

PROGRAM

프로그램 안내

3. KIOM-YanBian University Symposium

Recent Trends on Herbal Medicine and Medical Researches

October 30 (Wed.) 2024, 14:00 ~ 16:30 | KIOM, Dongmu Building, Main Conference Room

Day 2		
14:00~14:10	Opening	
Chair : Chang Qing LIN YanBian University(YBU), Hokyoung KIM KIOM		
14:10~14:30	Establishment of Plant Extract Bank and Study on its Active Constituents in Changbai Mountain Region	Ren Bo AN YanBian University
14:30~14:50	National Bio-research Resources Natural Product Cluster for Herbal Medicine Resources Base Bank	Seungmok RYU KIOM
14:50~15:10	Study on Qingfeixiegan Decoction in the Treatment of Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus	Chang Qing LIN YanBian University
15:10~15:30	Development of Anticancer Candidate from Traditional Herbal Medicine	Nosoo KIM KIOM
15:30~15:50	Research on the Mechanism of HMT Exerts in Inhibiting Prostate Cancer	Yin Zhu XU YanBian University
15:50~16:10	Research on Korean Oncology Immunotherapy Targeting Immune Checkpoints	Hwansuck CHUNG KIOM
16:10~16:25	Q&A	
16:25~16:30	Closing	

* The 2024 KIOM Research Networking Day will be held simultanesouly (Dongmu Building, 1st Floor)

CONTENTS

목차

3. KIOM-YanBian University Symposium

- p.005 **Establishment of Plant Extract Bank and Study on its Active Constituents in Changbai Mountain Region**
- Ren Bo AN | YanBian University
- p.035 **National Bio-research Resources Natural Product Cluster for Herbal Medicine Resources Base Bank**
- Seungmok RYU | KIOM
- p.045 **Study on Qingfeixiegan Decoction in the Treatment of Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus**
- Chang Qing LIN | YanBian University
- p.066 **Development of Anticancer Candidate from Traditional Herbal Medicine**
- Nosoo KIM | KIOM
- p.079 **Research on the Mechanism of HMT Exerts in Inhibiting Prostate Cancer**
- Yin Zhu XU | YanBian University
- p.089 **Research on Korean Oncology Immunotherapy Targeting Immune Checkpoints**
- Hwansuck CHUNG | KIOM

개 회 사

〈2024 KIOM-연변대학 국제 심포지엄〉

존경하는 내외 귀빈 여러분, 안녕하십니까. 한국한의학연구원장 이진용입니다.

결실의 계절 10월에 한국한의학연구원이 개원 30주년을 맞았는데 우리 연구원에서 연변대학과 제5회 국제심포지엄을 개최하게 되어 매우 뜻깊게 생각합니다.

지난해 열린 심포지엄에서 환대를 받았는데 이렇게 다시 뵙게 되어 대단히 반갑습니다.

아직도 왕래가 쉽지 않은데 먼길을 해주신 연변대학 의학원 임장청 전 부원장님, 그리고 오늘 주제 발표를 맡아주실 의학원 허은주 교수님, 약학원 안인파 교수님께도 환영과 감사의 말씀을 드립니다.

한국한의학연구원은 한국의 유일한 한의학분야 전문연구기관이며 연변대학은 70여년 동안 중국 연변조선족자치주의 발전과 중흥에 이바지해 온 중국 동북지역 최고수준의 교육기관입니다.

우리 연구원은 2012년부터 연변대와 함께 한약 자원에 대한 공동연구를 수행한 이후 지속적인 교류를 진행하고 있습니다. 2018년에는 양 기관이 전통의학 공동연구와 학술교류 협력을 더욱 더 활성화하기 위해 교류협정을 체결했으며, 2020년부터는 매년 국제심포지엄을 개최하고 있습니다.

또한 2019년 인력교류를 시작한 이후 두 분이 우리 연구원에서 연구활동을 진행하는 등 양 기관은 상호교류와 협력을 확대하고 있습니다. 코로나 팬데믹의 위기를 겪으면서도 양 기관의 인연을 끊지 않고 지속적으로 학술교류와 인력교류를 지속한 것은 양 기관의 강력한 의지의 결과라고 생각합니다. 저는 오늘 이 자리가 그동안 양 기관에서 수행한 연구 동향을 공유하고 앞으로 전통의학의 역할에 대해 고민하고 논의하는 자리가 될 것으로 기대합니다. 그리고 이런 학술교류가 양 기관의 관심사에 대해 협의를 하고, 이런 협력의 기반 위에 멀지 않은 장래에 새로운 기회가 만들어 질 것이라고 생각합니다.

다시 한 번 연변대학 임장청 부원장님과 대표단의 우리 기관 방문과 심포지엄 참석을 진심으로 환영하며 오늘 국제 심포지엄을 통해 양 기관의 활발한 정보 공유와 토론이 이어지길 기대하고 앞으로 더욱 공고한 교류와 협력을 희망합니다. 또한 짧은 기간이지만 한국에 머물고 계시는 동안 행복한 일들이 가득하시기를 바라며 가을이 완연한 한국에서 유익한 시간이 되기를 기원합니다.

감사합니다.

2024. 10. 30

한국한의학연구원 원장 이진용

축사

〈한국한의학연구원 건원 30주년 축사문〉

존경하시는 한국한의학연구원 이진용 원장님, 전통의학과 한의학 연구에 정열을 기울리시는
한의학연구원과 기타 여러나라의 국제인사들 안녕하십니까?
저희는 중국연변대학 전통의학 연구영역을 대표하여 이자리에 오게되었으며
한국한의학연구원 30주년의 경사에 참가하게 된데에 대하여 무한한 영광으로 생각합니다.

한국한의학연구원은 1994년에 설립된 한의학 분야의 유일한 국가연구기구이자 현대과학을 바탕으로
기초 및 대형 과학연구과제를 수행하는 한의학 종합 과학연구기구임을 알고 있습니다.
30년래 연구원의 명석한 령도하에 여러분야의 과학기술연구원들을 결집하여 한국한의학 발전을 대대적으로
추진하고 한방이론과 한약개발, 임상실천의 기술난관을 끊임없이 공략하며 한의학 미래의 기틀을 구축하고
더 나아가서는 사회와 경제의 고품질 발전을 촉진하는데 중요한 기여를 하였다고 봅니다.

저의 연변대학과도 공조협력의 틀에서 밀접하고도 긴밀한 협력관계를 유지하고 있습니다.
연변대학은 1949년 3월에 설립되었으며 독특한 민족특성과 지역적 특성을 지닌 종합대학입니다.
또한 국가 211프로젝트 중점건설대학이고 세계 "쌍일류"학과건설대학이며, 중국교육부와 길림성 인민정부가 공동으로
건설한 대학입니다. 현재 학교에는 17개 학원과 74개 본과전공이 있습니다. 저의 대학에서는 국제화 전략을 견지하고
31개 국가와 지역의 277개 대학, 과학연구기구, 국제학술기구와 협력과 교류 관계를 맺었고 한국, 러시아, 일본, 스웨덴,
미국 등 나라의 세계유명대학교와 우호관계를 맺어 상호교류를 활발히 진행하고 있습니다.
한국한의학연구원과는 2018년 12월 13일 저희대학 김웅(金雄) 총장님과 김종렬(金钟悦) 원장님과 MOU를 맺은 뒤,
2023년 11월 이진용(李进容) 원장님과 재계약을 맺었으며, 2019년부터 그것도 코로나 기간에도 지속적으로
온라인과 현장에서의 학술교류와 서로간에 공동연구를 견지하여 왔습니다. 그리고 이를 추진하기 위하여 노력하신
중국 북경에 주재하는 소장님과 연구원님들, 연변대학 국제협력처의 여러 교수님들, 연변대학 농학원, 약학원,
의학원의 교수님들 등 많은 동호자들의 협조와 노력이 있었습니다. 이는 전통의학의 연구령역에서 상호간의 협력을
도모하고 새로운 발전을 위하여 분투하는 끈질긴 노력과 갈라놓을 수 없다고 봅니다. 금후에도 연변대학과 한의학연구원
양기관이 함께 전통의학분야에서 중의학, 조의학, 한의학의 우수한 바른 전통의 길을 지키고, 창신하는 새로운 시대를
열어가면서 더 한층 국제적협력을 촉진하고 전통의학의 이론, 전통의학의 객관화, 미병치료와 난치성질병치료,
체질의학, 그리고 천연약물개발등 다양한 분야에서 더욱 활발하고 심도 있는 교류가 있기를 바랍니다.

끝으로 한국한의학연구원의 무궁한 발전이 있기를 기원하면서 우리 함께 인류 운명공동체와 인류 건강공동체
건설에 더욱 큰 기여가 있으리라 믿으면서 다시 한번 "건원 30주년 경사"를 열렬히 축하합니다.

감사합니다.

2024. 10. 30

연변대학의학원 조의학연구중심 림장청

PRESENTATION



Ren Bo AN

YanBian University

ESTABLISHMENT OF PLANT EXTRACT BANK AND STUDY ON ITS ACTIVE CONSTITUENTS IN CHANGBAI MOUNTAIN REGION



长白山区域植物提取物库的建立及其活性成分的研究

Establishment of plant extract bank and study on its active constituents
in Changbai Mountain region

Ren-Bo An

College of Pharmacy, Yanbian University
anrb@ybu.edu.cn





Establishment of plant extract bank in Changbai Mountain region

Modernization of Natural Medicine

Tradition



Modern

Components
+
Pharmacological

Modernization



Chemical constituent
Bioactivity
Mechanism
.....

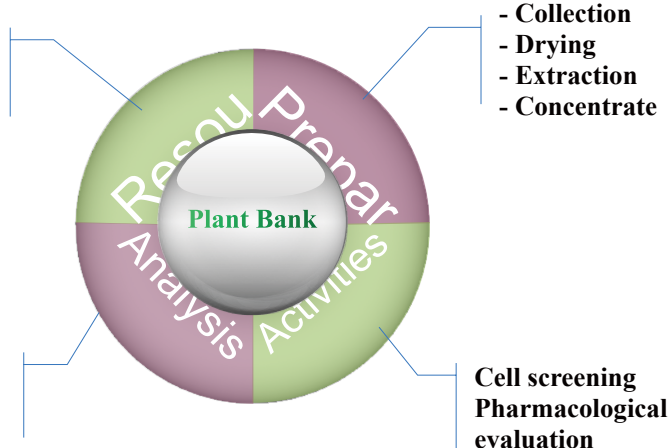
State key laboratories related to traditional Chinese medicine research

Laboratory name	supporting institution	Main research objectives
State Key Laboratory of Natural and Biomimetic Drugs	Peking University	"synthesis-screening-pharmacology" to the innovation mode of "chemical-biological cross-drive"
State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Research in West China	Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences	Phytochemistry and sustainable use of plant resources
State Key Laboratory of Quality Research in Chinese Medicine	Macau University of Science and Technology	Efficacy testing - pharmacokinetic analysis - mass spectrometry measurement
State Key Laboratory of Bioactive Substance and Function of Natural Medicines	Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College	Studies on active substances and functions of natural medicines
State Key Laboratory of Natural Medicines	China Pharmaceutical University	(1) Discovery natural active substances; (2) Biological function (3) Drug-like properties and pharmaceutical preparation

Purpose of establishing plant bank of Changbai Mountain

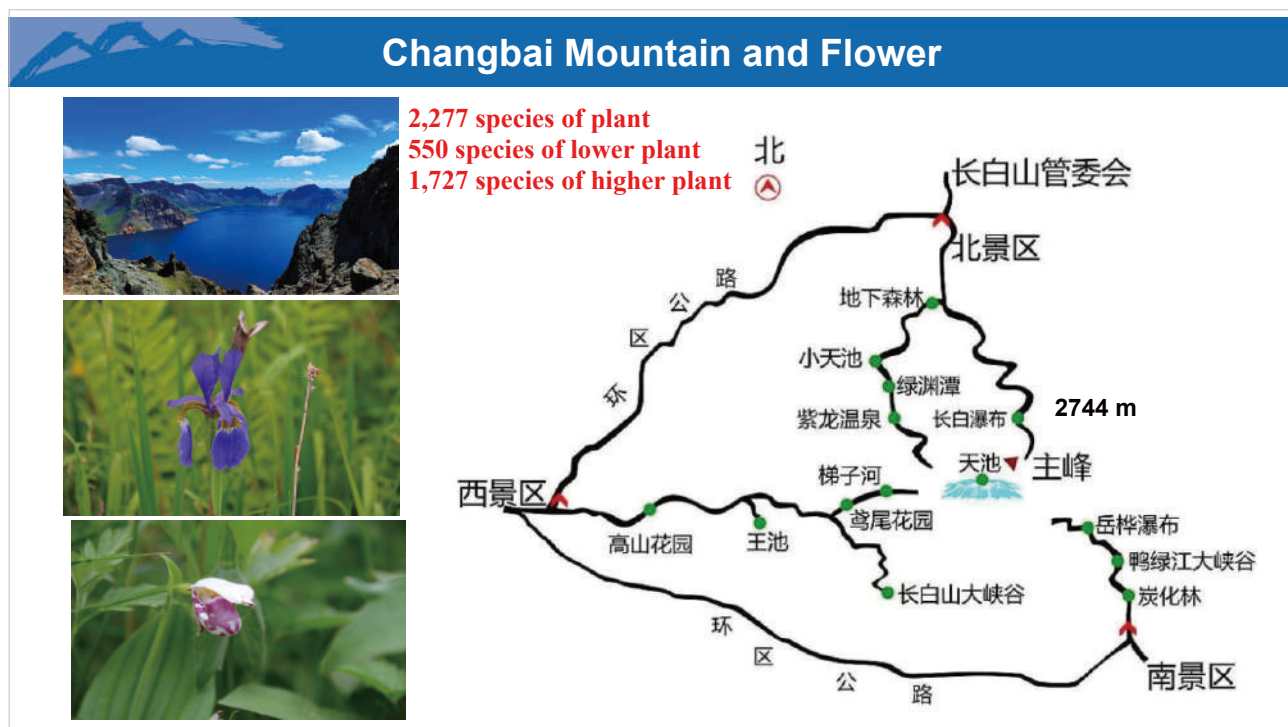
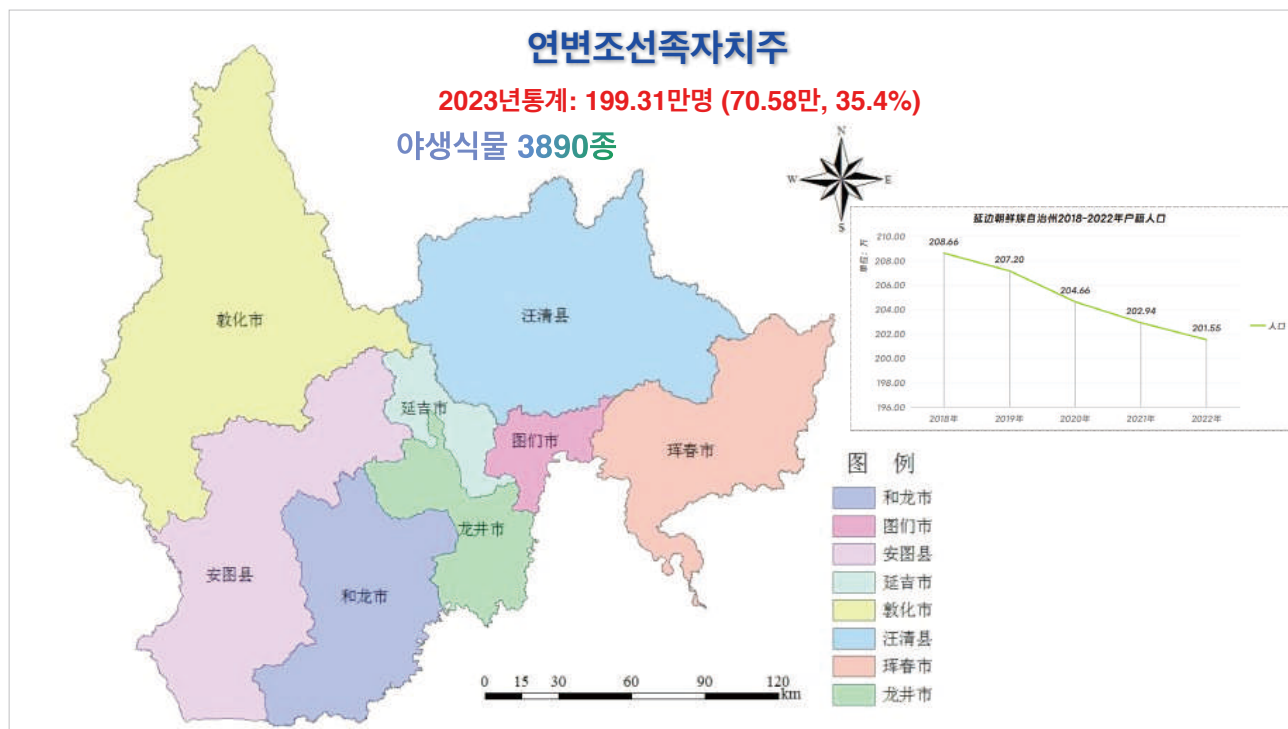
- Resource Censor
- Classic prescriptions
- Cultivation of medicinal plants

Literature search
Gas chromatography



- Collection
- Drying
- Extraction
- Concentrate

Cell screening
Pharmacological evaluation



History of plant research in Changbai Mountain

年度	作者	内容
1701年	Petrus Jartoux (France)	人参确认
1766年	서명응, 조일암 (Korea)	采集植物样品
1886年	H. E. M. James (India)等3人	《The Long White Mountain》(1888)
1899年	Ahnert	调研长白山西坡和北坡:《满洲植物》(1901-1907)
1905年	이마가와 (日本)	调研长白山森林, 日本植物学杂志, 1908, 22; 254期和257期
1913年	모리다메즈이쿠마 (日本)	长白山植物 420种, 植物学杂志, 1914, 28, 329
1914年	나카이 다케노신(日本)	《长白山植物调查》1917年, 307种, 19变种
1926年	모리 다메즈(日本)	《关于长白山植物分布》(1926)
1934年	다카하시 겐지(日本)	植物生态学2, 3的观察报告 (1935年)
1940年	长白县等30人	“长白山植物报告” (1941年), 79科 525种
1945年后	吉林省中医中药研究院	长白山植物药志 (1980年), 875种
1988年	이영노	调研植物花期
1989,1990年	김윤식	《长白山植物和自然保护》
1989年	이우철	“探究长白山植物”
2003年	祝延成	《中国长白山植物》

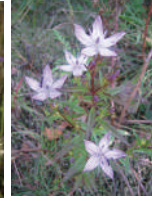
Plants of Yanji area

	<i>Angelica gigas</i> Nakai	朝鲜当归	참당귀	
	<i>Tussilago farfara</i> L.	款冬	관동	
	<i>Scirpus tabernaemontani</i> Gmel.	水葱	큰고랭이	
	<i>Angelica dahurica</i> (Fisch.) Benth.	大活	구릿대	
	<i>Codonopsis pilosula</i> (Franch.) Nannf.	党参	만삼	
	<i>Euphorbia humifusa</i> Willd.	地锦	땅빈대	
	<i>Veronica longifolia</i> L.	长尾婆婆纳	긴산꼬리풀	
	<i>Adenophora remotiflora</i> (Sieb. et Zucc.) Miq.	薄叶芥苣	모시대	
	<i>Dianthus superbus</i> L.	瞿麦	솔패랭이꽃	
	<i>Gentiana uchiyamai</i> Nakai	金刚龙胆	칼잎용담	
	<i>Lycopodium obscurum</i> L.	玉柏石松	만년석송	
	<i>Oplopanax elatus</i> Nakai.	东北刺人參	맛두릅나무	
	<i>Pedicularis resupinata</i> L.	返顾马先蒿	송이풀	
	<i>Phlomis koraiensis</i> Turcz.	高山糙苏	산속단	
	<i>Thalictrum aquilegifolium</i> L.	翼果唐松草	꿩의다리	
	<i>Pyrola incarnata</i> Fisch ex DC.	红花鹿蹄草	분홍노루발	
	<i>Potentilla fruticosa</i> L.	金老梅	물싸리	

Plants of Longjing area



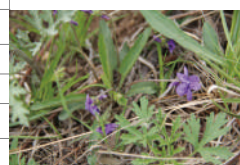
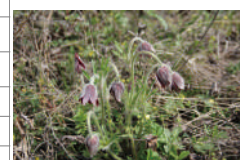
<i>Allium macrostemon</i> Bunge	薤白	돌달래
<i>Artemisia subulata</i> Nakai	线叶蒿	
<i>Geranium krameri</i> Franch. et Sav.	突节老鹳草	선이질풀
<i>Inula salicina</i> Linn.	柳叶旋覆花	
<i>Lysimachia barystachys</i> Bunge	虎尾草	까치수염
<i>Artemisia capillaris</i> Thunb.	茵陈蒿	사철쑥
<i>Chelidonium majus</i> L.	白屈菜	애기똥풀
<i>Sedum kamtschaticum</i> Fisch.	北景天	기린초
<i>Artemisia keiskeana</i> Miq.	菴闾	맑은대쑥
<i>Aconitum coreanum</i> (Levl.) Rap.	黄花乌头	백부자
<i>Sanchukukia divericata</i>	陆风	반포



Plants of Tumen area



<i>Anemone raddeana</i> Regel	多被银莲花	평의바람꽃
<i>Gentiana squarrosa</i> Ledeb	鳞叶龙胆	구슬봉이
<i>Jeffersonia dubia</i> (Maxim.) Benth.et Hook	鲜黄连	깽깽이풀
<i>Matteuccia struthiopteris</i> (L.) Todaro	英果蕨	청나래고사리
<i>Polygonatum involucratum</i> Maxim	二苞黄精	용궁굴레
<i>Pulsatilla cernua</i> (Thunb.) Bercht. et Opiz.	朝鲜白头翁	가는잎할미꽃
<i>Smilacina japonica</i> A. Gray	鹿药	팔청미래
<i>Trigonotis peduncularis</i>	附地菜	꽃말이
<i>Viola yedoensis</i> Makino	紫花地丁	호제비꽃
<i>Androsace umbellata</i> (Lour.) Merr.	点地梅	봄맞이꽃
<i>Viola acuminata</i> Ledeb.	鸡腿堇菜	줄방제비꽃
<i>Robinia pseudoacacia</i> L.	刺槐	아까시나무
<i>Pyrus ussuriensis</i> Maxim.	秋子梨	산돌배나무
<i>lespedeza tomentosa</i>	绒毛胡枝子	개싸리
<i>Patrinia rupestris</i> (Pall.) Dufr.	岩败酱	돌마타리
<i>Viola mandshurica</i> W. Bckr.	东北堇菜	제비꽃
<i>Acorus calamus</i>	菖蒲	창포



Plants of Hunchun area

	<i>Thlaspi arvense</i> L.	荇菜	말냉이	
	<i>Cimicifuga heracleifolia</i> Kom.	大三叶升麻	승마	
	<i>Schisandra chinensis</i> (Turcz.) Bailey	五味子	오미자	
	<i>Halenia corniculata</i> (L.) Cornaz	花锚	달꽃	
	<i>Senecio argunensis</i> Turcz	羽叶千里光	쑥방망이	
	<i>Nelumbo nucifera</i> Gaertn	莲	연꽃	
	<i>Nymphoides peltata</i> (S. G. Gmel) O. Kuntze	苳菜	노랑여리연꽃	
	<i>Polygonum amphibium</i> L.	东方蓼	물여뀌	
	<i>Salvinia natans</i> (L.) All.	槐叶苹	생이가래	
	<i>Arisaema amurense</i> Maxim.	东北天南星	천남성	
	<i>Elsholtzia ciliata</i> (Thunb) Hyland .	香薷	향유	
	<i>Mosla dianthera</i> (Hamilton) Maxim.	莽草	쥐깨풀	
	<i>Berberis amurensis</i> Rupr.	大叶小檗	매발톱꽃나무	
	<i>Bidens tripartita</i> L.	狼把草	가막사리	
	<i>Monochoria korsakowii</i> Regel et Maack	雨久花	물옥잠	
	<i>Lysimachia davurica</i> Ledeb	黄莲花	좁쌀풀	

Plants of Wangqing area

	<i>Bupleurum scorzoneraefolium</i> Willd.	尖叶柴胡	참시호	
	<i>Cuscuta japonica</i> Choisy	金灯藤	새삼	
	<i>Dianthus chinensis</i> L.	石竹	패랭이꽃	
	<i>Kummerowia striata</i> (Thunb.) schindl.	鸡眼草	매듭풀	
	<i>Polygala tenuifolia</i> Willd.	远志	원지	
	<i>Polygonum perfoliatum</i> L.	穿叶蓼	며느리배꼽	
	<i>Polygonum sieboldi</i> Meisn.	箭叶蓼	미꾸리납시	
	<i>Convallaria keiskei</i> Miq.	铃兰	은방울꽃	
	<i>Corylus heterophylla</i> Fisch.ex Trautv.	榛子	개암나무	
	<i>Crataegus maximowiczii</i> Schneid.	毛山楂	야광나무	
	<i>Crataegus pinnatifida</i> Bge.	山楂	산사나무	
	<i>Doellingeria scaber</i> (Thunb.) Nees	东风菜	참취	
	<i>Ligularia fischeri</i> (Ledeb.) Turcz.	蹄叶橐吾	곰취	
	<i>Populus davidiana</i> Dode	山杨	사시나무	
	<i>Quercus mongolica</i> Fischer ex Ledebour	蒙古栎	신갈나무	
	<i>Tilia mandshurica</i> Rupr.et Maxim.	糠椴	보리자나무	
	<i>Vitis amurensis</i> Rupr.	山葡萄	왕머루	
	<i>Alisma orientale</i> (Sam.) Juz	泽泻	질경이택사	

Plants of Antu area



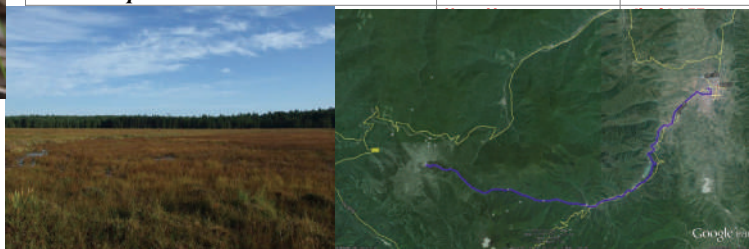
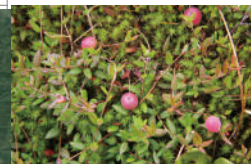
<i>Lactuca indica</i> L.	山莴苣	왕고들빼기
<i>Acalypha australis</i> L.	铁苋菜	깨풀
<i>Torilis japonica</i> (Houtt.) DC.	窃衣	사상자
<i>Cicuta virosa</i> L.	毒芹	독미나리
<i>Gentiana scabra</i> Bunge.	龙胆	용담
<i>Betula platyphylla</i> Suk.	白桦	만주자작나무
<i>Capsella bursa-pastoris</i> (L.) Medic.	荠菜	냉이
<i>Draba nemorosa</i> L.	葶苈	꽃다지
<i>Potentilla fragarioides</i> L.	莓叶委陵菜	양지꽃
<i>Ranunculus japonicus</i> Thunb.	毛茛	미나리아재비
<i>Rosa davurica</i> Pall.	山刺玫	생열귀나무
<i>Chenopodium glaucum</i> L.	灰绿藜	취명아주
<i>Portulaca oleracea</i> L.	马齿苋	쇠비름
<i>Stellaria media</i> (L.) Cyrillus	繁缕	별꽃
<i>Aster ageratoides</i> Turcz	三脉紫菀	까실쑥부쟁이
<i>Polygonatum odoratum</i> (Mill.) Druce	玉竹	등굴레



Plants of Helong area



<i>Juncus effusus</i> L.	灯心草	골풀
<i>Tripterygium regelii</i> Sprague et Takeda	东北雷公藤	미역순나무
<i>Valeriana faurieri</i> Briq.	北纈草	쥐오줌풀
<i>Aralia continentalis</i> Kitag.	东北土当归	독활
<i>Syringa reticulata</i> var. <i>mandshurica</i>	暴马丁香 (花)	개회나무
<i>Andromeda polifolia</i> L.	仙女越橘	장지석남
<i>Vaccinium microcarpum</i>	毛蒿豆	애기월굴
<i>Veratrum dahuricum</i>	兴安藜芦	박새
<i>Drosera anglica</i>	线叶茅膏菜	끈끈이주걱
<i>Veratrum patulum</i>	尖被藜芦	박새



