



中国药理通讯

CHINESE PHARMACOLOGIST

2020年 第三十七卷 第四期

内部资料 免费交流

中国药理学会

成都泰盟软件有限公司是一家民营高科技企业，注册资本2000万，目前拥有净资产数千万元，员工200多人。公司自1998年成立以来一直致力于BL系列生物信号采集处理系统、药理学研究仪器、神经电生理仪器、虚拟实验室软件等产品的研制、生产、销售和服务。目前公司已取得国家高新技术企业认证、ISO9000质量体系认证、CE认证等，是多家医学和生命科学院校创新实习基地。

现代化医学教学与研究实验室 整体解决方案



HPS-100人体生理 实验系统

重点推荐

该系统界面设计精美，
人体实验项目丰富多彩

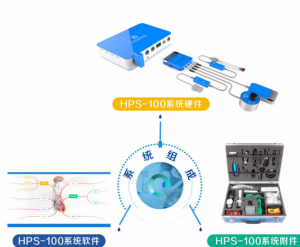
拥有了该系统，相当于拥有了
大量的临床设备

该系统的引入可以大幅度增加
学生学习生理知识的兴趣

人体生理实验项目

- 人体心率变异分析实验
- 心音听诊和心电图描记
- 呼吸运动调节因素
- 潜水反射对血压、心率、血氧的影响
- 人体基础代谢的测定运动生理实验
- 人体血压测定
- 反射和反应时间
- 肺功能检测
- 心电图的描计及运动负荷实验
- 脑机接口
- 肌电图
- 眼动电
- 感觉实验
- 测谎实验

系统组成



佩戴效果



软件界面



目 录

药理学团队

七十载接续奋斗 新时代铸就辉煌 (1)

专委会介绍

中国药理学会临床药理专业委员会简介 (11)

会议纪要

林志彬教授从事灵芝研究五十周年学术研讨会在福州召开 (16)

2020 年全国心脑血管药理学术会议顺利召开 (19)

“临床药理学与治疗学高峰论坛”暨“定量药理学与药物临床评价”国家级继续
教育培训班、《中国临床药理学与治疗学》第九届编委会第二次会议圆满召开 (20)

科学杂志介绍

《药学报》英文刊简介 (24)

新书推荐

新书《灵芝的药理与临床》介绍 (26)

新书《利尿药》介绍 (28)

科学新闻

SCI SIGNAL | PKD 中囊泡发展与线粒体功能的关系 李小为 (30)

Nature | STAT3 棕榈酰化—去棕榈酰化循环对炎症性肠病的促进作用 叶御威 (32)

J. Med. Chem | FGFR4 特异性抑制剂的发现 王淑园 (34)

Nano | 仿生杂交纳米酶通过自供 H^+ 产生氧气来增强饥饿和光动力疗法治疗缺氧性肿瘤
..... 木哈待斯 (36)

《中国药理通讯》编委会

主 编：杨宝学

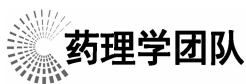
顾 问：张均田 楼雅卿 林志彬 库宝善 李学军

编 委：（按姓氏笔划为序）

丁 健	马 璟	王广基	王育琴	王春波	王晓良	毛新民	左建平	石京山
司端运	毕明刚	吕圭源	吕延杰	朱晓新	朱 焰	乔海灵	刘昌孝	刘俊田
许建华	苏定冯	杜冠华	李 林	李 波	李学军	李晓辉	李 锦	杨宝学
杨宝峰	吴春福	吴 镭	余细勇	汪 晖	张丹参	张 兰	张永祥	张永鹤
张岫美	张相林	陈乃宏	陈 立	陈 忠	陈建国	易 凡	周文霞	周 红
周宏灏	郑青山	赵秀丽	胡长平	胡 刚	娄建石	贺 林	秦雪梅	耿美玉
卿 晨	高 华	陶 亮	黄 民	黄志力	常福厚	崔一民	斯拉甫·艾 白	
蒋建东	喻 田	程能能	傅风华	曾 苏	缪朝玉	薛 明	魏 伟	魏敏杰

责任编辑：潘 燕 底 畅

责任编委：杨宝学



七十载接续奋斗 新时代铸就辉煌 ——记天津医科大学药理学系

作为新中国成立后建立的第一所医学院校，2021 年天津医科大学将迎来自己七十华诞。而建校伊始成立的药理学学科，也历经初创、发展的道路，如今已经跻身学校的“双一流”学科建设，连续多年进入 ESI 1% 的排名，成为国内外有影响的重点学科。

一、初创学科奠定基础

1951 年 6 月，当时的政务院批准成立天津医学院。这也是新中国兴办的第一所医学院校。药理学教研组随即成立。由王国祥担任组长。彼时卫生部委托协和医学院举办首届药理学高级师资班，王国祥进入第一届高师班，在协和医学院进行了为期一年的专业学习。遂张才丽、周元晏作为第二批师资班学员参加了学习，毕业后分配至天津医学院，与随后调入的宋汉英教授一起，成为天医药理学科的第一代师资，宋汉英、王国祥、张才丽先后担任教研组、教研室主任。他们潜心教学和学术研究，使天医药理成为最早招收硕士研究生的学科之一。1978 年，有国内药理学“蓝色圣经”美誉的大型工具书《医用药理学》曾在天医召开定稿会。上一医的杨藻辰教授、武汉医学院的吕富华、江明性教授、中山医科大学的胡本荣教授、北京医学院的丛铮教授、山东医学院的吴葆杰教授等一批国内知名药理学家云集津门。自 80 年代起，宋汉英教授关于前列腺素的生物鉴定与药理研究、王国祥教授关于抗心律失常药的联合应用机制研究、张才丽教授关于临床药理学研究以及周元晏教授在药物作用的受体理论方面的研究均在国内外引起同行重视。如王国祥教授关于牛磺酸抗心律失常和心肌保护的基础研究先后多次获得国际氨基酸治疗学会议的邀请，并于 90 年代初受邀赴美出席国际会议，研究成果刊于 (Adv Exp Med Biol 1992; 17 (7): 427)。张才丽教授曾多次赴美进修，回国时自费购置一台苹果计算机用来培养教研室的青年教师，并借此开展临床药理学研究。她娴熟的英语口语曾在全国多所院校开展英语教学的示范授课。周元晏教授在受体理论方面的研究曾在国内南（上二医金正均）北（天医）药理学界引起学术争鸣，成为药理学一段佳话。从第一代药理学前辈开始，天医药理就坚持在教学中参考引用被国际同行誉为“blue bible of pharmacology.” 的《Goodman Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics》，延续至今已经成为几代药理人的教学传统。自 80 年代开始推行英语教学和双语教学。先后邀请美国 Louisville 大学和 Harvard 大学的药理学家来校讲学和培训英语师资。1986 年国家开始设立国家自然科学基金，天医药理的前辈先后获得四项面上项目和两项青年基金项目。成为当时天医获得基金最多的学科之一。两位教师还分别获得中国药理学会的青年药理学家施维雅奖。客观讲，受当时条件限制，第一代药理学前辈并未给药理学科留下多少设备资产，但是他们留给后人踏实、勤奋、求是、团结的学科精神却是学科最宝贵的精神财富。



图 1: 1978 年药理教研室

(前排右四、右六分别为宋汉英教授, 王国祥教授, 第二排右二是张才丽教授, 第三排右二是周元晏教授)

二、承前启后续写华章

自上个世纪 90 年中后期, 学科的接力棒历史性地交给了以林秀珍教授、娄建石教授、何景华教授为代表的第二代药理学人的手中。天医药理人秉承着老一代的光荣传统, 凝心聚力谋发展, 改革创新上水平。作为天津医科大学“十二五”建设的高峰学科之一, 在学校率先获得药理学二级学科博士授权; 是天津医科大学基础医学领域第一个招收博士后人员的学科。药理学课程先后于 2007 年被评为天津市级精品课程, 2008 年被评为国家级双语示范课程。2010 年荣获国家级教学团队光荣称号。在教学方面先后新增必修课 2 门, 选修课 6 门, 合作开设创新型实验课程 1 门, 与临床心血管内科学联合创建了基础与临床结合的心血管病治疗学选修课, 2012 年又在全校开设了医学实验动物学课程, 形成崭新的药理学课程群。成为最受学生关注和喜爱的课程之一。教研室广大教师积极参加教学改革, 先后申请和承担国家高等教育学会十一五重大教学改革课题、中华医学会基础医学分会教学改革课题、天津市教委、天津医科大学教学改革课题等 10 余项。在 2008 国际医学教育讨论会和海峡两岸基础医学教育研讨会等重要医学教育会议上发言; 承办了 2011 年海峡两岸药理学教学研讨会。教研室教师先后主编和参编主编教育部和卫生部规划教材 3 部 (3 本), 参编 10 部, 参编全国性协编教材 8 部 (英文 2 部)。教研室自编教材 6 部 (中英文各 3 部)。其中主编教育部和参编卫生部的规划教材《药理学》分别获全国高等院校医药优秀教材奖和一等奖, 2011 年有 7 位教师应邀参加了国家十二五规划系列实验教材“药理学实验教程”和“机能学实验教程”两本实验教材的编写, 该套系列实验教材于 2012 年由华中科技大学出版社出版。2011 年团队还成功举办全国来华留学生全英文教学药理师资培训班, 受到全国 17 所院校的一致好评。2012 年学科的 3 名教师参加编写了国内首部英文版机能实验学教程。在科研方面初步形成心血管药理、中药药理、肿瘤和免疫药理以及临床药

理四个研方向。在肢体远端缺血预适应保护心肌、中药治疗肝纤维化的药理学基础、CYP450 基因多态性与探针药物研究等多个领域取得一批研究成果。这一时期承担国家自然科学基金 6 项，天津市自然科学基金 5 项，教育部基金 4 项，国家“863”、“973”计划（合作）3 项，国际合作研究 1 项，国家天然药物工程技术中心合作课题 2 项。累计获得各类科研经费 500 万元。累计发表 SCI 收录和国内核心期刊论文 165 余篇。有 12 人次在国内药理学学会和专业学会担任副理事长、常委、委员等。高卫真教授曾连续三届担任中国药理学会教学与科普委员会的秘书长。研究成果先后获得国家科技进步二等奖，教育部科技进步三等奖，中华医学会科技进步二等奖，中国中西医结合学会科技进步二等奖，全国医药卫生成果二等奖，天津市科技进步一等奖，二等奖，三等奖等 10 项。陆续完成上市中成药安宫牛黄丸、通脉颗粒、大承气颗粒剂、康奇胶囊、地奥心血康等药效学研究。获得发明专利 4 项。与 10 余家国内知名制药企业和研究单位开展合作研究。学科还在湖北恩施成功主办全国药理学教学大会。



图 2：药理学教研室获全国工人先锋号荣誉（2009）

三、融合发展再铸辉煌

进入中国特色社会主义新时代，药理学科的接力棒薪火相传地又交给了以余鹰教授、郑祥建教授、温克教授为代表的第三代药理人手中。天医的第三代药理人继续秉承学科的优良传统，教学科研双向发力，形成两个团队相互融合共同发展的态势，取得骄人业绩。

