博奥晶典
CapitalBio Technology

中医药科学研究解决方案

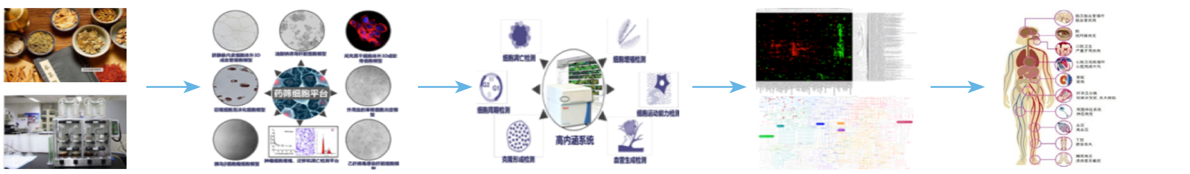
北京博奥晶典生物技术有限公司

从中医适宜技术 - 目诊仪大规模应用到分子版本草纲目的建立，从艾灸床、情志调理系统的惊艳亮相到作为“哑铃模式”中“向外”推介和示范中国现代医学和文化的先行先试基地类经堂，博奥始终坚持中西医并重的理念，持续创新突破。为响应国家关于“预防为主，中西医并重”的卫生健康方针，博奥将现代医学与中国传统医学紧密结合，通过对传统中医药进行工程化和科学化提升，打造出集健康产品、健康管理和医疗康复于一体的大健康产业版块。

中医药科研服务

分子版《本草纲目》研究

分子版《本草纲目》研究，针对中药成分复杂，多靶点发挥药效等特点，基于分子组学技术，采用高通量药物筛选平台，从全局角度分析中药调控的通路，通过组学数据阐明中药及方剂的作用机理，对经典名方进行药效增效、减毒、贵细药材的替代等二次开发，最终形成新中药或创新组方。