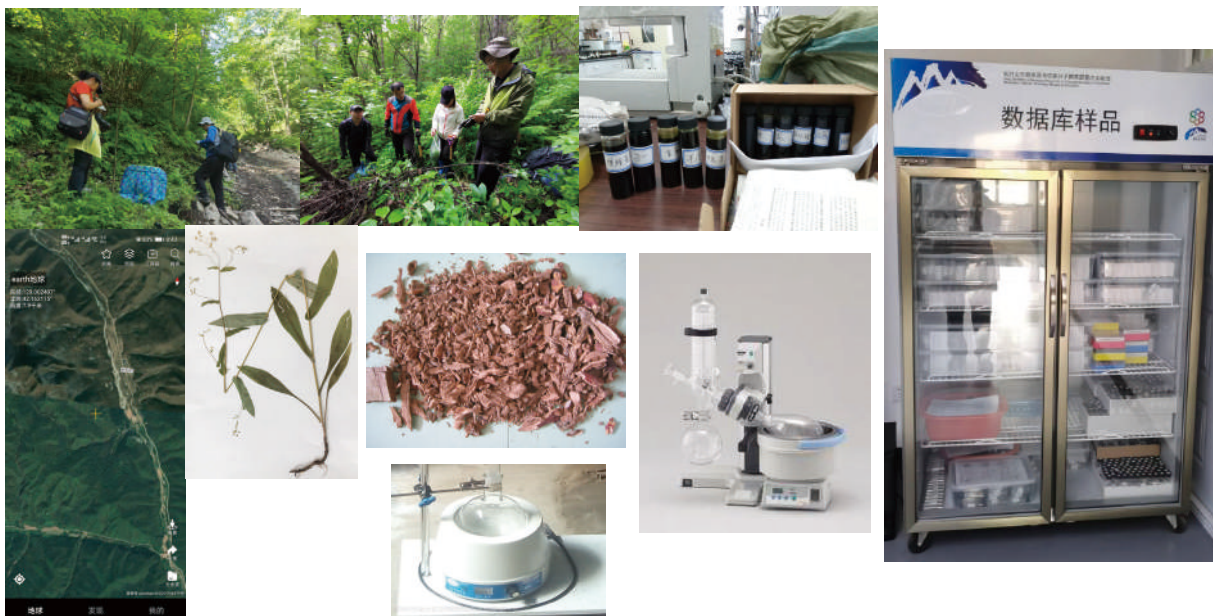
mushroom



Materials collection, identification and standardized sample preparation

1	Chinese Name	Family name	Scientific Name	Used Part	Date	Collection Site	GPS Coordinates
1	长白沙参	Campanulaceae	<i>Adenophora parvifolia</i> (Fisch. ex Roem. et Schult.) G.	whole plant	2013/8/3	Changbai Shijudao (长白)	N 41°31' 57.62" E 128°08' 17.36" Alt. 837m
2	薄叶养麦	Campanulaceae	<i>Adenophora remotifolia</i> (Sieb. et Zucc.) Miq.	whole plant	2013/8/2	Changbai Wushuling (长白)	N 41°47' 19.42" E 127°55' 57.46" Alt. 1494m
3	宽叶	Campanulaceae	<i>Codonopsis pilosula</i> (Franch.) Nannf.	whole plant	2013/8/3	Changbai Shijudao (长白)	N 41°36' 09.22" E 128°02' 51.17" Alt. 980m
4	酸毛槭	Aceraceae	<i>Acer babinianum</i> Maxim.	young branches	2011.6.30	Yanji Sandao (延吉)	N 43° 7'17" E 129° 10' 44"
5	茶条槭	Aceraceae	<i>Acer ginnala</i> Maxim.	young branches and leaves	2011.6.29	Yanji Sandao (延吉)	N 43° 9'26" E 129° 11' 19"
6	东北槭	Aceraceae	<i>Acer mandchuricum</i> Maxim.	young branches and leaves	2012.06.25	Shanjiashan	N42°57'45.95" E128°56'37.80" Alt. 927m
7	色木槭	Aceraceae	<i>Acer mono</i> Maxim.	young branches and leaves	2011.6.15	Wangqing Tianqiaoling (汪清)	N 43° 32' 50" E 129° 39' 49"
8	青槭槭	Aceraceae	<i>Acer tegmentosum</i> Maxim.	young branches	2011.7.1	Yanji Sandao (延吉)	N 43° 7' 23" E 129° 11' 18"
9	三花槭	Aceraceae	<i>Acer triflorum</i> Komarov	young branches and leaves	2011.6.30	Yanji Sandao (延吉)	N 43° 7' 17" E 129° 10' 44"
10	花槭槭	Aceraceae	<i>Acer ukurundense</i> Trautv. et Mey.	young branches	2012.06.20	Helong Qingshanli (和龙)	N42°28'25.64" E128°41'36.53" Alt. 1297m
11	紫花槭	Aceraceae	<i>Acer ukurundense</i> Trautv. et Mey.	young branches	2011.6.30	Yanji Sandao (延吉)	N 43° 7' 17" E 129° 10' 44"
12	软枣猕猴桃	Actinidiaceae	<i>Actinidia arguta</i> (Sieb. et Zucc.) planch. ex Miq.	young branches	2012.06.25	Shanjiashan	N42°57'36.25" E128°56'31.57" Alt. 832m
13	狗枣猕猴桃	Actinidiaceae	<i>Actinidia chinensis</i> (Rupr.) Maxim.	young branches	2011.6.30	Yanji Sandao (延吉)	N 43° 6'17" E 129° 10' 7"
14	蔓叶猕猴桃	Actinidiaceae	<i>Actinidia pedunculata</i> L.	whole plant	2011.7.1	Yanji Sandao (延吉)	N 43° 9' 40" E 129° 11' 6"
15	五福花	Adoxaceae	<i>Adoxa moschatellina</i> L.	whole plant	2013/5/31	Tumen Changanzhen (图们)	N 43°00' 08.61" E 129°40' 05.27" Alt. 145m
16	辣叶藤姑	Alismataceae	<i>Sagittaria trifolia</i> L. var. <i>angustifolia</i> (Sieb.) Kitag.	whole plant	2012-09-18	yanji guchengshidi (延吉)	N43°10'02.04" E129°21'20.85" Alt. 355m
17	泽泻	Alismataceae	<i>Alisma orientale</i> (Sam.) Juz.	whole plant	2012-07-15	Wangqing Xintian Cun (汪清)	N43°11'43.06" E129°37'34.24" Alt. 164m
18	反枝苋	Amaranthaceae	<i>Amaranthus retroflexus</i> L.	root aboveground	2011.7.29	Yanji Longyongcun (延吉)	N 42° 5'52" E 129° 33'35"
19	东北天南星	Araceae	<i>Arisaema amurense</i> Maxim.	root	2012-07-02	Hunchun qingqousi (浑春)	N43°03'56.53" E129°21'18.25" Alt. 538m
20	水芋	Araceae	<i>Colia pubescens</i> L.	whole plant	2012-09-18	yanji guchengshidi (延吉)	N43°09'58.55" E129°21'21.45" Alt. 353m
21	菖蒲	Araceae	<i>Acorus calamus</i>	root	2012-07-21	Tumen Qingrongcun (图们)	N43°00'57.29" E129°56'01.72" Alt. 87m
22	臭菜	Araceae	<i>Symplocarpus foetidus</i> (Linn.) Salisb.	whole plant	2014/05/10	Baomalingchang Antu (安图宝马林场)	N 42°17' 36.14" E 127°46' 12.30" Alt. 1103m
23	臭菜	Araceae	<i>Canthopanax senticosus</i> (Rupr. et Maxim.) Hance	young branches	2012-07-29	Xiaowudao	N43°08'52.14" E129°12'33.74" Alt. 91m
24	斑叶五加	Araliaceae	<i>Canthopanax sessiliflorus</i> (Rupr. et Maxim.) Seem	young branches	2012-07-29	Wudaozhuo	N43°04'17.02" E129°16'27.83" Alt. 516m
25	无梗五加	Araliaceae	<i>Canthopanax sessiliflorus</i> (Rupr. et Maxim.) Seem	young branches and leaves	2013/7/7	Tumen Shixian (图们)	N 43°05' 24.95" E 129°49' 26.31" Alt. 326m
26	东北土当归	Araliaceae	<i>Aralia continentalis</i> Kitag.	aboveground	2011.7.28	Qingshanli	N 42° 24'16" E 128° 49'50"
27	东北土当归	Araliaceae	<i>Aralia continentalis</i> Kitag.	root	2012-06-20	Helong Qingshanli (和龙)	N42°27'18.96" E128°43'26.96" Alt. 1028m
28	辽东栎	Araliaceae	<i>Aralia elata</i> (Miq.) Seem	young branches	2011.7.28	Qingshanli	N 42° 28' 46" E 128° 48' 0"
29	东北刺人参	Araliaceae	<i>Oplomena elatus</i> Nakai	young branches and leaves	2013/8/2	Changbai Wushuling (长白)	N 41°47' 21.78" E 127°55' 56.34" Alt. 1480m
30	汉城细辛	Anisoteliaceae	<i>Asarum sieboldii</i> Miq. var. <i>seoulense</i> Nakai	whole plant	2014/04/27	Yongmancun Longing (龙井勇南村)	N 42°43' 45.01" E 130°22' 42.10" Alt. 207m
31	北马兜铃	Anisoteliaceae	<i>Aristolochia contorta</i> Bunge	whole plant	2012-09-16	Hunchun xiaowu (浑春)	N43°03'45.00" E130°11'27.30" Alt. 116m
32	水通马兜铃	Anisoteliaceae	<i>Aristolochia manshuriensis</i> Kom.	young branches and leaves	2011.7.1	Yanji Sandao (延吉)	N 43° 13'1" E 129° 24' 53"
33	刺楸	Asclepiadaceae	<i>Cynanchum acrocladum</i> (Franch. et Sav.) Matsum.	whole plant	2012.06.25	Shanjiashan	N42°57'27.92" E128°56'00.01" Alt. 916m
34	白藤	Asclepiadaceae	<i>Cynanchum atratum</i> Bunge	whole plant	2013/7/15	Yanji Shijian (延吉)	N 42°48' 43.75" E 129°44' 17.94" Alt. 280m
35	徐长卿	Asclepiadaceae	<i>Cynanchum paniculatum</i> (Bunge) Kitag.	whole plant	2013/7/22	Yanji Xidong (延吉)	N 42°55' 07.12" E 129°35' 50.99" Alt. 275m
36	臭白前	Asclepiadaceae	<i>Cynanchum volubile</i> (Maxim.) Hemsl.	whole plant	2014/7/16	Zhongyangchang Yanji (延吉种羊场)	N 43°00' 35.22" E 129°30' 22.57" Alt. 361m
37	萝藦	Asclepiadaceae	<i>Metaplexis japonica</i> (Thunb.) Makino	root aboveground	2011.6.17	Yanji Tayan (延吉)	N 43° 13'3" E 129° 24'32"
38	中华蹄盖蕨	Atypaceae	<i>Adiantum sinense</i> Rupr.	whole plant	2012-07-29	Xiaowudao	N43°08'41.89" E129°21'44.90" Alt. 574m
39	水金凤	Balsaminaceae	<i>Impatiens noli-tangere</i> L.	whole plant	2011.7.26	Laokeli airport (和龙)	N 42° 28' 46" E 128° 39' 21"
40	野山仙花	Balsaminaceae	<i>Impatiens testata</i> Miq.	whole plant	2013/8/14	Yanji Baomalingchang (延吉)	N 42°24' 28.59" E 128°00' 52.58" Alt. 756m
41	大叶小檗	Berberidaceae	<i>Berberis amurensis</i> Rupr.	young branches and leaves	2012-08-07	Hunchun Sandaogou (浑春)	N43°06'24.70" E130°46'07.70" Alt. 357m
42	溪叶牡丹	Berberidaceae	<i>Caloplythum robustum</i> Maxim.	whole plant	2013/6/30	Yanji Linhuacun (延吉)	N 43°09' 15.15" E 129°21' 04.44" Alt. 463m
43	朝鲜玄参	Berberidaceae	<i>Epimedium koreanum</i> Nakai	whole plant	2014/05/11	Jangyuanzhen Dunhu (敦化江源镇)	N 43°09' 37.84" E 127°59' 16.53" Alt. 561m
44	牡丹草	Berberidaceae	<i>Gymnospermium microphyllum</i> (S. Moore) Takht.	whole plant	2014/05/10	Baomalingchang Antu (安图宝马林场)	N 42°17' 27.13" E 129°49' 09.26" Alt. 569m

Materials collection, identification and standardized sample preparation

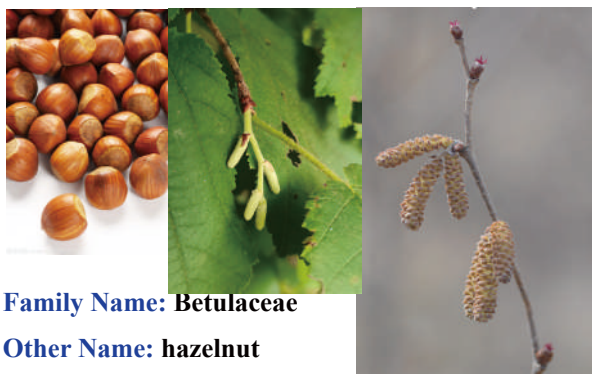


2

Study on plant active components in Changbai Mountain area

- Male inflorescences of *Corylus heterophylla* are potential material for mitigating oxidative damage

Corylus heterophylla



Family Name: Betulaceae

Other Name: hazelnut

Distribution: China (Jilin, Liaoning, Heilongjiang, Hebei, Shanxi, Sanxi), Korea, Japan, east Siberia, east Mongolia.

Bio-activities: antioxidant, immunity, anti-tumor

Chemical Components: flavonoids, steroids, diarylheptanoids, coumarins, dihydrophenanthrene, phenolic acid.

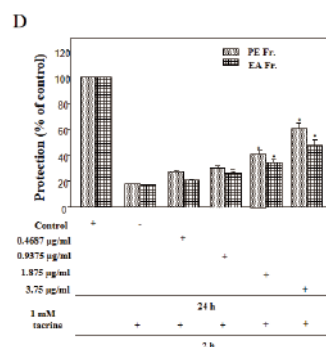
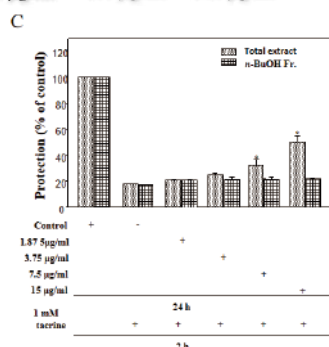
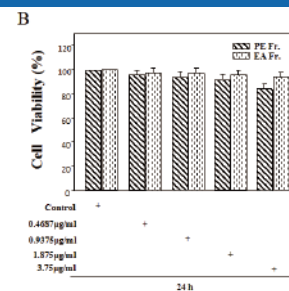
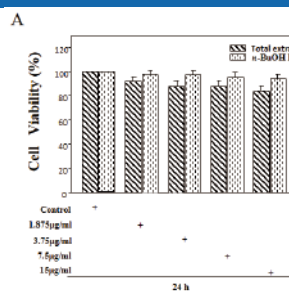
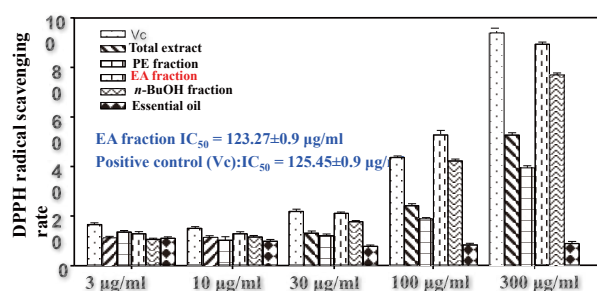
➤ **Components:** 榛子雄花、五味子、树舌、茵陈、龙胆、板蓝根、柴胡、白芍、郁金、三七、穿山甲（烫）、龟甲（醋制）、蟹甲（醋制）、北沙参、麦芽、鸡内金（炒）、蜂王浆。

➤ **Function:** 舒肝解郁，清热利湿。

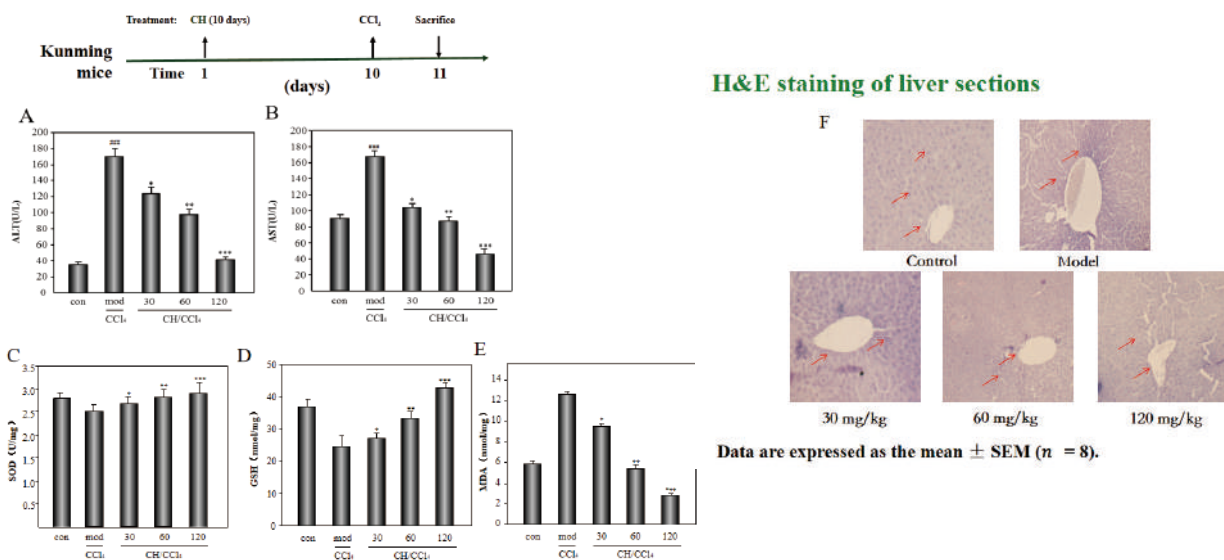
➤ **Indications:** 适用于湿热夹瘀日久而见胁痛，食少，腹胀等症的辅助治疗。



Activity of the extract and fractions from *Corylus heterophylla*



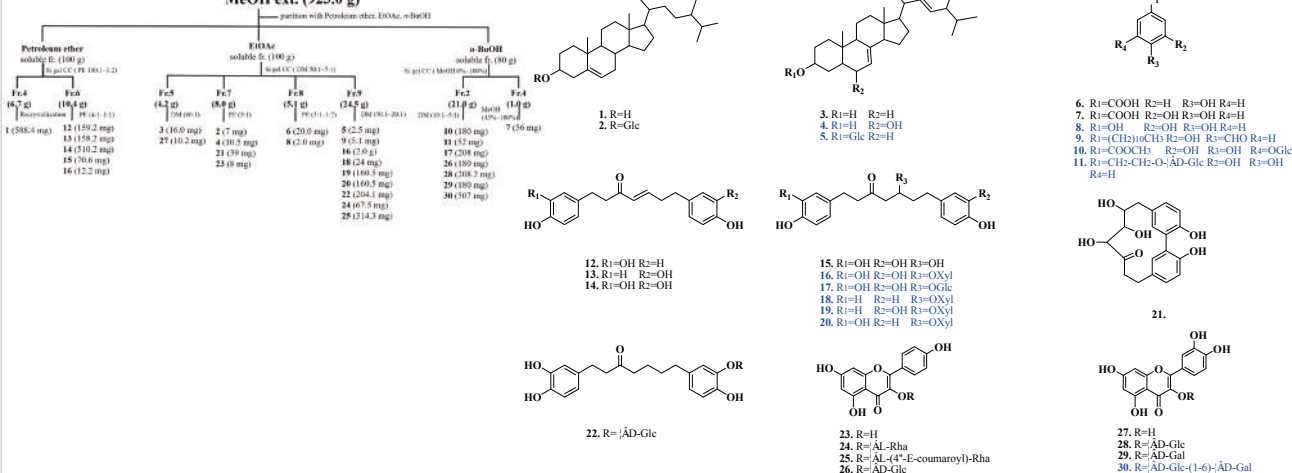
Protective effect of *Corylus heterophylla* extract on liver injury induced by CCl₄ in mice



Chemical structures of compounds isolated from the *Corylus heterophylla*

Corylus heterophylla Fisch. (6.6 kg)

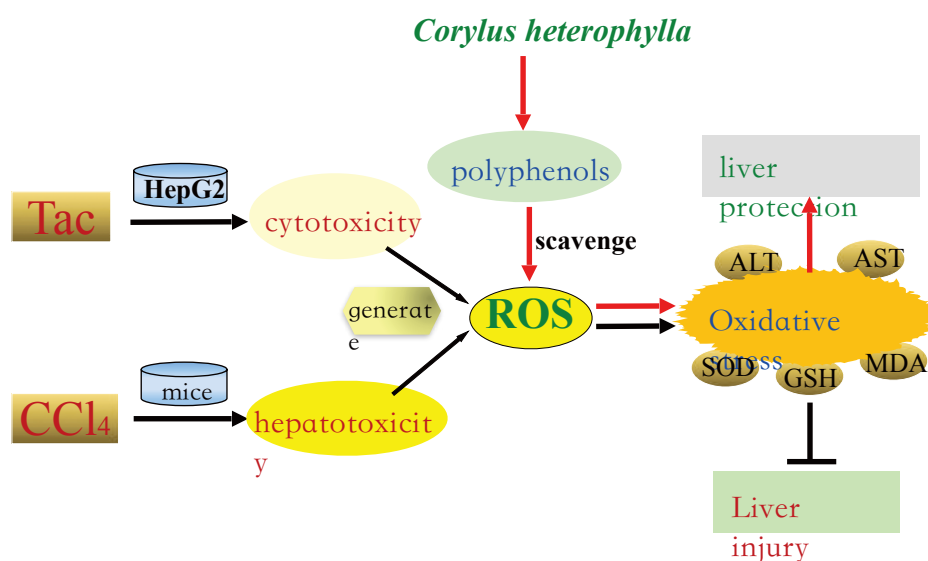
MeOH ext. (923.0 g)



Cytoprotective effects of compounds 1-30 on tacrine-induced cytotoxicity in HepG2 cells

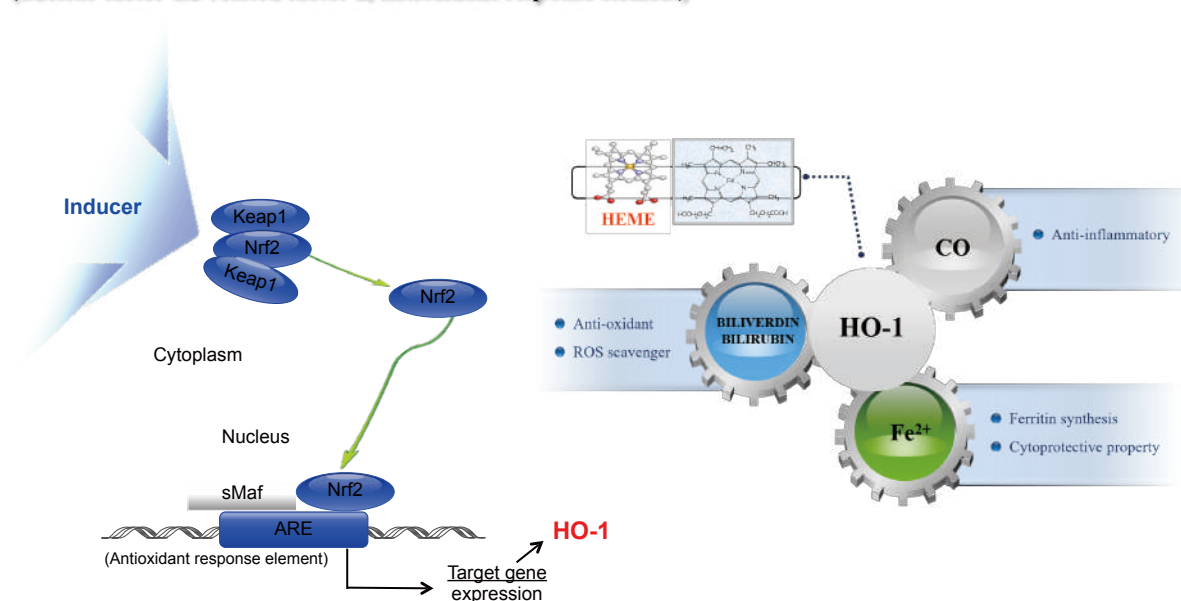
Compounds	EC ₅₀ (μM)	Compounds	EC ₅₀ (μM)
β-sitosterol (1)	>100	5 (S)-hirsutanonol-5-O-β-D-glucopyranoside (17)	97.46 ± 2.38
daucosterol (2)	>100	1, 7-bis (4-hydroxyphenyl)-5-(β-D-xylopyranosyloxy)-(5S)-3-heptanone (18)	>100
7, 22-diene-3-β-ergosterol (3)	>100	alanside A (19)	14.43 ± 6.34
7, 22-diene-3,5-di-β-ergosterol (4)	>100	alanside B (20)	14.42 ± 1.37
7, 22-diene-3-ergosterol-β-D-glucopyranoside (5)	>100	carpinontriol B (21)	36.51 ± 2.14
p-hydroxybenzoic acid (6)	>100	coryluside A (22)	>100
3, 4-dihydroxybenzoic acid (7)	>100	kaempferol (23)	65.50 ± 5.21
1, 2, 4-benzenetriol (8)	>100	kaempferol-3-O-α-L-rhamnoside	91.36 ± 4.12
2-hydroxy-4-undecyl-benzaldehyde (9)	>100	kaempferol-3-O-α-L-(4''-E-p-coumaroyl)-rhamnoside (25)	>100
methyl gallate-3-O-β-D-glucopyranoside (10)	>100	kaempferol-3-O-β-D-glucopyranoside (26)	>100
2-(3, 4-dihydroxyphenyl)-ethyl-β-D-glucopyranoside (11)	>100	quercetin (27)	50 ± 3.21
alusenone 1a (12)	>100	quercetin-3-O-β-D-glucopyranoside (28)	>100
alusenone 1b (13)	>100	quercetin-3-O-β-D-galactopyranoside (29)	>100
hirsutanone (14)	>100	quercetin-3-O-β-D-glucopyranosyl-(1-6)-β-D-galactopyranoside (30)	>100
hirsutanonol (15)	38.57 ± 2.40	curcumin	21.08 ± 2.85
oregonin (16)	38.79 ± 6.15		

Discussion

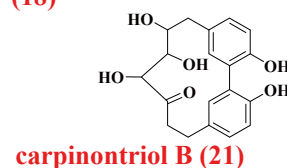
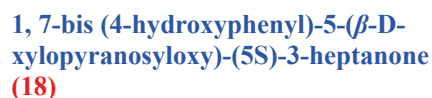
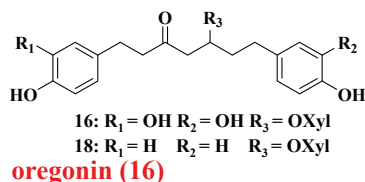
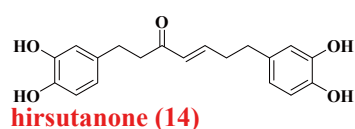
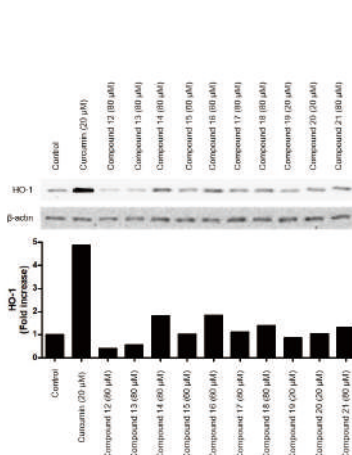
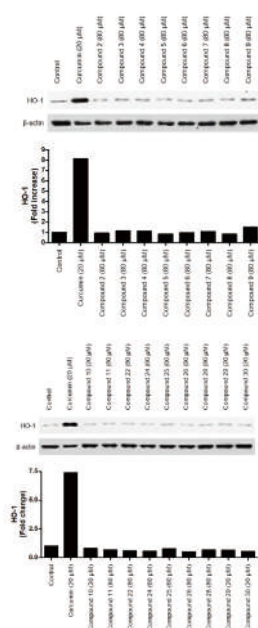


ROS: reactive oxygen species

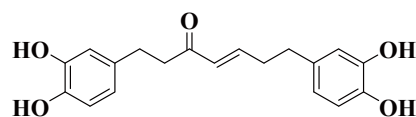
Nrf2 /ARE signaling pathway (nuclear factor-E2-related factor 2, antioxidant response element)



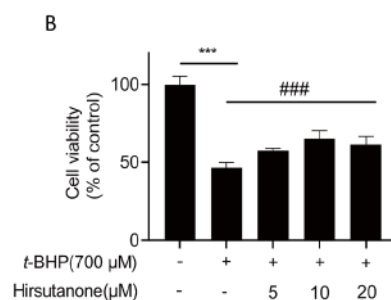
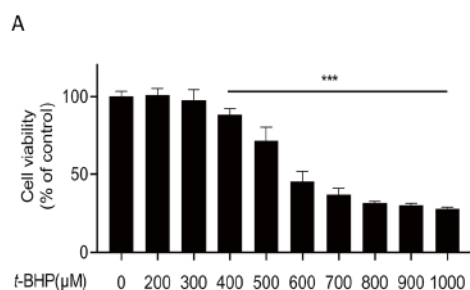
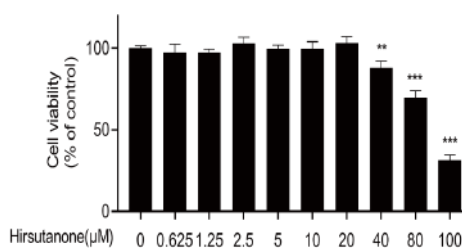
Effects of Compounds 1-30 on HO-1 expression and activity in HepG2 Cells



Effect of hirsutanone on *t*-BHP-induced oxidative damage



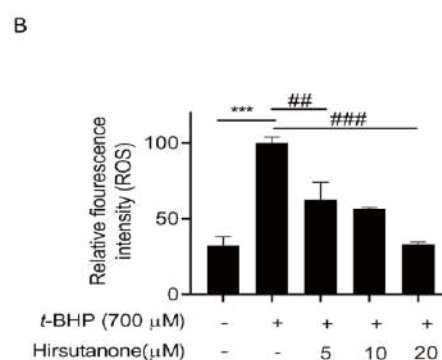
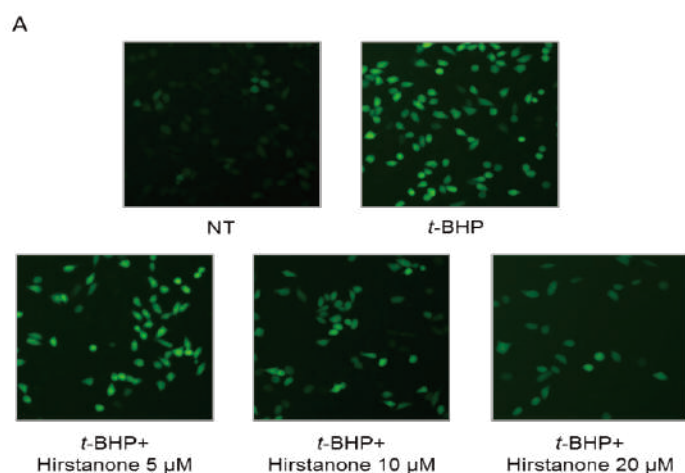
hirsutanone (14)



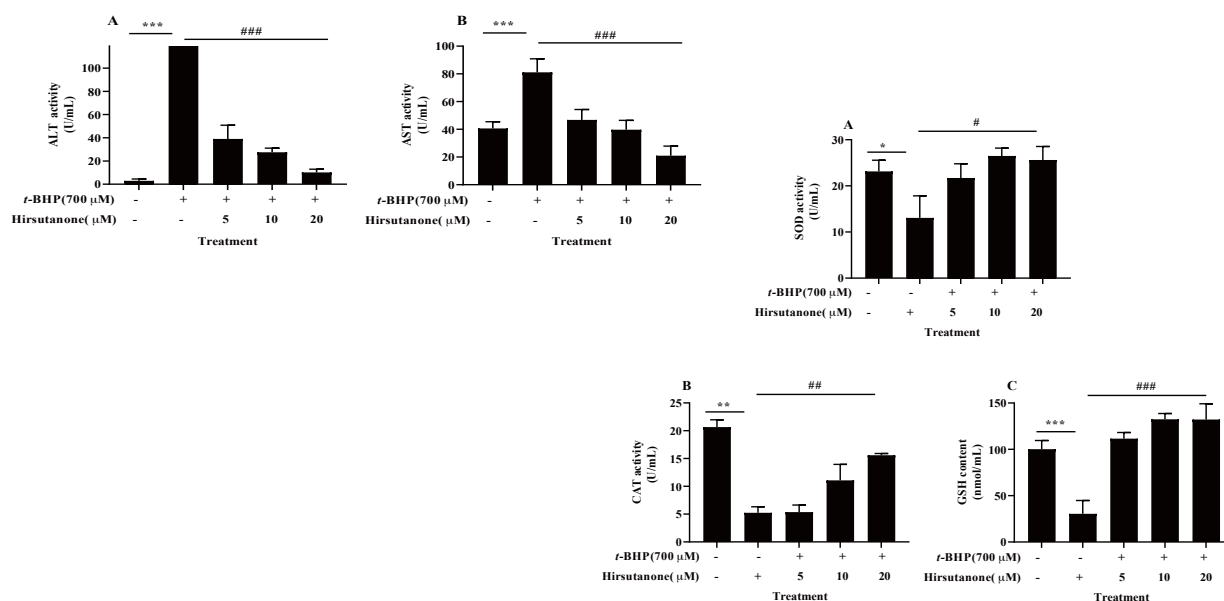
Effects of hirsutanone on ROS generation induced by *t*-BHP in HepG2 cells

DCFH-DA probe

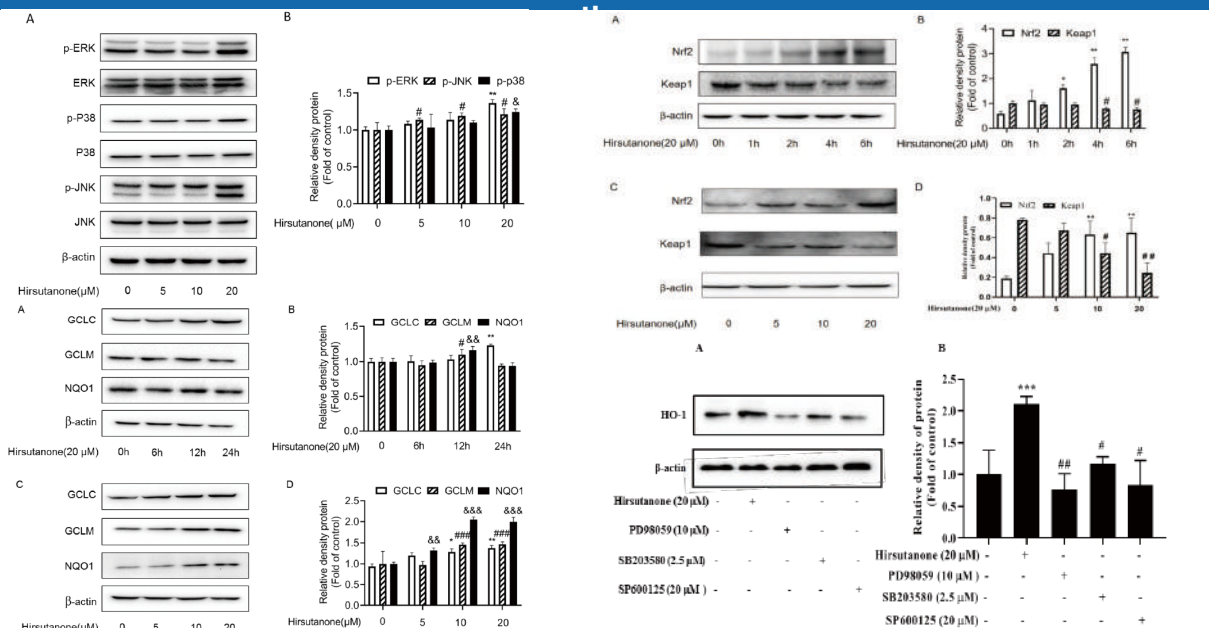
2',7'-二氯二氟荧光素磷酸酯荧光探针



Effects of hirsutanone on ALT, AST, GSH and SOD level in HepG2 cell

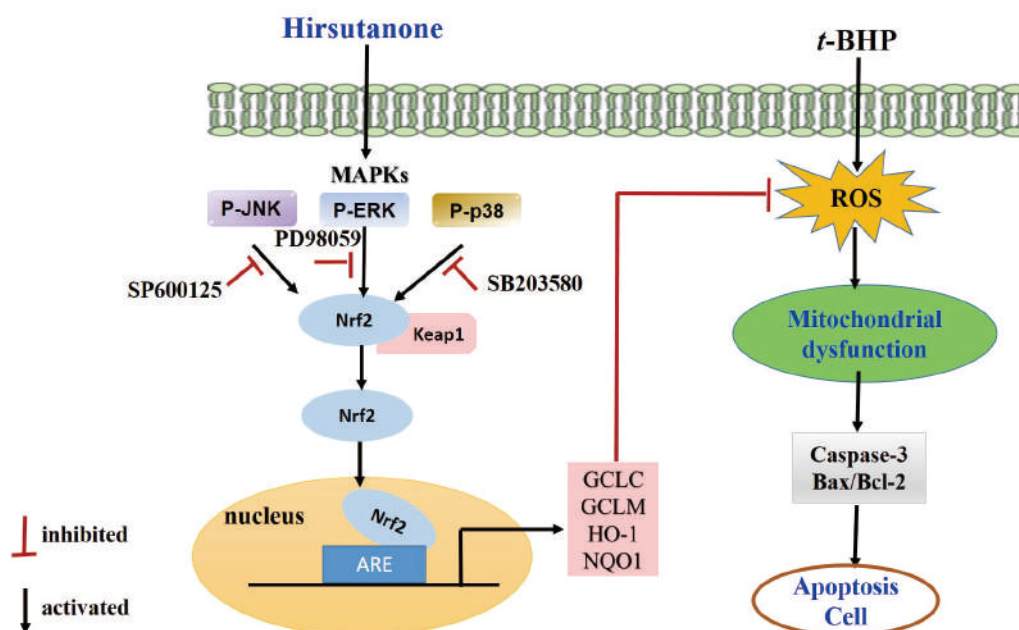
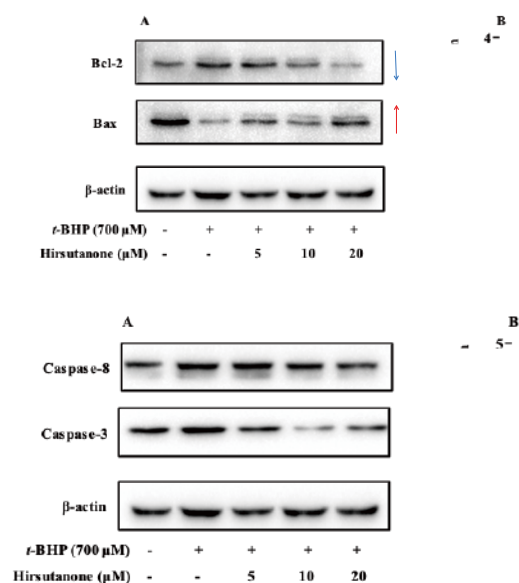