学系现有长江学者、青年长江学者、国家杰青、天津市特聘教授等高端人才多名，教师队伍结构合理，均有博士学位，80%的教师有留学背景。继续发扬优良传统，潜心教书，强调“以本为本”的教学理念。除了承担五年制、七年制、留学生的《药理学》、《临床药理学》等理论和实验教学，还相继开设和完善了药物开发与研究、心血管基础与临床进展等新课程，课程体系完备。坚持学科带头人上本科生课程、教授上本科生课程的教学原则。药理学系积极参与学校课程思政化的建设，承担校、院两级思政重点项目两项。以润物细无声的方式，将爱国主义、文化自信、社会责任感等思政元素融入教学过程，体现了“三全育人”的要求。

重视教学改革。十三五期间申请教学课题 6 项，发表教学论文 19 篇。完成“互联网视域下的药理学教学改革与实践”分别获得天津医科大学教学成果一等奖、天津市市级教学成果二等奖。康毅主任技师在国内率先提出实验教学中集成化信息化生物信号采集处理系统的设计理念并与企业合作，改变传统机能实验学的教学形态。作为课程负责人及主要课程组成员参与我校临床 5+3 融合课程的教学改革。青年教师在高年资教师的帮助下，不断苦练内功，提高教学水平。在 2017 年首届全国机能实验学技能大赛中，3 位青年教师勇夺大赛一等奖和二等奖；在天津市青年教师讲课比赛获得三等奖；在全国第四届大学生基础医学创新论坛暨实验设计大赛中，指导学生获得二等奖。2020 年抗击新冠肺炎疫情期间，教学团队的教师率先在全校开展药理学思维导图的教学实践和比赛，让学生在通过网络课程掌握药理学理论同时，学习掌握新的思维和思考方法。学系建设的“线上线下结合药理学教学改革”获教育部 2020 年金课称号。

十三五期间，学科建设登上新台阶，教研室升格为学系。学系以学科发展规划为指导，先后引进余鹰、李俊、郑祥建、王霆、王晓红、朱路、蔡志刚、杨扬等高水平海归人才，形成以心脑血管药理学、代谢与肿瘤分子药理学、药物靶标筛选及相关生物信息学三大研究主方向。组成以长江学者、国家杰青及天津市特聘教授为主体的 PI 团队。加强了学科的科研实力和竞争力。学科连续多年进入 ESI 1% 排名。以大医学、大生物的视野扩大博硕士研究生的专业背景范围，严格研究生培养的过程管理，在学校率先推出新年（研究生）报告会制度。中共十八大以来，先后获得国家级和省部级科研项目 33 项，经费共计 3800 万。发表 SCI 论文 63 篇（一区二区论文 47 篇）；核心期刊 101 篇；培养博士 14 名，硕士 66 名。研究生获奖 13 项，申请专利 6 项。指导学生获得全国大学生竞赛一、二等奖和优秀奖 3 项。主办、协办京津心血管基础研究高峰论坛、北方国际心脏病学峰会基础研究论坛、国际不饱和脂肪酸学术研讨会。成为国内外有影响的药理学科。

十三五期间，药理学系还积极探索校企联合创新的新模式，把社会服务功能与促进经济社会发展有机结合，充分发挥人才优势。(1) 校企联合研制成功集成化信息化生物信号采集处理系统，并在全国 50 多所院校推广应用。(2) 与国家天然药物工程技术中心合作，在传统天然药物心肌保护和逆转动脉粥样硬化斑块形成方面取得重要发现。(3) 与国内多家制药企业及药物研发基地形成长期稳定的合作关系，横向课题立项 11 项，经费总额 436.1 万。(4) 团队成员的学术影响日臻扩大，先后有 21 人次担任国家和市级学术团体、组织的重要职务及评审专家。(5) 近年来在天津市高校产学研成果推介会上，展示新药研究成果 3 项，是天津医科大学参展最多的学科。

药理学系是天津医科大学的先进集体。1996 年曾荣获天津市级先进科技集体，教研室党支部先后于 1998 年和 2001 年荣获天津市级先进党组织，2004 年曾荣获天津市级思想政治工作先进集体；2007 年荣获天津市总工会颁发“工人先锋号”，2009 年荣获全国总工会颁发的“全国工人先锋号”，2010 年，被评选为国家级优秀教学团队。2011 年教研室党支部被评选为中共天津医科大学优秀基层党组织。2017 年药理学系荣获教育部首批“黄大年教学团队”称号。



图 3：药理学系（2019 年）

四、现有的科研团队和研究方向简介（整合精准的分子信号与系统的生物信息研究手段，聚焦心脑血管药理，代谢和肿瘤药理）

天津医科大学药理学系在原有心血管药理的基础上大力引进人才，规划发展精准医学和系统生物学相结合的科研平台和团队。现有主要研究方向归为以下相互交叉，协同发展的三大领域：

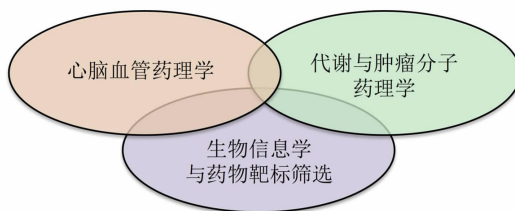


图 4：药理学系现有主要研究领域

余鹰教授，国家杰出青年基金获得者，主要研究领域为前列腺素在心血管疾病中的作用机制。非甾体类抗炎药（NSAID）通过抑制环氧化酶（COX）产生的前列腺素（PG）达到消炎镇痛作用。临床上第二代 NSAID 增加心血管疾病的风险，说明 PG 参与心血管疾病的发生发展。余鹰教授的系统工作阐明了 COX-2 来源的前列环素 PGI₂ 参与血压调节的机制；揭示了 COX 下游 PGE₂ 参与调控生理性（动脉导管关闭）和病理性血管重塑（肺动脉高压和血管再狭窄）的新作用，提出了 EP3 可能作为第三代预防心血管疾病的抗炎靶标；发现了 PGD₂ 参与衰老性高血压和肺动脉高压的新作用；提出 COX 调节固有免疫和适应性免疫的新机制。这些结果分别发表在 Circulation, Nat Commun, J Clin Invest, J Exp Med, Circ Res 等杂志上。目前实验室主要研究方向：1) PG 及其受体与病理性心肌重构；2) 肺动脉高压的机制研究；3) 抗心血管疾病的小分子化合物筛选。



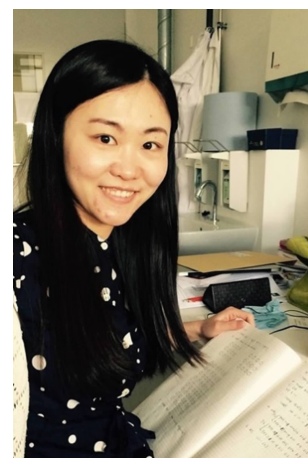
郑祥建教授，2017 年加入天津医大药理系，主要研究领域是心脑血管的发育和疾病的分子机理，专长建造和利用遗传工程修饰的模式动物以及各种细胞与分子技术剖析人类疾病的发病机制，探寻药物靶点。主要科研成就是系统深入地剖析了海绵状脑血管畸形（CCM）致病基因的分子信号通路，该系列的工作一直是世界领先水平，发表于高水平的学术期刊，包括 Science Advances, Nature, Developmental Cell, Nature Medicine, Journal of Clinical Investigation, 等。早期的研究工作运用基因敲除小鼠和斑马鱼等模型剖析了 Heg/CCM/STK 和 CCM/MEKK3/KLF2/4 信号通路及其在心脏和血管发育中的功能。近年的工作主要包括：1) 建立了小鼠疾病模型（Stroke 2014），并建立了 micro-CT 分析方法（PloS One 2016），从而解决了在小鼠模型中对病灶定量的难题；2) 与合作团队利用多年积累的系列基因工程小鼠模型结合病人样品的分析，确认了 MEKK/KLF 是脑海绵状血管畸形致病信号（Nature 2016）；3) 与合作团队利用不同区域的小鼠种群，整合小鼠遗传，人群测序，微生物组测序等手段，发现肠道微生物组通过炎症信号调控 CCM 的疾病发生（Nature 2017）；4) 基于对疾病分子机理全面而深入理解以及建立的动物模型和检测方法，设计了药物筛选工作并发现了一种 FDA 获批的化合物可以通过抑制 MEKK3 而抑制 CCM 疾病发生和生长（Sci Adv 2018），为目前正在进行的新药研发提供了坚实可靠的靶点和先导化合物基础。郑祥建团队目前在 CCM 方向的主要研究课题有：1) 建立更先进的模拟人类 CCM 疾病的成年小鼠模型，建立在小鼠体内实时监测 CCM 病灶发展的检测技术；2) MEKK3 激酶活性调控的分子机制；3) CCM 通路新的调控因子的发现和功能调控；4) CCM 分子信号与细胞形态运动变构的细胞生物学机理；5) 特异性靶向 MEKK3 的生物和化学药物设计，改构和功能测试。在 CCM 疾病和药物研究之外，郑祥建团队主要关注血管及血管来源的分子信号对肝脏发育和代谢功能的调控机理。



温克教授，医学博士。中国药理学会心血管药理学专委会委员、中国药理学会教育与科普专业委员会常务委员。主要从事心肌缺血性疾病发生机制及其药物防治研究。近年来重点研究 1-磷酸鞘氨醇及其相关受体激动剂抗心肌缺血再灌注损伤的机制。主持国家自然科学基金面上项目以及天津市自然科学基金重点项目等课题多项，并承担多项新药药效学横向课题。目前以通讯作者或第一作者在 Am J Physiol Heart Circ Physiol、Mol Cell Endocrinol、Gynecol Oncol、Int J Mol Sci、Eur J Pharmacol 等 SCI 期刊发表论文 11 篇。副主编、参编教材多部，并获得天津市教学成果奖二等奖 1 项。



王晓虹教授，北京大学医学部博士，德国洪堡学者，研究方向为血管稳态和血管新生调控的分子机制及新生血管疾病新的治疗靶点的发现。血管向细胞输送营养和氧气。血管生长对于胚胎发育至关重要，血管新生也参与了许多疾病进程，如新血管视网膜疾病，实体瘤和局部缺血性疾病的发生发展以及损伤修复。我们前期的研究工作鉴定了一系列影响血管内皮细胞增殖，炎症，解毒，以及血管新生的调控网络，包括 1) 血流动力学通过调控核受体转录因子 PXR，启动了内皮细胞进行外源物清除的解毒功能；2) Hippo 信号通路下游转录共激活因子 YAP/TAZ 可以感受到 VEGF 的介导的细胞骨架变化信号，在发育的血管新生中起到了关键作用；3) 在肿瘤血管新生过程中，外基质的硬化导致的力学信号变化可以作用于血管内皮细胞，影响内皮细胞的增殖和紧密连接的破坏，这是介导肿瘤血管新生和抗血管新生治疗抵抗的重要原因。这些研究成果发表于 Cancer Cell, PNAS, Developmental Cell 等杂志，并多次受 F1000 Prime 推荐。目前实验室的主要研究方向是深入了解血管发育和功能障碍的分子机制，包括：1) 研究发育以及病理性血管新生过程中调节血管生长和稳态的重要的调节因子；2) 使用生物物理模型，细胞和体内动物模型研究内皮细胞如何响应机械力包括流体剪切应力或基质刚度等，探讨机械力/机械传感器如何调节血管重塑和疾病；3) 血管龛在调控组织微环境中起到了重要的调节作用，我们通过使用遗传，分子和组织学等多层面的方法，研究血管龛如何参与生理和病理的微环境的复杂性调控。



