理,应包括冠心病痰瘀互结证组、非痰非瘀证组、血瘀证组、痰浊证组等。二是组学数据的共享问题。疾病的相关基因可以从

CADgene 数据库、Disease-Connect 数据库、NCBI 基因数据库中检索,相关蛋白质可以从 PRIDE 数据库中检索,相关代谢物可以从 HMDB 数据库筛选获取,但目前尚缺乏公开数据库能够对中医证候或中药研究的组学数据进行存储与分享,这将导致各个研究团队的结果无法互通,不利于证候客观化研究的发展。今后的研究应同时开展组学数据格式与关联的标准化工作,构建多方认可的数据库,实现组学数据的上传、更新与维护。三是不同组学间的联系问题。组学的最终目的并不只是找到可以识别的差异物并将其作为生物标记物,而是要确定这些差异物的生理作用及其如何参与代谢网络,其水平如何影响不同的表型结果。为此可以开展多组学整合研究,借以打通不同组学间的壁垒^[30]。例如,通过开展代谢组+转录组的联合分析,可以锁定关键基因、代谢物及代谢通路,构建 mRNA/nc-RNA-代谢物调控网络;通过开展蛋白质组+代谢组的联合分析,可以集中生物表型的分子数据,实现对生物变化的综合了解。目前国际上已通过多组学技术构建了肿瘤^[31]、心力衰竭^[32]、动脉疾病^[33]、哮喘^[34]等的代谢网络,冠心病作为慢性复杂性疾病同样适合开展此类研究。期待更多的研究团队能在今后的研究中将组学技术应用于中医证候研究,用现代科学依据表征中医认识疾病的方法和理论,以推动证候客观化研究的进一步发展。

参考文献

- [1] 李霞,雷健波. 生物信息学 [M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2015:5.
- [2] 刘越. 基因组学导论 [M]. 北京:中央民族大学出版社,2008:17.
- [3] International HapMap Consortium. A haplotype map of the human genome [J]. Nature, 2005, 437 (7063): 1299 - 1320.
- [4] ABECASIS GR, ALTSHULER D, AUTON A, et al. A map of human genome variation from population-scale sequencing [J]. Nature, 2010, 467 (7319): 1061 - 1073.
- [5] BROOKES AJ. The essence of SNPs [J]. Gene, 1999, 234 (2): 177 - 186.
- [6] 杨何义,蔡耘,王杰,等. 生物质谱作为 SNP 分型检测方法的研究 [J]. 质谱学报, 2003, 24 (4): 449 - 455.
- [7] 古联,陈卓,李敏华,等. KDR 基因 rs2305948、rs2239702 多态性与缺血性中风、冠心病痰瘀证凝血功能的关联性研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2019, 42 (4): 345 - 352.