Effect of hirsutanone on the activation of MAPKs/Keap1-Nrf2 signaling



PD98059 (ERK1/2 抑制剂)、SB203580 (p38 抑制剂) 和 SP600125 (JNK1/2 抑制剂)

Effect of hirsutanone on the expression of Bcl-2/Bax of *t*-BHP-stimulated HepG2 cells





Study on plant active components in Changbai Mountain area

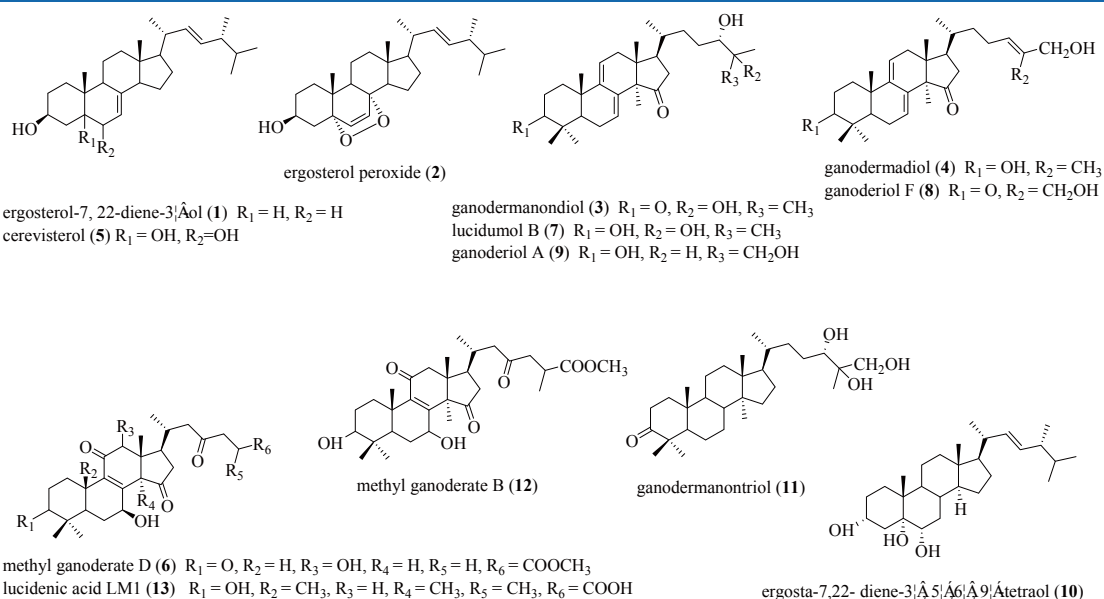
➤ *Ganoderma lucidum*

General information of *Ganoderma lucidum*

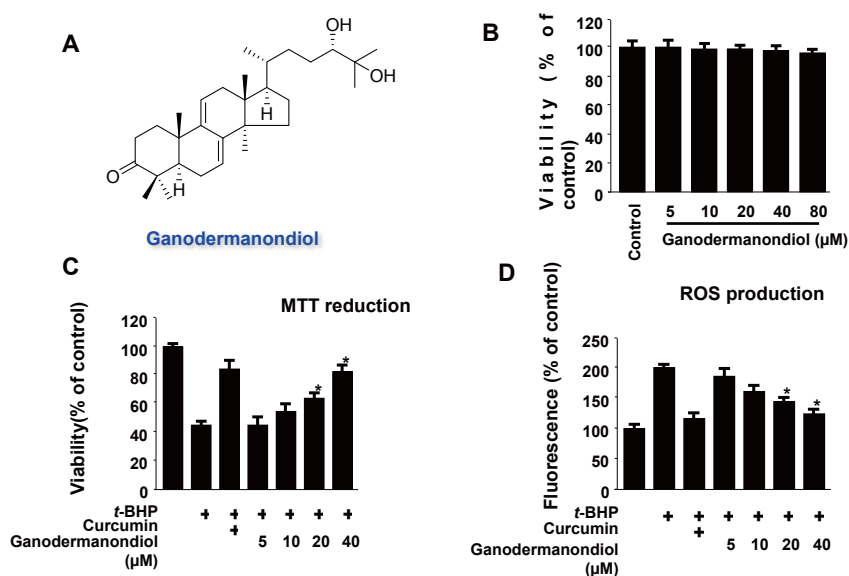


- 灵芝, 영지
- Polyporaceae
- Asia (Korea, China, Japan)
- Triterpenoids, steroids, polysaccharides, sterols
- Immunomodulation, anti-inflammatory, antitumor, hepatoprotective

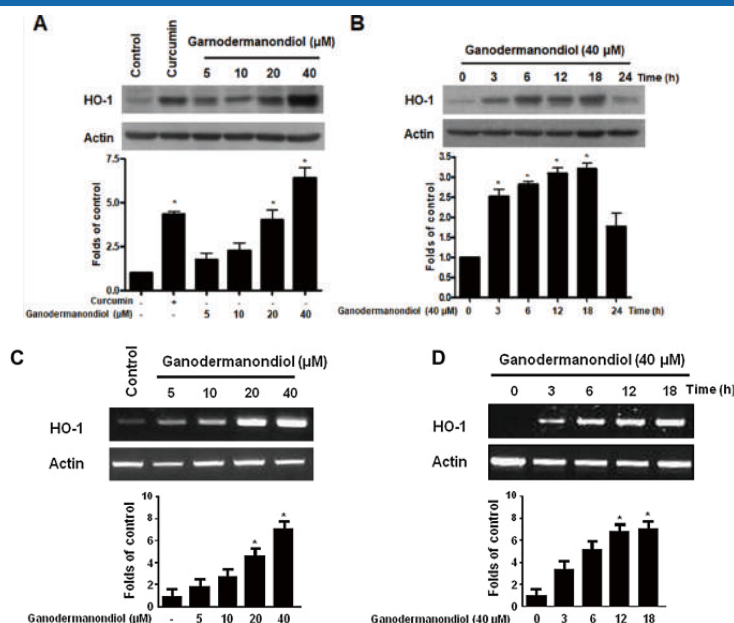
The structures of compounds 1–13 isolated from *G. lucidum*



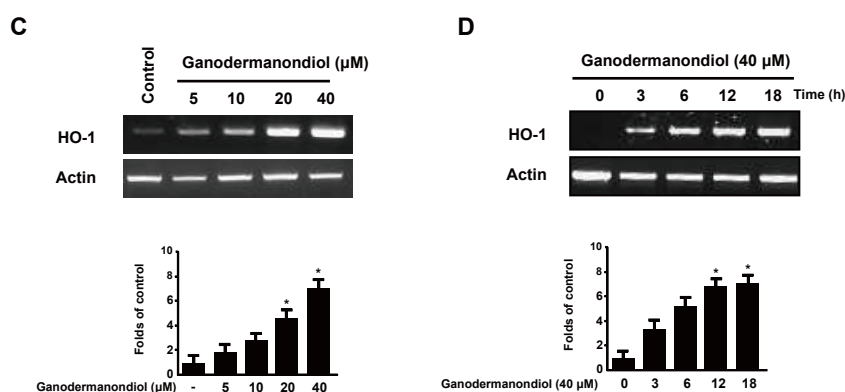
Effects of ganodermanondiol on *t*-BHP-induced hepatotoxicity and inhibition of ROS generation in HepG2 cells



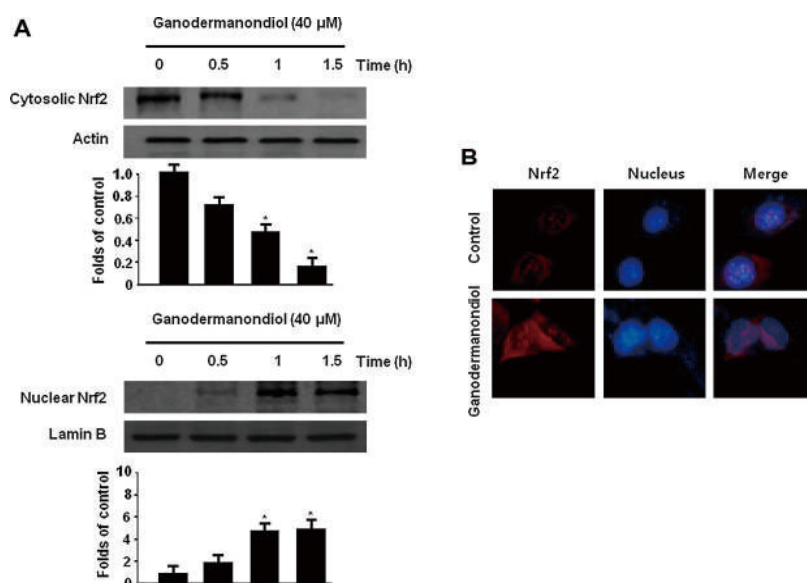
Effects of ganodermanondiol on the expression of HO-1 protein and mRNA



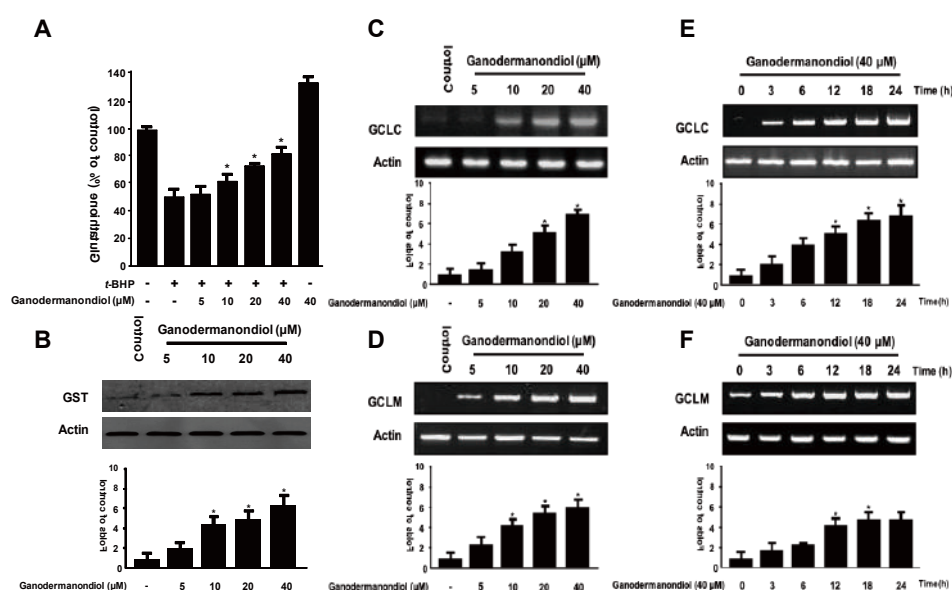
Effects of ganodermanondiol on the expression of mRNA in HepG2 cells



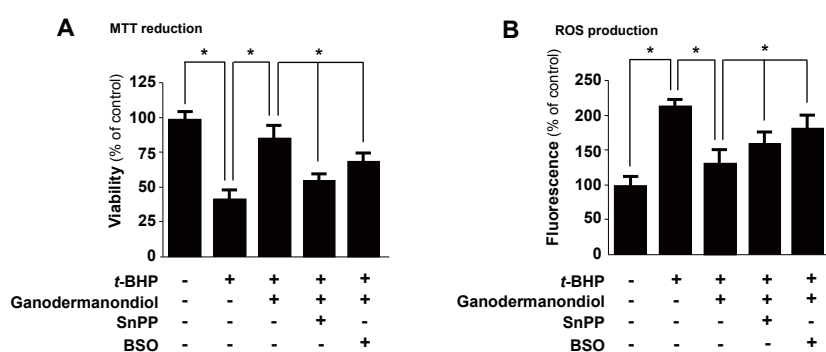
Effects of ganodermanondiol on Nrf2 nuclear translocation in HepG2 cells



Effects of ganodermanondiol on cellular levels of GSH and GSH synthesis enzymes

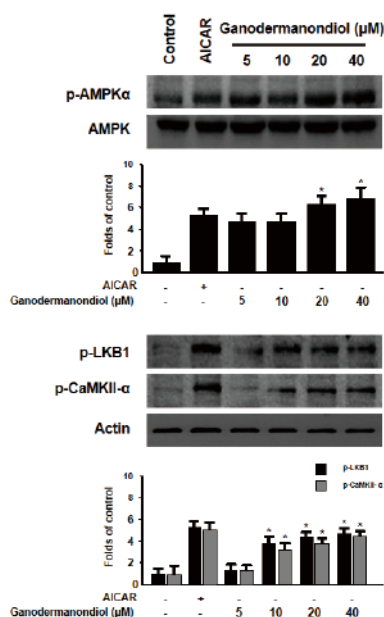


Effects of HO-1 and GSH upregulation on *t*-BHP-induced hepatotoxicity and inhibition of ROS generation by ganodermanondiol

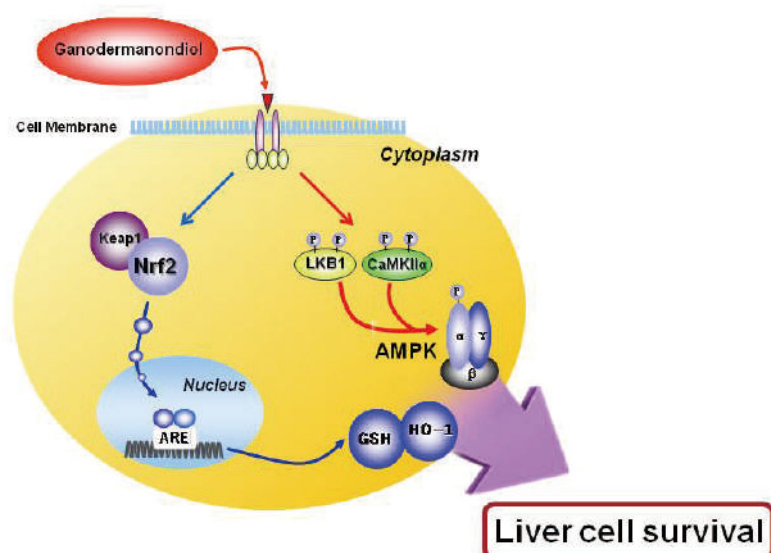


SnPP (an inhibitor of HO activity)
BSO (an inhibitor of GSH synthesis)

Effects of ganodermanondiol on the activation of AMPK signaling pathways in human liver-derived HepG2 cells



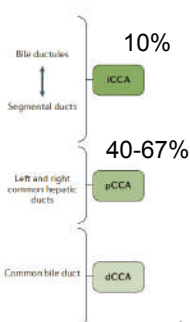
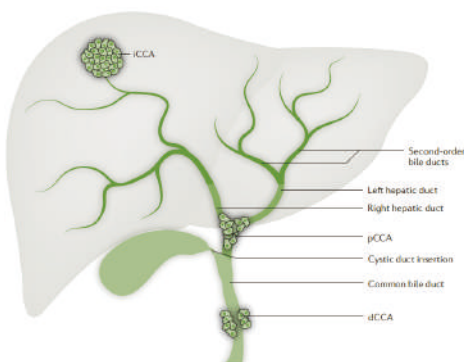
AICAR (3 mM): positive control



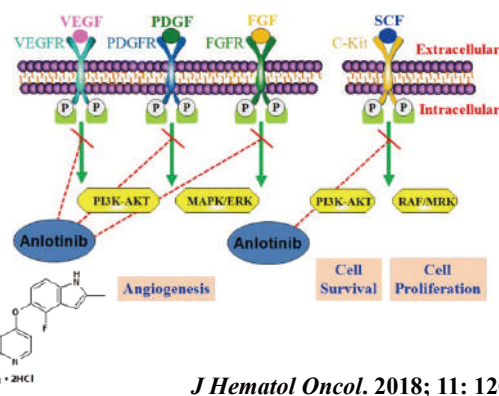
Study on plant active components in Changbai Mountain area

> Anticholangiocarcinoma activity and components of *Empetrum nigrum* var. *japonicum*

cholangiocarcinoma



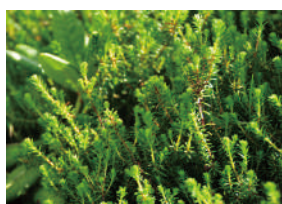
미국:총사망율의 3%



J Hematol Oncol. 2018; 11: 120.
doi: 10.1186/s13045-018-0664-7

Brindley PJ, *et al.* Nature Reviews. 2021 9;7(1):65. doi: 10.1038/s41572-021-00300-2.

Empetrum nigrum var. *japonicum*



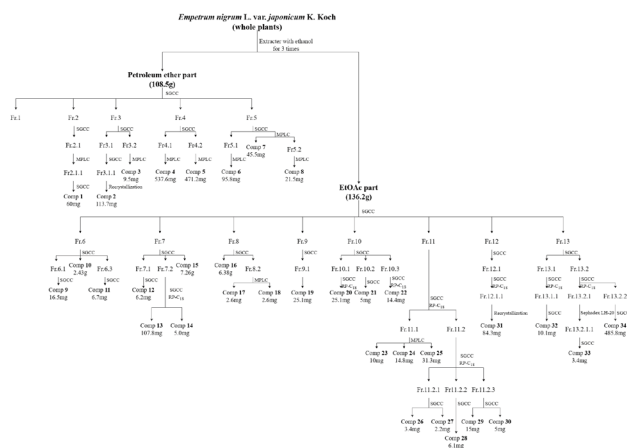
시로미

Family Name: Ericaceae

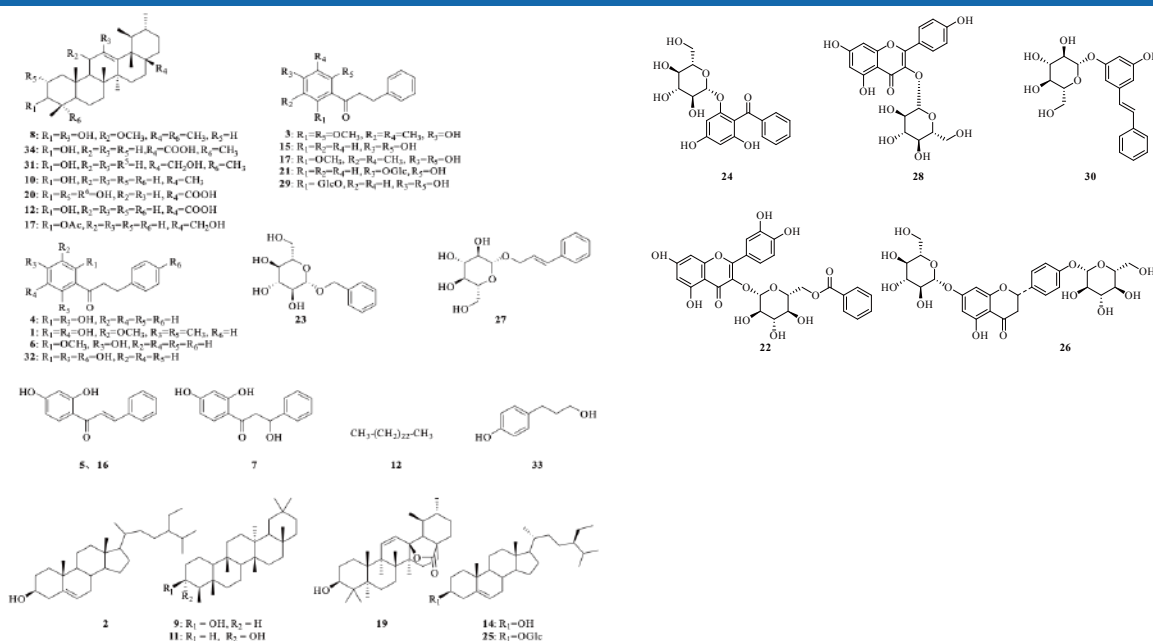
Distribution: China (Changbai Mountain, Greater Khingan Range), Korea

Bio-activities: scurvy, alcoholic liver disease, coronary heart disease, myocarditis

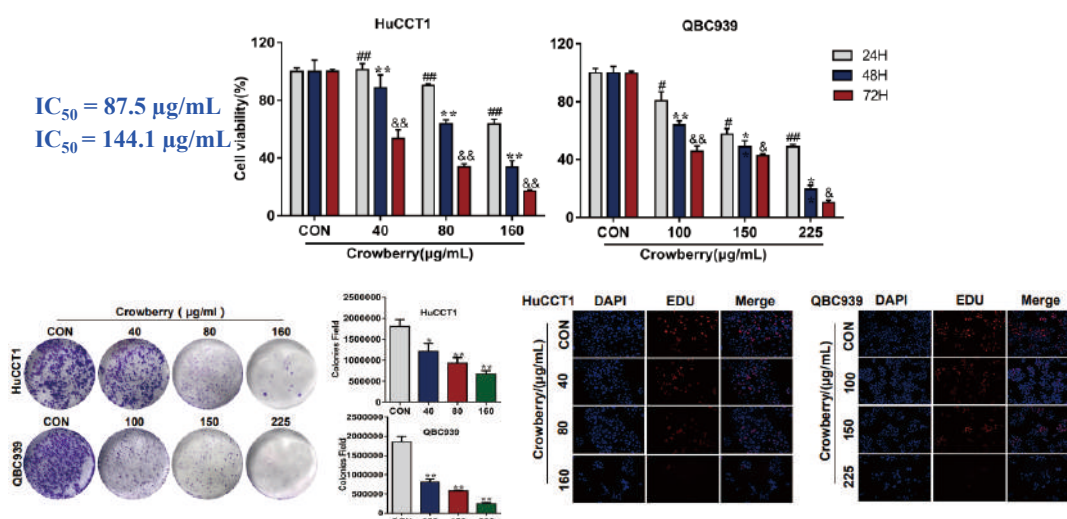
Chemical Components: Terpenoids and flavonoids



Study on Chemical Components of *E. nigrum* var. *japonicum*



Crowberry suppresses the proliferation and colony formation of CCA cell lines

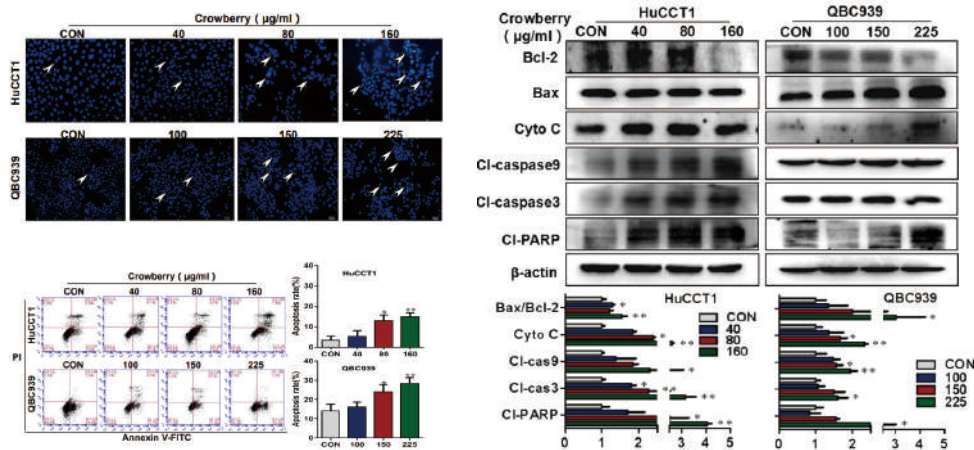


A: MTT assay was used to detect the effect of crowberry on the viability in HuCCT1 and QBC939 cells .

B: Colony formation assay to detect the ability of CCA cells .

C: EdU assay to detect the proliferation of CCA cells after treatment with crowberry.

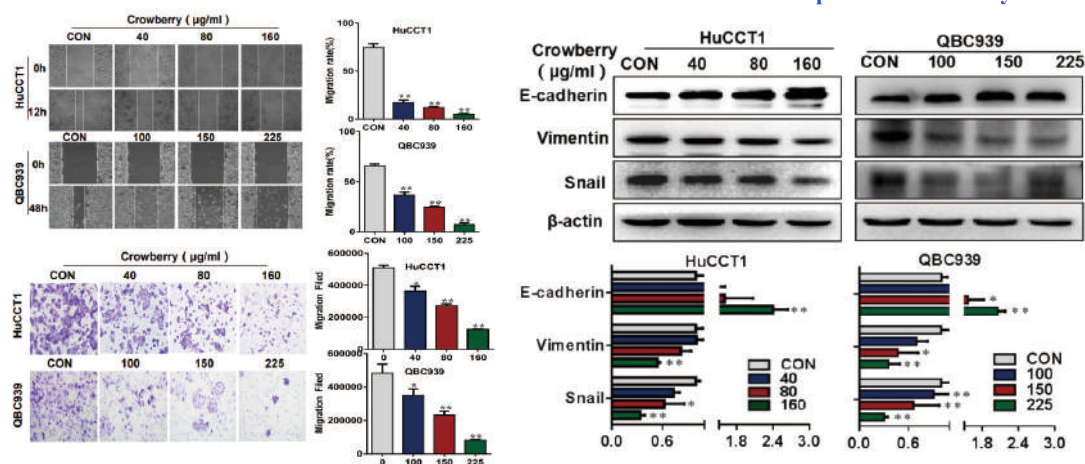
Crowberry induces the apoptosis of CCA cells



Hoechst33342 staining (white arrow) (A) and flow cytometry (B) were performed to detect the apoptosis of CCA cells. The expression of apoptosis marker proteins in CCA cells and statistical chart of western blotting assays (C).

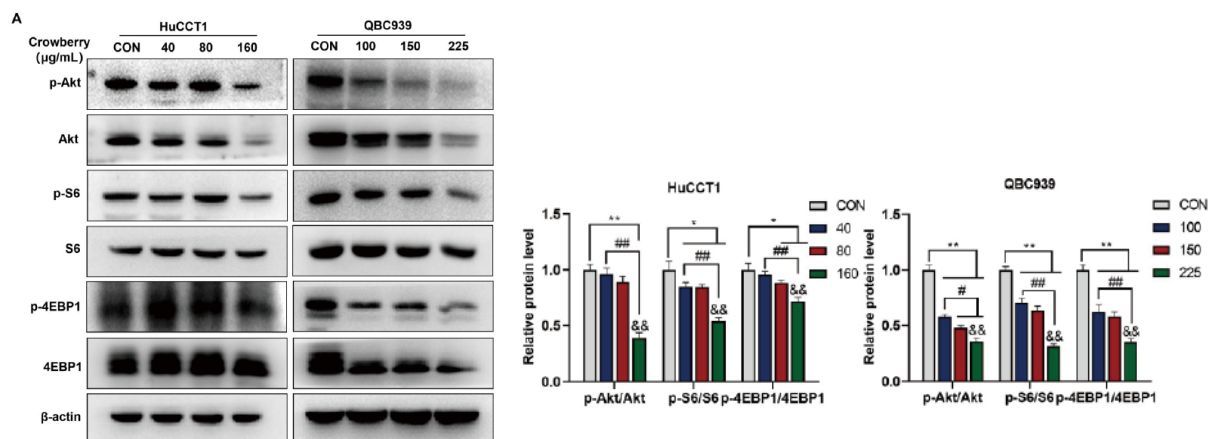
Crowberry suppresses the migration and EMT of CCA cells

EMT: Epithelial-Mesenchymal Transition



A: Effect of crowberry on the horizontal distance of HuCCT1 and QBC939 cells.
B: Vertical migration ability of cells.
C: The expression of EMT marker proteins after treatment with crowberry and statistical chart of western blotting assays.

Crowberry inhibits Akt/mTOR signaling pathway



The key marker in Akt signaling pathway was tested by western blotting.

Crowberry suppresses cell proliferation and migration by regulating DEK

A, B: The statistical chart of western blotting assays is attaching.

C: The effect of gene silencing and overexpression was presented by western blotting.

D–F: After the DEK gene was **silenced** and overexpressed, the effects on cell proliferation, migration.

Crowberry targets DEK and Akt/mTOR signaling pathway to inhibit EMT progression in CCA cells



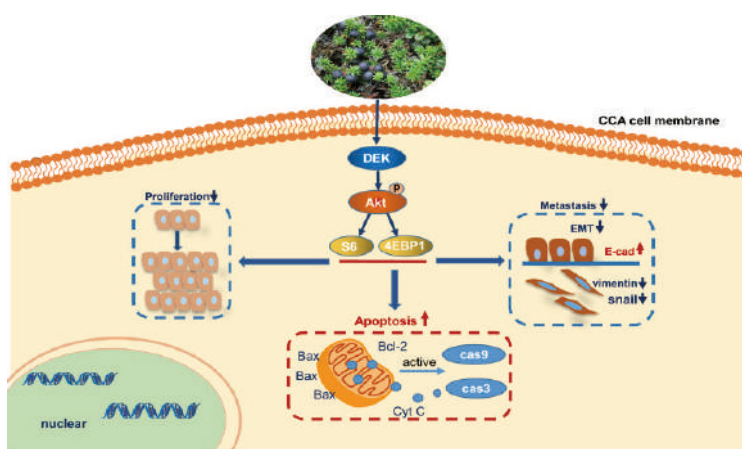
- A:** Results of p-Akt, Akt, p-S6, S6, p-4EBP1 and 4EBP1 were detected by silenced and overexpressed DEK in HuCCT cell.
- B:** Expressions of E-cadherin, Vimentin, Snail were detected by silenced and overexpressed DEK in HuCCT cell.

Crowberry inhibits CCA progression *in vivo*

- A:** Body and tumor-bearing representative images of mice.
- B:** Changes of mouse body weight over time after crowberry treatment.
- C:** Changes in tumor volume over time after crowberry treatment.
- D:** The effect of using crowberry on tumor weight.
- E:** H&E staining of liver to assess the toxicity of crowberry.
- F–J:** The expression of DEK and Ki67 in mouse tumor tissues illustrated by IHC staining.

Results

- Crowberry clearly inhibited CCA cells proliferation and migration in a dose-dependent manner and induced apoptosis *in vitro*.
- Crowberry inactivated the PI3K/Akt signaling pathway by regulating DEK *in vitro* and significantly inhibited tumor growth by downregulating the DEK expression in xenograft models.



Acknowledgements

National Natural Science Foundation of China,
(Grant no. 8226067, 81860741, 30860343)

Thank you !