朱路教授，中国科学院上海生命科学研究院营养科学研究所博士。2013 到 2019 年在美国国立卫生研究院糖尿病肾病研究所 NIH/NIDDK 任访问学者（博士后），助理研究员。2019 年加入天津医科大学基础医学院药理学系。目前主持国家自然科学基金和天津市国家自然科学基金各一项。近 5 年以第一作者或通讯作者发表多篇高水平 SCI 论文，包括 J Clin Invest.、Nat Commun.、Hepatology、PNAS、JBC 等，论文累计引用次数超过 850 次，H 指数 14。其工作分别从肝脏和胰岛细胞的不同角度用直接的证据对 Gi 蛋白在糖代谢过程中的生理功能做了诠释，并找到了 Gi 蛋白信号调控的新通路，探讨了以肝脏和胰岛细胞中 Gi 结合性受体作为新型糖尿病治疗靶标的可能性，为以后针对 Gi 蛋白结合型受体设计糖尿病治疗药物提供了重要的理论依据（JCI 2018, JCI Insight 2019）。另外，还系统地研究了其他 GPCR 信号通路对于机体维持代谢平衡（JCI 2017, Nat Comm 2017）以及 GCN5L1 介导的线粒体蛋白乙酰化在代谢重编程中作用（Hepatology 2019）。相关研究为针对 GPCR 信号通路及线粒体蛋白乙酰化设计新型的糖尿病治疗药物提供了重要线索。多

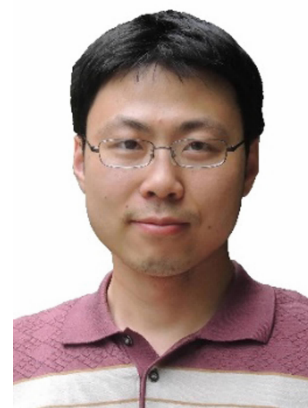


次获得 NIH 优秀学者奖，并多次被著名国际学术会议（如 Keystone Symposium）邀请做口头演讲。担任国际期刊 Regenerative Medicine Research 杂志编委，并担任多个学术杂志特邀审稿人，包括 Journal of Molecular Cell Biology、Cell & Bioscience、Experimental Biology and Medicine 等。实验室目前主要致力于从 G 蛋白偶联受体以及线粒体功能等方面寻找有效的干预人体糖脂代谢失衡相关疾病（如糖尿病、脂肪肝等）的治疗途径。主要包括以下几个研究方向：1）寻找新的关键线粒体蛋白乙酰化调控位点并阐述其生理功能；2）探索线粒体蛋白乙酰化在细胞器互作以及糖脂代谢网络调控中的作用；3）探索线粒体蛋白乙酰化在代谢相关疾病中的作用并寻找新的治疗靶点。

王霆教授，中国科学院上海生命科学研究院博士。2018 年加盟天津医科大学基础医学院药理学系。从事细胞代谢介导的细胞生物学活动和相关疾病致病机理的研究。细胞代谢（代谢酶/代谢物）作为细胞生命活动效应事件受其上游“信号转导”和“基因表达”的调控，主要为细胞其它生命活动提供能量以及为细胞生长增殖提供大分子组分。同时一些代谢酶及其代谢物还具有调控上游“信号转导/基因表达”等非代谢功能，进而调控相关细胞生命活动或改变细胞命运。其主要方式：一是代谢物作为小分子激动剂（抑制剂）直接结合并影响相关功能蛋白；二是代谢酶通过其产物改变相关功能蛋白的翻译后修饰并影响其功能（蛋白翻译后修饰底物即是相关代谢产物或其类似物）。相关机制及其异常在肿瘤等疾病发生中发挥着非常重要的作用，也是肿瘤靶向治疗研究的一个新的方向。王霆教授前期的工作主要关注于延胡索酸（FH）、6 磷酸果糖激酶 2 同工酶 3（PFKFB3）等肿瘤中异常的代谢酶，相关科研成果以通讯或第一作者发表在 Nature Cell Biology, EMBO Molecular Medicine, Cancer Research 等国际期刊。目前实验室的主要研究方向仍聚焦于肿瘤细胞异常代谢酶/代谢物对 1）细胞周期（肿瘤细胞增殖）的调控及其机制 2）对肿瘤细胞和免疫细胞间相互作用的影响及其机制；此外，部分工作也关注于非代谢相关的细胞周期调控机制。



傅源教授，美国伊利诺伊大学厄巴纳-香槟分校博士。2012 年—2017 年在美国康奈尔大学化学与化学生物学系从事博士后工作。2017 年 12 月加入天津医科大学药理学系。傅源教授长期从事化学生物学和生物化学研究，揭示了真核生物细胞内核糖核苷酸还原酶（RNR）在细胞核内的一项新的功能，以及开发了针对细胞内特定蛋白靶向修饰 HNE 的细胞生物学工具。近年来开始将研究领域拓展至一些功能尚不明确基因的鉴定及其功能研究方面，主要包括以下两个方向（1）研究 Fam72a 蛋白在细胞增殖和肿瘤发展，以及有丝分裂调控中的功能；（2）研究 Selo 蛋白在细胞代谢调控中的功能。目前

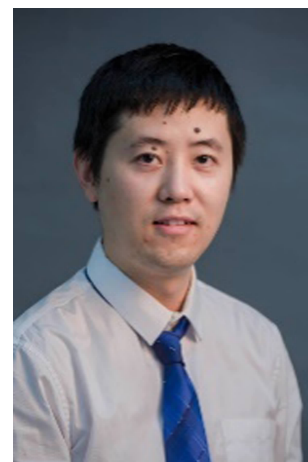


作为项目负责人承担国家自然科学基金面上项目，国家自然科学基金青年项目，天津市自然科学基金青年项目各 1 项。以第一作者或共同第一作者在 Nature Chem. Biol. 和 J. Am. Chem. Soc. 等国际期刊杂志共发表文章 6 篇。

蔡志刚教授，主要研究领域为克隆性造血及髓系血液肿瘤的发生演化。“克隆性造血”（Clonal Hematopoiesis, CH）是指发生在造血干细胞（Hematopoietic Stem Cell, HSC）水平上的基因突变所造成的造血异常现象。多项研究表明“克隆性造血”是血液肿瘤和心血管疾病等慢性病共同的早期事件和风险因子。随着基因组次代测序技术的成熟和普及，在临床上时序化、量化地追踪“克隆性造血”也正成为可能。然而，关于驱动“克隆性造血”的遗传和环境因素的研究在国际上才刚刚起步，仍有大量未知领域亟待解决，阻碍了将“克隆性造血”用于临床疾病的诊断和防控。本课题组与血液检验等临床观察紧密结合，利用动物疾病模型，从分子生物学、细胞生物学和药物开发与应用等角度，对正常的造血干细胞以及癌症干细胞的生物活性进行探讨，并深入研究“克隆性造血”如何向髓系血液肿瘤（如骨髓增殖性肿瘤 MPN、骨髓增生异常综合症 MDS 和急性髓系白血病 AML）和其它衰老相关的慢性疾病进行演化。我们前期研究成果分别发表在国际著名学术期刊 Journal of Clinical Investigation (2020), Blood Advances (2020), Cell Reports (2020) 以及 Cell Stem Cell (2018)。课题组所获研究成果将有益于血液与血管相关疾病的防控与诊疗。



李俊教授，青年长江学者，2016 年加入药理学系，主要从事生物信息学和药物基因组学方法研究，围绕复杂疾病的遗传机理和药物治疗开展了一系列计算方法学探索，特别是在结合高通量测序技术、CRISPR 基因组编辑技术和创新的计算方法鉴定非编码遗传变异影响复杂疾病发生和药物响应等方面，取得了一些研究成果。设计开发了一系列算法、数据库和在线服务对复杂疾病致病位点和基因进行注释、功能预测和排优化，通过实验方法发现了数个新的致病调控变异影响复杂疾病发生、发展、预后和治疗。李俊教授近年来以通讯作者在 Genome Res, Genome Biol, Sci. Adv, Nucleic Acids Res, Bioinformatics 等基因组和生物信息学期刊发表论文多篇。目前担任 Human Heredity 期刊副主编、Frontiers in Genetics 期刊特约副主编；主持多项国家和天津市项目和基金。研究方向：1) 利用 CRISPR/Cas 技术筛选非编码基因组调控变异，结合生物信息学方法探索调控等位基因的内源性分子功能；2) 整合多组学数据和高通量筛选研究黑色素瘤耐药；3) 遗传变异（特别是非编码调控变异）注释算法设计和开发；4) 基于遗传信息的复杂疾病药

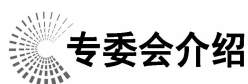


物重用和副作用研究。

杨扬教授，北京大学获得理学博士。2017—2020 年在美国德克萨斯大学达拉斯分校从事生物信息学博士后研究工作。2020 年加盟天津医科大学基础医学院药理学系，致力于开发和建立具有创新性的生物信息学方法和流程，并将之应用于高通量测序数据的分析和整合，从而挖掘和揭示生物学过程中重要的调控过程。主要研究成果发表在 Nature Communications, Nucleic Acids Research, Epigenetics 等国际期刊上。目前研究方向：1) 非编码 RNA 研究，包括非编码 RNA 的系统性鉴定和非编码 RNA 相关的转录调控研究，以及开发相关的生物信息学方法和数据库等；2) 单细胞组学研究，开发单细胞组学相关的生物信息学方法，揭示更多的细胞类型和细胞亚群的多样性，挖掘其潜在的调控机制；3) 结合机器学习等大数据挖掘技术在组学数据上的应用，寻找癌症等人类重大疾病的生物标志物。



(天津医科大学药理学系供稿)



中国药理学学会临床药理专业委员会简介

中国药理学学会临床药理专业委员会是中国药理学学会下属的二级学会，全名为中国药理学学会临床药理专业委员会（Committee of Clinical Pharmacology, Chinese Pharmacological Society）。中国药理学学会临床药理专业委员会前身为 1982 年成立的中国药学会药理分科学会临床药理专业组，李家泰教授任组长。1987 年，更名为中国药理学学会临床药理专业委员会。自专业委员会创建以来，在中国药理学学会的领导下，在各届主委的主持下，依靠广大常务委员、委员、会员的共同努力和团结协作，为科教兴国战略的实施及我国医药卫生事业的迅速发展作出了重要贡献，并为广大临床药理同仁搭建了良好的学术交流平台，且在国际临床药理研究领域发挥了重要的带动作用。历经多年发展，特别是改革开放 40 年来，中国药理学学会临床药理专业委员会组织建立不断完善，委员代表广泛，包括来自大学、医院、企业和管理部门的药理学、药动学、临床医学、药学、统计学、药事管理等各方面专家，全国性学术活动不断浓厚，参与学术交流的人员明显增多，积极性高，研究水平不断提高。在指导临床合理用药、药物临床研究、新药创制、成果转化、人才培养、国内外学术交流、著作教材和期刊建设以及学术组织建设等方面发挥了重要作用。