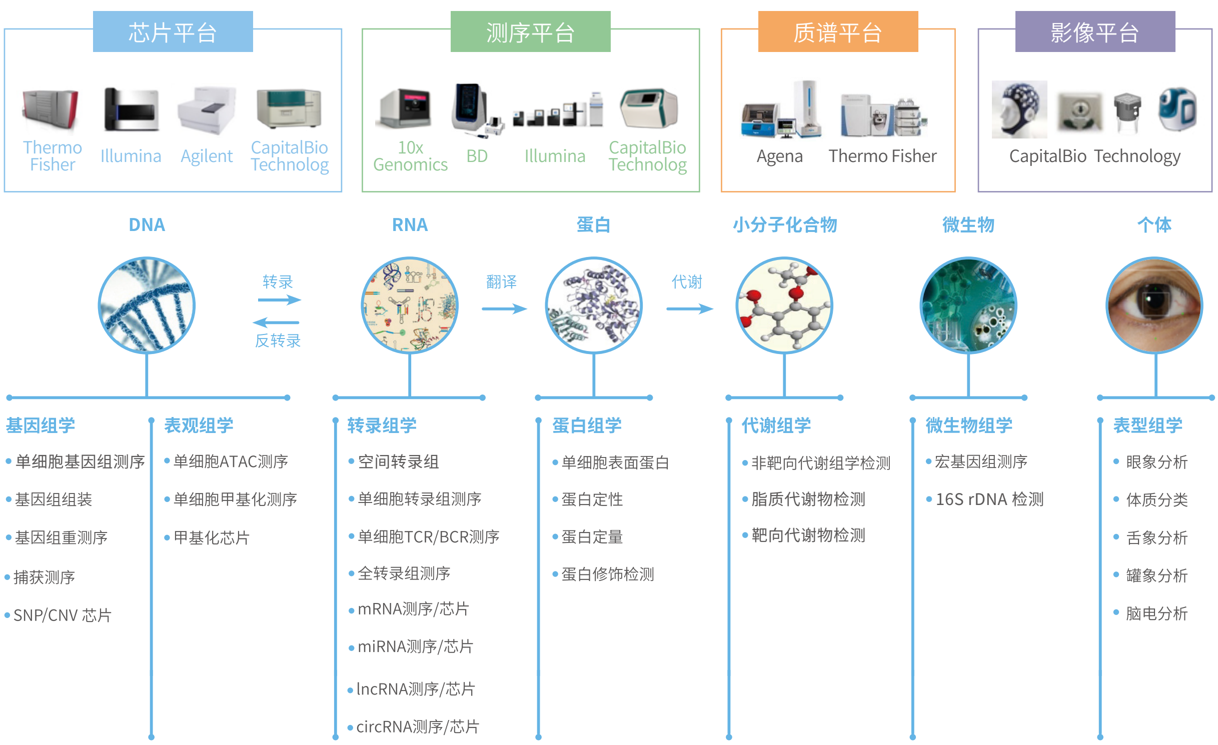


中药及方剂　　细胞模型　　表型检测　　信号通路　　分子版《本草纲目》数据库

分子组学和表型组学研究

基于系统完整的科学研究国家平台，全面开展分子组学（基因组、表观基因组、转录组、蛋白组、代谢组、微生物组和多组学联合等）和表型组学检测，支持中医药科学研究。

系统完整的科学研究国家平台

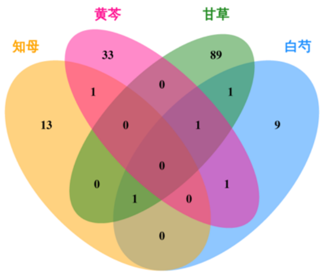


中药网络药理学分析

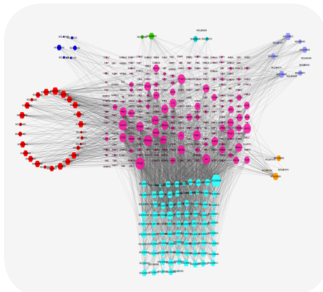
中药具有多成分、多靶点的特点。网络药理学通过构建药物成分 - 靶点 - 疾病之间的复杂网络，整体性的分析和阐述中药的作用机理，使药理研究由传统寻找单一靶点转向综合网络分析，科学的解释中药的药效物质基础及组方规律。

分子对接分析

分子对接利用计算机技术，通过化学计量学方法模拟分子的几何结构和分子间作用力，研究分子间的相互作用，寻找小分子（或配体）与已知结构的大分子（或受体）活性位点的低能结合模式的过程，为后期深入研究及新药开发提供参考。



中药各成分共有化合物韦恩图示例



中药化合物 - 靶标网络图

分子对接模式图

中医药科研服务优势

优势 01

系统完整的科学研究国家平台，全面支持中医药领域的分子组学研究，包括中医证候的分子分型研究、中医药疗效机制研究、中医药益生机制研究、中药活性成分筛选及评价研究等。

优势 02

创新的表型组学检测平台 - 白睛无影成像健康智能分析系统。基于传统中医目诊实践，为中医诊疗提供“影像学”检测工具，用现代技术诠释传统医学，推动中医诊疗向客观化、标准化与科学化方向发展。

优势 03

持续支持发表基于分子组学的中医药科研论文，包括了基因组、表观基因组、转录组、蛋白组、代谢组、微生物组等各个组学。

优势 04

分子版《本草纲目》研究，已经成功应用于中药及方剂的研究和药物植物的研究等，为中医药现代化研究提供新思路和新策略。

优势 05

基于转录组测序的高通量中药活性成分筛选服务成功入选 2019 年度“北京市新技术新产品（服务）”。

优势 06

参与完成《国医大师王琦中医健康理论与方法体系构建及其转化应用》获得 2019 年度中华中医药学会科学技术奖二等奖。

中医药科研服务案例分享

分子版《本草纲目》研究

老鹰茶降胆固醇机制

发表期刊：*Communications Biology*　　发表时间：2019 年 5 月

研究方向：药用植物活性成分和作用机制研究

研究平台：转录组测序，表达谱芯片，微生物测序，代谢质谱检测等

样本说明：细胞，组织，血液等

药用植物通常包含多种成分，潜在优势是靶向多个组合通路，药效显著且持久，且副作用更小，可为控制高胆固醇血症提供更有效、更安全的替代方法。老鹰茶，又称老荫茶，是乔木樟树科毛豹皮樟树叶，属于非山茶属类茶，它还是一种药用植物（《新华本草纲要》），多年来，在地方治疗中已经被用作治疗胃病，肝炎和炎性疾病。现代药理学研究证明老鹰茶对肝脏有保护作用，抵抗肝纤维化，高胆固醇血症，高血糖症和炎症疾病。然而，它的分子机制和生物活性物质组成仍不清楚。本研究综合多组学研究，证明老鹰茶通过抑制胆固醇的摄取和极低密度脂蛋白的合成发挥降低胆固醇的功效。 并发现三种黄酮单体（EGCG、山奈酚和槲皮素）为老鹰茶有效成分。老鹰茶还具有改善肠道菌群的功效。本研究为老鹰茶用于高脂血症的干预提供了科学依据。