PRESENTATION



Seungmok RYU
KIOM

NATIONAL BIO-RESEARCH RESOURCES NATURAL PRODUCT CLUSTER FOR HERBAL MEDICINE RESOURCES BASE BANK



다부처 국가생명연구자원 선진화사업 식물유래 천연물자원 거점은행

한국한의학연구원 한약자원연구센터
류 승 목

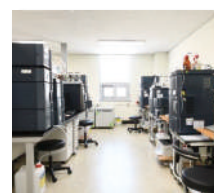
한국한의학연구원 한약자원연구센터



한약표준자원은행



국제공인표준표본관



연구의 필요성



국가적 관리체계의 필요성

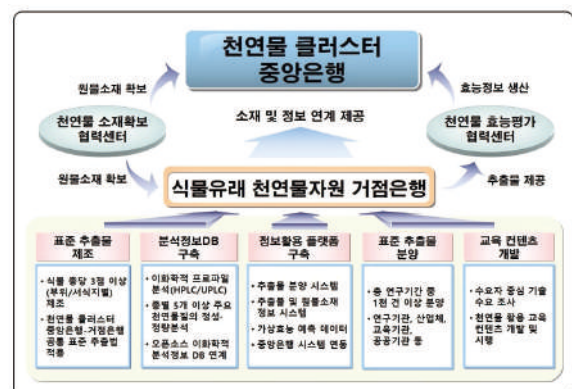
- 국가 생명연구자원 소재 관리체계 미비
 - ✓ 기본정보 및 소재품질보증 부족
- 국가 식물자원의 체계적 보존·관리 필요
 - ✓ 고부가가치 바이오산업의 핵심 원료
- 국가 주도의 전략적 소재·정보 공유체계 구축 필요
 - ✓ 재난대응, 연구 산업에 활용가치 제고

약용식물자원 관리의 필요성

- **국내 약용식물자원의 중요성**
 - ✓ 식·의약자원으로 활용강화 촉적
 - ✓ 고부가가치 소재로 잠재가치 풍부
- **국가차원 관리체계 취약**
 - ✓ 해외 의존도 높아 잠재가치에 비해 연구 산업화에 구조적으로 취약
- **약용식물자원 소재·정보의 통합관리체계 구축 필요**
 - ✓ 효율적 관리·지연체계 구축을 담당할 전문 거점은행 필요



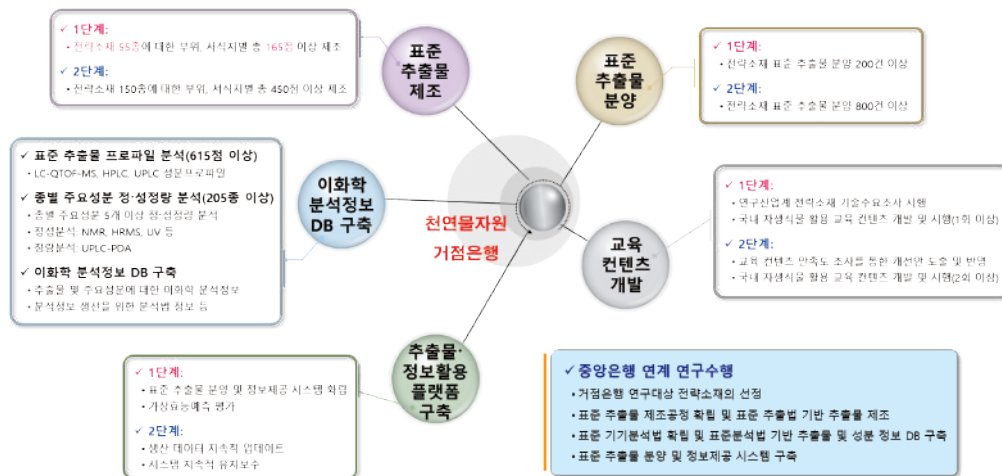
천연물클러스터 KIOM 거점은행



연구개발의 목표



- 자생식물 표준추출물 제조, 이화학적 분석정보 DB 구축 및 중앙은행 연계 분량체계 구축
- 천연물 클러스터 통합 운영체계 확립에 기여 및 자생식물자원 활용가치 제고



연구개발의 목표(단계·연차별)



확보 소재



No.	추출물 코드	소재명	학명	분류
1	NH000001	가시오가피	<i>Eleutherococcus senticosus</i> (Roxb. & Schmidt) Maxim.	기타
2	NH000002	진삼	<i>Opuntia stricta</i> (L.) Link.	기타
3	NH000003	인삼	<i>Adiantum species</i>	기타
4	NH000004	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
5	NH000005	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
6	NH000006	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
7	NH000007	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
8	NH000008	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
9	NH000009	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
10	NH000010	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
11	NH000011	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
12	NH000012	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
13	NH000013	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
14	NH000014	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
15	NH000015	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
16	NH000016	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
17	NH000017	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
18	NH000018	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
19	NH000019	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
20	NH000020	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
21	NH000021	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
22	NH000022	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
23	NH000023	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
24	NH000024	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
25	NH000025	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
26	NH000026	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
27	NH000027	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
28	NH000028	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
29	NH000029	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
30	NH000030	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
31	NH000031	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
32	NH000032	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
33	NH000033	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
34	NH000034	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
35	NH000035	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
36	NH000036	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
37	NH000037	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
38	NH000038	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
39	NH000039	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
40	NH000040	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
41	NH000041	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
42	NH000042	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
43	NH000043	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
44	NH000044	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
45	NH000045	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
46	NH000046	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
47	NH000047	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
48	NH000048	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
49	NH000049	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
50	NH000050	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
51	NH000051	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
52	NH000052	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
53	NH000053	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
54	NH000054	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
55	NH000055	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
56	NH000056	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
57	NH000057	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
58	NH000058	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
59	NH000059	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
60	NH000060	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
61	NH000061	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
62	NH000062	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
63	NH000063	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
64	NH000064	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
65	NH000065	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
66	NH000066	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
67	NH000067	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
68	NH000068	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
69	NH000069	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
70	NH000070	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
71	NH000071	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
72	NH000072	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
73	NH000073	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
74	NH000074	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
75	NH000075	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
76	NH000076	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
77	NH000077	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
78	NH000078	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
79	NH000079	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
80	NH000080	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
81	NH000081	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
82	NH000082	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
83	NH000083	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
84	NH000084	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
85	NH000085	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
86	NH000086	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
87	NH000087	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
88	NH000088	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
89	NH000089	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
90	NH000090	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
91	NH000091	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
92	NH000092	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
93	NH000093	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
94	NH000094	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
95	NH000095	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
96	NH000096	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
97	NH000097	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
98	NH000098	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
99	NH000099	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타
100	NH000100	삼지구사	<i>Adiantum species</i>	기타



1차년도(2021) ~ 4차년도(2024, 진행중)

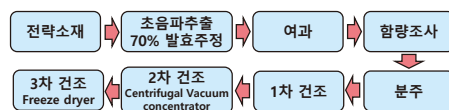
현재까지 약 158종 354점 이상 확보 중

소재확보 협력센터
(기원 감별 소재 확보)

분양용 표준추출물 제조



표준 추출물 제조 공정 예시



표준 추출물 제조 공정 예시(SOP)

표준추출물의 효율적 생산·관리 및 분양 시스템 구축

- ✓ 제조된 전락소재 표준추출물 관리용 QR코드 시스템 신규 구축
- ✓ 분양용 추출물 통합정보(소재정보, 수율, 무게 등)를 QR코드로 관리
- ✓ 중앙은행 발송 표준추출물도 동일 QR코드로 연계 관리체계 구축

<https://oasis.kiom.re.kr/herblib/>

전락소재 표준 추출물 QR코드 관리 시스템 구축

이화학 분석정보 DB 구축



중양은행 연계 표준분석조건 확립

- ES (Standard mixture) 기반 중양은행 연계 각 장비별 표준분석조건 확립
- 총 5 종 분석장비(HPLC-PDA, HPLC-ELSD, UPLC-PDA, UPLC-ELSD, LC-QToF MS)
- 전 분석장비 오차범위 이내 표준분석조건 확립 및 교차검증 완료

		Standard mixture			
		1 (chlorogenic acid)	2 (quercetin)	3 (asiatic acid)	4 (oleanolic acid)
HPLC	중양은행 (KRIBB)	8.65 min	16.81 min	25.13 min	38.20 min
	거점2은행 (KIOM)	8.66 min	16.72 min	24.95 min	38.01 min
UHPLC	중양은행 (KRIBB)	3.04 min	6.45 min	10.30 min	15.83 min
	거점2은행 (KIOM)	2.96 min	6.47 min	10.25 min	15.81 min
LC-QToF MS	중양은행 (KRIBB)	3.14 min	6.61 min	10.44 min	16.09 min
	거점2은행 (KIOM)	3.07 min	6.52 min	10.37 min	15.95 min

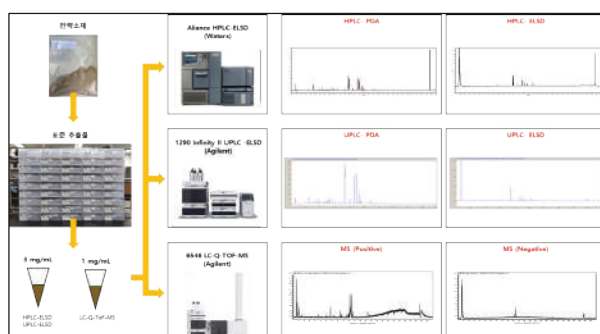
중양은행 연계 표준추출물 및 표준품 분석조건 교차검증 결과

이화학 분석정보 DB 구축

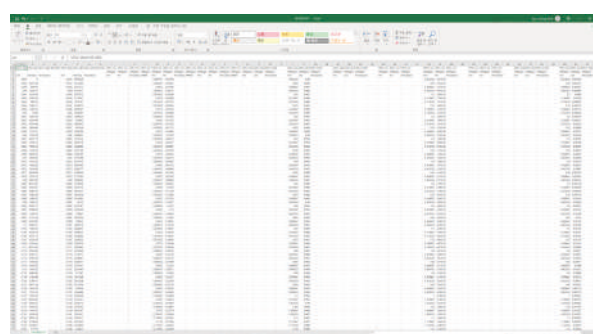


전락소재 표준추출물 프로파일 분석

- 각 분석장비별 표준분석조건 확립
- HPLC-PDA, HPLC-ELSD, UHPLC-PDA, UHPLC-ELSD, LC-QToF-MS
- 표준분석법 기반, 표준추출물에 대하여 각 농도별(3.0, 1.0 mg/mL) 분석 data 확보



분광학 분석장비 기반 표준추출물 분석 예시



중양은행 제출용 표준추출물 분석 DB 예시

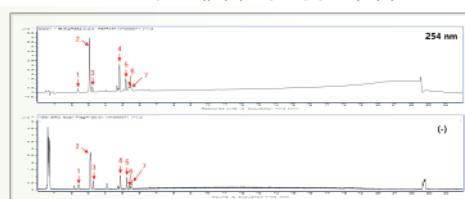
이화학 분석정보 DB 구축



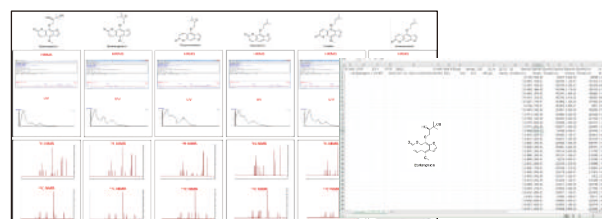
표준추출물 주요성분 정성분석 데이터 확보

- LC-MS 기반 표준추출물 내 5개 이상 주요성분 선정
- 표준추출물 주요성분 분리·확보
 - Molecular networking 기반 주요성분 target 분리 분리·확보
- 표준추출물 주요성분 정성분석데이터 확보(HRMS, NMR, UV)
- 중앙은행 제출용 DB 확보

표준추출물 유래 주요성분 정성 분석 예시



Molecular networking 기반 표준추출물 주요성분 target 분리·확보 예시



표준추출물 HRMS, UV, NMR data 확보 예시

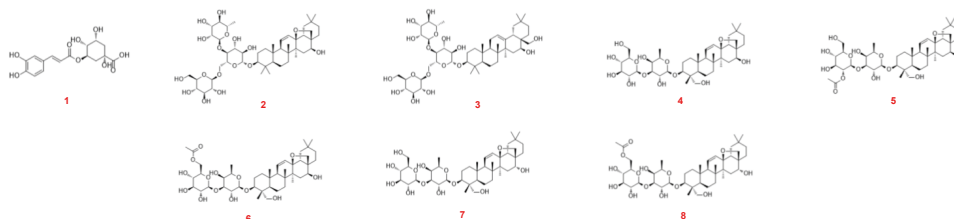
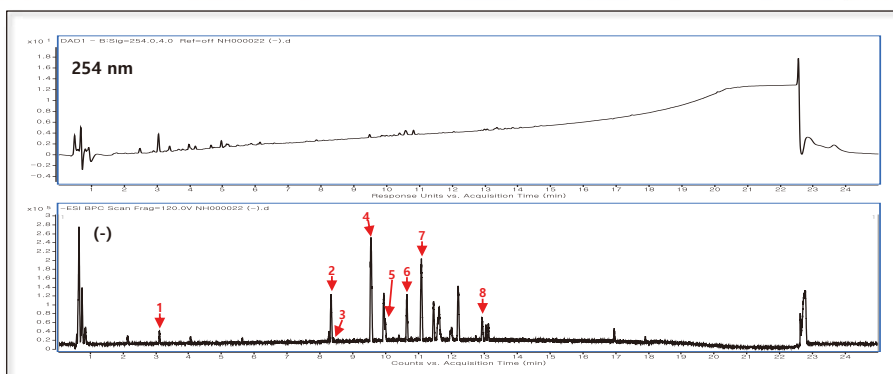
(중앙은행 제출용)

주요성분 분석 DB 예시

이화학 분석정보 DB 구축



<1단계>
NH000022



이화학 분석정보 DB 구축



표준추출물 주요성분 정량분석 데이터 확보

- 표준추출물 주요성분들에 대한 UHPLC 기반 표준검량선 데이터 확보



UHPLC 기반 정량 표준검량선 데이터 확보

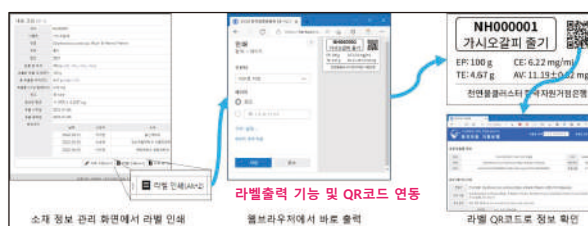
추출물 정보 활용 플랫폼 구축



표준추출물 분양 및 정보제공 시스템 구축



표준추출물 분양 및 정보제공 시스템 화면



- 추출물·정보 활용 플랫폼 중앙은행(추출물 분양) 연동
- 천연물클러스터 중앙은행(kobis.re.kr/npcb) 웹사이트 거점은행 홈페이지 연동



천연성분 가상효능예측 평가·정보 DB 구축



가상효능 예측평가시스템 구축 및 천연성분 효능 예측검색

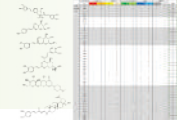
◆ 성분 및 타겟 단백질 정보 수집

- ✓ 전략 소재 유래 성분-단백질 간 연관성 확인(SwissTargetPrediction & STITCH DB활용)
- ✓ 중앙은행에서 제공받은 249종의 구조정보 및 우선순위 리스트 확보
- ✓ 제공받은 성분구조정보를 DB입력 방식에 맞게 변환 (249점 구조정보를 SMILES 및 성분명 변환 완료)

SwissTargetPrediction DB: SMILES 변환필요

STITCH DB: CID번호 및 성분이름으로 변환 필요

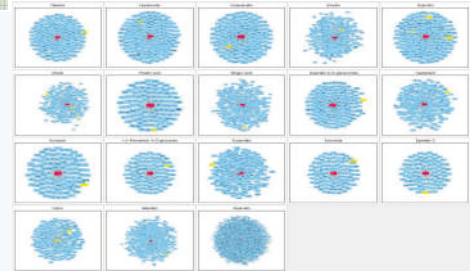
(Gene 검색: 'Homo sapiens'로 한정하여 검색)



◆ 성분 중 AKT1/AKT2 억제성분 선별, 성분-유효단백질 간 연관성 확인

- ✓ 붉은색: 성분, 파란색: 유효단백질
- ✓ 노란색: 유효단백질 중 Serine/threonine-protein kinase AKT군; AKT1, AKT2 및 AKT3
(AKT: PI3K하부표적, 세포사멸, 인슐린-유발성 포도당 수송, 골격근, 심근세포 재생 등에 관여하는 단백질)
- ✓ 249점 중 18점이 AKT와 연관된 성분

(Catechin, Hyperoside, Isoquercitrin, Enodin, Quercitrin, Afzelin, Pinellin acid, Elagic acid, Quercetin 3-O-glucuronide, Quercetin, Kaempferol, Avicularin, (-)-Pinoresinol 4-O-glucoside, Scopoletin, Ssioriside, Epimedin C, Icarin, Genistein)



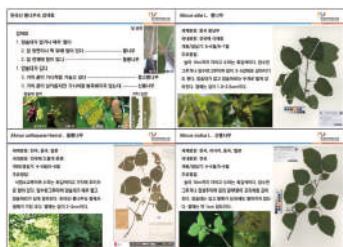
교육 콘텐츠 개발



국내 자생식물 활용 교육 콘텐츠 개발 및 시행

◆ 수요자 요구사항에 따른 맞춤형 방문실습 교육 프로그램 실시

- ✓ 기술수요 응답자 대상으로 교육 신청 접수 → 교육 내용·품목에 따라 맞춤형 프로그램 구성
- 교육자료 제작 → 방문 일정 조율 → 방문실습 교육 시행



교육 자료 예시

분류형태교육 & 유전자분석 실습

실습 protocol
1. 유전자 분석 방법 소개
2. 유전자 분석 방법 소개
3. 유전자 분석 방법 소개
4. 유전자 분석 방법 소개
5. 유전자 분석 방법 소개
6. 유전자 분석 방법 소개
7. 유전자 분석 방법 소개
8. 유전자 분석 방법 소개
9. 유전자 분석 방법 소개
10. 유전자 분석 방법 소개

일자	교육대상	장소	내용
2022-05-27	향소이세약 직원	한약재원연구센터	- 상임 유전자 분석 실습 - 국내 향소이세약 직원들의 분자학적 특성 및 형태 감별 교육
2022-07-07	광동제약 직원	한약재원연구센터	- 식물 유전자 분석 실습 - 건강상기·적약·육근·전공·백출·황기·산약·백분동· 발동·간초 등 한약재 관능성 교육
2023-03-14	전남대 식물분류학 연구실(2인)	한국한의학연구원 한약재원연구센터	- 식물 배수체 결정 실험 교육
2023-04-02	대학원학사회 회원(21인)	한국한의학연구원 한약재원연구센터	- 한약재원 식물 및 전조약재 표본 관찰, 비교·감 별 요법 교육
2023-04-11	인디그레이브 직원(1인)	한국한의학연구원 한약재원연구센터	- 식물상 한약재원 유전자 분석 실험 교육
2023-04-18	제주국가생약자 원관리센터 직원(1인)	제주국가생약자원관리 센터 컨시링	- 교육·전시용 식물 건조표본 제작 및 감별 방법 교육

교육 시행 내역

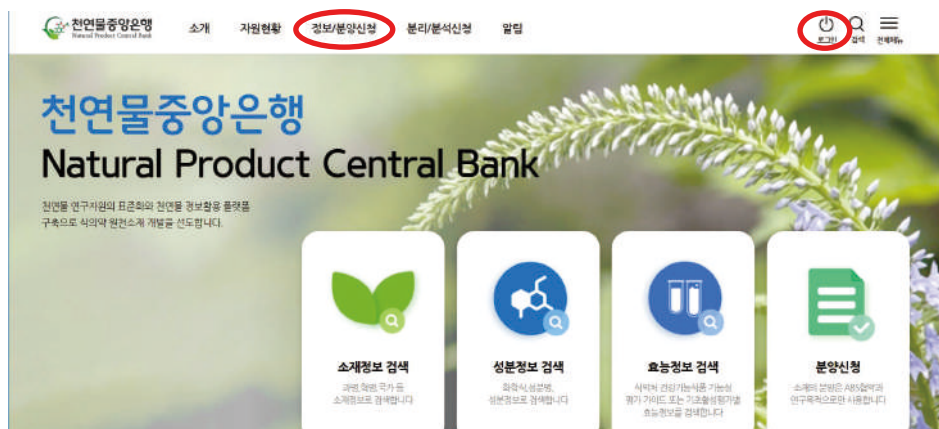


교육 사진

분양 관련 정보 공유



- 네이버에서 "천연물 중앙은행" 검색 또는 네이버에서 "한약자원연구센터" 검색 후 "천연물 거점은행 링크" 클릭
(<https://www.kobis.re.kr/npcb/uss/main.do>)



- 회원 가입 후 로그인
- 정보/분양신청 → 비용 및 절차 등 기타 정보 확인 가능

Acknowledgement



Natural Product Chemistry Lab.

Jun:Lee Ph.D.

Chang:Yeol Lee Ph.D.

Hyo Seon Kim

Young:Hye Seo

Ji:Woo:Kim

Goya:Choi:Ph.D.



PRESENTATION



Chang Qing LIN
YanBian University

STUDY ON QINGFEIXIEGAN DECOCTION IN THE TREATMENT OF INSULIN RESISTANCE IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS





清肺泻肝汤治疗2型糖尿病 胰岛素抵抗的研究

清肺泻肝汤의 2형 당뇨병
인슐린 저항증에 대한 연구

Study on Qingfeixiegan Decoction in the Treatment of
Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus

2024.10.30



• 延边大学朝医药研究中心

• 林长青



壹. 조의약 개황



貳. 清肺泻肝汤 조성



叁. 清肺泻肝汤이 II형 당뇨병인슐린저항증에 대한 연구



肆. 清肺泻肝汤이 당뇨병합병증에 대한 임상연구



1

朝医药概况 조의약 개황

一、조의약 개황



연변조선족 개황

- 延边朝鲜族自治州는 中国 吉林省 관할의 자치주로 길림성 동부에 위치하고 있으며 수도는 延吉市이며 인구는 약 207만 명으로 중국 최대의 조선족 밀집지역이다.
- 연길시의 인구는 68.61만 명이다.
- 延边朝鲜族自治州는 가장 아름다운 中国 민속 관광 목적지, 중국 10대 공기청정 도시, 중국 美食미식 도시, 중국 10대 食品 안전 도시, 국제 관광객 만족도가 가장 높은 관광 도시로 선정되었다.



一、조의학 개황

一、종합대학 설립자원의 우수성 — 기본개황

연변대학 1949년 3월에 소수민족지역에 설립한 최초의 종합대학이다. 국가 프로젝트 211 중점건설대학이고 세계 "쌍일류" 학과건설대학이며, 교육부와 길림성 인민정부가 공동으로 지원하여 건설한 대학이며, 현재 17개 학원과 74개 본과 전공이 있다.



一、조의학 개황



연변대학의학원 — 조의약 교육의 요람

- 연변대학 중의학전업은 1991년에 설립된 연변의학원 중의학과와 전신으로, 2001년부터 정식으로 5년제 중의학과 학부생을 모집하고 있다.
- 2018년 3월, 학교는 의학원을 통합하기 위해 중의학원, 기초학원, 임상학원들을 새로운 의학원으로 재구성하였다.
- 중의학, 임상의학, 마취학, 구강학, 예방의학 학부 전공이 있다.
- 중의학, 기초의학, 임상의학, 생물학, 예방의학 1급 학과들은

“传承계승 融合융합” 특색과 우세를 뚜렷하게 나타냈다.



一、조의학 개황



조의학의 개념

• 朝医学 조의학

- 조의학은 중국 조선족 인민들이 고유한 전통문화와 医药学의약학을 바탕으로 중의중약학의 고전이론과 실천경험을 혁신적으로 받아들여 “天、地、人”의 “3才”이론을 지도하고 “辨证、辨象” 결합논치를 주요특색으로 하는 독특하고 지역특징과 독특한 이론체계, 임상특징을 가진 조선족 인문철학전통의학이다.
- 조의약학은 중국 조선족의 위대한 문화유산 중 하나이자 조국 전통의학의 중요한 구성 부분이다.
- 중국 조선민족의학은 중의학의 계승과 발전, 혁신이다.

一、조의학 개황



조의학의 개념

- 朝医学은 중국 전통의학의 급속한 발전과 국가의 높은 관심에 따라 중요한 위치
- 에 있다.
- 학과 분야를 형성하고 확립하는데 시간이 비교적 짧았지만 중국 민족 의학의 중요한 성분으로서 질병의 진단과 치료, 특히 “개체화 진료”를 돌출이 하여 전통의학 분야에서 아주 독특한 위치에 있다.



一、조의학 개황



조의학의 개념

조의학 연구영역:

- 1、“사상체질의학”을 특색으로 하고 “**辨证론치+辨象론치**”관점을 결합하는 동시에 **辨病론치**를 주요내용으로 하는 독특한 **민족의학체계**이다.
- 2、中国 중국전통의학 이론(활용)과 명로중의**中医 (朝医)**, **朝医**학의사들의 임상경험을 서로 결합하였다.
- 3、**长白山** 장백산지역의 **中药**중약 및 **朝药**조약의 연구 개발을 추진한다.

一、조의학 개황

조의학 인재 양성

- 연변조선민족의약연구소는 **1985년부터 1987년까지** 여러 차례의 사상 의학 교육반과 길림성 사상의학 연구반을 개최하여 동북 3성의 조선민족사상의학 의사 **100여 명**을 적극적으로 양성하였다.
- 1997년부터 2000년까지 중국 중의학 관리국의 유명한 중의학 도사제도에 따라 전국의 유명한 조의사인 **全炳烈(전병렬)** **명로조**의는 훌륭한 제자 두명을 배양하였고, 그후 3차례에 걸쳐 지금까지 20여 명의 조의를 배양하였다.
- 2011년부터 국가조 의 의사 자격증 시험(国家朝医执业医师考试)이 시작되어 2년마다 시험을 실시하는데 비교적 높은 합격률을 유지하고 있다.

一、조의학 개황



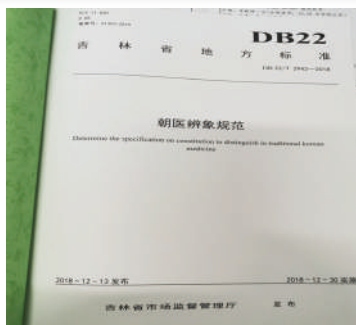
연변대학의학원—조의학 교육의 요람

- 연변대학 중의학원에서 조의학 과정 교육을 위하여 6편의 조의학 교재를 편집하였다.
- 2013년 “朝医基础理论”, “朝药学”, “朝医方剂学”, “朝医内科学”, “朝医妇科学”, “朝医儿科学” 등 6개의 교재를 편찬하여 대학 본과생의 조의학 교과서의 공백을 메웠다.
- 2015년 고서적 《医宗损益》《格致彙》《东医寿世保元》《医方活套》《东医四象草本卷》《汉方医学指南》《东医四象新编》 등 책의 정리 작업을 완성하였다.



一、조의학 개황

표준화 사업



- 2015년부터 조의학 표준화 연구의 시작.
- 조의 상용명사 용어 표준화 연구, 조의 태소음양인변상 표준화 연구 등 13개의 지방표준을 반포하였다.
- 그중 “조의학 체질변상규범”은 가장 특징적이다.

一、조의학 개황

실천 교습 기지

31
개

직속 부속병원 1개

비직속 부속병원 1개

교학병원 12개

사회실천기지 17개



一、조의학 개황

국제교류 :

한국한의약연구원과 우호 관계 확립



一、조의학 개황

국제교류 : 한국한의약연구원과 우호 관계 확립

- 2020년 11월, 2021년 12월, 2023년 11월에 세차례의 국제조의학-한의학 세미나가 진행되었다.



2

清肺泻肝汤 조성

二、清肺泻肝汤 조성

중약으로 당뇨병을 치료하는 우세

현재 서의치료방
법의 단점

- ◆의존성이 강하다.
- ◆서약은 부작용이 많다.

중약 치료방법의
우점

- ◆다양한 중약재로 조합할수있는 동시에 당뇨병의 각종 합병증을 예방할수 있다.
- ◆중약의 부작용은 상대적으로 적다.

二、清肺泻肝汤 조성

조의학이 당뇨병에 대한 인식

- 조의학에서는 당뇨병을 “消渴” 라고 부른다.
- 病机——肺胃热盛，津液耗伤，肾精亏虚。
- 치료에서 조의학의 “변상시치” 를 참고하여 분석한다.
- 四象人중에서 태음인이 가장 쉽게 消渴병을 걸리게 된다.
- 태음인은 선천적으로 “간대폐소” 여서 쉽게 “肺虚过燥、血浊气涩” 인 병리학개변을 이르게 된다.
- 고로 당뇨병의 발병률이 가장 높다.

二、清肺泻肝汤 조성

清肺泻肝汤

- 出目 《东医四家新编》，임상에서는 消渴, 中风 등 질병에 자주 사용한다.
- 약재들은 태음인 치료에 자주 쓰이는 약이며, 补肺泻肝化浊, 清泻燥热, 通腑化浊작용이 있다.



葛根



大黄



白芷



白芷



桔梗



莱菔子



升麻



黄芩



土茯苓



蒲公英

二、清肺泻肝汤 조성

清肺泻肝汤성분

- 葛根——发散解肌, 生津止渴;
- 黄芩——收敛肺元;
- 莱菔子——降气化痰, 消食除胀;
- 白芷——解表祛风, 散湿止痛;
- 大黄——清热泻火、活血化痰
- 蒲公英——清热解毒, 消痈散结

葛根、大黄、蒲公英은 모두 실험연구를 기초로 하여 인슐린저항성이 있다는것을

증명하였다.



3

II형 당뇨병인슐린저항증에 대한 연구

三、동물실험

결과전시 :

그래프 1 각 그룹의 大鼠체중, 간장 무게와 간 무게지수를 비교한다. ($\bar{X} \pm s$, $n=10$)

Tab.1 The body mass, Liver weight and Liver index of each group were compared

组别 \ 类别	体质量 (g)	肝重 (g)	肝重指数 (%)
正常组	475±38.36	8.95±0.54	19±2.18
模型组	353.2±10.35##	16.96±0.34##	48±1.18##
清肺泻肝汤高组	425.1±11.09**	15.06±0.22**	35.4±0.49**
清肺泻肝汤低组	416.7±8.55**	15.16±0.16**	36.4±0.44**
二甲双胍组	408±14.07**	14.85±2.78**	36.4±0.93**

三、동물실험

결과전시 : 공복혈당수치

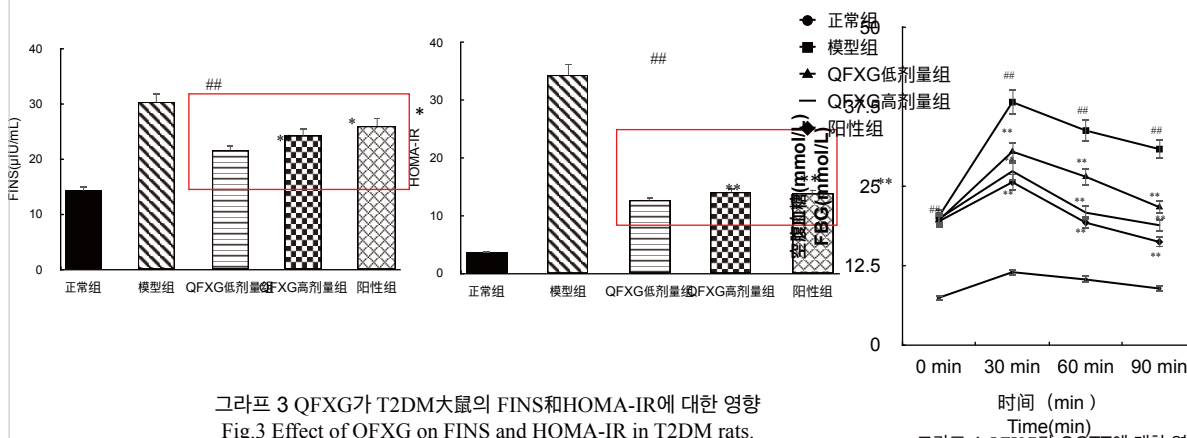
그래프 2 T2DM大鼠 공복혈당수치
Tab 2 Fasting blood glucose of T2DM rats

	정상 그룹	모형 그룹	QFXG저농도그룹	QFXG고농도그룹	양성 그룹
0 week	5.91±0.63 ^a	19.85±0.74 ^b	19.73±0.64 ^b	19.43±0.84 ^b	19.53±0.64 ^b
2 week	5.70±0.84 ^a	21.33±0.68 ^c	19.34±0.82 ^c	18.62±0.65 ^b	17.92±0.82 ^b
4 week	5.23±0.76 ^a	22.82±0.80 ^c	17.42±0.78 ^b	16.64±0.89 ^b	16.28±0.58 ^b
6 week	5.44±0.79 ^a	24.63±0.78 ^c	14.90±0.69 ^b	13.66±0.74 ^b	13.91±0.78 ^b
8 week	5.62±0.86 ^a	25.61±0.72 ^c	13.22±0.54 ^b	12.82±0.68 ^b	11.93±0.94 ^b

注：同一行标有相同字母代表差异不显著，P>0.05；标有不同字母代表差异显著，P<0.05。

三、동물실험

결과전시 : 인슐린민감지수FINS와 HOMA-IR, 당 내성실험

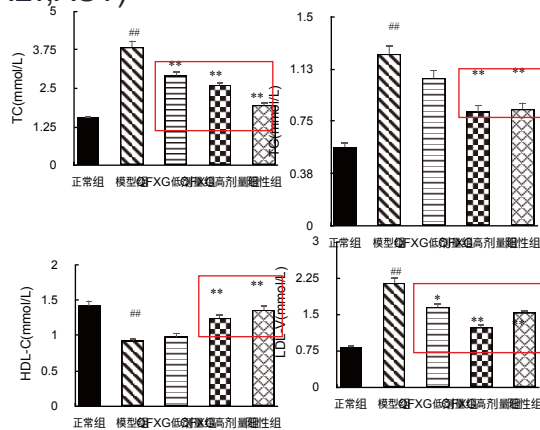


그래프 3 QFXG가 T2DM大鼠의 FINS와HOMA-IR에 대한 영향
Fig.3 Effect of QFXG on FINS and HOMA-IR in T2DM rats.