一、历届主委和副主委换届情况

1987 年成为中国药理学学会的二级学会，全名为中国药理学学会临床药理专业委员会。1999 年 11 月以前，李家泰教授担任专业委员会的主任委员；1999 年 11 月至 2007 年 6 月，徐叔云教授担任专业委员会主任委员，桑国卫教授、曾繁典教授、梁德荣教授任副主任委员，魏伟教授任秘书长。许多老一辈专家为我国临床药理学事业的起步和发展呕心沥血，奋力拼搏，做出了重要贡献，为年轻一代树立了榜样。2007 年 6 月，选举组成了新的第八届专业委员会，魏伟教授任专业委员会主任委员，黄民、崔一民、陈汇、熊玉卿、李一石教授任副主任委员，孙国平教授任秘书长。2012 年在成都召开全国临床药理学术会议期间进行了专业委员会换届，魏伟教授任第九届主任委员，黄民、崔一民、陈汇、熊玉卿、李一石、曹彩教授任副主任委员，刘泽源教授任秘书长；2016 年在杭州召开全国临床药理学术会议期间进行了专业委员会换届，黄民教授任第十届主任委员，魏伟教授任名誉主任委员，崔一民（候任主任委员）、陈汇、李见明、刘泽源、刘昭前、熊玉卿教授任副主任委员，张玲玲教授任秘书长。

二、学术会议和学术交流情况

1979 年至 2018 年，临床药理专业委员会在历届主任委员、副主任委员等组织下，先后召开 16 次全国临床药理学术会议（表 1），自 2008 年以后每两年举办一次全国性临床药理学术大会。临床药理专业委员会还积极承办全国药理学术会议期间的分会场学术安排，且与北京大学

临床药理研究所共同举办了十届全国抗菌药物临床药理学术会议，均产生了明显影响。我国学者积极参加国际学术会议，有多位临床药理学家参加了第九届世界临床药理学与治疗学大会（魁北克市，2008 年）、第十六届世界基础与临床药理学大会（哥本哈根，2010 年）、第十七届世界基础与临床药理学大会（开普敦，2014 年），第十八届世界基础与临床药理学大会（日本京都，2018 年），并参与 WHO 和 IUPHAR 的基本用药讨论，获得国际同行的认可。期间也举行若干次专题研讨会和国际学术培训会议，如 2009 年 11 月临床药理专业委员会与美国国立卫生研究院（NIH）在北京联合主办、解放军 307 医院承办“临床药理科研规范与新药试验准则”高级培训班。中国药理学会和 IUPHAR 于 2019 年 7 月 26 日—31 日分别在中国北京和昆明举办两期临床药理学研究与教学的国际培训班。

三、国际学术任职

李家泰、桑国卫、曾繁典教授相继担任了国际基础与临床药理学联合会（International Union of Basic and Clinical Pharmacology, IUPHAR）临床药理分会（Division of Clinical Pharmacology of IUPHAR）执委。2008 年 8 月在加拿大魁北克市召开的第九届世界临床药理学与治疗学大会上，魏伟当选 IUPHAR 临床药理学分会执委，并于 2010 年（哥本哈根）、2014 年（开普敦）和 2018 年（京都）连任该职。该委员会有来自英国、德国、中国等 10 余位著名药理学家组成，每届任期四年，主要负责该领域的国际学术交流、协调国家间学术交往与科研合作、组织国际临床药理学的教育与培训、协助世界卫生组织制订用药原则控制用药安全等工作，在 2020 年新冠病毒肺炎大流行期间，魏伟教授作为 IUPHAR 临床药理分会执委积极参与讨论制订了“新冠病毒感染性疾病大流行期间用药和临床研究声明”，该声明已刊登在 IUPHAR 网站（<https://iuphar.org>）上。

四、主编的临床药理著作和期刊

多年来，我国药理学家主编了大量与临床药理学有关的学术著作，并创刊了多个学术期刊如《中国药理学报》（1980 年创刊）、《医药导报》（1982 年创刊）、《中国临床药理学杂志》（1985 年创刊）、《中国药理学通报》（1985 年创刊）、《中国药理学与毒理学杂志》（1986 年创刊）、《中药新药与临床药理》（1990 年创刊）、《中国新药杂志》（1992 年创刊）、《药物流行病学杂志》（1992 年创刊）、《中国临床药理学与治疗学》（1996 年创刊）、《中国药物警戒》（2004 年创刊）等。这些著作与期刊为推动我国临床药理学的知识普及、人才培养、学术交流、新药研究和临床应用服务等起到了巨大贡献。

五、科研成果

在科技部、教育部、国家卫生健康委员会和国家自然科学基金委员会等部门的大力支持下，我国临床药理学在基础研究及应用研究领域方面均取得长足进步，研究工作与人才培养均有了良好积累。国家自然科学基金委员会对“临床药理学”（Clinical Pharmacology）设有专业申报代码（H3111），体现了国家自然科学基金委员会对临床药理学科的支持，同时也极大地促进了

本学科研究工作和人才培养的发展。我国学者在药理学、临床药理学、综合性国际权威学术期刊和顶尖期刊发表的论文数量逐年增加，如在 Pharmacology & Therapeutics、Clinical Pharmacology & Therapeutics、Clinical Pharmacokinetics、British Journal of Clinical Pharmacology、Pharmacogenomics Journal、Nature Communications、Hepatology 和 Arthritis and rheumatism 等杂志上发表高质量文章，扩大了国际学术影响。

临床药理专业委员会积极推进临床药理研究基地、药物临床试验研究机构建设，积极参与制订药物临床药理基地或机构指导原则、《药物临床试验质量管理规范》(GCP)，生物类似药研发与评价技术指导原则、干细胞临床研究管理办法、仿制药质量和疗效一致性评价、人体生物等效性试验豁免指导原则、临床试验核查等一系列制度和办法。积极承担药物临床试验，利用临床药理学的理论方法和技术，积极开展创新药、生物类似药、国际多中心药物的有效性、安全性、生物等效性、药物一致性评价等研究。完成了大量的新药各期临床试验任务，促进了新药开发上市。积极开展临床合理用药、个体化用药、药物临床疗效和不良反应及其机制等方面的研究。在临床药理学研究的多个方面集中发力，展现出良好的发展势头。随着大批原研生物药将在 2020 年专利到期，以原研生物药质量、安全性和有效性为基础的生物类似药的研发迎来重要发展机遇，专业委员会的临床药理学家巧抓机遇积极开展生物类似药临床药理性研究（人体内 PK/PD，免疫原性以及药物毒性试验）和比较性临床研究（剂量范围，疗效和安全性试验）等。

积极开展精准合理用药研究，如治疗药物监测（TDM）、PK/PD 结合研究及药物基因组学研究。建立 TDM 中心和实验室，建立并不断完善药物不良反应监测体系，在全国形成了药物不良反应信息网络系统，以指导临床合理用药。在药物基因组学研究中，我国临床药理学工作者利用新技术和新方法对多个分子的基因多态性与药物疗效和不良反应之间的相关性进行了大量研究，利用基因组学、蛋白组学、代谢组学、微生物组学、表观遗传学、高通量筛选、组合化学、计算机辅助设计等理论、技术和方法，针对不同疾病特征的合理用药和新药研制的需要，大力开展药物代谢酶、转运体、作用靶点等差异性研究和新药物靶点的探索，开发基因或蛋白芯片，指导临床药动学、药效学、不良反应研究和个体化用药，推动精准医学的发展。专委会专家们注重人才培养，培养了大量优秀的本科生、硕士生、博士生和从事新药临床试验的人员，为推动我国临床药理学事业发展做出了重要贡献。

在新的历史时期，临床药理学专业委员会将继续团结协作、与时俱进、发展创新，为我国临床药理学事业的发展贡献更大力量！

表 1 全国临床药理学术会议召开情况一览表

会次	时间	地点	主办单位	承办单位
1	1979 年 7 月	北京市	中国药学会	北京医科大学
2	1984 年 11 月	北京市	中国药学会药理分科学会	北医大临床药理研究所
3	1987 年 10 月	上海市	中国药理学会临床药理专业组	上医大临床药理研究所
4	1990 年 11 月	广州市	中国药理学会临床药理专业委员会	中山医大临床药理研究所
5	1993 年 11 月	杭州市	中国药理学会临床药理专业委员会	浙医大临床药理研究所
6	1996 年 11 月	成都市	中国药理学会临床药理专业委员会	华西医大临床药理研究所
7	1999 年 10 月	黄山市	中国药理学会临床药理专业委员会	安医大临床药理研究所
8	2001 年 10 月	黄山市	中国药理学会临床药理专业委员会	安医大临床药理研究所
9	2004 年 5 月	合肥市	中国药理学会临床药理专业委员会	安医大临床药理研究所
10	2007 年 6 月	北京市	中国药理学会临床药理专业委员会	北京大学第一医院
11	2008 年 9 月	广州市	中国药理学会临床药理专业委员会	中山大学临床药理研究所
12	2010 年 10 月	武汉市	中国药理学会临床药理专业委员会	华中科技大学同济医学院
13	2012 年 10 月	成都市	中国药理学会临床药理专业委员会	四川大学华西医院
14	2014 年 10 月	长沙市	中国药理学会临床药理专业委员会	中南大学临床药理研究所
15	2016 年 10 月	杭州市	中国药理学会临床药理专业委员会	浙江大学附属第二医院
16	2018 年 12 月	广州市	中国药理学会临床药理专业委员会	中山大学临床药理研究所



2019.08 年临床药理专业委员会常务理事会会议



2018. 12 第十六次全国临床药理学学术会议

中国药理学会临床药理学专业委员会第十届委员会组成人员名单

主任委员：黄民

名誉主任委员：魏伟

副主任委员（排名不分先后）：崔一民，陈汇，李见明，刘泽源，刘昭前，熊玉卿

候任主任委员：崔一民

秘书长：张玲玲

副秘书长：吕媛，毕惠嫦

常委（排名不分先后）：

蔡卫民，顾景凯，胡蓓，李俊，梁茂植，刘泉林，孙国平，辛华雯，许杜娟，余细勇，张菁，方翼，葛卫红，江波，李川，缪丽燕，王忠，张玲玲，吕媛，毕惠嫦，汪晖，魏敏杰，文爱东，夏春华，赵明

委员（排名不分先后）：

程泽能，陈孝，陈良安，邓艳萍，姜玲，李可欣，李晓宇，刘文娜，吕晓菊，马瑞莲，苗佳，欧阳冬生，齐慧敏，王少华，吴建龙，徐贵丽，项志敏，杨俭，杨进波，余琛，曾星，张黎，张梅，张鹏强，赵侠，赵秀丽，朱光辉，蔡芸，查艳，高卫真，楼洪刚，师少军，王洪允，王华，徐峰，徐戎，阳国平，张红，张兰，赵立波，肇丽梅，钟诗龙，邹建军