注：本研究由博奥生物、清华大学与中国中医科学院合作完成。

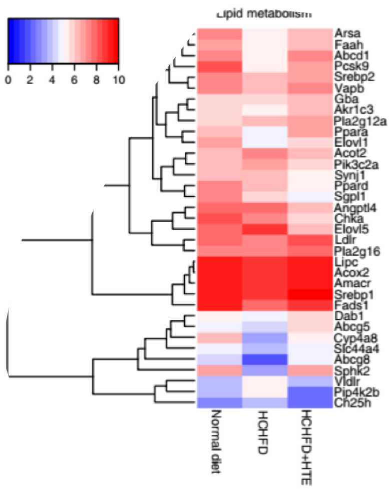


图 1. 转录组测序检测大鼠肝组织脂代谢基因变化

共三组：正常饮食组，高胆固醇高脂饮食 (HCHFD) 组，HCHFD+HTE 组

注：老鹰茶提取物（hawk tea extract，HTE）

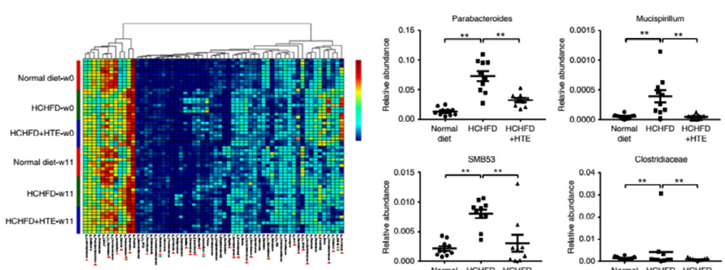


图 2. HTE 改变大鼠的肠道菌群丰度

烟管头草抗肿瘤机制

发表期刊：*Phytomedicine*　　发表时间：2019 年 8 月

研究方向：中草药活性成分和抗癌机制研究

研究平台：转录组测序，代谢质谱检测等

样本说明：细胞

烟管头草提取物的应用 专利申请号：CN201810442324.9

烟管头草（*Carpesium cernuum*）作为传统中草药，被用于消炎，镇痛和排毒。已经从烟管头草提取物（CCE）中分离出了结构多样的一系列化合物，包括糖苷，倍半萜内酯，甾醇和芳香族化合物。其中倍半萜内酯被确定为主要成分。 分离得到的倍半萜内酯包括：香樟内酯，愈创木酚内酯，黄原内酯和草内酯等，有报道支持这些物质为抗肿瘤化合物。因此，烟管头草具有抗癌作用。但是，对于其在癌细胞系中的抑制作用及其深入的机制还需要阐明。本研究鉴定了抗肿瘤提取物 CCE，CCE 抑制肿瘤增殖和转移，为深入了解 CCE 与转移之间的联系提供了机制基础。本研究发现 CCE 通过几个关键靶标抑制乳腺癌的转移。 该结果也为使用 CCE 衍生的倍半萜内酯作为先导化合物开发靶向药物提供了机会。