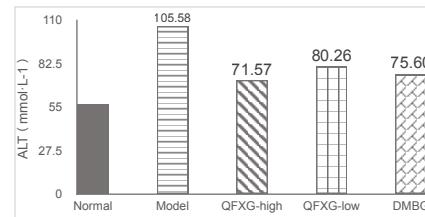
그래프 4 QFXG가 OGTT에 대한 영향
Fig.4 Effects of QFXG on OGTT level.

三、동물실험

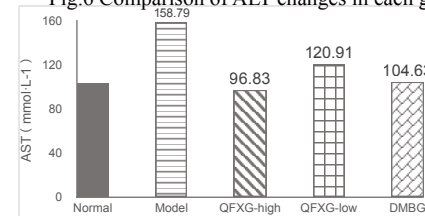
결과전시 : 혈지개선(콜레스테롤, 고밀도지단백콜레스테롤, 저밀도지단백콜레스테롤), 간기능 (ALT, AST)



그래프 5 QFXG가 TC, TG, HDL-C, LDL-C의 수평에 대한 영향
Fig.5 Effects of QFXG on TC, TG, HDL-C and LDL-C level.



그래프 6 각 그룹의 大鼠ALT변화상황을 비교
Fig.6 Comparison of ALT changes in each group



그래프 7 각 그룹의 大鼠AST변화상황을 비교
Fig.7 Comparison of AST changes in each group

三、동물실험

결과전시 : 간기능 (ALT, AST)

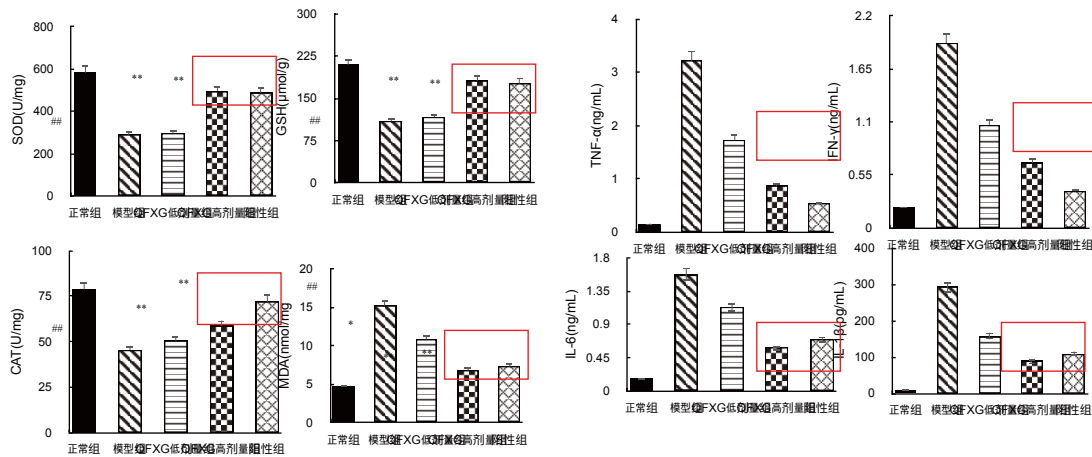
그래프3 각 그룹의 大鼠간기능 변화상황을 비교 ($\bar{X} \pm s$, n=10, mmol·L⁻¹)

Tab.3 Comparison of liver function changes in each group

类别 组别	ALT	AST
正常组	56.52±8.59	103.69±9.18
模型组	105.58±12.60##	158.79±20.55##
清肺泻肝汤高组	71.57±9.69**	96.83±12.89**
清肺泻肝汤低组	80.26±7.04**	120.91±9.91**
二甲双胍组	75.60±11.55**	104.63±17.04**

三、동물실험

결과전시 : 슈퍼옥사이드 디스무타제, 글루타티온, 카탈라아제, TNF- α , IFN- γ , IL-6 과 IL-1 β



그래프 8 QFXG가 SOD, GSH, CAT와 MDA수평에 대한 영향
Fig.8 Effects of QFXG on SOD, GSH, CAT and MDA level.

그래프 9 QFXG가 T2DM大鼠 간장조직의 TNF- α , IFN- γ , IL-6 과 IL-1 β 에 대한 영향
Fig.9 Effects of QFXG on TNF- α , IFN- γ , IL-6 and IL-1 β in high-fat rat liver tissues.

三、동물실험

결과전시 :
Myd88、p-p65、p-IKB、TLR4

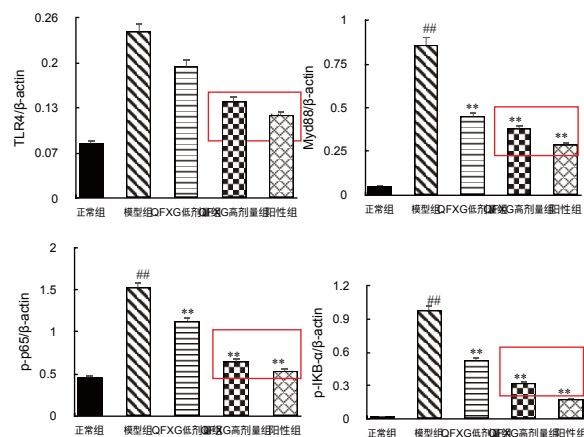


图10 QFXG가 T2DM大鼠의 간장조직중Myd88、p-p65、p-IKB、TLR4에 대한 영향
Fig.10 Effects of QFXG on Myd88, p-p65, p-IKB, TLR4 rat liver tissues.



4

清肺泻肝汤이 당뇨병합병증에 대한 임상연구

四、임상실험

임상일반자료

1. 2015년 10월부터 2017년 5월까지 연변중의원, 조의병원에서 태음인이 T2DM인슐린저항성 치료를 받은 환자 80명을 선택하여 랜덤으로 清肺组 40명과 대조그룹 40명으로 나누었다.

2. 대조그룹은 메트포르민(二甲双胍)으로 치료 ; 清肺组는 메트포르민 및 清肺泻肝汤으로 치료, 약을 두 달 동안 사용하고 관찰하였다.

四、임상실험

결과

1、두 그룹 환자의 치료효과 :

그룹	사례	완치	호전	未愈	총효율
대조그룹메트포르민 (二甲双胍)	40	6	20	14	65%
清肺组	40	15	22	3	92.50%

注:두 그룹 증상 치료효과를 비교할시, $P<0.05$, 현저한 차이가 있음,清肺组가 대조그룹보다 증상을 효과적으로 개선하는것을 제시

四、임상실험

2、두 그룹 환자의 FBG, 2hBG, FINS 지표 (mmol/L) :

결과

FBG지표		
프로젝트	약 사용전	약 사용후
대조그룹	9.05±1.43	7.88±1.26★
清肺组	9.14±1.56	7.02±1.18★
2hBG지표		
프로젝트	약 사용전	약 사용후
대조그룹	13.45±5.22	10.38±3.14★
清肺组	13.58±5.32	8.96±2.97★
FINS지표		
프로젝트	약 사용전	약 사용후
대조그룹	17.93±3.62	15.11±2.77★
清肺组	18.77±3.18	13.36±2.92★

四、임상실험

결과

3、두 그룹 치료전후의 FFA , HOMA-IR비교 (mmol/L) :

FFA지표		
프로젝트	약 사용전	약 사용후
대조그룹	0.72±0.21	0.42±0.05★
清肺组	0.66±0.18	0.21±0.08★

HOMA-IR지표		
프로젝트	약 사용전	약 사용후
대조그룹	7.02±1.93	4.76±0.93
清肺组	7.22±1.94	3.88±0.95★

四、임상실험

결과

4、두 그룹 치료전후의 TG、TC 비교 (mmol/L) :

TG지표		
프로젝트	약 사용전	약 사용후
대조그룹	2.55±0.52	2.24±0.47★
清肺组	2.52±0.56	1.95±0.42★

TC지표		
프로젝트	약 사용전	약 사용후
대조그룹	5.74±0.84	5.57±0.54★
清肺组	5.88±0.97	5.01±0.54★

四、임상실험

결과

5. 두 그룹 치료전후의 LDL-C, HDL-C 비교 (mmol/L) :

LDL-C지표		
프로젝트	약 사용전	약 사용후
대조그룹	3.36±0.58	2.90±0.43★
清肺组	3.32±0.61	2.74±0.36★
HDL-C지표		
프로젝트	약 사용전	약 사용후
대조그룹	1.12±0.25	1.21±0.23★
清肺组	1.15±0.27	1.44±0.22★

四、清肺泻肝汤이 당뇨병 합병피부병증에 대한 임상연구

118 World Latest Medicine Information (Electronic Version) 2017 Vol.17 No.24

· 中医中药

中药： 清肺泻肝汤治疗糖尿病合并皮肤病变临床观察

南红花¹, 李彬², 林长青²。(通讯作者)

(1) 吉林省基直市基直第二人民医院, 吉林 基直; 2 基直大学中医学院, 吉林 基直

摘要:目的 观察替替韦林联合齐多夫定治疗慢性乙肝合并艾滋病患者的疗效。方法 选取本院收治的乙肝合并艾滋病患者 80 例,按照替替韦林联合齐多夫定 40 例和对照 40 例。对照组给予齐多夫定治疗,逐盒服用齐多夫定 1 盒,每日 3 次,每次 1 盒,合并乙肝患者按常规抗病毒口服。治疗组给予替替韦林联合齐多夫定 40 例,应用替替韦林 1 盒,每日 3 次,每次 1 盒,联合齐多夫定 1 盒,每日 3 次,每次 1 盒。结果 两组患者病毒学转阴率分别为 50% 和 31.5%, $P=0.58$;两组患者 CD4 细胞计数增加量分别为 1.5 和 1.4 周, $P=0.05$ 。结论 两组患者对合并 HIV 转阴率有改善,替替韦林优于对照。两组比较无统计学意义($P>0.05$)。结论 替替韦林联合齐多夫定联合抗病毒治疗,对慢性乙肝合并艾滋病患者疗效显著。

关键词: 新医改; 基层医疗卫生机构; 绩效考核; 中国农村合作医疗; DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2017.24.061

0 引言

糖尿病是常见的内分泌代谢性疾病,不仅能引起代谢障碍,同时可使机体体的大小血管、中脑及周围神经组织发生多种损害,会累及机体的很多组织器官,包括皮肤在内。皮肤病变是糖尿病的常见合并症,约占糖尿病患者 50%,其病情严重,且难治愈^[1]。本研究以口服肺肝胆汁加减力治疗糖尿病合并皮肤病变,旨在为糖尿病合并皮肤病变患者寻求一种有效、简便的治疗方法。

1 资料与方法

1.1 临床资料

按 WHO (1999 年) 糖尿病诊断标准^[2], 且符合 2011 年中华中医药学会《糖尿病合并皮肤病中医防治指南》^[3] 对应肤病变的诊断标准, 年龄 18~79 岁, 男女

1.1.2 排除标准

排除妊娠或哺乳期妇女、精神病患者,出现急性并发症如低血糖昏迷、高渗性昏迷、酮病酸中毒、乳酸酸中毒等,排除合并有严重感染性疾病、严重心脑血管疾病、已知对本研究中某种药物组成成分过敏者。

1.1.3 一般资料

选取本院2015年5月至2017年2月门诊及收治的符合糖尿病诊断标准并合并皮肤病者作为研究对象,入选者共80例,将其随机分为清肺对照组,每组各40例。其中,清肺组男23例,女17例;年龄38~81岁,平均 (58.4 ± 14.7) 岁;糖尿病病程为 (8.2 ± 2.1) 年;空腹血糖值 (10.26 ± 0.79) mmol/L。对照组男21例,女19例;年龄41~79岁,平均 (57.9 ± 14.6) 岁;糖尿病病程为 (8.1 ± 2.0) 年;空腹血糖值 (10.77 ± 0.81) mmol/L。两组患者一般资料具有均质性,无显著统计学意义($P>0.05$)。只有可

比性。本研究内容获得本院医学伦理委员会审核通过,患者知情同意并签署知情同意书,配合治疗。

1.2 治疗方法

两组患者均控制饮食,采用控制血糖、调节血脂、改善循环等常规治疗方法。

1.2.1 对照组

给予西药对症治疗,湿疹患者予西替利嗪(苏州东瑞制药有限公司生产)口服,10mg/次,1次/d。

1.2.2 清肺組

在对照组治疗的基础上,患者同时服用朝医方清肺泻肝汤加减方,药物组成:葛根 25g,薏苡 15g,升麻 15g,白芷 15g,黄芩 15g,枳椇 15g,莱菔子 30g,蒲公英 25g,大黄 7.5g,土茯苓 20g。日 1 剂,水煎取汁 400mL,早晚 2 次饭后服。用药 4 周。

1.3 观察指标

观察两组患者的临床特征,通过糖尿病病合并皮肤病变症状问卷(total symptoms score, TSS)评分,皮肤包括痒感、灼烧感等皮肤异常。症状由患者用数字指出自我感受强烈程度作出评定,“0”代表患者感觉强度为轻,“10”代表患者感觉强度最大,根据患者指出其症状强度的数字来区分该症状,轻度0-3.5分,中度3.6-6.5分,重度6.6-10分。

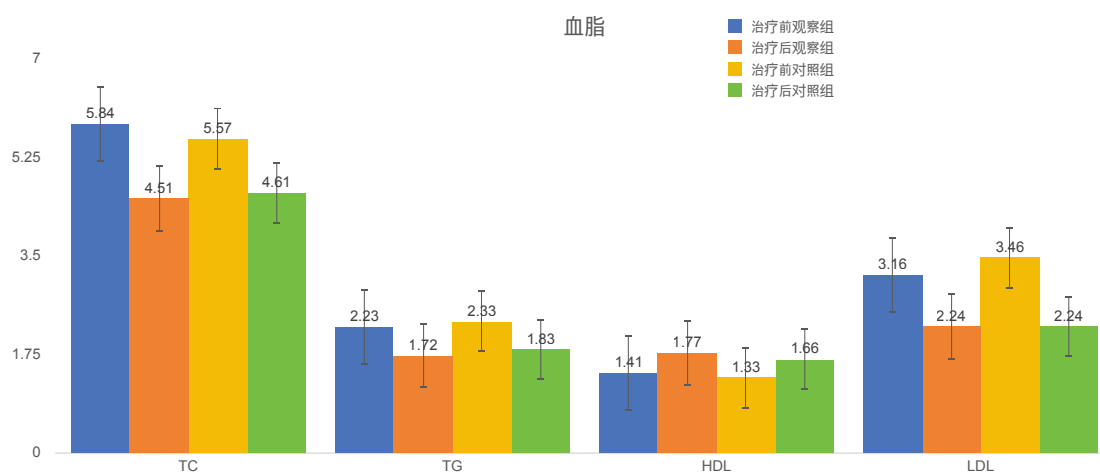
1.4 疗效标准

痊愈：皮损(抓痕、血痂、皮肤粗糙)全部消失，症状消失，TSS 评分值减少 $\geq 91.5\%$ 。显效：皮损大部分消退，症状明显减轻， $91.5\% > \text{TSS 评分值减少} \geq 70\%$ 。有效：皮损部分消退，症状有所改善， $70\% > \text{TSS 评分值减少} \geq 50\%$ 。无效：皮损消退不明显，症状未见减轻或反见恶化， $\text{TSS 评分值减少} < 50\%$ 。

1.5 统计学方法

采用 SPSS17.0 软件进行统计分析, 计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 治疗前后进行自身配对资料 t 检验, 组间均数比较用独立样本 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检

四、清肺泻肝汤이 당뇨병 합병증에 대한 임상연구



小结 소결

소결

1. 清肺泻肝汤은 清热解毒、补肺泻肝하는 작용이 있을 뿐만 아니라 실험에서는 혈당 혈지를 낮추고 인슐린 저항을 개선하는 데 효과적인 것으로 관찰될 수 있다.
2. 임상에서도 환자의 혈당, 혈지, 인슐린 저항성을 개선하고 합병증 발생을 효과적으로 예방하는 것을 관찰할 수 있다.
3. 辨象치료를 통해 태음인에 속하는 환자는 清肺泻肝汤을 사용하여 비만, 고혈압, 당뇨병, 고지혈증, 고요산혈증 등 폐가 허약하고 건조하며 (肺虚过燥) 혈탁하고기삼 (血浊气涩) 병리 국면의 병증을 효과적으로 방지할 수 있다.

PRESENTATION

Study on Qingfeixiegan Decoction in the Treatment of Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus

- Chang Qing LIN | YanBian University



PRESENTATION



Nosoo KIM
KIOM

DEVELOPMENT OF ANTICANCER CANDIDATE FROM TRADITIONAL HERBAL MEDICINE



KIOM-연변대학교 Joint 심포지움_2024. 10. 30



전통 한약을 이용한 항암 소재 발굴

Discovery of anticancer candidate from traditional herbal medicine

-신생혈관 표적 비임상 유효성 연구 사례-

김 노 수, PhD

한국한의학연구원 한의융합연구부

Angiogenesis

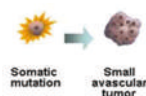


Physiological and pathological meanings of angiogenesis

- 이미 존재하는 혈관으로부터 새로운 혈관계 형성 (vs. vasculogenesis)
- 고형암의 경우 산소와 영양분 공급, 대사과정에서 생성된 waste 배출에 필요
- 암 전이를 촉진

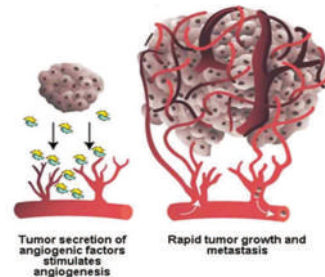
암의 성장과 전이를 위해 angiogenic switch 필요

Dormant state



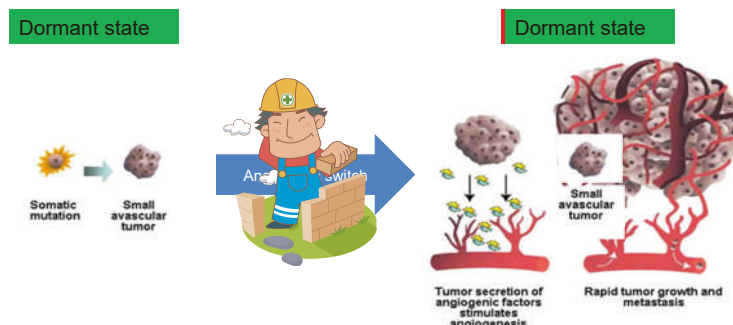
Angiogenic switch

Malignant state



Nat Rev Cancer, 2003

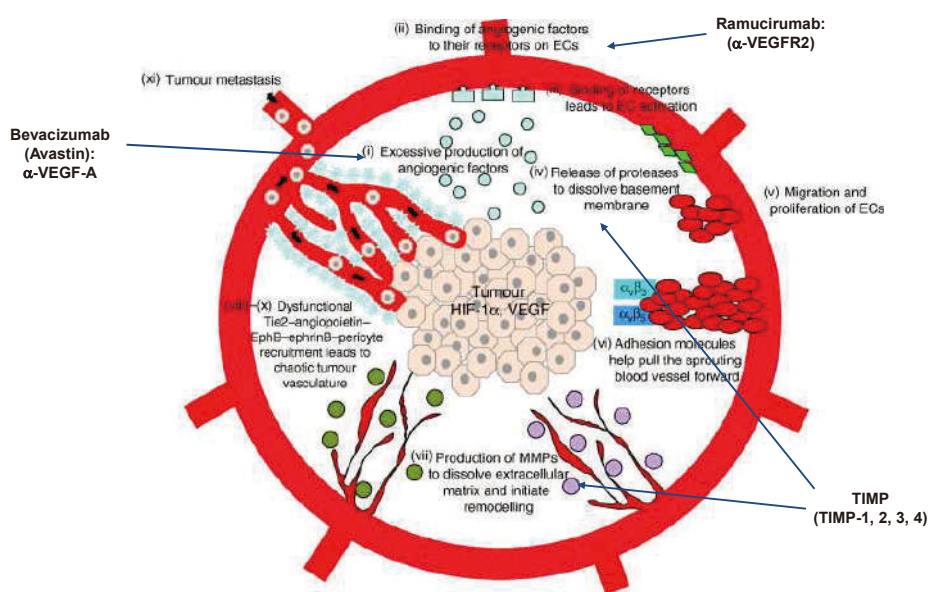
신생혈관 표적 항암제



신생혈관 표적 항암제 장점

- 거의 모든 고형암에 있어 성장에 필요하기 때문에 universal 한 항암 효과 기대
- 돌연변이 속도가 낮은 정상 내피 세포에 작용하여 약물에 대한 저항성이 낮음

신생혈관 표적 항암제

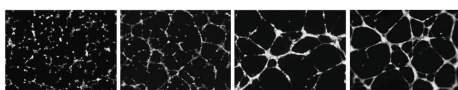


TRENDS in Pharmacological Sciences

Phenotype 기반의 후보 약물 검색

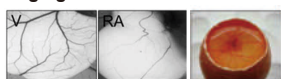


In vitro screening



Ex vivo screening

Angiogenesis model

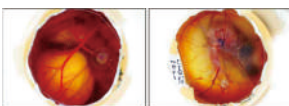


CAM assay



Vessel sprouting

Embryo lethality

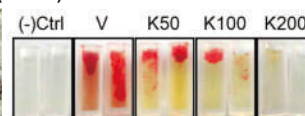


Live

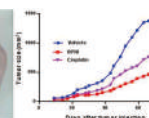
Dead

In vivo validation

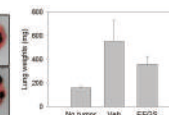
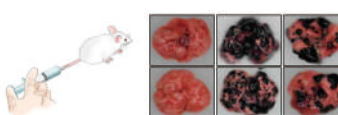
Angiogenesis model (DIVAA)



Xenograft animal models



Lung metastasis model



Gleditsia sinensis Thorns, 皂角刺



조각자(皂角刺)



조협(皂莢)

국내외 약전 수재 여부
대한약전외한약(생약)규정집(KHP) 수재
중국약전(CP) 수재
일본약전(JP) 미수재

성미

性은 溫하고 味는 辛하다

효능/효과

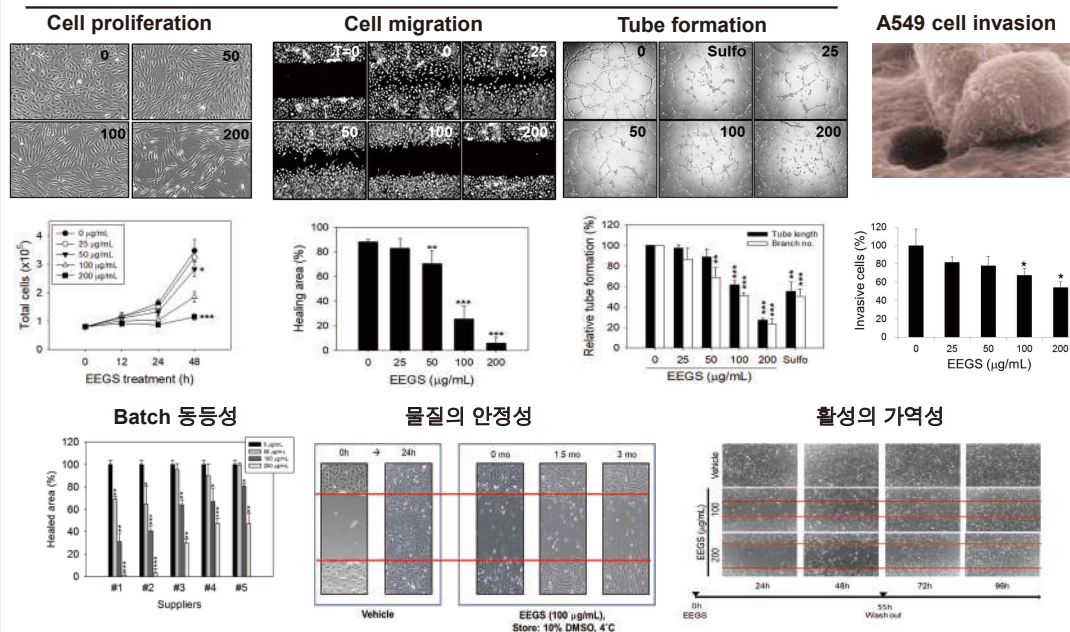
活血祛瘀, 消腫排膿, 治風殺蟲

KFDA, 생약정보시스템

早角刺, anti-angiogenic hit drug



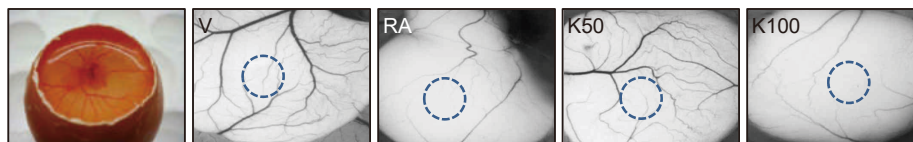
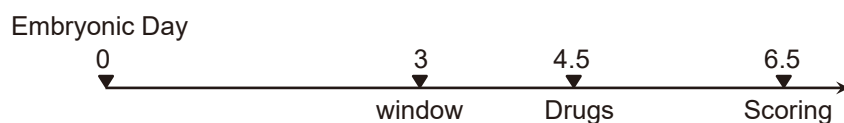
HUVEC



早角刺, anti-angiogenic hit drug



In ovo chick ChorioAllantoic Membrane assay (CAM)

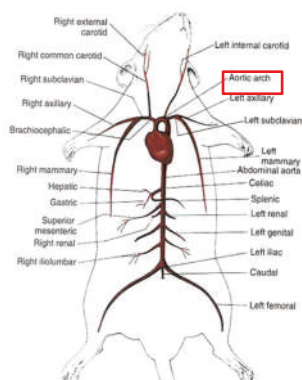


Drug	Dose (µg/egg)	Total eggs	# of positives	Inhibition (%)
Vehicle	-	15	1	6.7
Retinoic acid	1	14	12	85.7
	50	20	7	35.0
EEGS	100	20	16	80.0
	200	15	14	93.3

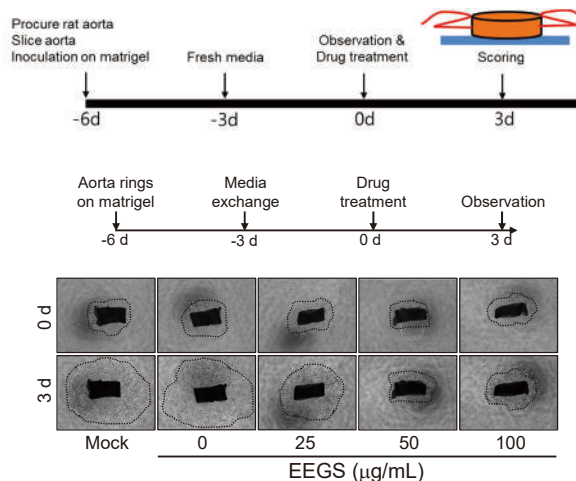
早角刺, anti-angiogenic hit drug



Ex vivo vessel sprouting assay



http://www.biologycorner.com/worksheets/rat_circulatory.html

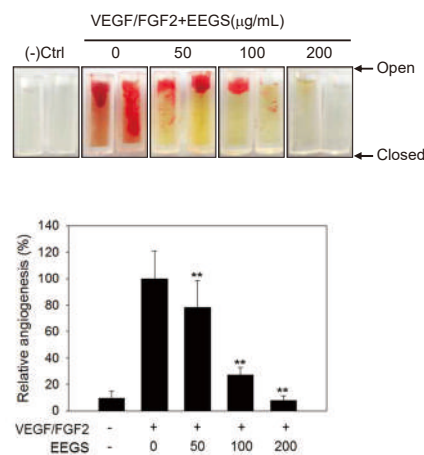
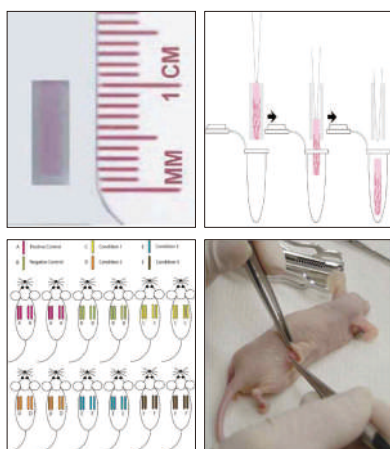


早角刺, anti-angiogenic hit drug



In vivo efficacy test, matrigel plug assay

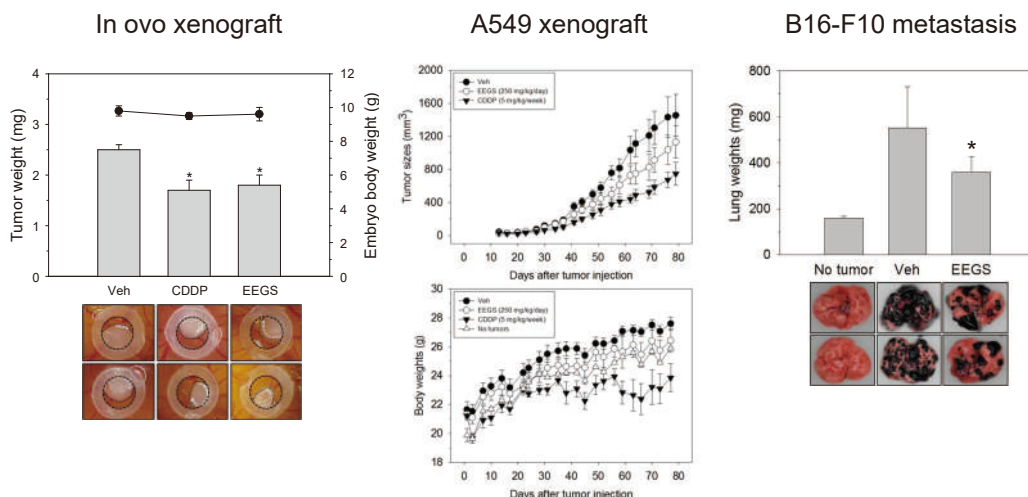
Angioreactor (DIVAA, Amsbio)



早角刺, anti-angiogenic hit drug



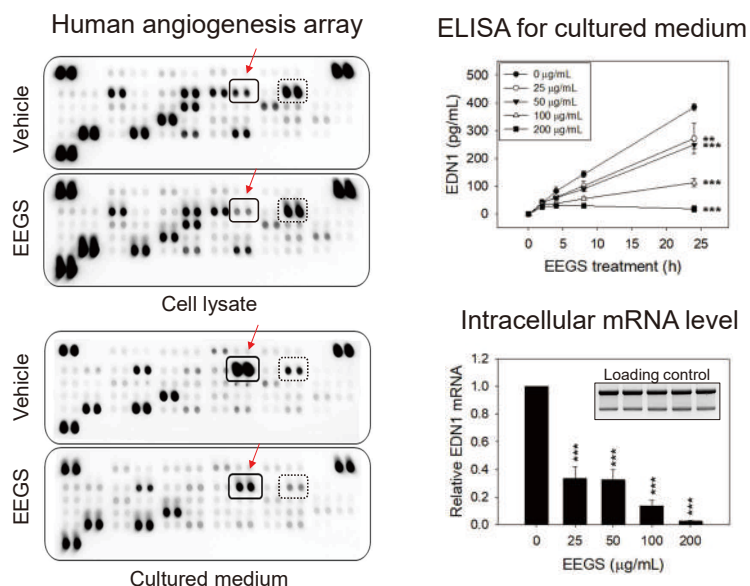
In vivo efficacy test



早角刺, anti-angiogenic hit drug



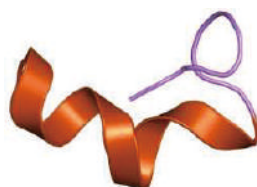
Down-regulation of proangiogenic proteins : Endothelin-1