 会议纪要

林志彬教授从事灵芝研究五十周年学术研讨会在福州召开

金秋十月，丹桂飘香，四海灵芝人，相聚在榕城。2020 年 10 月 31 日，由中国中药协会灵芝专业委员会、中国食用菌协会药用真菌委员会主办，福建仙芝楼生物科技集团、福州东星生物技术有限公司承办的“林志彬教授从事灵芝研究五十周年学术研讨会暨新书发布会”在美丽的有福之州——福州圆满召开！中国药理学会领导张永祥理事长、杜冠华和魏伟副理事长、李学军监事长、张永鹤秘书长、许建华和杨宝学常务理事等人全程参加研讨会。

作为致力于灵芝研究长达半世纪的药理学家，林志彬教授 50 年如一日地在灵芝研究领域孜孜不倦、笔耕不辍，在灵芝的基础研究、临床实验、产学研转化、推动产业发展和科普推广以及人才培养等方面都做出了突出的贡献。本次会议是为了庆祝林志彬教授从事灵芝研究 50 周年以及发布林志彬教授主编的新书《灵芝的药理与临床》。

会议首先为开幕式部分，中国药理学会常务理事、北京大学基础医学院副院长、药理学系主任杨宝学教授主持会议。来自中国食用菌协会、中国中药协会、中国药理学会、国家食品药品监督管理局和福建省科学技术协会的领导和为本次会议致辞。张永祥理事长对林志彬教授半个世纪以来的学术成就、育人成果和社会贡献表示了崇敬和祝贺，并对本次学术研讨会的成功举办表示衷心的祝愿。

开幕式后，林志彬教授的五位来自学界、产业界的学生和好友代表进行了主旨演讲。本环节由福州东星生物技术有限公司董事长林东星教授级高工主持。

北京大学基础医学院药理学系李卫东教授作为林志彬教授的学生，向大会作了《灵芝事业的领路人——祝贺林志彬教授从事灵芝研究事业 50 周年》的主旨报告，她从林老师“为中医药宝库中的瑰宝——灵芝的科学研究和开发利用做出了杰出贡献”、“为药理学事业的发展做出的巨大贡献”和“为教育事业培养优秀人才做出的突出贡献”等三方面，系统全面且深情地回顾了林教授作为研究生导师悉心育人、潜心科研、呕心沥血的光辉历史和动人记忆。

福建农林大学菌草研究所研究员林树钱老师作为林志彬教授的科研合作伙伴和多年好友，通过《科学的研究灵芝，合理的应用灵芝，正确的评价灵芝的传承》主旨报告，回忆了他与林志彬教授相识、共事的许多动人往事。林树钱老师着重介绍了林志彬教授使用现代科学方法研究灵芝的过程，并以 1970—1982、1990—2000、2000—2018 三个阶段为线索，系统回顾了林志彬教授在不同方面研究灵芝及其提取物的药理学活性历程，展现出林志彬教授学术思想的宽厚磅礴、与时俱进。

福建仙芝楼生物科技集团董事长李晔作为承办单位代表发言，他以《林志彬教授对灵芝产业的影响与贡献》为题，向与会嘉宾介绍了林志彬教授对于灵芝产业界多年来的无私指导和热心支持。李晔指出，林志彬教授通过科学研究引导企业发展和产业创新，让灵芝真正“走出神

话，走近科学”，为全国各灵芝企业的健康可持续发展规划了路线，指明了方向。

江苏安惠生物科技有限公司董事长陈惠以《坚守初心，久久为功——做有情怀的灵芝人》为主旨演讲题目，充满深情地介绍了林志彬教授 50 年来对灵芝事业的巨大贡献，并通过“重视科普让产业有趣”、“学会借力推动产业成长”、“合理竞争助产业有序”、“团结协作把产业做强”和“带着情怀把产业做大”等几个关键点呼吁各灵芝企业携手同行，将灵芝产业进一步做好。

主旨报告结束后，是万众期待的新书《灵芝的药理与临床》发布会。本环节由福建医科大学许建华教授主持。《灵芝的药理与临床》由林志彬教授和杨宝学教授主编，作者均为从事灵芝药理研究的教师和博士研究生，根据目前灵芝药理研究领域 50 年来公开发表的文献资料，结合自己的研究工作，在内容上将灵芝的药理作用及其机制和临床应用有机地结合起来，是灵芝相关研究领域的又一重量级著作。

新书发布会开始，北京大学医学出版社高瑾主任作为本书的责任编辑，向大家做新书推介。高主任介绍了本书的写作缘起、撰写过程和内容特色等，尤其讲述了本书作为林志彬教授主编的一系列灵芝专著中的重要角色。同时，高主任从书籍出版的角度，回忆了林志彬教授几十年来深入研究、笔耕不辍的科学家精神和著作等身的卓越成就，主编的多部灵芝专著均为常年畅销书籍，是值得所有人崇敬和学习的榜样。

随着新书的正式亮相，会议气氛在达到高潮，在众人期盼的目光和掌声中，林志彬教授上台致辞。林教授首先对本次会议的举办向主办单位、承办单位、协办单位以及前来参会的亲朋好友、各界同仁表示诚挚的感谢。林教授随后回顾了从事灵芝研究的半个世纪经历，同时也指出灵芝研究和产业发展的未来方向、进步的要点等。他表示，将以此次会议为新的起点，继续做好灵芝的研究和对产业的指导支持，继续为灵芝事业的做大做强贡献力量。最后，林志彬教授祝福各位与会嘉宾能传承、发扬好灵芝“健康”、“吉祥”的文化象征，以实际行动、协作努力，共同助力实现“中华灵芝，护佑众生”的美好愿景。

随后，林志彬教授以特别的“抛绣球”的方式选取了五位幸运嘉宾，亲笔为他们签名赠送新书《灵芝的药理与临床》，会场气氛瞬间再次到达高潮。

下午的会议内容为圆桌会议，与会嘉宾围绕林志彬教授学术思想，畅谈如何做大做强灵芝健康产业。中国医学科学院药物研究所陈若芸教授和浙江寿仙谷医药股份有限公司李明焱董事长主持会议。

会议中，二十余位嘉宾畅所欲言，他们回忆了林志彬教授从事灵芝研究 50 年的光辉历程，并对举办本次学术研讨会的召开表示热烈祝贺。嘉宾们谈到，林志彬教授半个世纪以来始终以灵芝研究为追求的事业，发表 300 余篇科研论文和众多专著，其鸿篇巨著的成就是对我国灵芝事业的巨大贡献的具体体现，其丰富的研究成果是开启中医药现代化研究大门的钥匙，其著作等身的知识财富是推动灵芝走出中国、走向世界的关键力量；林教授的研究成果和学术思想受到学术界的广泛关注，具有巨大的影响力，其连续 6 年（2014—2019）入选爱思唯尔中国高被

引用学者榜单；有的专家学者也谈到林志彬教授在育人事业中的突出成就，尤其是对晚辈们的无私帮助和悉心引导，为我国药理学事业的发展培育一大批杰出栋梁；还有的嘉宾表示，林志彬教授长期坚守灵芝的研究，不盲目跟风，以及勤奋刻苦、科学严谨、实事求是的科学家精神，特别注重产学研相结合以及对国家和事业的热爱，是值得所有人学习的榜样；一位企业代表特别谈到，林志彬教授多次不辞辛苦深入灵芝种植基地，亲自指导关键技术，为当地百姓的脱贫攻坚事业做出了巨大贡献。此外，嘉宾们也交流了如何在林志彬教授学术思想的指导下，继续做大做强灵芝产业，如：继续深入研究灵芝在免疫“双向调节”中的作用及机制；继续开展灵芝的科普工作，加强消费者的普及性宣传教育；建议出版涵盖灵芝种植、提取、基础研究、临床应用等的专著；要提高灵芝种植的质量，从源头提高灵芝产业发展水平；提高灵芝产品的质量均一性，出台更为权威的质量控制标准等。

圆桌会议的气氛始终热烈而感人，不觉间三个小时已经过去，临近本次会议尾声。林志彬教授在总结中首先向参与本次会议的嘉宾再次表示最衷心的感谢，林教授表示，灵芝产业的做大做强，需要各大企业、科研院所等的团结协作，需要尽快制定科学、合理、权威的灵芝质量控制标准，规范市场、规范行业，希望我国的灵芝产业继续沿着可持续、高质量的发展目标不断前进。



张永祥理事长作嘉宾致辞



李卫东教授大会主旨报告



林志彬教授致辞



在圆桌会议上，中国药理学会参会代表积极发言



林志彬教授从事灵芝研究五十周年学术研讨会暨新书发布会合影留念

(耿晓强 供稿)

2020 年全国心脑血管药理学术会议顺利召开

中国药理学会心血管药理专业委员会主办，南京医科大学药学院、江苏省药理学会和黑龙江省药理学会承办的“2020 年全国心脑血管药理学术会议”于 2020 年 10 月 15 日—17 日，在南京医科大学举行。会议采取线上线下结合形式，南京医科大学至诚楼大报告厅为线下主会场。

中国药理学会心血管药理专业委员会主任委员吕延杰教授主持开幕式，中国药理学会理事长张永祥教授、中国工程院王广基院士、南京医科大学副校长季勇教授对会议的召开表示衷心的感谢并致辞。

本次会议恰逢中国药理学会心血管药理专委会成立四十周年，张永祥理事长向专委会表示热烈的祝贺！向心血管药理学工作者的辛勤付出和取得的成就致以崇高的敬意！倡议广泛交流，深入研讨，共谋心血管药理学未来发展大计，勉励心血管药理学科技工作者在新的历史起点为心血管药理学事业发展贡献力量。季校长希望此次会议搭建心血管疾病临床和基础研究的交流平台，促进我国心脑血管药理事业发展。王院士寄语本次大会能够进一步增进交流，切磋学术，收获心脑血管药理学术发展的丰硕成果。

中国工程院杨宝峰院士、中国药理学会副理事长杜冠华教授、中国药科大学副校长郝海平教授、海军军医大学缪朝玉教授、中国科学院上海生化细胞所周斌教授、南京医科大学卢应梅教授做了精彩大会报告。来自北京大学、澳门科技大学、中国医学科学院、中国药科大学等全国 32 所高校、科研单位的 40 名学者和 37 名青年科技工作者围绕心脑血管疾病动物模型及药物

研发、心脑血管药理学与代谢、创新药物靶标发现、免疫调控等学科前沿问题，进行了 80 余场的学术报告。为激励青年药理学工作者的科研热情，会议组织了青年优秀论文评选活动，设置特等奖 4 名，一等奖 8 名，二等奖 9 名。来自全国高校、医院和科研院所的 17300 余位科研工作者线上或线下参加了会议。

会议期间，心血管药理专业委员会线上召开了专委会委员会议。吕延杰教授介绍了 2019 年—2020 年专委会工作情况。杨宝峰院士介绍了心血管药理专业委员会 40 年的发展历程和取得的成绩，感谢老一辈药理学家们的引领和贡献，鼓励大家再接再厉为心血管药理学的发展贡献力量。李学军教授、王晓良教授等在回顾心血管药理专委会 40 年历程的同时也鼓励专委会委员群策群力，切实做好专委会工作。会议部署了专委会的 2021 年工作，如计划召开 2021 心血管药理学术交流会，加强网上科研交流和讨论，加强合理用药的科普宣传。