- [1] 古联,李敏华,李金鸿,等. F10 基因遗传多态性与缺血性脑卒中痰瘀证及冠心病痰瘀证凝血标志物的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(16): 3878 - 3884.
- [2] 古联,黎同顺,李敏华,等. EP300 基因 rs20551 多态性与缺血性脑卒中痰瘀证和冠心病痰瘀证及其凝血功能的关联研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21(7): 720 - 724.
- [3] 欧阳涛,宋剑南,李林,等. 冠心病痰瘀证候与载脂蛋白 E 第一内含子增强子基因多态性关系的研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11(6): 414 - 417.
- [4] 庞博,谷春,吴敏,等. 葡萄糖激酶调节蛋白基因 rs780094 多态性与冠心病痰瘀互阻证的关系探讨 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(7): 1086 - 1090.
- [5] 许伟明. 冠心病痰瘀互结证分子网络机制探究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2018.
- [6] 李敏. 活血化痰安神方对冠心病心绞痛痰瘀互结证患者临床及 microRNA 研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [7] 朱惠征. 冠心病气虚血瘀证与气虚痰瘀证 miRNA 差异表达分析及通冠胶囊干预研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.
- [8] 周红光,陈海彬,周学平,等. 蛋白质组学是中医病机研究的重要技术平台 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(7): 990 - 993.
- [9] 姚笛,王忆勤,何立人,等. 冠心病急性心肌梗死痰瘀证候的血清蛋白质组学分析 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(6): 2091 - 2096.
- [10] 刘建勋,苗兰,李欣志,等. 中国小型猪痰瘀互结证冠心病模型的血清蛋白质组学研究 [J]. 中药药理与临床, 2010, 26(1): 73 - 76.
- [11] 苗兰,刘建勋,曹进,等. 中国小型猪痰瘀互结证冠心病模型的冠状动脉组织蛋白质组学研究 [J]. 中药药理与临床, 2011, 27(1): 97 - 101.
- [12] HERRINGTON DM, MAO C, PARKER SJ, et al. Proteomic architecture of human coronary and aortic atherosclerosis [J]. Circulation, 2018, 137(25): 2741 - 2756.
- [13] DARDE VM, DE LA CUESTA F, DONES FG, et al. Analysis of the plasma proteome associated with acute coronary syndrome: does a permanent protein signature exist in the plasma of ACS patients? [J]. J Proteome Res, 2010, 9(9): 4420 - 4432.
- [14] LAM MP, LAU E, SCRUGGS SB, et al. Site-specific quantitative analysis of cardiac mitochondrial protein phosphorylation [J]. J Proteomics, 2013, 81: 15 - 23. doi: 10.1016/j.jprot.2012.09.015.
- [15] TAYLOR SW, FAHY E, ZHANG B, et al. Characterization of the human heart mitochondrial proteome [J]. Nat Biotechnol, 2003, 21(3): 281 - 286.
- [16] PENG Y, GREGORICH ZR, VALEJA SG, et al. Top-down proteomics reveals concerted reductions in myofilament and Z-disc protein phosphorylation after acute myocardial infarction [J]. Mol Cell Proteomics, 2014, 13(10): 2752 - 2764.
- [17] GAO XF, WANG ZM, WANG F, et al. Exosomes in coronary artery disease [J]. Int J Biol Sci, 2019, 15(11): 2461 - 2470.
- [18] ZHOU H, LI L, ZHAO H, et al. A large-scale, multi-center urine biomarkers identification of coronary heart disease in TCM syndrome differentiation [J]. J Proteome Res, 2019, 18(5): 1994 - 2003.
- [19] 具星,贾连群,吕美君,等. 冠心病心绞痛痰瘀互结证与非痰瘀互结证患者血清代谢组学差异 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(2): 599 - 603.
- [20] 朱黎霞,韦园诗,黄星星,等. 基于 UPLC-Q/TOF-MS 分析痰瘀互结型冠心病患者的血浆脂质组学 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(1): 110 - 117.
- [21] WU GS, LI HK, ZHANG WD. Metabolomics and its application in the treatment of coronary heart disease with traditional Chinese medicine [J]. Chin J Nat Med, 2019, 17(5): 321 - 330.
- [22] 杨焕明. 基因组学 2016 [M]. 北京: 科学出版社, 2019: 5.
- [23] SUN YV, HU YJ. Integrative analysis of multi-omics data for discovery and functional studies of complex human diseases [J]. Adv Genet, 2016, 93: 147 - 190. doi: 10.1016/b.s.adgen.2015.11.004.
- [24] 冉冰冰,梁楠,孙辉. 组学技术在肿瘤精准诊疗中应用的研究进展: 从单组学分析到多组学整合 [J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2019, 26(12): 1297 - 1304.
- [25] FOSTER DB, LIU T, KAMMERS K, et al. Integrated omic analysis of a guinea pig model of heart failure and sudden cardiac death [J]. J Proteome Res, 2016, 15(9): 3009 - 3028.
- [26] SCHLOTTER F, HALU A, GOTO S, et al. Spatiotemporal multi-omics mapping generates a molecular atlas of the aortic valve and reveals networks driving disease [J]. Circulation, 2018, 138(4): 377 - 393.
- [27] KELLY RS, CHAWES BL, BLIGHE K, et al. An integrative transcriptomic and metabolomic study of lung function in children with asthma [J]. Chest, 2018, 154(2): 335 - 348.