Endothelin-1



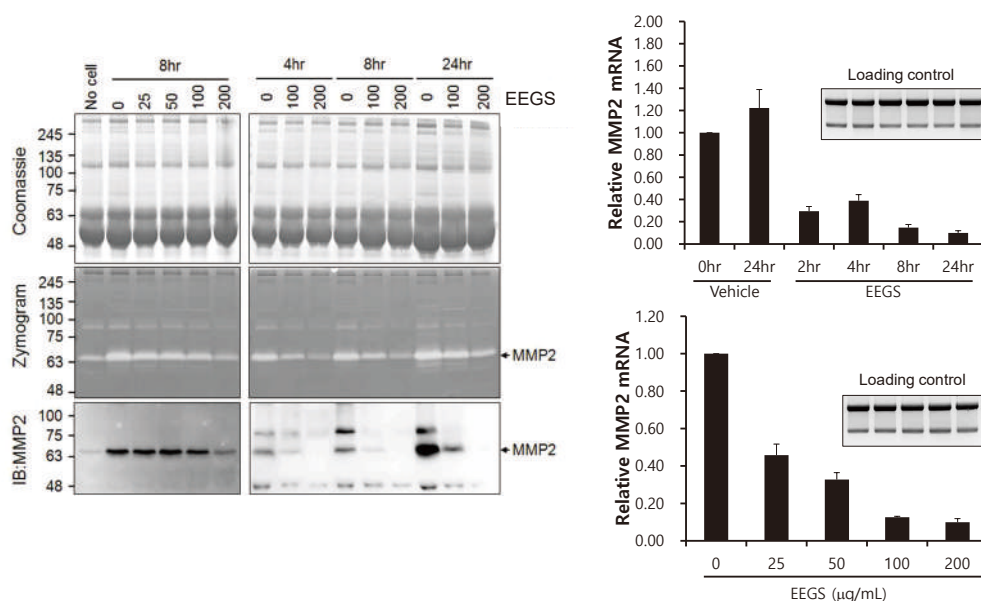
- Encoded by *EDN1 gene* and produced by vascular endothelial cells
- Up-regulated by HIF-1 during glioma growth and angiogenesis
- Preproendothelin → proteolytic processing → endothelin 1 → release
- Regulate endothelial cell migration through multiple signaling pathway
- Regulates VEGF production through prostaglandin E2-EP2, EP4 signaling pathway



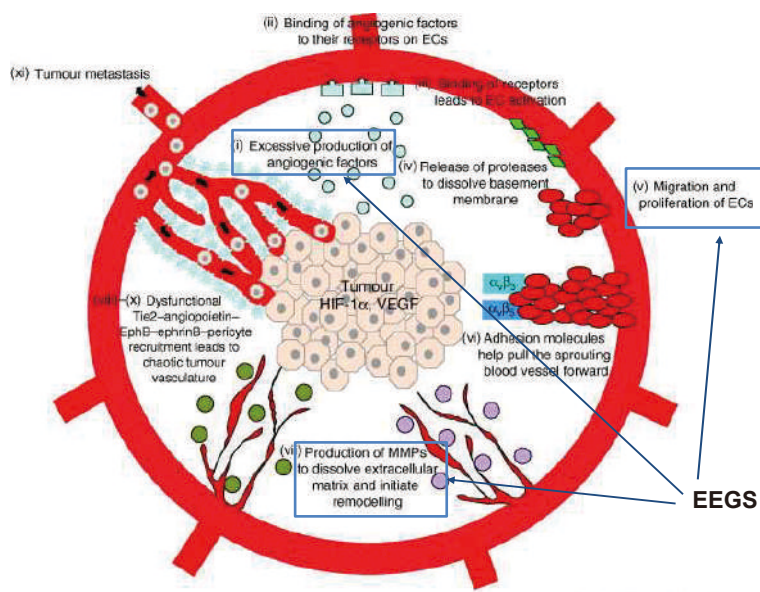
早角刺, anti-angiogenic hit drug



Down-regulation of proangiogenic proteins : MMP2

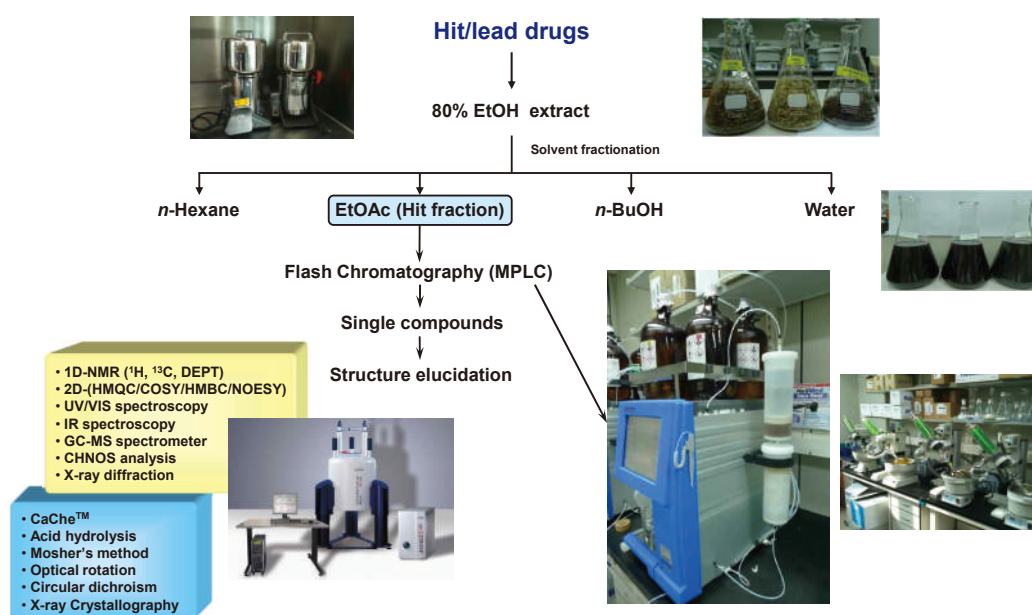


阜角刺의 항-신생혈관 기전

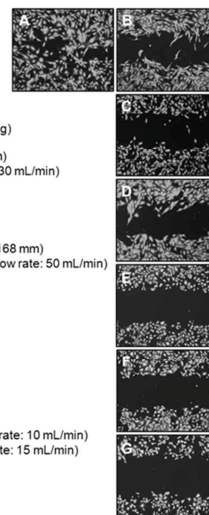
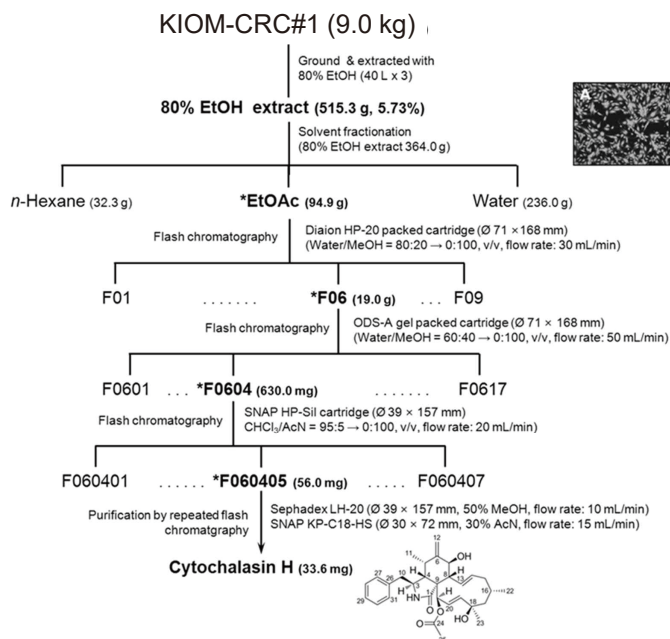


TRENDS in Pharmacological Sciences

활성성분 동정, activity-guided fractionation



Activity-guided fractionation, 활성추적분획

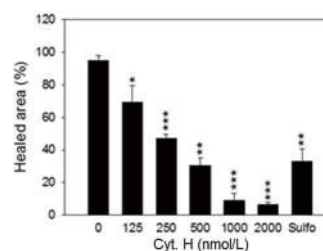
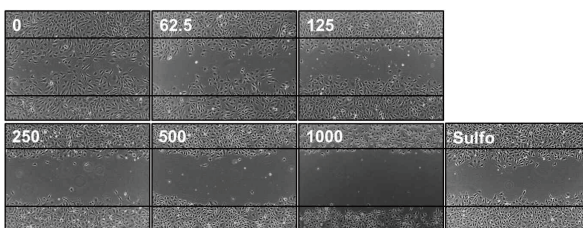


Cytochalasin H

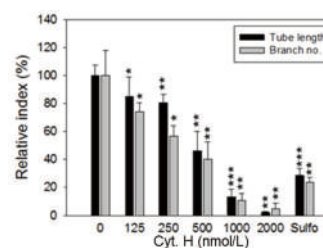
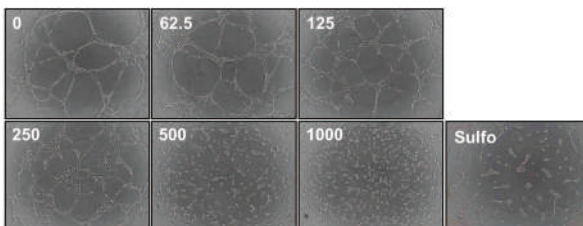


Human Umbilical Vein Endothelia Cells : in vitro model of angiogenesis

Cell migration



Tube formation

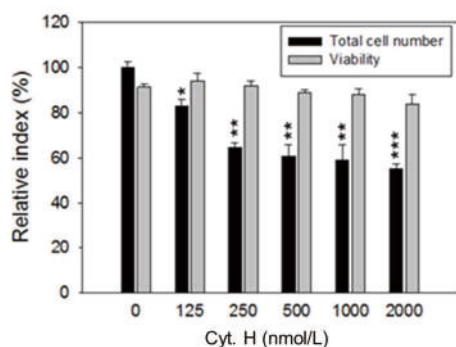


Cytochalasin H

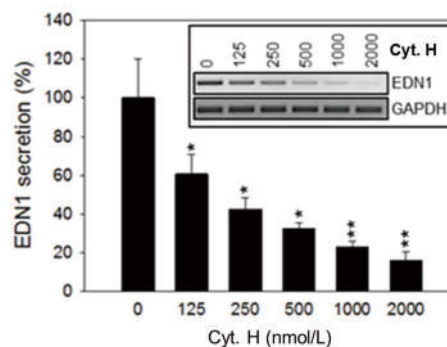


Human Umbilical Vein Endothelia Cells : in vitro model of angiogenesis

Anti-proliferative effects



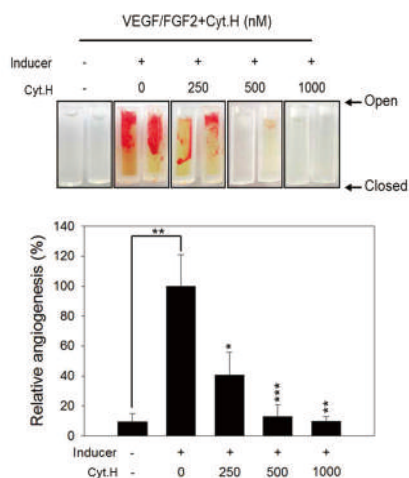
Down-regulation of EDN1



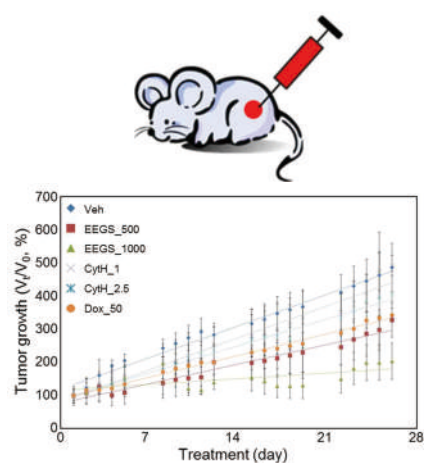
Cytochalasin H_in vivo 활성



Matrigel plug assay



Xenograft model



Cytochalasin H 의 기원?



Cytochalasin

- Fungal secondary metabolites that have the ability to bind to actin filaments and block polymerization and the elongation of actin. -Wikipedia-
- It preferentially damage malignant cells, as shown by their minimal effects on normal epithelial and immune cells.

Endophytic fungi producing cytochalasin

Endothia gyrosa
Phomopsis sp
Hymenoscyphus epiphyllus.
Chaetomium spp
Zygosporeum spp
Hypoxyton sp

but not in bacteria and plants !

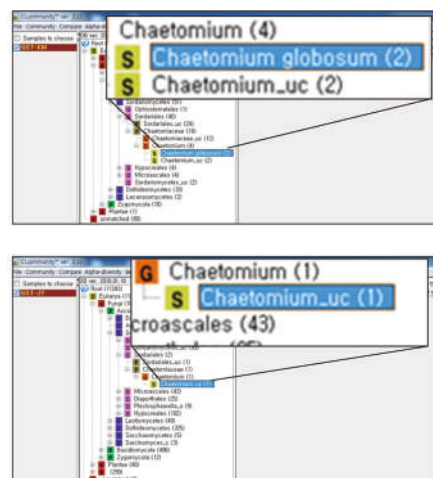
Endophytic fungal community in 早角刺

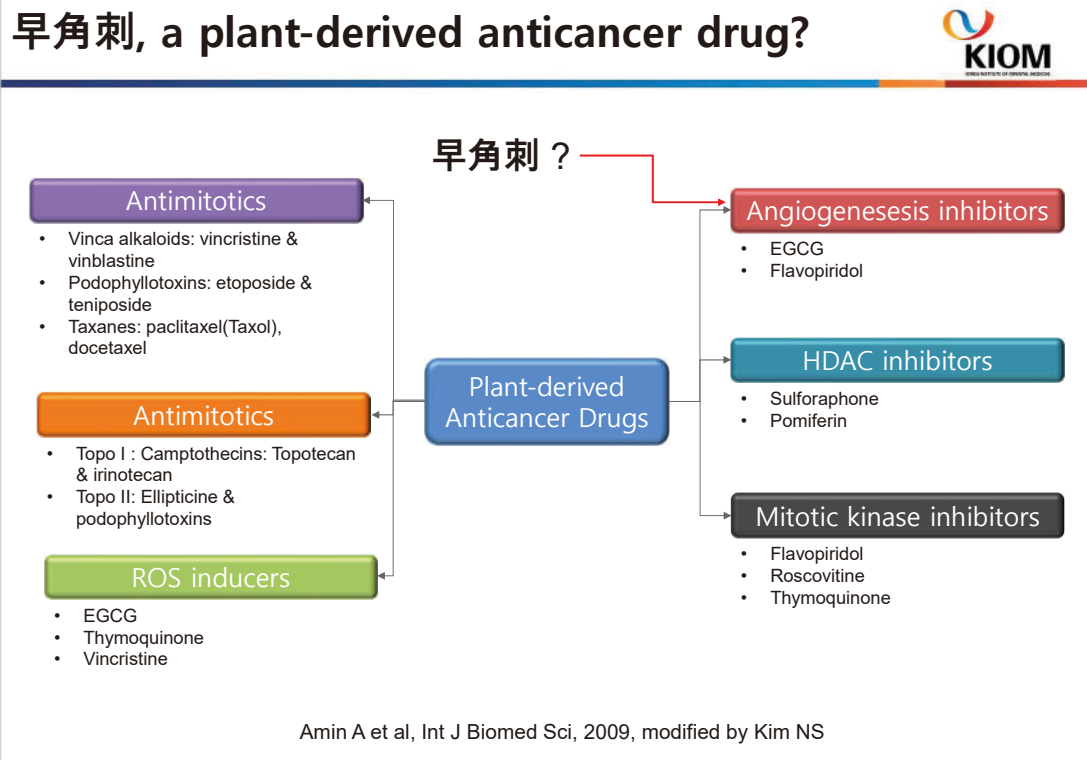


Fungal community analysis using pyrosequencing



High-throughput sequencing of fungal communities





감사합니다 !

PRESENTATION



Yin Zhu XU
YanBian University

RESEARCH ON THE MECHANISM OF HMT EXERTS IN INHIBITING PROSTATE CANCER






해마탕의 항 전립선암 작용기전 연구

발표자: 허 은 주

 유학시절
유학시절
HMT
Brassicasterol
현재연구
미래전망

2017



충남대학교



2019



경희대학교



2022



경희대학교



2024



연변대학교



01



HMT

유학시절

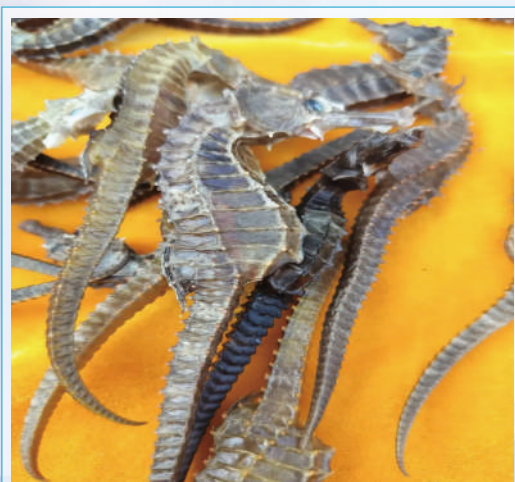
HMT

Brassicasterol

현재연구

미래전망

해마(海馬)



해마의 성미와 효능

- 성미 감 (甘), 온 (溫)
- 귀경 간 (肝), 신 (腎)
- 효능 온신장양 (溫腎壯陽)
- 산결소종 (散結消腫)
- 치료 발기부전(陽痿), 유뇨(遺尿)
- 신허작천(腎虛作喘),
- 징가적취(症瘕積聚)
- 질박손상(跌撲損傷)

02



HMT

유학시절

HMT

Brassicasterol

현재연구

미래전망

해마탕(海馬湯)



해마탕의 효능

해마탕“海馬湯”

- 다년징가 (多年症塊)
- 해마 (海馬) 목향 (木香)
- 대황 (大黃) 견우자 (牽牛子)
- 파두 (巴豆) 청피 (靑皮)

03

Research on the Mechanism of HMT Exerts in Inhibiting Prostate Cancer

- Yin Zhu XU | YanBian University



HMT

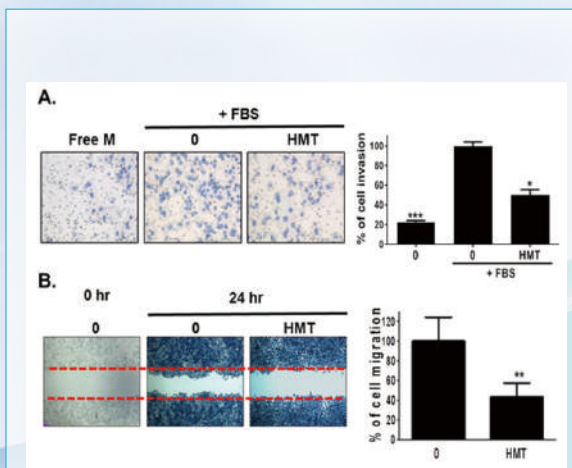
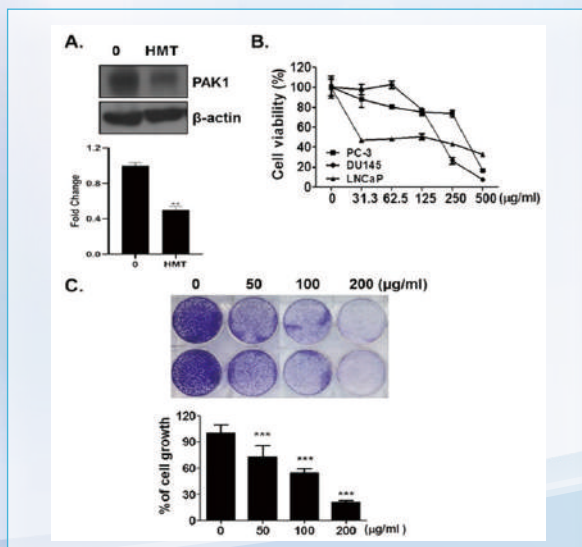
유학시절

HMT

Brassicasterol

현재연구

미래전망



04



HMT

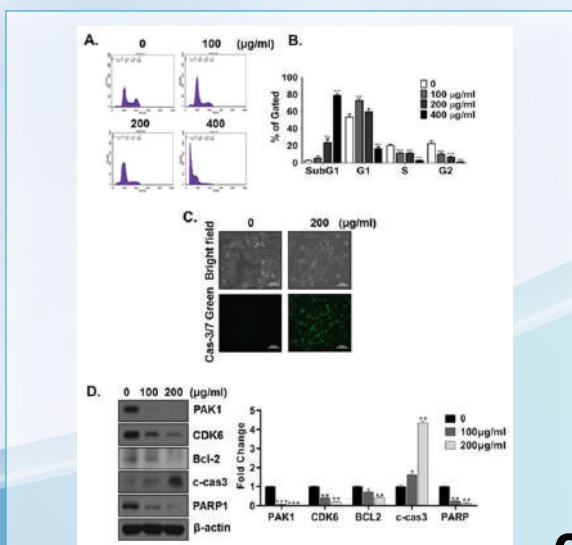
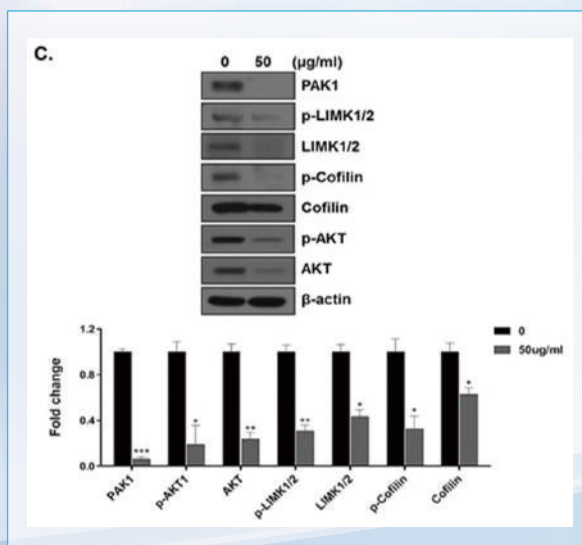
유학시절

HMT

Brassicasterol

현재연구

미래전망



05

Research on the Mechanism of HMT Exerts in Inhibiting Prostate Cancer

- Yin Zhu XU | YanBian University



HMT

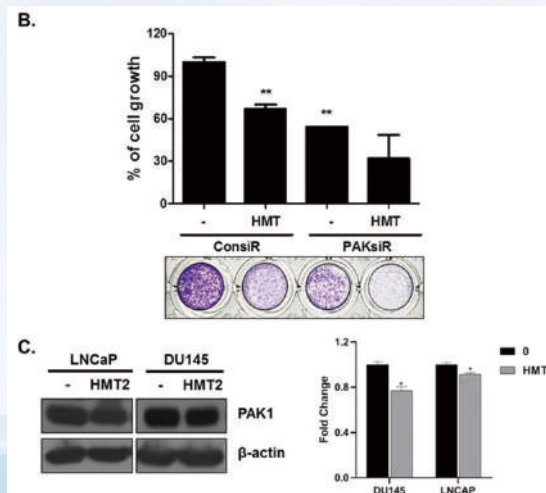
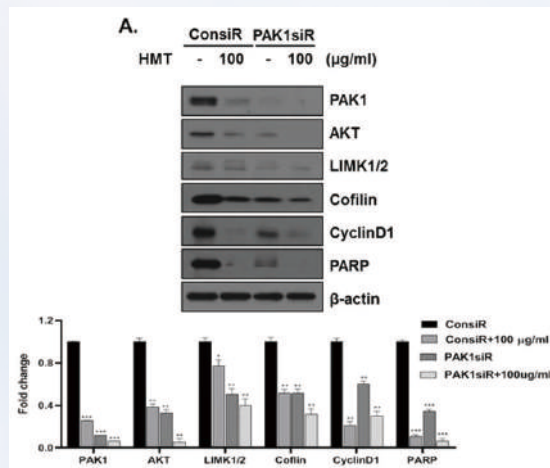
유학시절

HMT

Brassicasterol

현재연구

미래전망



06



HMT

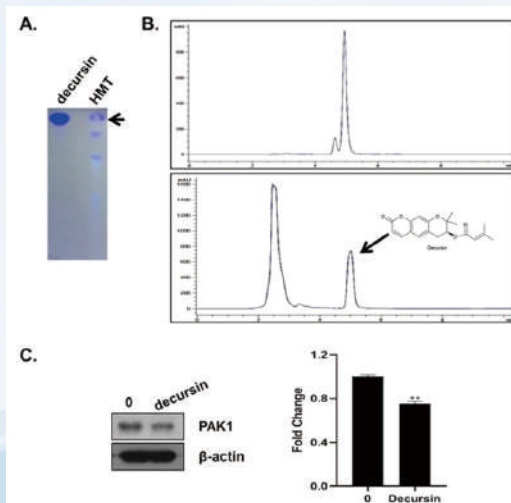
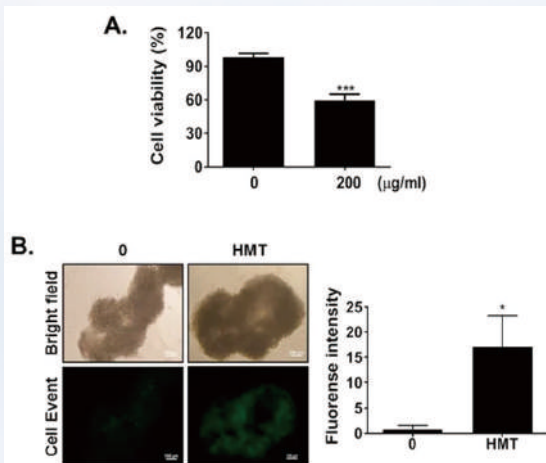
유학시절

HMT

Brassicasterol

현재연구

미래전망



07

Research on the Mechanism of HMT Exerts in Inhibiting Prostate Cancer

- Yin Zhu XU | YanBian University



Brassic
asterol

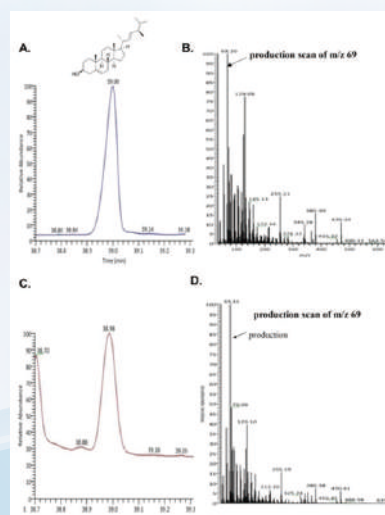
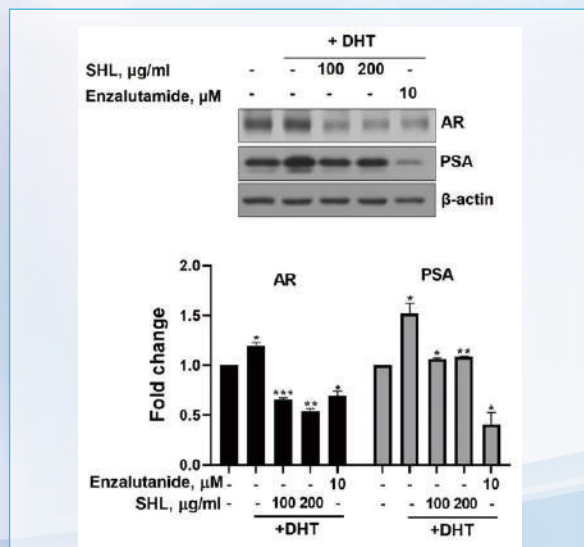
유학시절

HMT

Brassicasterol

현재연구

미래전망



08



Brassic
asterol

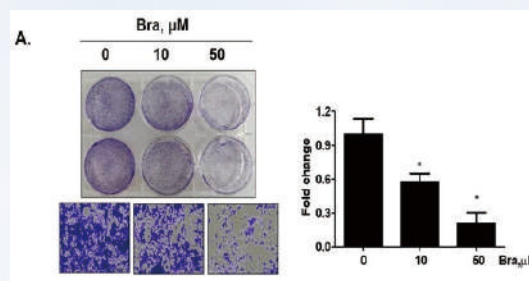
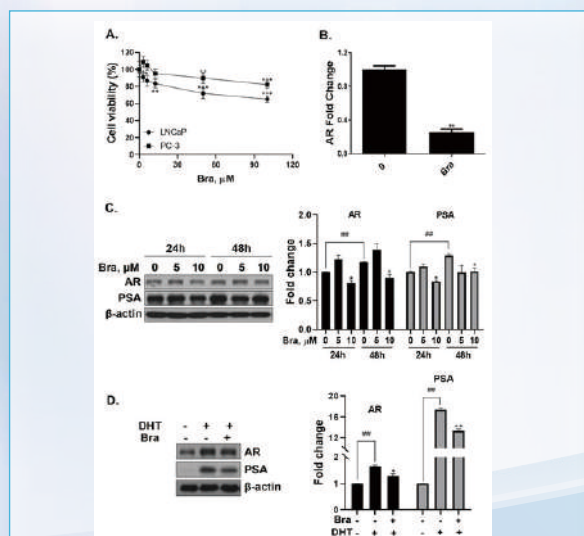
유학시절

HMT

Brassicasterol

현재연구

미래전망



09

Research on the Mechanism of HMT Exerts in Inhibiting Prostate Cancer

- Yin Zhu XU | YanBian University



Brassic
asterol

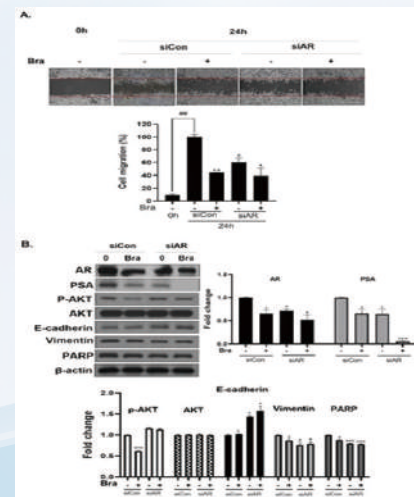
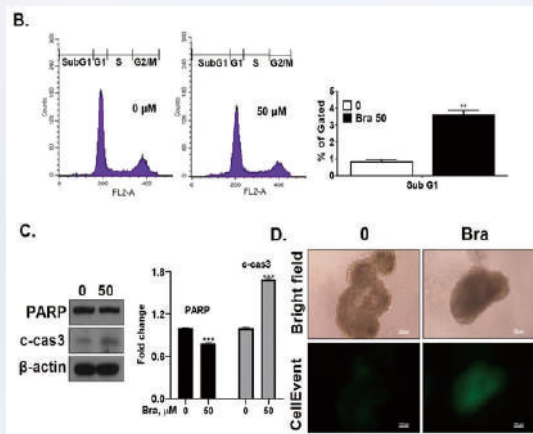
유학시절

HMT

Brassicasterol

현재연구

미래전망



10



Brassic
asterol

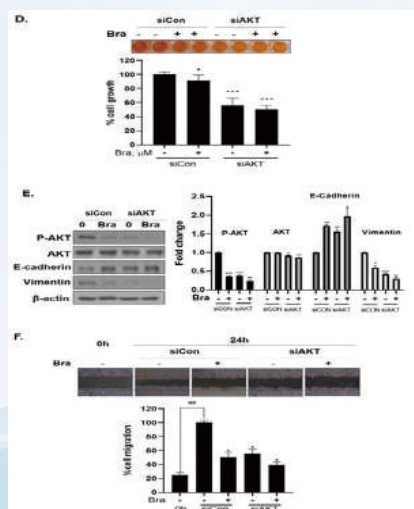
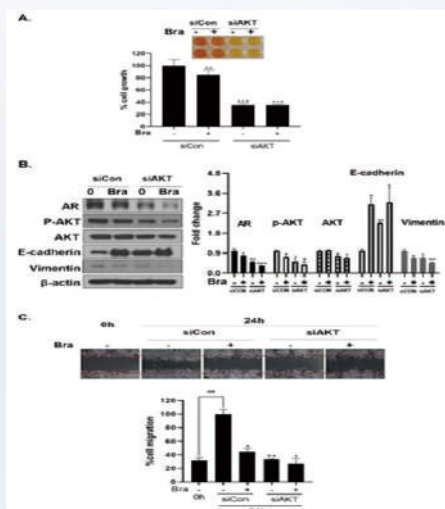
유학시절

HMT

Brassicasterol

현재연구

미래전망



11

Research on the Mechanism of HMT Exerts in Inhibiting Prostate Cancer

- Yin Zhu XU | YanBian University



논문

유학시절

HMT

Brassicasterol

현재연구

미래전망



12



현재연구

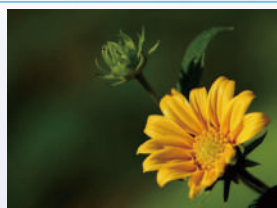
유학시절

HMT

Brassicasterol

현재연구

미래전망



Chrysanthemum indicum L.



Dioscorea nipponica Makino



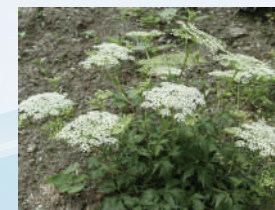
Gypsophila vaccaria (L.) Sm.



Trichosanthes kirilowii Maxim.



Angelica gigas Nakai



Angelica acutiloba (Siebold & Zucc.) Kitag.