本次大会加强和扩大了对心脑血管药理最新研究的交流和探讨，引领了学术前沿，拓展了参会者的学术视野，对新时代背景下开启我国心脑血管药理学事业发展具有指导意义。

“临床药理学与治疗学高峰论坛”暨“定量药理学与药物临床评价”国家级继续教育培训班、《中国临床药理学与治疗学》第九届编委会第二次会议圆满召开

2020 年 11 月 13—15 日，由《中国临床药理学与治疗学》杂志社、皖南医学院弋矶山医院药物临床评价中心主办的“临床药理学与治疗学高峰论坛”暨“定量药理学与药物临床评价”国家级继续教育培训班在安徽芜湖隆重召开，来自全国各地共计 8.64 万人次通过线上线下的形式参与了本次会议。

《中国临床药理学与治疗学》编辑部主任李娟主持开幕式，皖南医学院弋矶山医院党委书记陈斌教授致辞。天津药物研究院刘昌孝院士、中国科学院上海生命科学研究院徐国良院士、中山大学前校长颜光美教授、复旦大学黄志力教授、北京大学杨宝学教授、中日友好医院李平教授、安徽医科大学魏伟教授、《药学报》中英文两刊编辑部郑爱莲主任以及皖南医学院弋矶山医院谢海棠教授等出席开幕式。

开幕式后，两位院士首先进行了重量级的报告。刘昌孝院士的报告“基于质量标志物的经典名方的研发及其中药监管科学”，从发展中医药对保障国民健康的重要性、经典名方开发的科学技术问题、中药开发的监管科学问题、基于质量标志物的经典名方的开发问题以及循证医学与中药临床评价科学发展等五个方面进行了阐述。徐国良院士作“基于表观遗传学的肿瘤治疗”报告，从表观遗传方面阐述如何开发抗肿瘤药物，指出抗肿瘤药物具有迫切的临床医学需求和巨大市场价值，精准医疗和靶向肿瘤新药研发已成趋势，表观遗传学治疗及与其他治疗方式的结合具有广阔发展前景。中山大学前校长颜光美教授的“新型溶瘤病毒 M1 的研究：从基础到临



开幕式嘉宾

床”报告不仅介绍了溶瘤病毒 M1 的“前世今生”，还带领大家领略了颜教授团队超强的转化能力和科研实力。复旦大学黄志力教授的“睡眠失眠机制和镇静催眠药研究新进展”报告以睡眠的功能为切入点，从睡眠觉醒环路、基底神经节系统和睡眠觉醒调控以及睡眠障碍动物模型角度介绍了睡眠失眠机制的最新研究进展，最后针对睡眠障碍人群提出十二条睡眠建议。北京大学杨宝学教授的“新型利尿药的靶点确认与药物研发”报告从经典利尿药出发，指出尿素通道是利尿药新靶点，尿素通道抑制剂有望研发成为新型利尿药。



刘昌孝院士（左）和徐国良院士（右）作重磅报告



中山大学颜光美教授（右）、复旦大学黄志力教授（左上）和北京大学杨宝学教授（左下）作精彩报告

之后，安徽医科大学魏伟教授、上海中医药大学附属龙华医院张岩教授、安徽医科大学王华教授、皖南医学院弋矶山医院谢海棠教授、皖南医学院弋矶山医院贾元威副教授、沈杰副教授和孙华副主任药师等逐一进行了热情洋溢的学术报告，精彩纷呈。另外，为鼓励青年学者，大会特设“青年优秀论文奖”评选环节，共评选出 2 篇特等奖论文、6 篇一等奖论文、31 篇二等奖论文，并对所有获奖者进行了表彰。



魏伟教授（左上）、谢海棠教授（左下）、张岩教授（中上）、王华教授（中下）、贾元威副教授（右上）、沈杰副教授（右中）和孙华副主任药师（右下）精彩报告

论坛期间,《中国临床药理学与治疗学》召开了第九届编委会第二次会议,编委会顾问刘昌孝院士,主编黄志力教授,执行主编谢海棠教授,副主编赵忠新教授,常务编委杨宝学教授、魏伟教授,编委李平教授、郑爱莲主任、王雪融教授、张岩教授,柏桦、范方田、李林等青年编委及编辑部全体人员参加会议,同时线上直播参与人数逾万。会议由黄志力主编主持。编辑部主任李娟首先汇报工作。随后,中日友好医院李平教授、《药学学报》中英文两刊编辑部郑爱莲主任分别就“中医药治疗糖尿病肾病临床与基础的转化研究”和“传承·创新·发展——《药学学报》中、英文两刊办刊分享”作精彩报告。随后,各位编委、青年编委积极发言,从办刊特色、编辑部团队建设、如何扩大期刊影响力等方面提出许多宝贵意见。



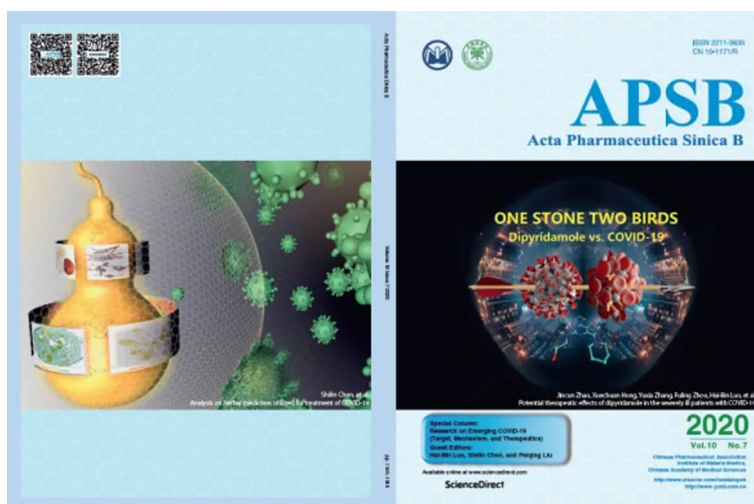
《中国临床药理学与治疗学》第九届编委会第二次会议全体人员合影

“临床药理学与治疗学高峰论坛”暨“定量药理学与药物临床评价”国家级继续教育培训班共设十二场精彩学术报告,邀请两位院士和众多名校知名专家,同期召开了《中国临床药理学与治疗学》第九届编委会第二次会议并举办了“青年优秀论文奖”评选活动,线上线下约九万人次参与,与会人员反响非常热烈,纷纷表示本次论坛报告学术质量高,内容精彩充实,受益匪浅。今后,主办方将继续举办“临床药理学与治疗学高峰论坛”,为从事新药研发、临床药理学及药物治疗学研究的医疗、科研、教学人员搭建一个沟通交流的平台,为进一步推动我国药学的发展贡献力量。

科学杂志介绍

《药学报》英文刊简介

《药学报》英文刊 (Acta Pharmaceutica Sinica B, APSB, CN10—1171/R, ISSN2211—3835) 创刊于 2011 年 6 月, 月刊, 药学综合性学术期刊, 开放获取出版模式。由中国医学科学院药物研究所蒋建东研究员和美国亚利桑那大学丁欣欣教授担任共同主编, 中国科协主管, 中国药学会和中国医学科学院药物研究所共同主办, 《药学报》编辑部和荷兰 Elsevier 公司合作出版, 版权归属主办单位。期刊的报道范围包括药物分子设计与合成、药物作用与机制、药物代谢与转运、天然产物研究、药物质量控制与药物分析、药物递送与新剂型、以及药用资源与利用等药学相关领域的学科原创性、创新性研究成果; 办刊宗旨是在世界药学领域的前沿和高端搭建学术交流平台, 引领和促进本学科发展, 增强中国学者在药学领域的国际影响力, 推动我国药学事业发展。



期刊自创刊以来发展快速稳健, 于 2015 年被 SCI 收录, 2017 年首个影响因子达到 6.014, 在 Web of Science 核心合集引文索引数据库药理学与药学类别中国际同行 261 本期刊中位于 Q1 区, 排名第 16 位。2019 年, 影响因子为 7.097, 在同行 270 本期刊中排名升至第 13 位。在全球最大的生物医药数据库 Scopus 中, APSB 2019 年 CiteScore 为 10.8, 连续三年位居药理、毒理和药剂学类别榜首。在中国科学院文献情报中心 2019 年期刊分区中, 期刊位于医学 1 区、药学 1 区。此外, 期刊还被 Pubmed Central、CA、DOAJ、乌利希国际期刊指南 (Ulrich's Periodicals Directory) 和 WHO 西太平洋地区医学索引 (WPRIM) 等国际权威数据库收录。

期刊采用在线英文投审稿系统 Editorial Manager ©办公 (<https://www.editorialmanager.com/APSB/default.aspx>), 录用文章于 3 个工作日内实现在线预出版, 正式发表文章在 Science-

Direct 全文数据库 (<https://www.sciencedirect.com/journal/acta-pharmaceutica-sinica-b>) 免费下载阅读, 期刊还同时建立了基于 Elsevier 平台的期刊主页 (<https://www.journals.elsevier.com/acta-pharmaceutica-sinica-b>) 以及与国际接轨的英文自主网站 (<http://www.yxxb.com.cn:8081/apsb/EN/volumn/current.shtml>)。同时, 期刊还建有微信平台、微博、推特和领英官方账号, 为期刊发表的文章和成果实现多维度、多语言、图文视频多种呈现形式、以及国际国内同步的广泛宣传推介。

期刊着力提升学术质量, 并加强国际传播力度, 逐步获得了可观的国际学术影响力, 期刊发表的文章总下载量逐年攀升, 2019 年已达 75 万次, 2020 年 9 月已近 90 万次。期刊论文的下载和引用均广泛分布于 100 多个国家和地区, 期刊投稿也从刚创刊时一百余篇跃至 2020 年的近两千篇。期刊实现飞跃式发展, 逐渐进入世界一流药学综合性学术期刊行列, 为中国药学领域的国际交流打开窗口, 为中国科研成果展示搭建了高端的国际发布平台。

新书推荐

新书《灵芝的药理与临床》介绍

2020 年 10 月林志彬教授和杨宝学教授共同主编的《灵芝的药理与临床》一书由北京大学医学出版社出版发行。灵芝在我国已有千年历史,《神农本草经》记载有“赤芝”,其原文称:“赤芝,一名丹芝。味苦平,无毒。治胸中结,益心气,补中,增智慧,不忘。久食轻身不老延年,神仙。”。《名医别录》中称:“青芝生泰山,赤芝生霍山,黄芝生嵩山,白芝生华山,黑芝生常山,紫芝生高夏山谷。”。葛洪的《抱朴子》以及李时珍的《本草纲目》也都对此药有进一步的探讨与描述。随着现代医学的发展,灵芝的相关制剂对免疫系统、肿瘤、神经系统疾病、呼吸系统、心血管系统、内分泌系统、消化系统、泌尿系统以及老年功能衰减等多种疾病的治疗作用和机制逐渐被阐明。该书在现代医学研究的基础上,归纳总结了灵芝药理学研究领域近 50 年公开发表的文献资料,在内容上把灵芝的药理作用及其机制和临床应用结合了起来,既全面地叙述了灵芝的药理作用和临床应用,又具有深入的作用机制的解析。全书共分为 12 章,第一章概述灵芝生物学和有关基础知识,以方便读者后续阅读。随后,分别按灵芝对机体主要系统或特殊病理过程的作用分章,从药理作用及其机制进行阐述,然后介绍灵芝的临床试验数据或临床应用情况。并配有灵芝在相应系统药理作用和临床应用的归纳总结图,非常方便读者理解和掌握书中内容。