注：本研究由博奥生物、清华大学与海军军医大学合作完成。

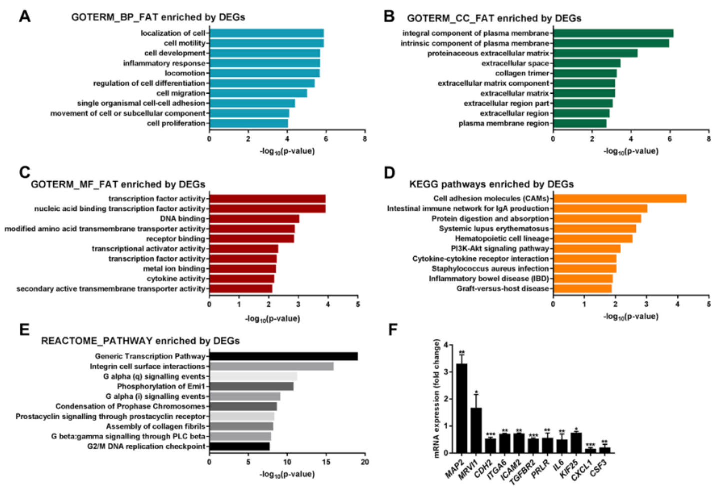


图 3. 转录组测序分析受到影响的信号通路

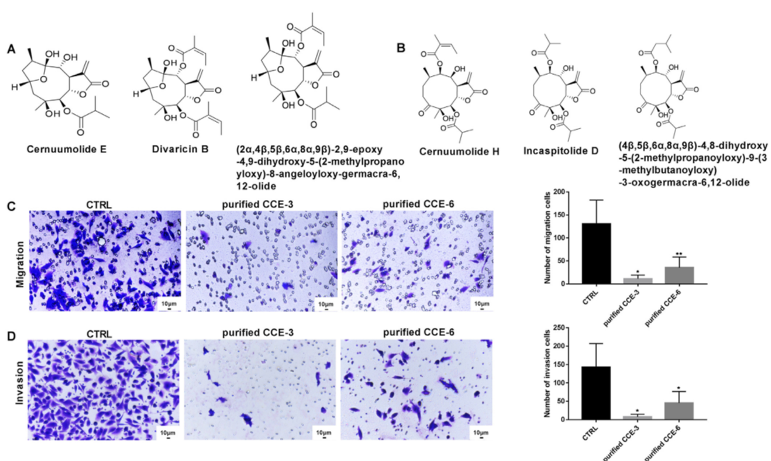


图 4. CCE 有效化合物分析

基因组与中医药研究

发表期刊：*Chinese Journal Of Integrative Medicine*　　发表时间：2015 年 8 月

研究方向：中医体质

研究平台：SNP 芯片

样本说明：根据中医体质分类标准纳入 30 名阳虚体质志愿者和 30 名平衡体质志愿者

通过 SNP 基因分型研究与阳虚体质相关的易感基因。通过全基因组关联分析（GWAS），共发现 42 个 SNP 与阳虚体质显著相关。这些 SNP 与 20 多个基因邻近，包括 *RGS6*，*mGluR5*，*GAPDHL19* 和 *IKZF1*。分别与阳虚体质人群的环腺苷单磷酸和环鸟苷单磷酸水平，记忆力，代谢能状态和免疫功能的变化有关。结果提示阳虚体质具有多基因遗传特征。

注：本研究的 SNP 芯片检测和分析由博奥完成。

Table 1. SNP Loci Significantly Associated with Yang-Deficiency Constitution in the Four Genetic Models of the GWAS