13

Research on the Mechanism of HMT Exerts in Inhibiting Prostate Cancer

- Yin Zhu XU | YanBian University



현재연구

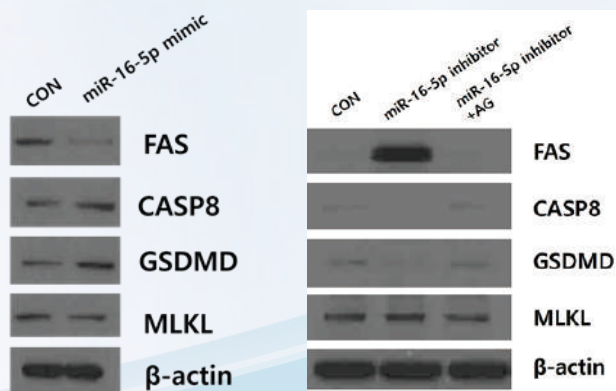
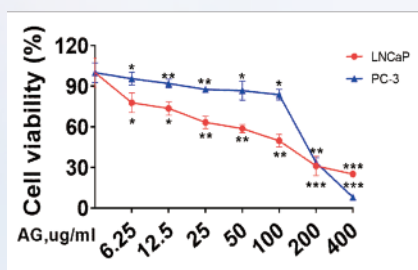
유학시절

HMT

Brassicasterol

현재연구

미래전망



14



현재연구

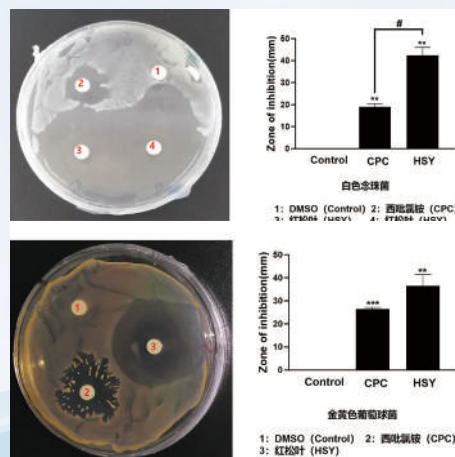
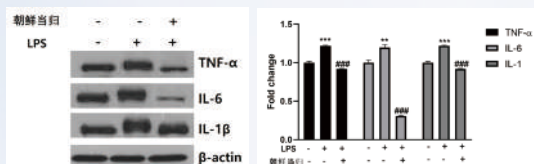
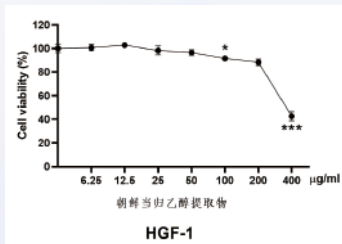
유학시절

HMT

Brassicasterol

현재연구

미래전망



15



미래전망

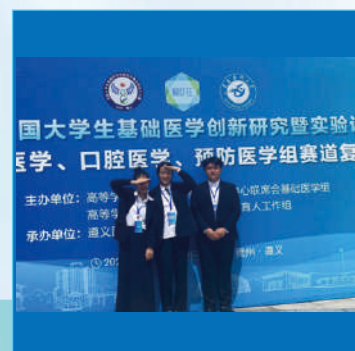
유학시절

HMT

Brassicasterol

현재연구

미래전망



16



KIOM과 YBU의 무궁무진한 발전과 협력을 기원합니다 !

경청해 주셔서 감사합니다!

PRESENTATION



Hwansuck CHUNG
KIOM

RESEARCH ON KOREAN ONCOLOGY IMMUNOTHERAPY TARGETING IMMUNE CHECKPOINTS



Research on Traditional Korean Medicine-based Tumor Immunotherapy Targeting Immune Checkpoints

정 환 석 책임연구원

한국한의학연구원 한의기술응용센터

2024. 10. 30.

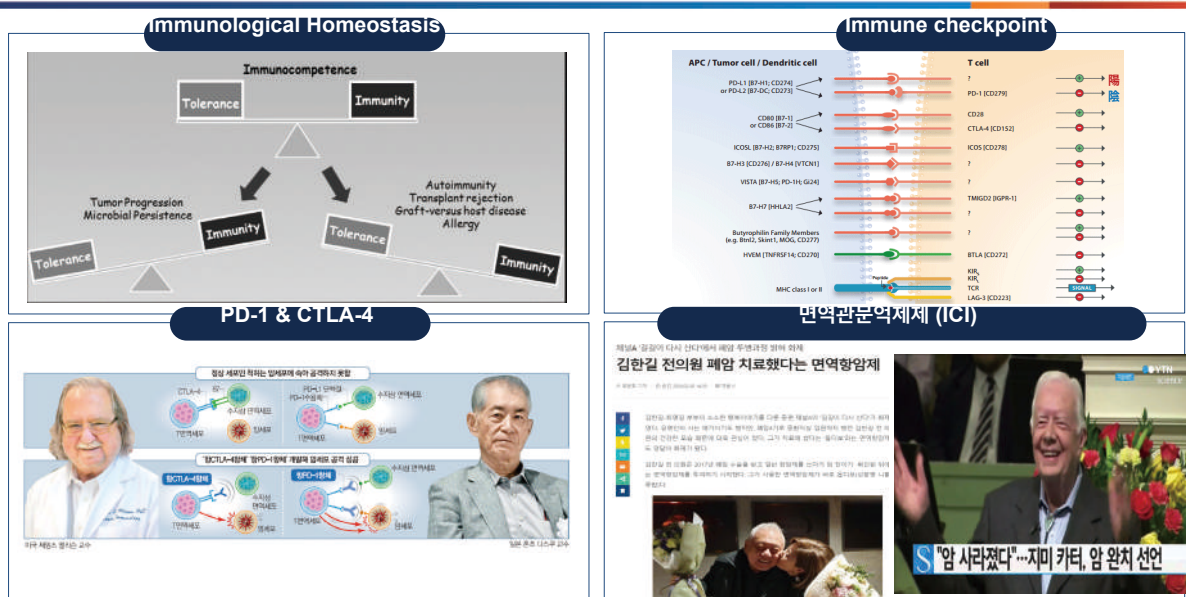


00 Background

0. Background



0. Background



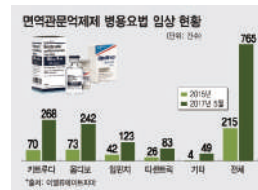
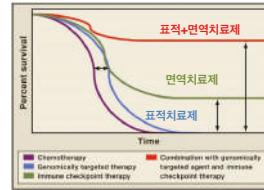
0. Background



Approved ICI

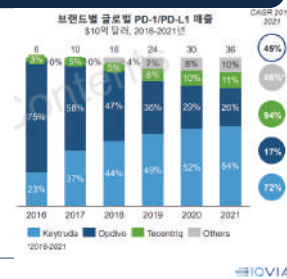
일반명 (상품명)	표적	적용증
Ipilimumab (Yervoy)	CTLA-4	전이성 흑색종
Pembrolizumab (Keytruda)	PD-1	전이성 흑색종, 비소세포폐암, 두경부암, 흉선스킴프종
Nivolumab (Opdivo)	PD-1	전이성 흑색종, 비소세포폐암, 두경부암, 흉선스킴프종, 요로상피세포암
Atezolizumab (Tecentria)	PD-L1	비소세포폐암, 방광암
Avelumab (Bavencio)	PD-L1	메르켈 세포암, 요로상피세포암
Durvalumab (Imfinzi)	PD-L1	요로상피세포암
Cemiplimab (Libtayo)	PD-1	편평세포암

Advantages of ICI



Market

대표 면역항암제 투약 비용	항암제의 진화
면역항암제 종류	1세대 항암제(1900년대 중후반-) 항암화학제 임제와 외 장상 세포까지 공격해 달로, 구토 등 부작용
키트루다	비소세포폐암 4주 300만~400만원
옵디보	비소세포폐암 4주 300만~400만원
티센트릭	방광암 3주 200만원대
	2세대 항암제(2000년대-) 표적항암제 임 유방 유전자 변이 환자에게만 효과, 치료제 내성 무지함
	3세대 항암제(국내 2019년 첫 허가) 면역항암제 면역세포 활성화에 원제로 공격, 부작용 적어



0. Background



'거침없는 상승세'...키트루다 작년 글로벌 매출 26조원

정세임 기자 2023-02-04 05:50:17

- 2022년 매출 첫 200억 달러 돌파...전년보다 22% ↑
- 2014년 승인 후 36개 적응증 확보...면역항암제 중 최다
- 올해 휴미라·코로나19 의약품 하락해 글로벌 1위 확정 예상



[데일리팜=정세임 기자] MSD의 블록버스터 면역항암제 키트루다(Pembrolizumab)가 승인 8년 만에 매출 25조원을 돌파했다.

MSD는 지난 2일(미 현지시간) 실적 발표를 통해 키트루다 연매출액이 209억3700만달러(25조8048억원)를 기록했다고 밝혔다. 키트루다가 처음 품목허가를 받은 지 8년 만의

이로써 키트루다는 9년 간 글로벌 매출 1위였던 휴미라(Humira)를 제치고 전 세계 최대 매출 의약품으로 거듭났다. 업계 전망치(225억 달러)를 웃도는 다소 낮지만, 휴미라 매출 전망치와 비슷한 매출을 기록한 키트루다는 2022년 매출 260억 달러를 기록할 것으로 예상된다.

23년 글로벌 매출 250억 \$ (32.5조원)

0. Background

Ab ICI

• Low response

치료율

MSI-H biomarker 양성 고형 암	>50%
Hodgkin's lymphoma	
그 외 암	15-20%

• 면역 이상 반응 (immune-related adverse events, irAEs)

Grade 3 and 4 adverse events

nivolumab	43%
pembrolizumab	11-14%
ipilimumab	54-86%

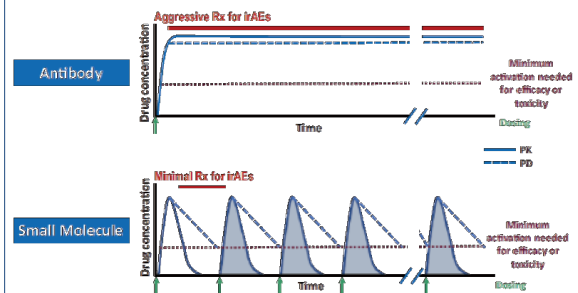
* Long half life (15-20일) 때문
→ 반감기 짧은 저분자 약물 (irAEs 관리 용이)

* CTLA-4와 PD-1의 병용 요법 치료군의 53%에서
3~4 등급 부작용 증가

• 정맥주사 투여

Small molecule ICI

- (형체 대비) 작은 분자량 (MW < 550 Da), 높은 투과성·대사 안정성
- 짧은 반감기 (pharmacokinetic profile) → 투여 횟수 증가, 복용량 및 일정 조정 가능
- Compound 기반
- Peptide / Peptidomimetic 기반



0. Background

Tumor Immunotherapy in Oriental hospital

Any evidences?

암 면역치료 맞춤형
각 분의 면역체계와 암 진단부터
치료, 암실 복귀까지의 모든 과정을 함께합니다.

01 Project overview

1. Project Overview

Project title		PI	Affiliation
총괄과제명	면역 관문을 표적으로 하는 한의기반 중앙면역 치료제 연구	정환석	한국한의학연구원 한의학기술융합센터
위탁연구(18')	SPR을 이용한 면역관문 표적으로 하는 중앙면역 치료제 연구	송재영	대구경북첨단의료산업진흥재단 (DGMIF)
용역연구(22')	면역관문 억제제 조절 효능 평가 및 humanized PD-L1 세포주에서 효능 확인	문희경	DGMIF
위탁연구(21'~23')	배암차즈기의 투여가 고형암환자에 미치는 영향을 평가하기 위한 선행적 인체적용시험	조종관	대전대학교 대전한방병원

| Grant

- 연구기간 : 2018.01.01 ~ 2023.12.31 (총 6년)

- 연구직접비 : 약 30억원

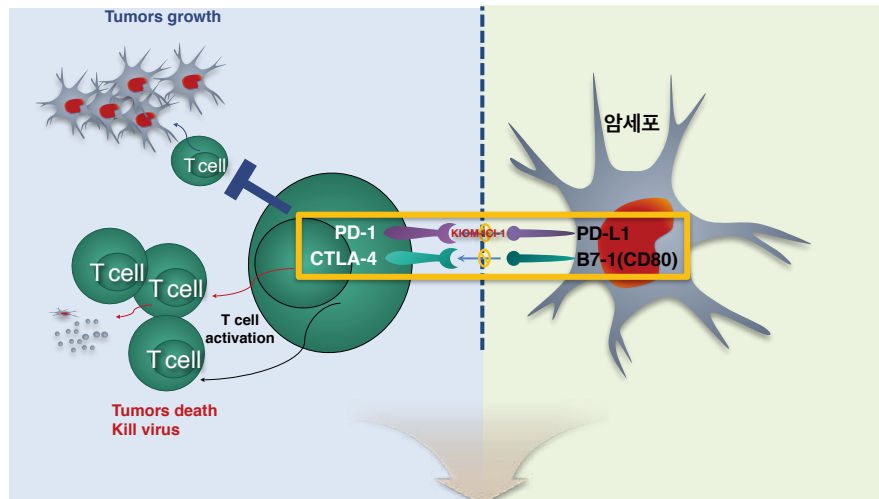
(단위: 백만 원)

2018년	2019년	2020년	2021년	2022년	2023년
-------	-------	-------	-------	-------	-------

1. Project Overview



|Goal



한의학면역관문 차단제
2a상 임상시험계획 승인

1. Project Overview



|연구방법 및 추진체계



02 Methods

2. Methods

(1) Herbal materials



한국한의학진흥원 (NIKOM) + 생공연 + 한약제제
= 약 1천 종 이상



종양에 사용된 소재



노봉방(露蜂房), 산괴피(山槐皮), 섬서(蟪蛄), 용규(龍葵), 의이인, 감수(甘遂), 건칠(乾漆), 견우자(牽牛子), 곤포(昆布), 낭독(狼毒), 누로(漏蘆), 대극(大戟), 대황(大黃), 마편초(馬鞭草), 목단피(牡丹皮), 백두옹(白頭翁), 복유기노(北劉寄奴), 삼릉(三棱), 서리자(鼠李子), 섬서(蟪蛄), 속수자(續隨子), 수질(水蛭), 아출(莢蓼), 원화(芫花), 청피(靑皮), 해룡(海龍), 해마(海馬), 홍대극(紅大戟), 고지정(苦地丁), 금과람(金果欄), 누로(漏蘆), 당귀(當歸), 마전자(馬錢子), 목부용엽(木芙蓉葉), 반묘(斑貓), 백령(白薇), 백미(白薇), 비마자(蓖麻子), 섬수(蟪蛄), 소목(蘇木), 연교(連翹), 자화지정(紫花地丁), 조각자(皂角刺), 풍향지(楓香脂), 홍기(紅芪), 홍분(紅粉), 황기(黃芪), 황촉규화(黃蜀葵花)



면역증진에 사용된 소재

노회(蘆薈), 상황(桑黃), 인삼(人蔘), 홍삼(紅蔘), 보익제(補益劑)

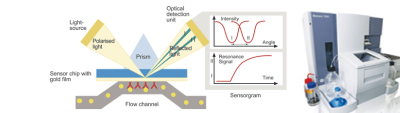
2. Methods

(2) Drug targets

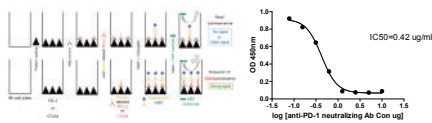
- 면역관문 중 PD-1, CTLA-4

(3) Screening methods

- Biacore T200 이용
(위탁- KMEDI hub)

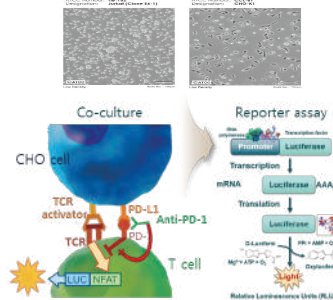


- Competitive ELISA kit 이용

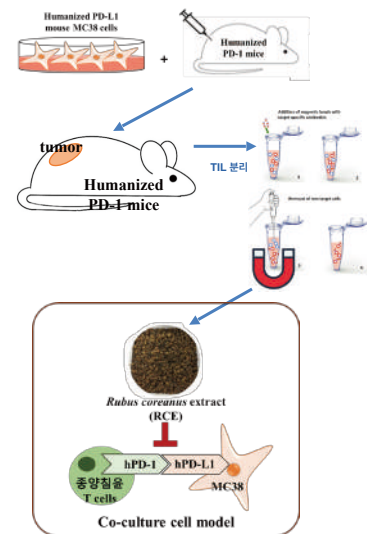


- PD-1, CTLA-4 / NFAT Reporter 시스템 구축

- PD-1/NFAT Jurkat T cell line
- CTLA-4/NFAT Jurkat T cell line
- PD-L1 TCR CHO cell line
- CD80 TCR CHO cell line
- NFAT Reporter assay

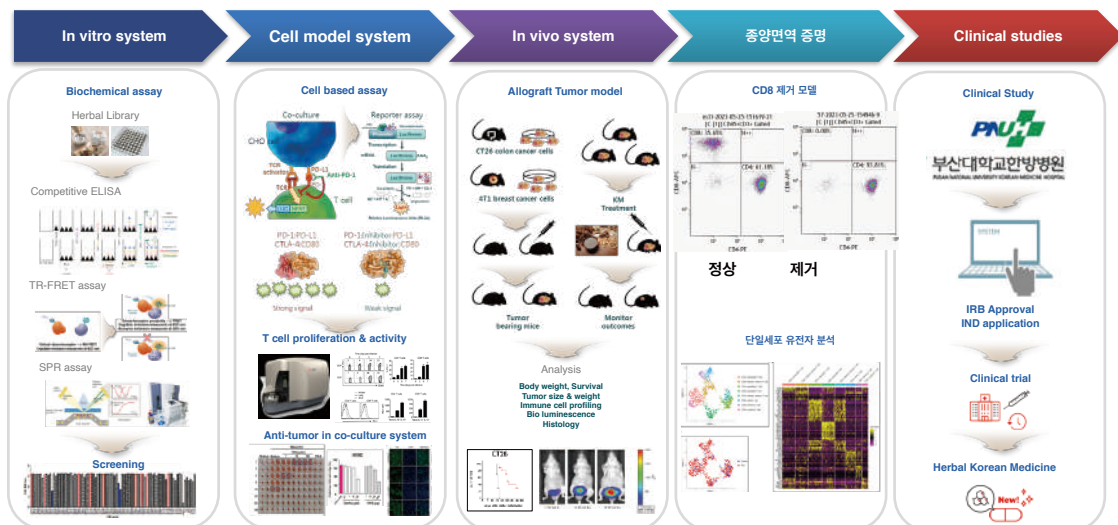


- Ex vivo 효능 평가



2. Methods

Flow



03 Results

03 Results

[3-1. 배암차즈기 (곰보배추, 雪見草, 萬病草)]

민간에서 기침과 가래, 천식 등 염증과 기관지 질환에 활용

약리: 항염증, 항산화, 항알레르기, 천식 치료

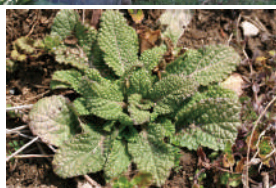


그림 1. 배암차즈기(적성부)
(*Salvia plebeia* R. Br.)

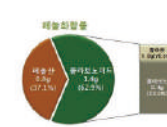
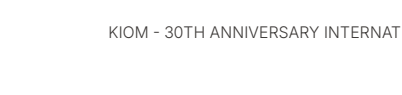
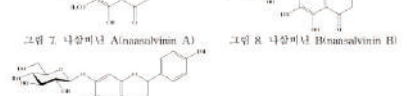
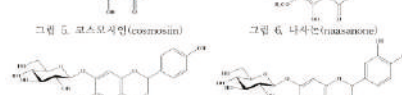
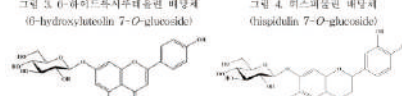
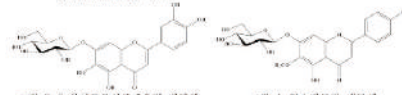
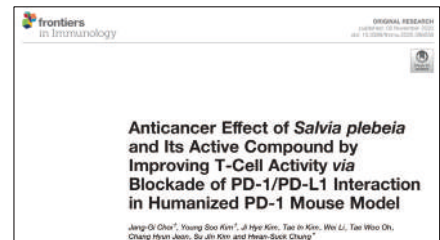
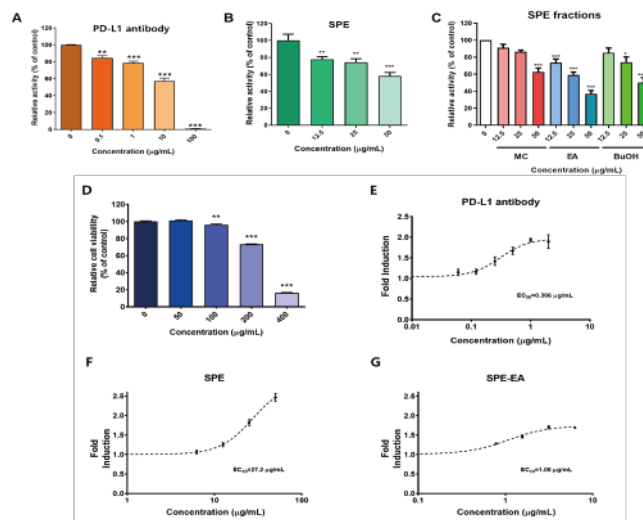


그림 2. 배암차즈기의 활용 및 조성



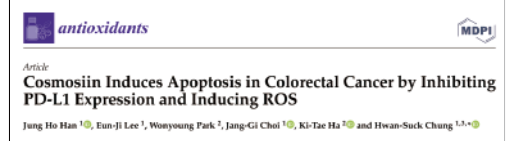
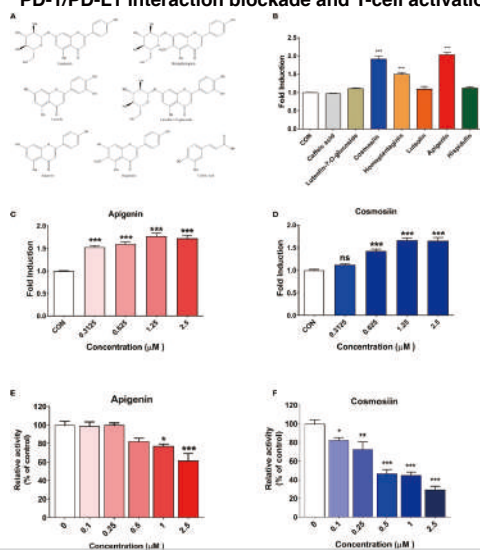
03 Results

|3-1. 배암차즈기 (荔枝草, *Salvia plebeia* extract (SPE))PD-1/PD-L1 interaction blockade by *Salvia plebeia* R. Br. ethanol extract (SPE)

03 Results

|3-1. 배암차즈기 (荔枝草, *Salvia plebeia* extract (SPE))

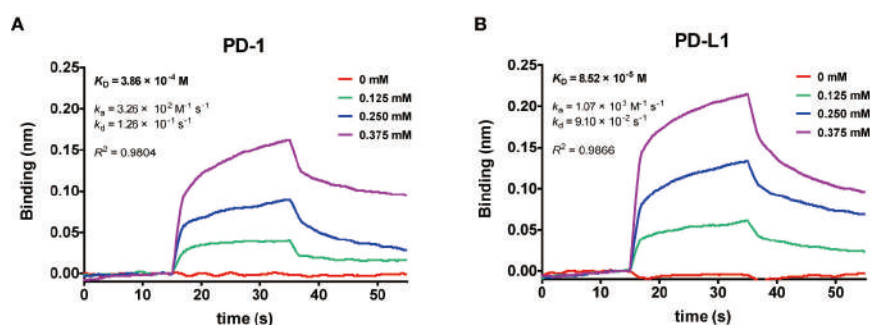
PD-1/PD-L1 interaction blockade and T-cell activation enhancement by SPE components in vitro



03 Results

|3-1. 배암차즈기 (荔枝草, *Salvia plebeia* extract (SPE))

The Affinity of Small Molecule Cosmosiin With PD-1 and PD-L1

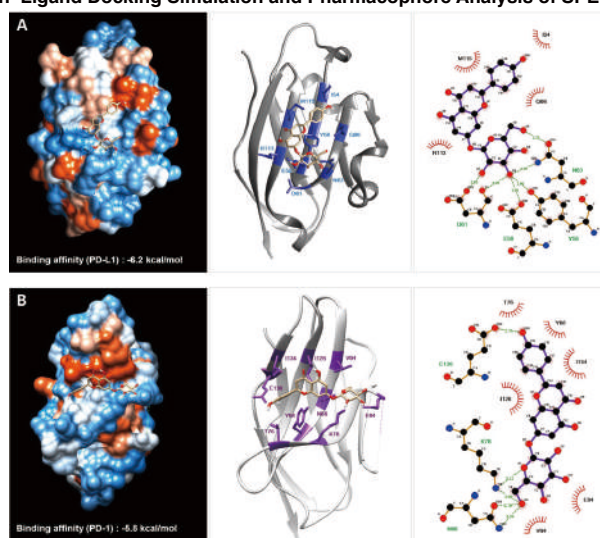


Front Immunol. 2020

03 Results

|3-1. 배암차즈기 (荔枝草, *Salvia plebeia* extract (SPE))

Protein-Ligand Docking Simulation and Pharmacophore Analysis of SPE Components

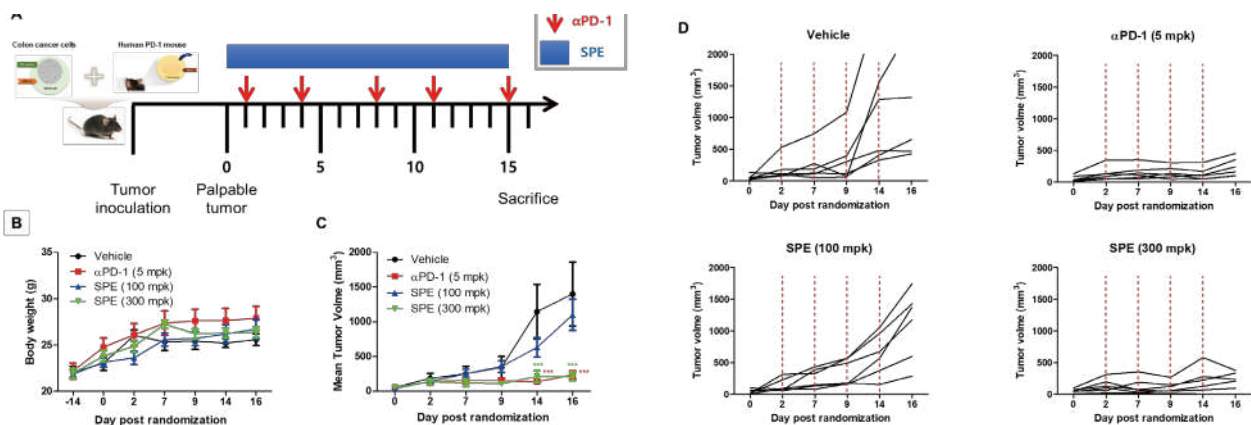


Front Immunol. 2020

03 Results

|3-1. 배암차즈기 (荔枝草, *Salvia plebeia* extract (SPE))

SPE attenuated growth of hPD-L1 MC38 tumors in hPD-1 knock-in C57BL/6 mice.

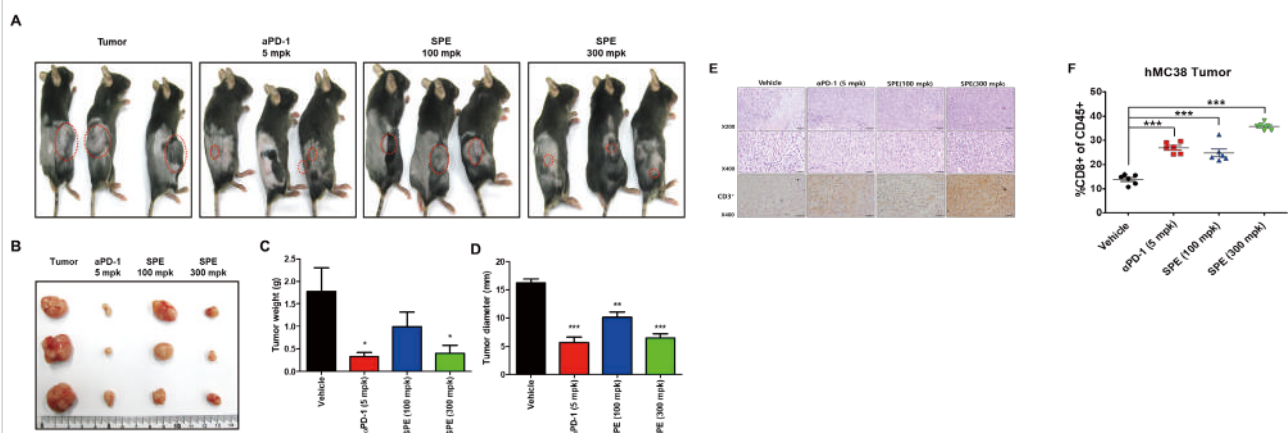


Front Immunol. 2020

03 Results

|3-1. 배암차즈기 (荔枝草, *Salvia plebeia* extract (SPE))

Anti-tumor efficacy of SPE on hPD-L1 MC38 tumor growth in hPD-1 knock-in mice.

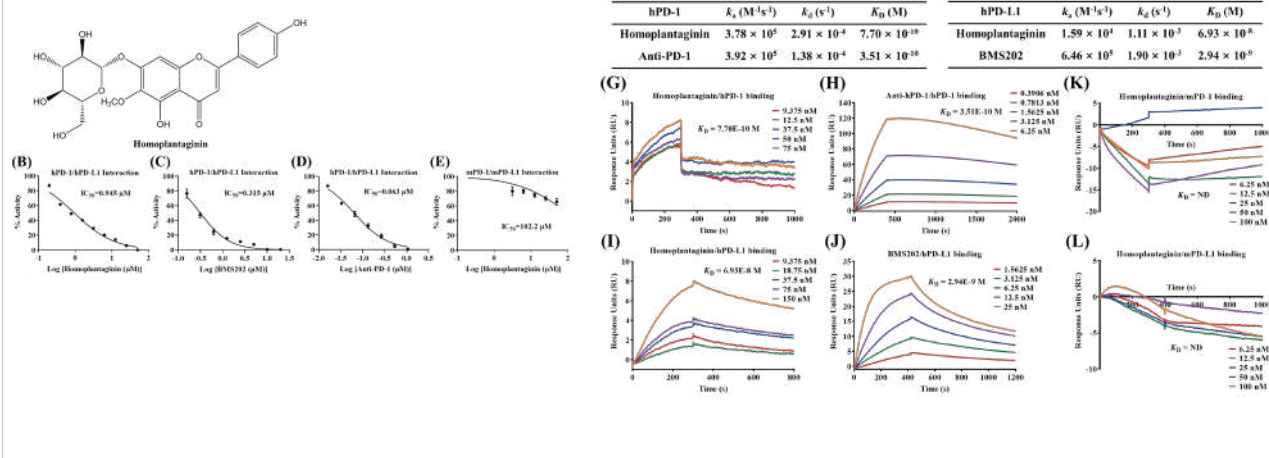


Front Immunol. 2020

03 Results

|3-1. 배암차즈기 (荔枝草, *Salvia plebeia* extract (SPE))

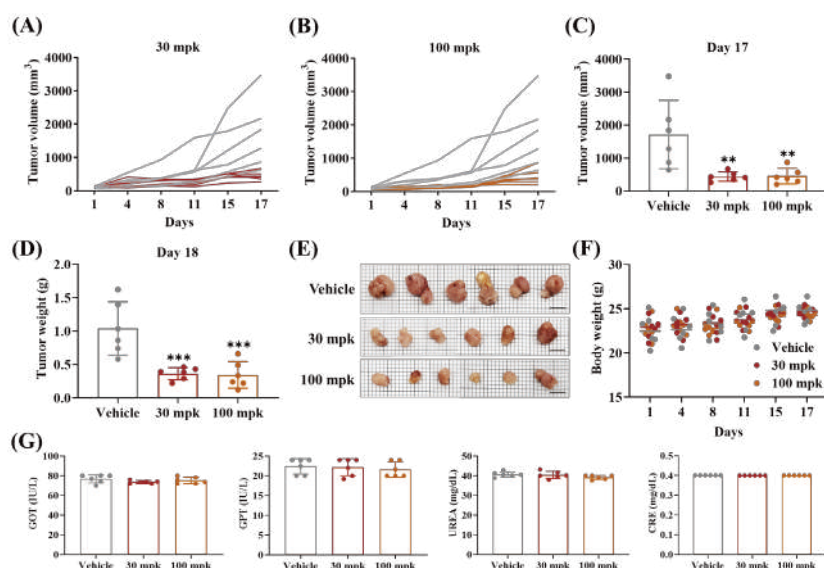
성분 Homoplantagin



03 Results

|3-1. 배암차즈기 (荔枝草, *Salvia plebeia* extract (SPE))

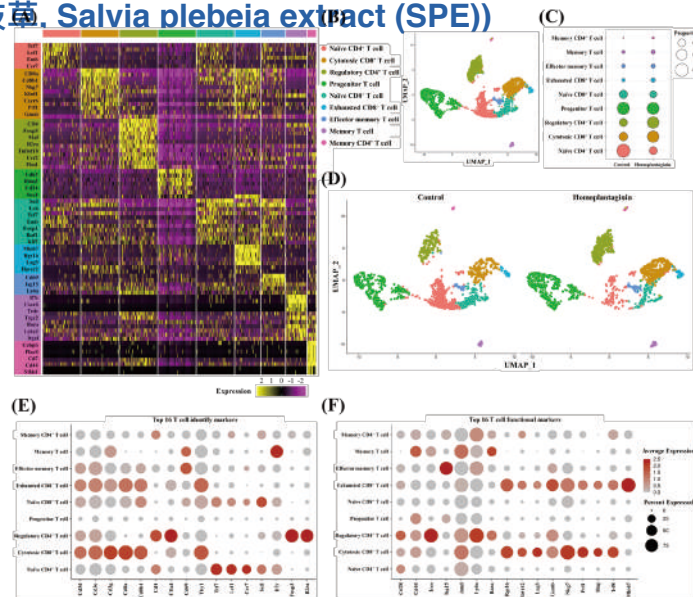
성분 Homoplantagin



03 Results

|3-1. 배암차즈기 (荔枝草, Salvia plebeia extract (SPE))

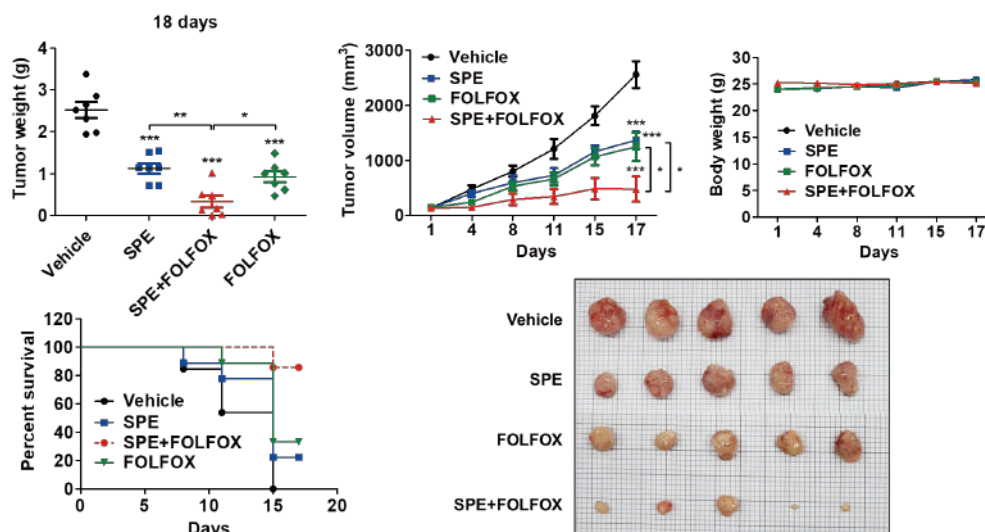
성분 Homoplantinin



03 Results

|3-1. Combination therapy

SPE+FOLFOX



3-2. 복분자 (KIOM-ICI-1)

03 Results

| 3-2. 복분자 (覆盆子, *Rubus coreanus* extract(RCE))

A

B

C

D

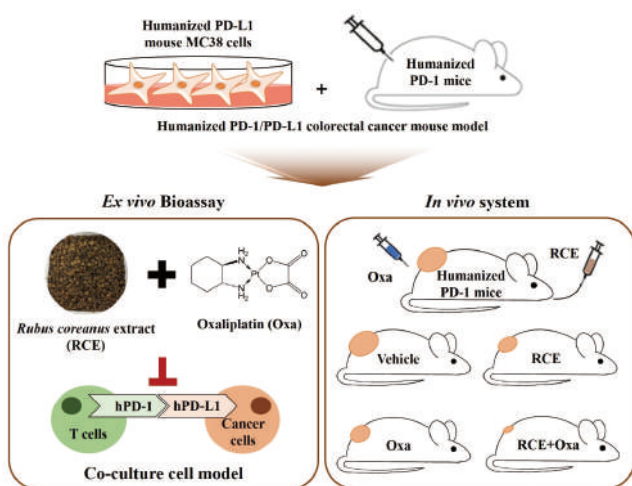
E

F

Figure 3-2. RCE treatment suppresses tumor growth in hPD-1 MC38 model.