灵芝是世间不可多得的一株仙草,《灵芝的药理与临床》是医药领域客观真实的一本好书。

主编简介



林志彬, 北京大学基础医学院药理学系教授, 博士生导师。历任北京医科大学副校长, 北京医科大学基础医学院副院长兼基础医学研究所所长和药理学系主任。先后在美国芝加哥伊利诺斯大学做访问学者、俄罗斯彼尔姆药学院任名誉教授和香港大学访问教授。历任国际药理学联合会 (IUPHAR) 执委会委员和提名委员会委员、国际灵芝研究学会主席、中国科学技术协会全国委员会委员、中国药理学学会理事长和名誉理事长、国家新药研究与开发专家委员会委员、国家药典委员会委员和国家药品审评专家等。《北京医科大学学报》主编和 *Acta Pharmacol Sin* 等杂志副主编。长期从事抗炎、免疫调节、内分泌和抗肿瘤药物研究, 是国

内外著名的灵芝研究学者。2014—2019 连续六年入选爱思唯尔（Elsevier）中国高被引用学者榜单。

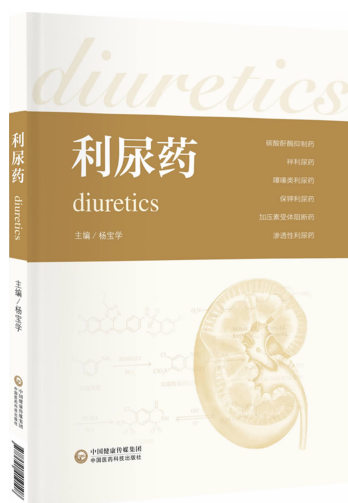


杨宝学，北京大学基础医学院副院长、药理学系主任、二级教授、博士生导师。兼任中国药理学会常务理事、中国药理学会肾脏药理专业委员会主任委员、北京药理学会副理事长、中国中药协会灵芝专业委员会主任委员、《中国药理通讯》主编等。研究领域为肾脏药理学和新药研发。曾承担美国 NIH、PKD、AHA 基金项目和国家自然科学基金、科技部、教育部、北京市等基金项目。在研项目包括国家自然科学基金重点项目、重点国际合作研究项目等。已发表 SCI 论文 141 篇，H 因子 47，连续六年（2014—2019）入选爱思唯尔中国高被引用学者榜单。获授权专利 8 项。主编《药理学》《实用临床药理学》《利尿药》《Urea Transporters》《Aquaporins》《Ganoderma and Health》等教材和专著。主讲《药理学》《药理学研究导论》等课程。

新书《利尿药》介绍

利尿药是指作用于肾脏，增加尿液排出的药物。临床常用的利尿药分类为碳酸酐酶抑制药、袢利尿药、噻嗪类利尿药、潴钾利尿药、精氨酸加压素受体拮抗药、渗透性利尿药等。利尿药广泛应用于高血压、心力衰竭、脑水肿、肝硬化腹水、肾功能不全、肾病综合征、药物中毒、高钙血症和高钾血症等疾病的治疗。利尿药常见的不良反应是水电解质平衡紊乱，其可引起严重的并发症，甚至危及生命。因此，确认不影响电解质平衡的利尿药靶点，研发新型利尿药是该研究领域的热点。目前研发中的新型利尿药包括尿素通道抑制剂、水通道抑制剂、离子通道抑制剂等。

由北京大学基础医学院药理学系杨宝学教授主编，二十余名作者参编的《利尿药》一书已由中国医药科技出版社于 2020 年 7 月正式出版发行。该书作者基于基础研究和临床工作经验，



力图深入浅出地介绍各类利尿药的研发历史、药理学基础理论和临床治疗经验以及相关的研究进展等内容。全书共分为 11 章，第一章介绍与利尿药作用相关的解剖学与生理学基础，第二章至第 7 章分别介绍目前临床应用的各类利尿药，包括药物研发史、药理学机制、适应证、用法用量、不良反应、药物相互作用、临床应用注意事项、新药研究进展和研究方法等方面内容，第八章阐述利尿药的临床合理应用，第九章讨论儿童常用利尿药的选择和临床应用，第十章介绍潜在的利尿药作用靶点，第十一章是中药利尿药。

本书的读者对象为临床医生、相关学科领域的教学和科研工作者、研究生、以及医学院校的本科生。

主编简介：



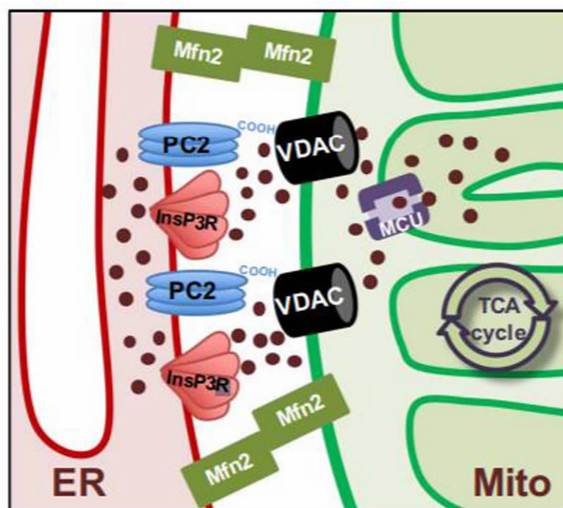
杨宝学教授，现任北京大学基础医学院副院长、药理学系主任、二级教授、博士生导师。兼任天然药物及仿生药物国家重点实验室研究员，中国药理学学会常务理事、中国药理学学会肾脏药理专业委员会主任委员、北京药理学学会副理事长、《中国药理通讯》主编、《生理学研究》主编、《国际药理学研究》副主编等。主要研究领域为肾脏药理学、新药发现与药效学评价、新型利尿药研发等。曾承担美国 NIH、PKD、AHA 基金项目和中国国家自然科学基金、科技部、教育部和北京市自然科学基金项目。在研项目包括国家自然科学基金重点项目、国家自然科学基金重点国际合作项目、北京自然科学基金项目等

多项研究课题。已发表 SCI 论文 141 篇，H 因子 47，连续六年（2014—2019）入选爱思唯尔中国高被引用学者榜单。获授权专利 8 项。主编《药理学》、《实用临床药理学》、《利尿药》、《Urea Transporters》、《Aquaporins》《Ganoderma and Health》《灵芝等药理与临床》等教材和专著。主讲《药理学》、《药理学研究导论》等课程。

SCI SIGNAL | PKD 中囊泡发展与线粒体功能的关系

李小为

北京大学医学部



PC2 resides in ER membranes close to mitochondria

线粒体能量生产需要持续供应 Ca^{2+} ，以通过调节三羧酸循环中 Ca^{2+} 依赖性酶来维持氧化代谢。但是，必须精确调节进入线粒体的 Ca^{2+} 的量，因为线粒体 Ca^{2+} 超载会通过增加线粒体膜的透化作用，去极化作用和打开通透性过渡孔而导致凋亡。在非病理条件下， Ca^{2+} 通量发生在内质网（ER）与线粒体之间，在这些细胞器之间形成紧密物理接触（ $\sim 30 \text{ nm}$ ）的区域，称为线粒体相关内质网膜（MAM）。MAM 有效地将信号转导与代谢途径整合在一起，以调节 ER 与线粒体之间的通讯。 Ca^{2+} 从 ER 到线粒体的调节转移是通过打开 ER 膜上的肌醇 1, 4, 5 三磷酸受体（InsP3R）和内部线粒体膜上的线粒体 Ca^{2+} 单向转运蛋白（MCU）复合体来实现的。具体来说，据报道 3 型 InsP3R（InsP3R3）而不是 InsP3R1 主要定位在 MAM 上，以协调 Ca^{2+} 向线粒体的转移。

在许多疾病状态（包括阿尔茨海默氏病和糖尿病）中，ER 与线粒体之间的接触以及这些细胞器之间的 Ca^{2+} 转移被改变，最终影响细胞代谢。多囊蛋白，特别是多囊蛋白 1（PC1），已成为线粒体代谢的调节剂。多囊蛋白基因 PKD1 和 PKD2 中的功能丧失突变导致常染色体显性遗传性多囊肾（ADPKD），这种疾病无法治愈。囊性上皮细胞的代谢发生了显著变化，并且已注意到囊肿发生与癌症发展之间存在相似之处。PC1 的损失导致向糖酵解代谢的转变，用糖酵解抑制剂 2-脱氧葡萄糖治疗可减少 PC1 缺陷小鼠的肾囊肿。此外，多囊藻毒素复合物（由 PC1

和 PC2 组成) 对氧浓度敏感, 表明具有感知环境条件和调节细胞代谢的能力。但是, 研究 PC2 耗竭是否会特异性改变线粒体功能或 Ca^{2+} 信号传导的研究受到限制。PKD2 的大部分蛋白质产物 PC2 在上皮细胞的 ER 上发现, 其余部分位于初级纤毛上。与很大程度上位于质膜上的 PC1 相反, PC2 可以充当 ER 膜中依赖 Ca^{2+} 的 Ca^{2+} 释放通道, 还可以通过 InsP3R 与 ER Ca^{2+} 相互作用并调节其释放。PC2 的功能丧失突变破坏下游 Ca^{2+} 信号传导, 导致细胞内 Ca^{2+} 释放减少和环状腺苷 3', 5' 一单磷酸 (cAMP) 信号传导增加, 这是 ADPKD 的结果。

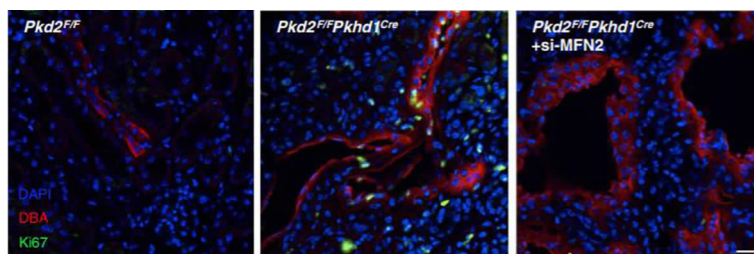
文章中发现 PC2 的丢失增加了线粒体 Ca^{2+} 的转移。文章中还观察到由于 ER 线粒体束缚蛋白丝裂霉素 2 (MFN2) 的表达增加, 线粒体运动减少。在 PC2 缺陷型囊性小鼠模型的肾小管中特异性敲低 MFN2 恢复了线粒体 Ca^{2+} 信号传导, 形态学改变并减少了囊性细胞的增殖。总的来说, 结果表明 PC2 抑制线粒体 Ca^{2+} 的进入, 而 PC2 的缺失会改变线粒体—ER 界面处 Ca^{2+} 转移分子的互补, 最终影响 Ca^{2+} 介导的线粒体生物能, 从而促进细胞增殖。