dbSNP rs number	Nearest gene	Minimum P_{exact} value	Chromosome	Location/bp	MA	MAF	Genetic model
rs36405	RGS6	4.36E-07	14q24.2	71427690	C(C/T)	0.417	geno
rs36403	RGS6	4.36E-07	14q24.2	71428365	C(C/T)	0.417	geno
rs961689	mGluR5	1.97E-05	11q14.3	88074716	G(C/G)	0.350	geno
rs723859	mGluR5	1.97E-05	11q14.3	88049581	G(C/G)	0.350	geno
rs1391873	mGluR5	1.97E-05	11q14.3	88069567	A(A/T)	0.350	geno
rs12290410	mGluR5	1.97E-05	11q14.3	88057432	T(C/T)	0.350	geno
rs11606431	mGluR5	1.97E-05	11q14.3	88057324	T(A/T)	0.350	geno
rs904462	mGluR5	3.64E-05	11q14.3	88070572	G(A/G)	0.333	geno
rs9376115	GAPDHL19	2.03E-05	6q23.3	135979410	G(G/T)	0.150	geno0
rs6934889	GAPDHL19	2.03E-05	6q23.3	135992373	G(G/T)	0.150	geno0
rs9321512	GAPDHL19	2.27E-05	6q23.3	135966130	A(A/T)	0.133	geno0
rs7769840	GAPDHL19	2.27E-05	6q23.3	135968243	A(A/G)	0.133	geno0
rs4896156	GAPDHL19	2.27E-05	6q23.3	135968556	G(A/G)	0.133	geno2
rs2327647	GAPDHL19	2.27E-05	6q23.3	135960127	C(C/T)	0.133	geno0
rs4917014	IKZF1	2.27E-05	7p12.2	50276409	C(A/C)	0.467	geno2
rs17634369	IKZF1	3.56E-05	7p12.2	50292020	A(A/G)	0.400	geno
rs11185603	IKZF1	1.95E-05	7p12.2	50277356	G(C/G)	0.467	geno
rs11669150	GP6	9.96E-06	19q13.42	60227784	T(C/T)	0.417	allele
rs1671214	GP6,RDH13	9.41E-05	19q13.42	60244635	T(C/T)	0.333	geno2
rs12194742	PHACTR1	6.42E-05	6p24.1	13342210	A(A/T)	0.383	geno2
rs11032502	CAPRIN1	9.94E-05	11p13	34015302	T(C/T)	0.379	geno
rs10499772	LOC728927,ZNF679	4.64E-05	7q11.21	63404415	T(G/T)	0.217	geno
rs8110003	LOC100131694, LOC727780	1.05E-05	19q12	33411923	G(C/G)	0.400	geno
rs8109388	LOC100131694, LOC727780	1.05E-05	19q12	33403021	C(C/T)	0.400	geno
rs4977372	SLC24A2, SMNP	1.49E-05	9p21.3	20022707	T(A/T)	0.467	geno
rs12337342	SLC24A2, SMNP	2.27E-05	9p21.3	20017323	G(C/G)	0.417	geno2
rs7217710	ITGB3	1.58E-05	17q21.32	42725581	C(C/T)	0.417	geno
rs4863504	SETD7	2.32E-05	4q31.1	140678621	G(A/G)	0.317	geno2
rs1376416	EPHA5	6.42E-05	4q13.1	65940868	G(A/G)	0.267	geno2
rs2727596	CTNND2	5.60E-05	5p15.2	11709072	C(C/T)	0.133	allele
rs814775	ADAMTS16	6.42E-05	5p15.32	5208357	G(A/G)	0.317	geno2
rs263326	GPD2,CDK7PS	3.84E-05	2q24.1	157723849	T(T/C)	0.417	geno
rs3770730	AFTPH	9.81E-05	2p14	64662337	G(G/T)	0.267	geno
rs2045483	LOC644681, LOC100128179	4.02E-05	3q13.11	104964775	C(C/T)	0.383	geno
rs16944647	SHISA6	4.74E-05	17p12	11213423	T(C/T)	0.117	geno
rs11640870	FA2H	7.37E-05	16q23.1	73350360	G(G/T)	0.150	allele
rs2172823	MIRN383, TUSC3	7.39E-05	8p22	15310000	C(C/T)	0.217	geno
rs2798861	PDE4DIP, NBPF9, TRNAQ19	7.64E-05	1q21.1	143552507	G(A/G)	0.133	geno2
rs10847795	TMEM132D	8.03E-05	12q24.32	128257861	G(A/G)	0.083	Allele
rs193901	LOC100131236, LOC100129283	2.51E-05	5q15	92150151	A(G/A)	0.333	allele
rs12522621	LOC100131236, LOC100129283	6.46E-05	5q15	92139579	T(A/T)	0.200	allele
rs928108	RPL36AP1	8.12E-05	14q23.1	56240227	A(A/G)	0.417	geno

Notes: Minimum P_{exact} value: the minimum Fisher's *P*-value in the four genetic models (allele, geno, geno0, and geno2)

图 5. 与阳虚体质显著相关的 SNP 位点

表观基因组与中医药研究

发表期刊：*Scientific Reports*　　发表时间：2016 年 6 月

研究方向：小檗碱作用机制

研究平台：Agena MassARRAY 甲基化检测

样本说明：人肝癌 HepG2 细胞

小檗碱是一种古老的多能生物碱药物，来源于黄连植物。小檗碱抑制组成型雄甾烷受体（CAR）及其靶基

因 *CYP2B6* 和 *CYP3A4* 的表达。此外，小檗碱增强全基因组中的 DNA 甲基化水平，但在 CAR 存在的条件下降低 *CYP2B6* 和 *CYP3A4* 基因的启动子区 CpG 位点甲基化。这些结果表明，小檗碱的抗增殖特性可能是由 CAR 代谢途径独特的表观遗传修饰机制介导的，提示因其在临床上具有独特的药理特性，小檗碱是一种有前景的抗癌辅助化疗候选药物。