Figure 3-2 illustrates the effect of RCE treatment on tumor growth in the hPD-1 MC38 model. The experimental timeline (A) shows that mice were randomized and treated with αPD-1 (5 mpk, i.p.) and RCE (50 or 100 mpk, i.g.) from Day 0 to Day 21. Body weight (B) and tumor volume (C) were monitored. RCE treatment significantly reduced tumor volume (C) and tumor weight (F) compared to the Vehicle and αPD-1 groups. Representative tumor images (E) also show that RCE treatment resulted in smaller tumors.

3-2. Combination therapy



Eun-Ji Lee , Ju-Hye Yang , Jang-Gi Choi ^{*} and Hwan-Suck Chung ^{*}

* Correspondence: jang.p.d@kriem.ac.kr (J.-G.C.); hschang@kriem.ac.kr (H.-S.C.).

[illegible]

Keywords: economic development; PD-1/PD-L1 inhibitors; cancer immunotherapy; combination therapy; Efficacy assessment; Microsatellite instability

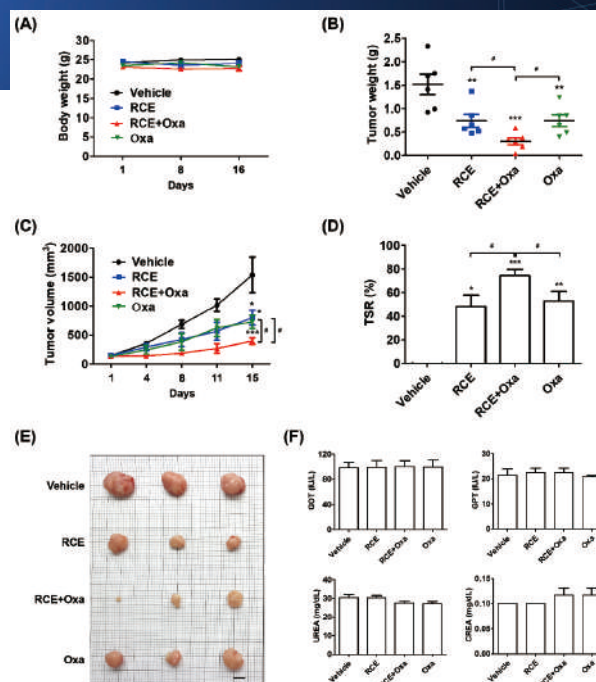
1. Introduction

Colorectal cancer (CRC) is the third most common malignancy and deadly cancer in males and females globally [1,2]. Tumor destruction-based treatments, including chemotherapy, targeted therapy, and radiation, are still the primary first-line therapies for patients with advanced or metastatic CRC [3]. However, their severe toxicity to normal tissues and appearance of chemoresistance are major obstacles to CRC treatment, limiting its clinical application [4].

In several types of cancer therapy with checkpoint inhibitors targeting T cell co-inhibitory signaling pathways, including programmed death-1/programmed death-ligand 1 (PD-1/PD-L1), is modulating cancer therapy [7]. PD-L1 functions by interacting with its binding receptor, PD-1, to negatively regulate T cell functions and, therefore, enhance cancer cell growth through immune evasion [8]. PD-L1 transmembrane protein expression is commonly detected in tumor cells that recognize the PD-1 receptor expressed on the T cell surface and induce immunosuppression [9]. Immunotherapies targeting PD-1 or PD-L1 that have had tremendous clinical efficacy in many cancer types and have been approved by the Food and Drug Administration (FDA) include pembrolizumab, nivolumab, atezolizumab, and cemiplimab [Elitony et al., 2016; Havel et al., 2016; Johnson et al., 2016; Jurek et al., 2016], and also ipilimumab, tremelimumab, and anti-PD-L1 antibodies [Pardoll, 2016].

Cells 2022

3-2. Combination therapy

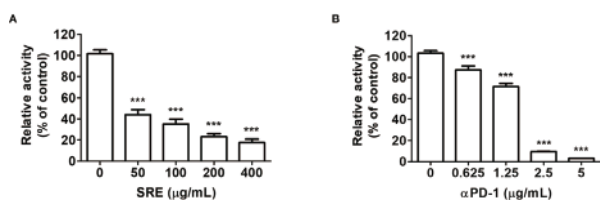


RCE plus Oxa reduced tumor growth in the human PD-1/PD-L1 MC38 tumor allograft mouse model.

03 Results

13-3. 지유 (地榆, Sanguisorbae Radix Extract(SRE))

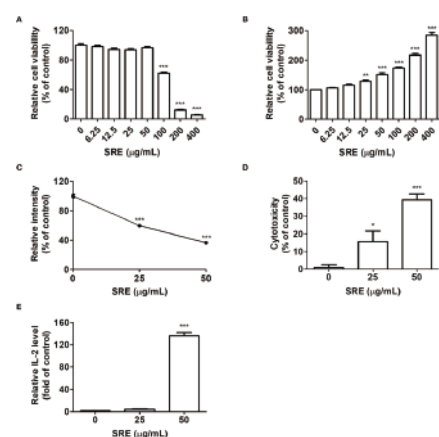
SRE Blockade of PD-1/PD-L1 Interaction



NIKOM Facebook

<http://www.khhp.co.kr/>

Enhancement of T Cell-Mediated Killing of Cancer Cells by SRE Blockade

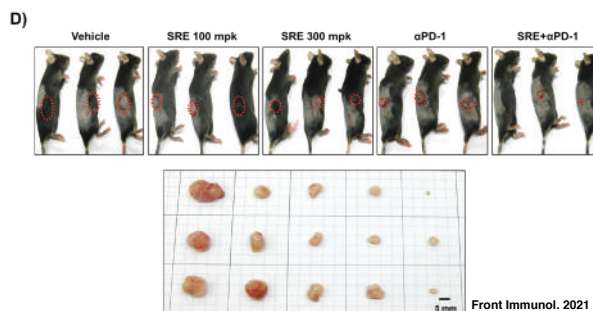
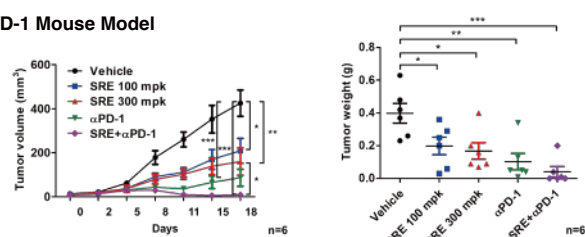
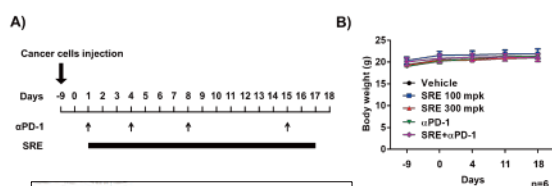


Front Immunol. 2021

03 Results

13-3. 지유 (地榆, Sanguisorbae Radix Extract(SRE))

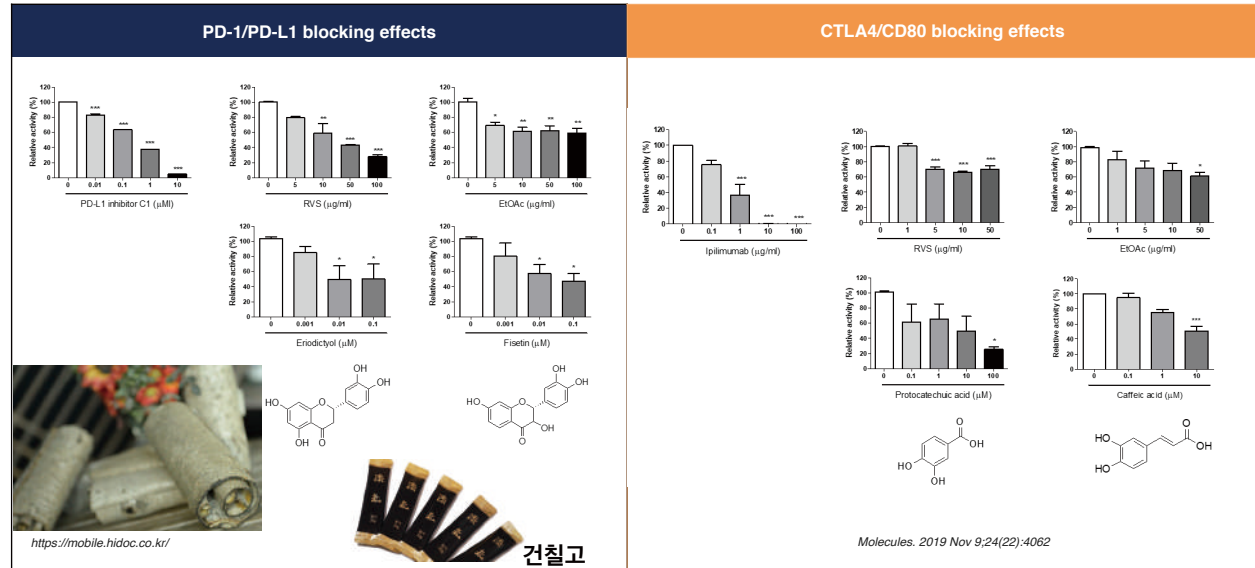
Antitumor Effect of SRE in hPD-L1 MC38 Tumor-Bearing Humanized PD-1 Mouse Model



Front Immunol. 2021

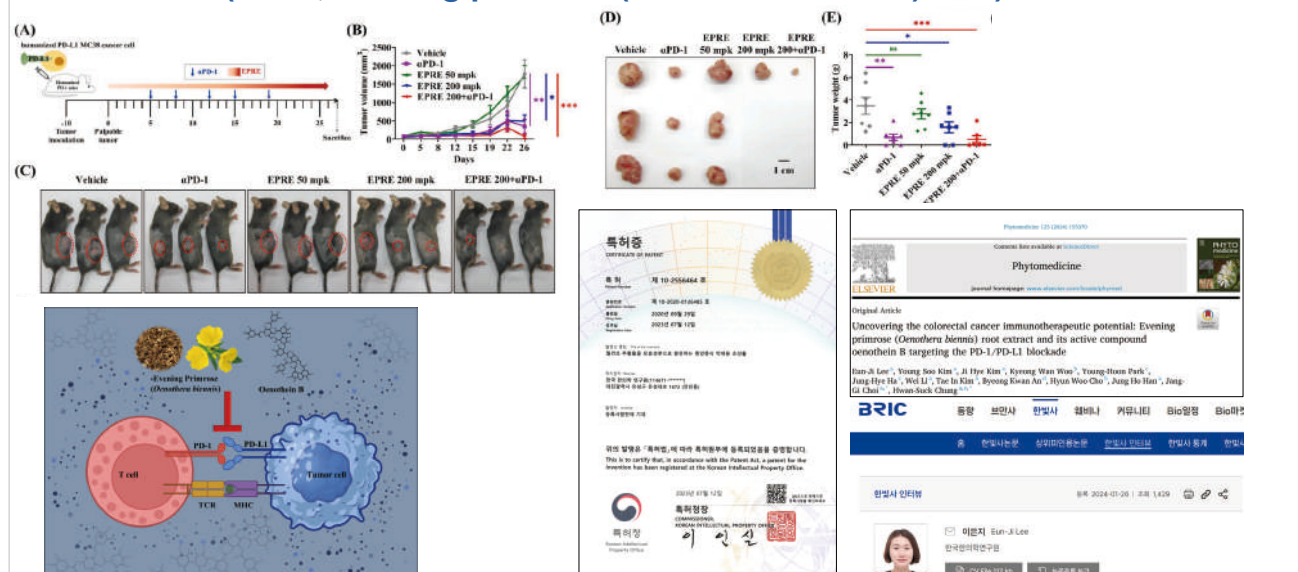
03 Results

|3-4. 건칠 (乾漆, *Rhus verniciflua* Stokes)



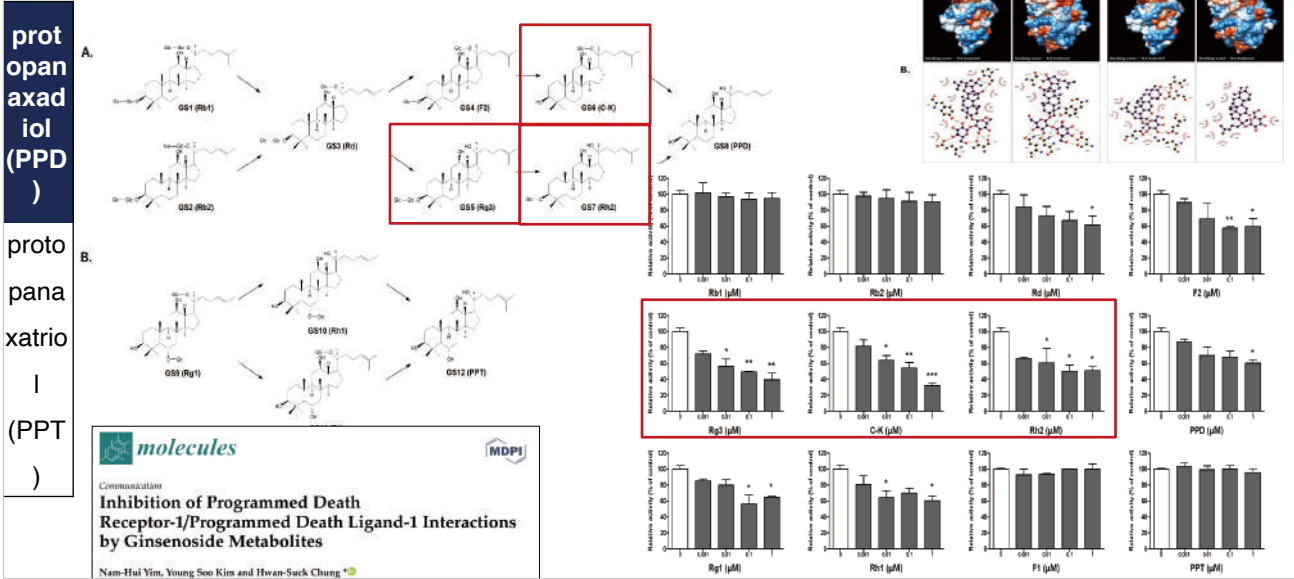
03 Results

|3-5. 월견초 (月見草, *Oenothera biennis*) root



03 Results

3-6. Ginsenosides



1. 논문 성과

No	Title	Date	Journal	IF	비고
1	Kaempferol and Its Glycoside, Kaempferol 7-O-Rhamnoside, Inhibit PD-1/PD-L1 Interaction In Vitro	19.08.20	Int J Mol Sci	5.923	현초 (玄草)
2	Immune checkpoint PD-1/PD-L1 CTLA-4/CD80 are blocked by <i>Rhus verniciflua</i> Stokes and its active compounds	19.11.09	Molecules	4.411	옻 (乾漆)
3	Anticancer Effect of Salvia plebeia and Its Active Compound by Improving T-Cell Activity via Blockade of PD-1/PD-L1 Interaction in Humanized PD-1 Mouse Model	2020.11	Front Immunol	7.561	배암차즈기, Patent
4	Inhibition of programmed death receptor-1/programmed death ligand-1 interactions by ginsenoside metabolites	2020.04	Molecules	4.411	Ginseng saponins
5	Unripe Black Raspberry (<i>Rubus coreanus</i> Miquel) Extract and Its Constituent, Ellagic Acid Induces T Cell Activation and Antitumor Immunity by Blocking PD-1/PD-L1 Interaction	2020.11	Foods	4.35	복분자 (覆盆子) (2a IND approval), Patent
6	Blocking Effect of Chaga Mushroom (<i>Inonotus obliquus</i>) Extract for Immune Checkpoint CTLA-4/CD80 Interaction	2020.08	Appl. Sci.	2.679	차가버섯
7	Sanguisorbæ Radix Suppresses Colorectal Tumor Growth through PD-1/PD-L1 Blockade and Synergistic Effect with Pembrolizumab in a Humanized PD-L1-Expressing Colorectal Cancer Mouse Model	2021.10	Front Immunol	7.561	지유 (地榆) Patent
8	Augmented Antitumor Effect of Unripe <i>Rubus coreanus</i> Miquel Combined with Oxaliplatin in a Humanized PD-1/PD-L1 Knock-In Colorectal Cancer Mouse Model	2022.09	Cells	7.66	복분자+Oxaliplatin
9	Antitumor Effect of Korean Red Ginseng through Blockade of PD-1/PD-L1 Interaction in a Humanized PD-L1 Knock-In MC38 Cancer Mouse Model	2023.01	Int J Mol Sci	6.208	홍삼
10	Single-Cell RNA Sequencing Reveals Immuno-Oncology Characteristics of Tumor-Infiltrating T Lymphocytes in Photodynamic Therapy-Treated Colorectal Cancer Mouse Model	2023.09.10	Int J Mol Sci	5.6	광역학 치료
11	Cosmosiin Induces Apoptosis in Colorectal Cancer by Inhibiting PD-L1 Expression and Inducing ROS.	2023.12.18	Antioxidants (Basel)		배암차즈기 성분

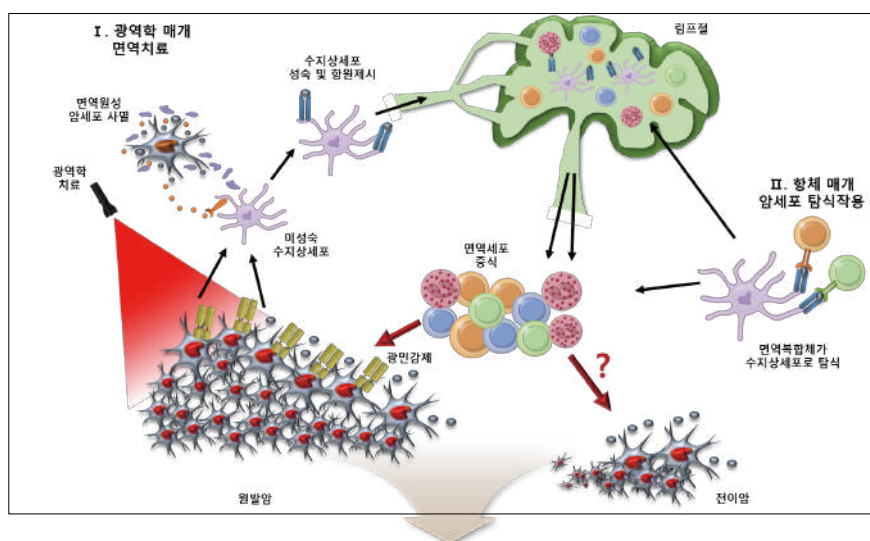
2. 특허 성과

번호	출원 번호	특허명	PCT	해외특허등록국가
1	10-2019-0137681	설건초 추출물을 유효성분으로 함유하는 중앙중식 억제 조성물	PCT/KR2020/013292	등록, 17,773,243 (미국)
2	10-2019-0144510	월건초 추출물을 유효성분으로 함유하는 중앙중식 억제 조성물		등록
3	10-2021-0113855	복분자 추출물을 유효성분으로 함유하는 중앙중식 억제 조성물	PCT/KR2022/007716	미국
4	10-2021-0057919	지유 추출물을 유효성분으로 함유하는 중앙중식 억제 조성물	PCT/KR2022/006326	미국

04 Others

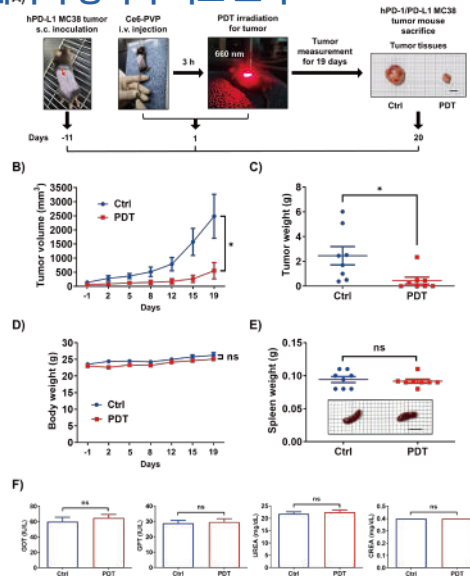
04 Photo-dynamic therapy (光力學)

|4-1. 단일세포 전사체 분석을 활용한 광역학 치료 기반 항종양 면역활성 기전 평가



04 Photo-dynamic therapy (光力學)

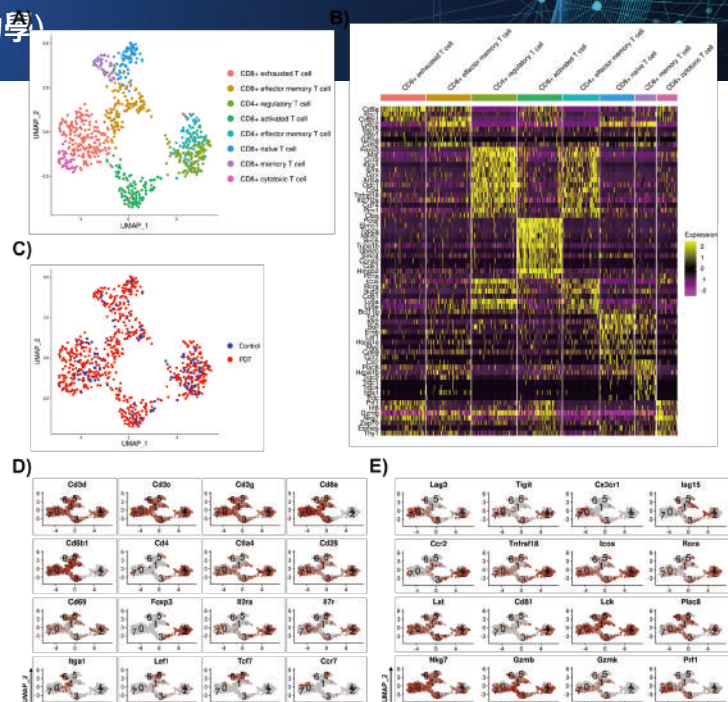
| 대장암 동종이식 모델에서의 광역학 치료 효과



Int J Mol Sci. 2023 Sep 10;24(18):13913.

04 Photo-dynamic therapy (光力學)

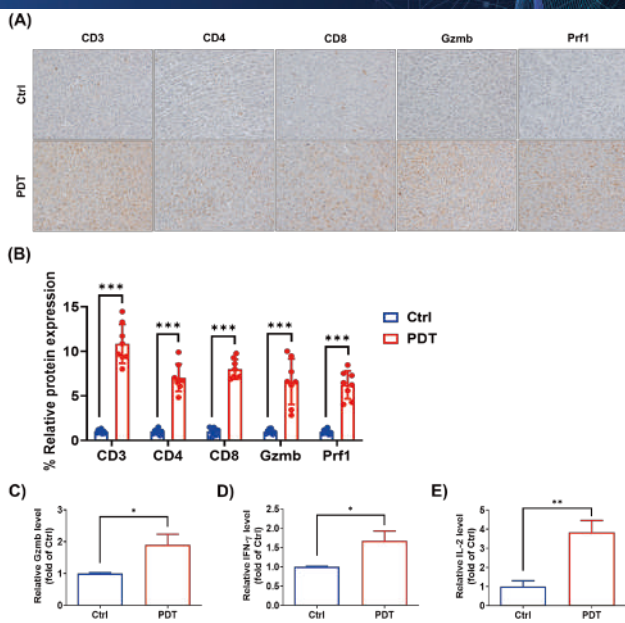
| Changes in T cell composition in tumors by PDT treatment



04 Photo-dynamic therapy (光力學)

T cell immune effect following

PDT treatment



04 Drug repurposing (藥物 再創出)

트로바플록사신 (trovafloxacin)

광범위 항생제: supercoiled DNA 의 풀림을 차단함.

경구 및 혈중 투여 가능

Trovafoxacin의 물질 특허는 2011년에 만료

RESEARCH HIGHLIGHTS



Antibiotics switch to anticancer target

Lung and bladder cancer are particularly challenging to address owing to early development of treatment resistance and metastasis. A new study has identified p90 ribosomal protein S6 kinase 4 (RSK4) as a promising target in these cancer subtypes and has further shown that some floxacin antibiotics are RSK4-selective inhibitors that might be repurposed as anticancer therapies. The RSKs are protein kinases that exist in four isoforms (RSK1–RSK4)

also potentiated the response to cisplatin treatment in the mice. To further validate RSK4 as a target, Chrysostomou et al. analysed tissue microarrays of normal and lung cancer tissue samples from patients. Whereas RSK4 was not detected in normal tissue samples, expression was seen in almost half of primary lung cancers. Next, the investigators sought to identify potential RSK4 inhibitors. Previous studies had shown that

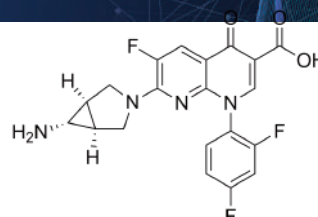
“**Silencing RSK4 sensitized lung and bladder cancer cells to chemotherapy**”

trovafloxacin activity at targets other than RSK4, further supporting the key role of RSK4 inhibition in trovafloxacin's effects.

Next, the authors tested trovafloxacin in nude mice injected with human lung cancer cells. Daily oral treatment with trovafloxacin once tumours became palpable decreased tumour growth compared with vehicle-treated mice and potentiated the effects of once-weekly cisplatin injections.

Extending the studies to bladder cancer, the investigators used patient-derived bladder cancer explants. They found the cisplatin-trovafloxacin combination was

Nature.20.666.2021.

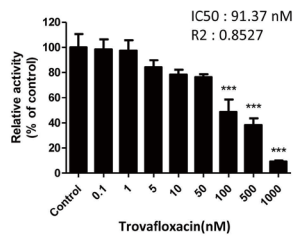


In vitro studies of additional floxacin antibiotics highlighted trovafloxacin as a particularly potent enhancer of cisplatin or taxol effects on lung cancer cells. These effects were dependent on RSK4 expression and were associated with caspase activation and decreased expression of anti-apoptotic proteins such as BCL-2.

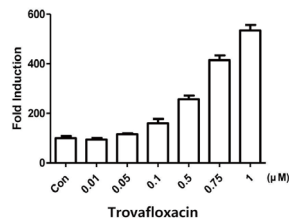
ORIGINAL ARTICLE Chrysostomou, S. et al. Repurposed floxacins targeting RSK4 prevent chemoresistance and metastasis in lung and bladder cancer. *Sci. Transl. Med.* **13**, eaba4627 (2021)

04 Drug repurposing (약물 재창출)

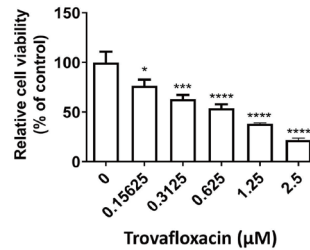
트로바플록사신 (trovafloxacin)



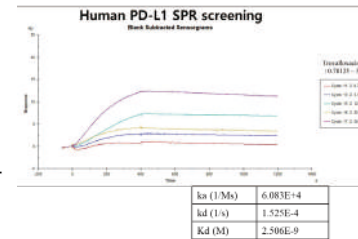
PD-1/PD-L1 결합 차단



T세포 활성 증가



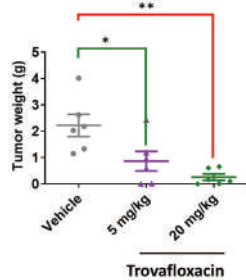
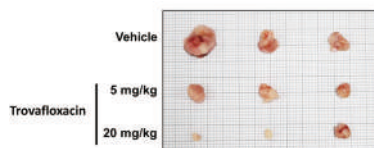
T 세포 공조배양시 대장암 세포 사멸 효과



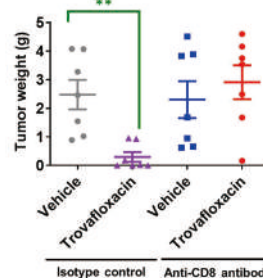
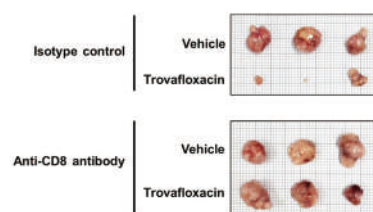
hPD-L1과 결합

04 Drug repurposing (약물 재창출)

트로바플록사신 (trovafloxacin)



트로바플록사신을 투여한 후 종양의 크기 감소



CD8 T세포를 제거한 모델에서 항종양 효과의 결여

05. Limit

1. 면역원성이 높은 모델에서만 효과가 좋은것 아닌가?

면역원성이 높은 MC38세포가 종양면역 동물모델에서 가장 많이 사용되고 좋은 효과를 보이나, 실제 임상에서 그렇지 않을 수 있음. 면역원성이 낮은 CT26(대장암) 등 다른 세포주(폐암LLC, 췌장암 Panc-o2)에서 검증 예정.

2. 종양내 T세포 (TIL)이 적은 암은 종양면역치료제의 효과가 적은것 아닌가?

맞다. TIL이 적다는 말은 면역원성이 낮다는 말과 유사함. 면역관문차단제도 다양한 암치료의 전략 중 하나로 생각해야 될 것으로 생각됨.

3. 환자마다 암의 특성을 고려한 치료 전략이 필요할듯.

49



Acknowledgement



한국한의학연구원 (KSN1823231)
한국연구재단 (2022R1A2C209283412)

hschung@kiom.re.kr
010-3021-6575 50