Research Progress and Reflection on Omics Studies on Coronary Heart Disease with Binding of Phlegm and Stasis Pattern

YANG Guang¹, HE Haoqiang^{1,2}, DONG Yan¹, DUAN Lian¹, CHEN Hengwen¹, WANG Jie¹

1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053; 2. Beijing University of Chinese Medicine

ABSTRACT Genomics, transcriptomics, proteomics, and metabolomics are the most commonly used high-throughput sequencing omics technologies to explore the essence of binding of phlegm and stasis (BPS) pattern in coronary heart disease (CHD) patients. This paper aimed to summarize the currently available omics studies on CHD with BPS pattern. The results showed that the genomics researches were relatively mature. The findings on gene polymorphisms and gene functioning property, such as KDR polymorphisms and functional interleukin-6, could help reveal the intrinsic genetic basis for the BPS pattern of CHD. The focus of the transcriptomics studies was on miRNA. The discovery of molecules such as miRNA-107 could help explain the internal regulation mechanism of CHD with BPS pattern. Current proteomics and metabolomics studies were mainly conducted to screen for pattern-related differential proteins and metabolites. Further explorations on C4BP protein, 6-dehydrotestosterone glucuronide, and phosphatidylcholine would be helpful to clarify the material basis of the phenotype of BPS pattern. In general, omics studies provide possibilities to clarify the genetic regulation mechanism and micro material basis of the BPS pattern in CHD patients. However, higher methodological quality of the studies is needed in future, and data sharing and effective relationship between studies are encouraged.

Keywords coronary heart disease; binding of phlegm and stasis pattern; genomics; transcriptomics; proteomics; metabolomics

(收稿日期: 2020-08-26; 修回日期: 2020-10-28)

编辑: 崔京艳

珍贵文献 临床科研必备《中医杂志》光盘合订本

《中医杂志》光盘检索系统收录了1951年~2013年出版发行的《中医杂志》所有期刊(繁体字已转为简体字)。您可借助计算机阅读收录的任意一篇文章,而且可对光盘进行任意词或多组合条件检索,检索结果可以打印或下载保存。您可以在几秒钟内就能检索到某种疾病、某种疗法或某种药的相关文章,本光盘可按自然年、期排序,方便阅读与保存。1951年~1986年光盘还收录了扫描的原文版面图像。

邮购地址: 北京东直门内南小街16号中医杂志社, 邮政编码: 100700

电话: (010) 64035632 联系人: 杨秋雷(请在汇款单附言栏写明购买者的电话)

1951年~1986年光盘合订本每套(4张光盘) 480元

1987年~1994年光盘合订本每套(1张光盘) 260元

1995年~2004年光盘合订本每套(1张光盘) 280元

2005年~2013年光盘合订本每套(1张光盘) 300元



欢迎关注《中医杂志》公众号

科技精品光盘全文检索管理系统3.5-《中医杂志》(1987-1994)

系统工具 检索结果 检索设置 桌面设置 帮助

检索 二次检索 全文 检索

检索 二次检索 全文 检索

检索 二次检索 全文 检索

检索 二次检索 全文 检索

检索 二次检索 全文 检索

检索 二次检索 全文 检索

检索 二次检索 全文 检索

检索 二次检索 全文 检索

检索 二次检索 全文 检索

检索 二次检索 全文 检索

检索 二次检索 全文 检索

检索 二次检索 全文 检索

检索 二次检索 全文 检索

检索 二次检索 全文 检索

检索 二次检索 全文 检索

检索 二次检索 全文 检索

检索 二次检索 全文 检索

检索 二次检索 全文 检索

检索 二次检索 全文 检索

检索 二次检索 全文 检索

检索 二次检索 全文 检索

检索 二次检索 全文 检索

检索 二次检索 全文 检索

检索 二次检索 全文 检索

检索 二次检索 全文 检索