注：本研究中的 Agena MassARRAY 甲基化检测由博奥完成。

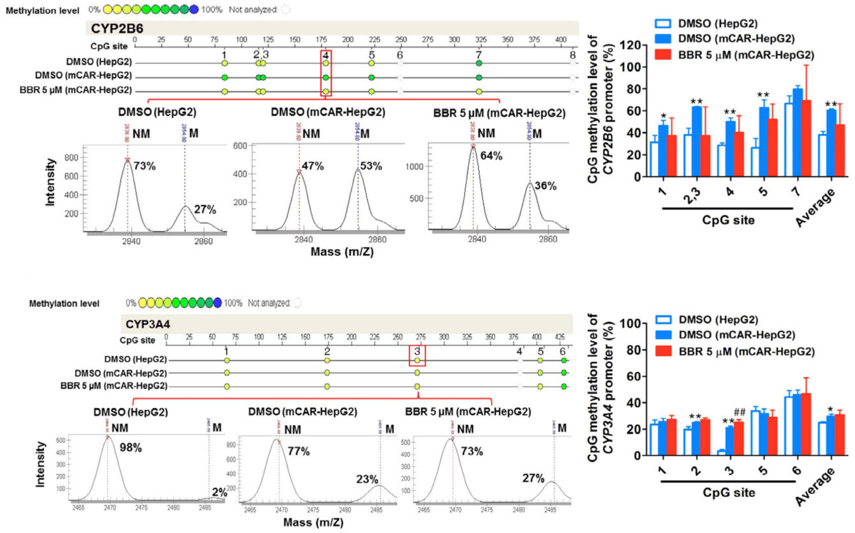


图 6. 关键基因启动子区的 DNA 甲基化检测

转录组与中医药研究

发表期刊：*Genetic Testing and Molecular Biomarkers* 发表时间：2018 年 1 月

研究方向：姜黄素作用机制

研究平台：microRNA 芯片

样本说明：前列腺癌（HuPCaSC）细胞系 （DU145 和 22Rv1）

研究发现姜黄素处理的细胞系与对照细胞系相比，miR-770-5p 和 miR-1247 表达水平均显著上升；与高肿瘤级组织相比，在低肿瘤级组织中这两个 microRNA 的表达水平更高。研究结果表明姜黄素可通过调节特异性 miRNA 对 HuPCaSC 的体外增殖和侵袭有明显的抑制作用。

注：本研究的 microRNA 芯片检测由博奥完成。

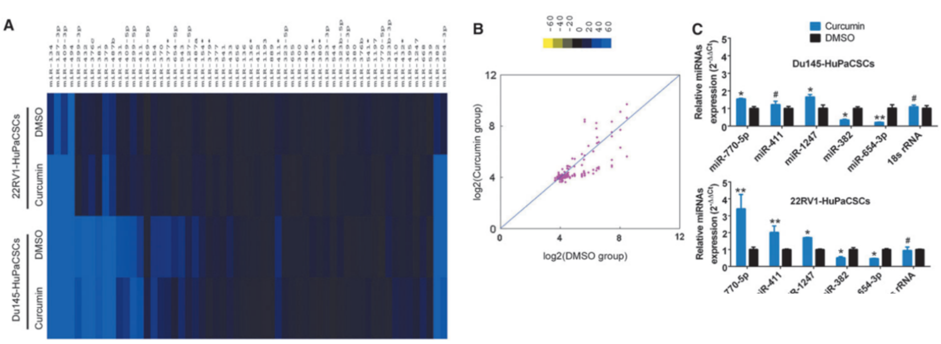


图 7：两种前列腺癌细胞系中，姜黄素处理与对照比较的差异 microRNA 分析

A. 芯片的聚类分析结果，B. 散点图分析结果 C. qPCR 验证结果

蛋白质组与中医药研究

发表期刊：*Cellular Physiology and Biochemistry*　　发表时间：2017 年 3 月

研究方向：通心络作用机制

研究平台：蛋白质谱

样本说明：心脏微血管内皮细胞（CMEC）

研究发现，通心络能降低缺血 / 再灌注处理后心脏微血管内皮细胞（CMEC） 的凋亡，且呈现剂量依赖性。对细胞样本进行定量蛋白质组检测，发现通心络可调节涉及细胞增殖，应激反应和代谢过程调节等多个通路的蛋白质表达。

注：本研究的蛋白质谱检测由博奥完成。

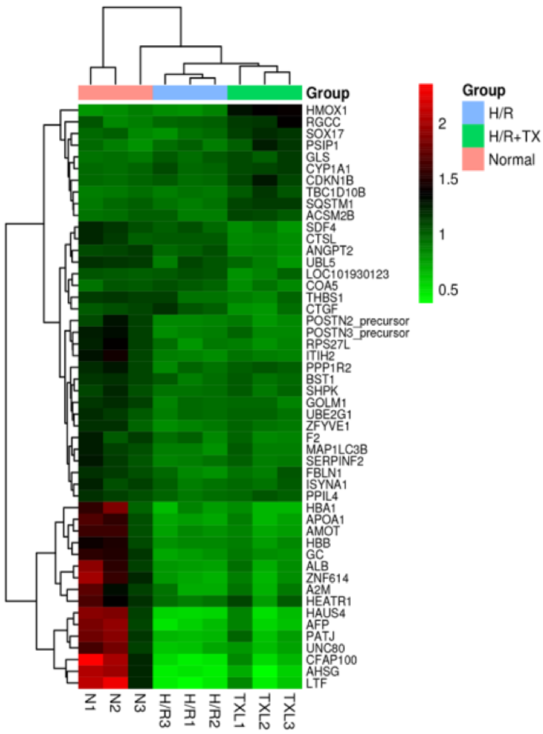


图 8. 50 个差异蛋白的聚类分析

H/R:Hypoxia/Reoxygenation; H/R+TX: Hypoxia/Reoxygenation+ 药物 ; Normal：对照

代谢组与中医药研究

发表期刊：*Biomedicine & Pharmacotherapy*　　发表时间：2017 年 6 月

研究方向：枳实有效成分研究

研究平台：代谢组质谱

样本说明：枳实的水煎剂、挥发油、生物碱和类黄酮

枳实抗凝血及调节胃肠道运动的有效成分研究。通过气相色谱 - 质谱和高效液相色谱对枳实的水煎剂、挥发油、生物碱和类黄酮进行检测，网络药理分析发现类黄酮是抗凝血及胃肠道运动调节的主要有效成分。

注：本研究的质谱分析由博奥完成。

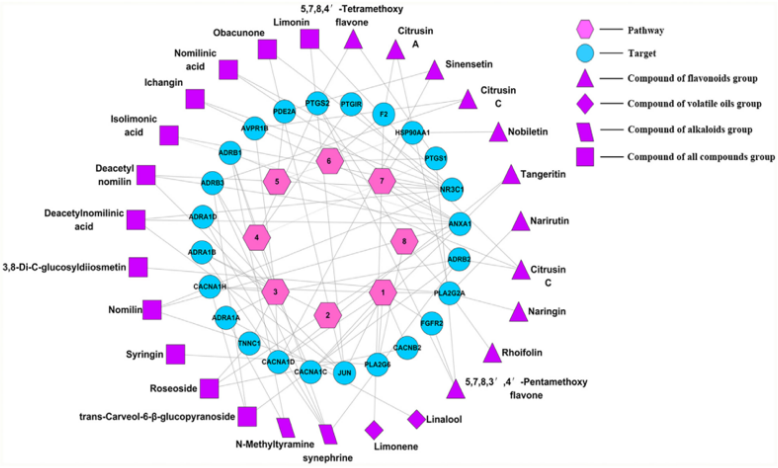


图 9. 网络药理学分析结果

微生物组与中医药研究

发表期刊：*Molecular Nutrition & Food Research*　　发表时间：2018 年 6 月

研究方向：绿茶影响口腔和肠道微生物的研究

研究平台：微生物组

样本说明：健康志愿者饮用绿茶前后的唾液和粪便样本（n=12）

绿茶多酚（GTPs）具有抗结直肠癌（CRC）的活性。肠道菌群和口腔来源的细菌在肠道定殖与大肠癌发生有关。绿茶能调节肠道菌群，并与其抗癌活性相关。通过 16S rDNA 测序分析比较饮用绿茶前后的微生物变化，发现微生物多样性和核心菌群出现明显差异。粪便中厚壁菌门与拟杆菌门比例增加，产生 SCFA 的微生物增加，细菌 LPS 合成减少。绿茶同样改变了唾液微生物组成，减少了与癌变密切相关的功能途径。研究还发现粪便和唾液菌群中存在相似的细菌网络。

注：本研究的 16S rDNA 区段测序由博奥完成。

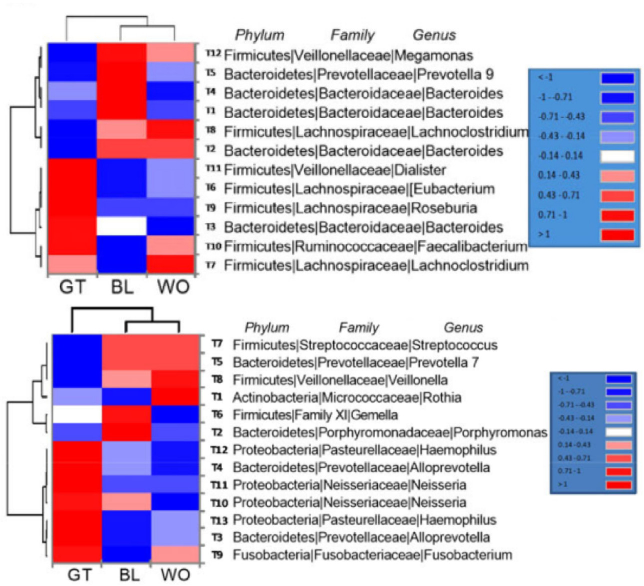


图 10. 绿茶改变肠道微生物（上图）和口腔微生物（下图）的组成

表型组学与分子组学表与里的辩证统一

表型组是人体基因组在环境、人体微生物等因素影响下的表征，即环境对基因表达的影响。人类表型组计划系统研究基因与表型之间的具体关系和内在机制，探究“健康辨识的基本依据”和医疗干预调控目标。通过全面精密测量，系统精细解构，精准调控干预，推动精准医学发展。

博奥晶典的表型组学检测服务，包括：眼象分析、体质分类、舌象分析、 罐象分析、脑电分析等五大领域。将传统医学的表型检测与分子水平的遗传检测相结合，并结合人工智能开展双重评估，实现“表里如一”，并进行健康风险评估或疾病动态预警。

图 1 基因与表型表里如一的解决方案

白睛无影成像健康智能分析系统

白睛无影成像健康智能分析系统是用现代技术诠释传统医学的中医影像学检测系统。基于传统中医目诊实践和现代西医球结膜微循环理论，采用人工智能 AI 技术和无影成像光学技术，对眼象进行高清采集、特征提取和综合分析，为中医诊疗提供“影像学”检测工具，推动中医诊疗向客观化、标准化与科学化方向发展。

图 2 白睛无影成像健康智能分析系统

基于白睛无影成像健康智能分析系统，可实现中西医结合，双重评估，实现更精准的健康风险评估或疾病动态预警。

图 3 白睛无影成像健康智能分析系统

参考文献：

1.Feng Juan,Yang Jian,Chang Yujun et al. Caffeine-free hawk tea lowers cholesterol by reducing free cholesterol uptake and the production of very-low-density lipoprotein.[J] .*Commun Biol*, 2019, 2: 173.

2.Dang Honglei,Li Huiliang,Ma Chengmei et al. Identification of Carpesium cernuum extract as a tumor migration inhibitor based on its biological response profiling in breast cancer cells.[J] .*Phytomedicine*, 2019, 64: 153072.

3.Yao Shi-lin,Wang Qi,Zhang Zu-zhi et al. Genome-wide association study on susceptibility genes associated with yang-deficiency constitution: A small sample case-control study.[J] .*Chin J Integr Med*, 2015, 21: 601-9.

4.Zhang Lei,Miao Xiao-Jie,Wang Xin et al. Antiproliferation of berberine is mediated by epigenetic modification of constitutive androstane receptor (CAR) metabolic pathway in hepatoma cells.[J] .*Sci Rep*, 2016, 6: 28116.

5.Zhang Hu,Zheng Jiajia,Shen Hongliang et al. Curcumin Suppresses In Vitro Proliferation and Invasion of Human Prostate Cancer Stem Cells by Modulating DLK1-DIO3 Imprinted Gene Cluster MicroRNAs.[J] .*Genet Test Mol Biomarkers*, 2018, 22: 43-50.

6.Li Qing,Cui He-He,Yang Yue-Jin et al. Quantitative Proteomics Analysis of Ischemia/Reperfusion Injury-Modulated Proteins in Cardiac Microvascular Endothelial Cells and the Protective Role of Tongxinluo.[J] .*Cell. Physiol. Biochem.*, 2017, 41: 1503-1518.

7.Tan Wangxiao,Li Ye,Wang Yu et al. Anti-coagulative and gastrointestinal motility regulative activities of Fructus Aurantii Immaturus and its effective fractions.[J] .*Biomed. Pharmacother.*, 2017, 90: 244-252.

8.Yuan Xiaojie,Long Yong,Ji Zhaohua et al. Green Tea Liquid Consumption Alters the Human Intestinal and Oral Microbiome.[J] .*Mol Nutr Food Res*, 2018, 62: e1800178.

博奥晶典控股成员

博奥检验 CapitalBio MedLab　博奥木华基因 CapitalBio Genomics　博奥新景 CapitalBioDx　博奥颐和 CapitalBio eHealth

北京博奥晶典生物技术有限公司

地址：北京市经济技术开发区科创六街生物医药园 C 座　邮编：101111　电话：010-69002900　传真：010-69002988　客服：400-9968-999
http://www.capitalbiotech.com