内质网与线粒体之间的相互作用发生在线粒体与内质网的连接 (MAM) 上。该区域调节线粒体的新陈代谢, 部分是通过 Ca^{2+} 从内质网向线粒体的转移。现在, 研究人员证明, PC2 在 MAM 处调节蛋白质, 从而调节 Ca^{2+} 信号传导和线粒体动力学。实验结果显示 PC2 通过依赖 Ca^{2+} 的线粒体过程对细胞代谢产生影响。编码多囊蛋白 PC1 和 PC2 的基因中的功能丧失突变导致常染色体显性多囊肾疾病 (ADPKD)。先前的研究表明, 囊肿的发展与代谢变化有关。但是, PC2 在此过程中的作用尚不清楚。敲降 PC2 可以增强内质网介导的线粒体 Ca^{2+} 内流与内质网与线粒体的融合增加以及线粒体融合蛋白 MFN2 的表达增加有关。PC2 敲降细胞的线粒体也表现出代谢活性增加, 并且运动能力减少, 表明线粒体和 ER 之间的相互作用延长。与 PC2 敲降细胞相似, PC2 敲除小鼠的囊泡上皮细胞具有增加的 MFN2 水平和增强的线粒体 Ca^{2+} 内流。相反敲降 MFN2 之后, 线粒体 Ca^{2+} 恢复至控制水平并减少了肾囊肿的增殖。最后, 来自患有 ADPKD 的人类患者的囊肿内衬细胞也显示出 MFN2 表达增加。综上所述靶向内质网与线粒体之间的连接以减少 Ca^{2+} 的转移会降低囊泡表皮细胞增殖。

在结构上面, 通过电镜结果观察到, 在 *Ksp-Cre; Pkd1flox/* 小鼠肾脏囊泡表皮细胞中的线粒体数量明显减少, 从 PKD1 敲除鼠肾脏的皮质和髓质中均可以明显观测到线粒体的肿胀, 线粒体嵴明显减少。并且还发现检测结构正常的线粒体散布在囊肿中受损的线粒体中, 这表明缺乏 PC1 本身并不导致这种结构性损伤。在 PKD1 突变的小鼠肾脏囊泡表皮细胞中线粒体呼吸链复合物 SDH 和 COX 的活性显著下降, PKD1 失活导致囊泡表皮细胞中线粒体分裂蛋白 DRP1 表达增加, 融合蛋白 OPA1 和 MFN1 表达量降低, 然而给予 DRP1 抑制剂后增强了线粒体的代谢水平后, 发现 PKD 中囊泡的发展明显被抑制。

在 PKD 囊泡表皮细胞中线粒体融合和分裂的平衡被打破, 线粒体发生肿胀分裂, 线粒体嵴消失, 肾脏囊泡加剧, 破坏内质网和线粒体的代谢水平和结构功能的变化也可以作为评测 PKD 疾病进程的评测指标, 并且在给予线粒体分裂蛋白抑制剂后, 发现肾脏囊泡面积明显减少, 也

提示我们靶向线粒体功能可以作为筛选 PKD 药物的新思路，并且可以在多囊肾抑制囊泡生长的机制方面提供新的角度。



Ki67 staining (green) for proliferating cells in kidney sections from Pkd2F/FPkhd1 cre mice (middle) and siMFN2—transfected Pkd2F/FPkhd1 cre mice (right) compared to Pkd2F/F mic2 (left)

参考文献: Kuo, I. Y. et al. Polycystin 2 regulates mitochondrial Ca^{2+} signaling, bioenergetics, and dynamics through mitofusin 2. *Sci. Signal.* 12, (2019)

Nature | STAT3 棕榈酰化—去棕榈酰化循环对炎症性肠病的促进作用

叶御威

北京大学基础医学院药理系

2020 年 10 月 7 日，康奈尔大学化学与化学生物学系林合宁团队在 Nature 杂志上发表题为“A STAT3 palmitoylation cycle promotes $\text{T}_\text{H}17$ differentiation and colitis”的研究论文。作者在这项工作中报道了 STAT3 存在的翻译后的棕榈酰化和去棕榈酰化修饰，并形成一个正向循环，该过程促进 STAT3 酸化激活以及下游效应基因的转录。靶向抑制该循环后会抑制 $\text{T}_\text{H}17$ 的分化和激活并减缓炎症性肠炎 (Inflammatory bowel disease, IBD) 发展。林合宁教授为本文的通讯作者，第一作者为该课题组博士后张明明。

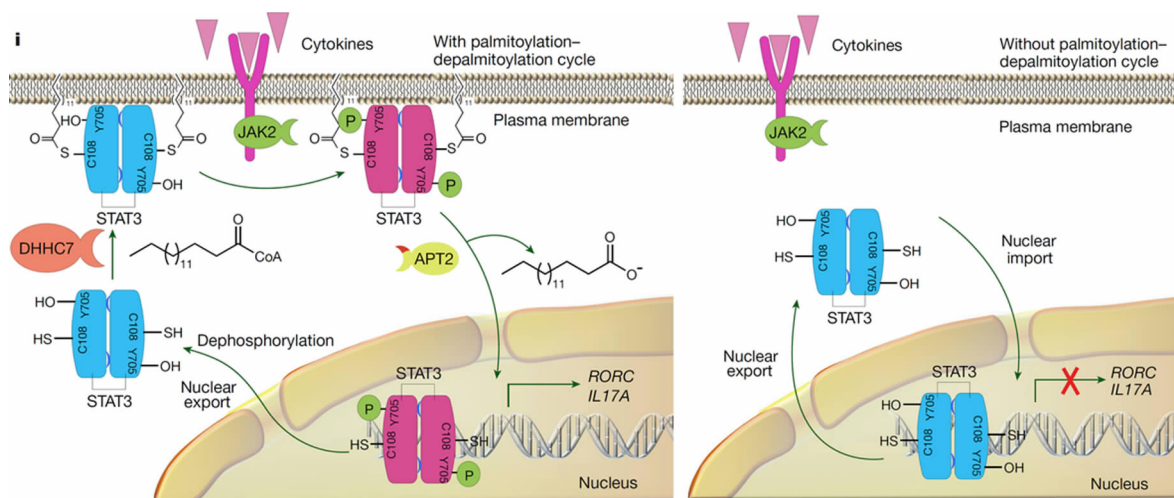
IBD 是一种慢性炎症疾病，包括克罗恩病和溃疡性结肠炎，目前还没有高效的治疗手段。IBD 的病因一般认为与促炎性免疫细胞的过度活化相关，抑制这些促炎细胞的活化一直被认为是治疗 IBD 的有效方法。 $\text{T}_\text{H}17$ 是参与 IBD 发展的主要效应细胞之一，STAT3 (Signal Transducer and Activator of Transcription 3) 的磷酸化活化及进入细胞核调节下游效应基因 ROR γ t, IL-17A 的转录过程对于 $\text{T}_\text{H}17$ 的分化和激活至关重要。

作者在该研究中发现，STAT3 的第 108 位点存在翻译后的棕榈酰化修饰，棕榈酰转移酶 DHHC7 可以对 STAT3 进行高效地棕榈酰化修饰并确定了 STAT3 的修饰位点发生在 STAT3 第 108 位点的半胱氨酸残基上。亚细胞成分分析结果显示，棕榈酰转移酶只对胞质内的 STAT3

进行修饰。STAT3 的棕榈酰化可以促进它向细胞膜转移，与酪氨酸激酶 JAK2 共定位，并在其催化下完成磷酸化活化。该研究中作者还发现，酰基硫酯酶 APT2 可以使 STAT3 发生去棕榈酰化，并促进其进入细胞核调节下游效应基因 ROR γ t、IL-17A 的转录。与此同时，作者发现了 APT2 对磷酸化的 STAT3 有更好的亲和性，说明 APT2 可以更多地促进活化后的 STAT3 进入细胞核，这使得棕榈酰化循环具有空间方向性，避免了循环的空转和生物能量的浪费。作者以 APT2 和 DHHC7 作为 STAT3 棕榈酰化循环的阻断靶点，发现当抑制了小鼠脾细胞中 STAT3 棕榈酰化循环后，T_H17 细胞的分化和活化效率明显降低。

研究人员获取了健康志愿者和克罗恩病及溃疡性结肠炎患者的外周血单个核细胞（PBMC），qPCR 分析结果显示：IBD 患者 PBMC 中棕榈酰转移酶 DHHC7 和酰基硫酯酶 APT2 的 mRNA 表达水平远高于正常人，STAT3 的磷酸化程度也明显升高，表达水平与疾病严重程度呈正相关趋势。在 IBD 患者中，DHHC7 和 APT2 与炎症基因 IL-17A 的 mRNA 表达水平亦呈正相关趋势。说明 STAT3 的棕榈酰化循环在 IBD 发展中有重要作用。在 DSS 诱导的小鼠 IBD 模型中，作者通过使用 APT2 的抑制剂或敲除 DHHC7 后，发现疾病导致的生存率下降、体重减轻、结肠缩短等症状明显得到改善，T_H17 的细胞比例亦发生下降。证实了通过干扰 STAT3 的棕榈酰化循环，对于抑制 T_H17 细胞的过度分化和激活以及 IBD 的疾病发展具有重要的治疗意义。

该研究为今后 IBD 的临床治疗提供了新的靶点，同时也更新了蛋白质棕榈酰化的生理学功能。

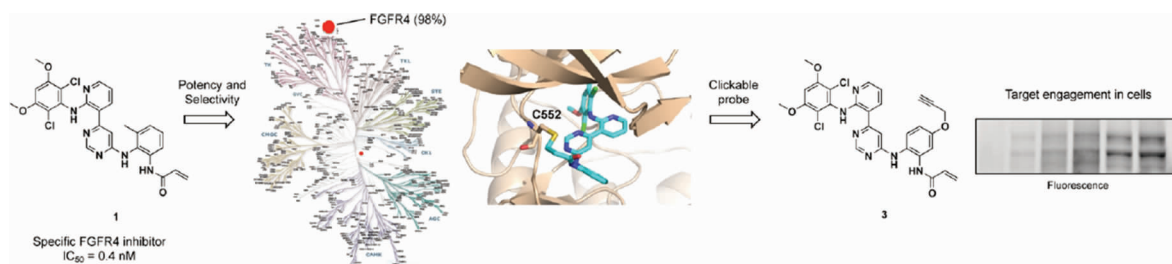


图：STAT3 棕榈酰化一去棕榈酰化循环。胞质中的棕榈酰转移酶 DHHC7 使 STAT3 发生棕榈酰化修饰，促进其向细胞膜转移，并在酪氨酸激酶 JAK2 催化下完成磷酸化活化。酰基硫酯酶 APT2 可以使磷酸化的 STAT3 生发去棕榈酰化，并促进其进入细胞核调节下游效应基因 RORC、IL-17A 等的转录。当 STAT3 棕榈酰化一去棕榈酰化循环消失，STAT3 的转录活性被抑制。

J. Med. Chem | FGFR4 特异性抑制剂的发现

王淑园

北京大学基础医学院药理学系



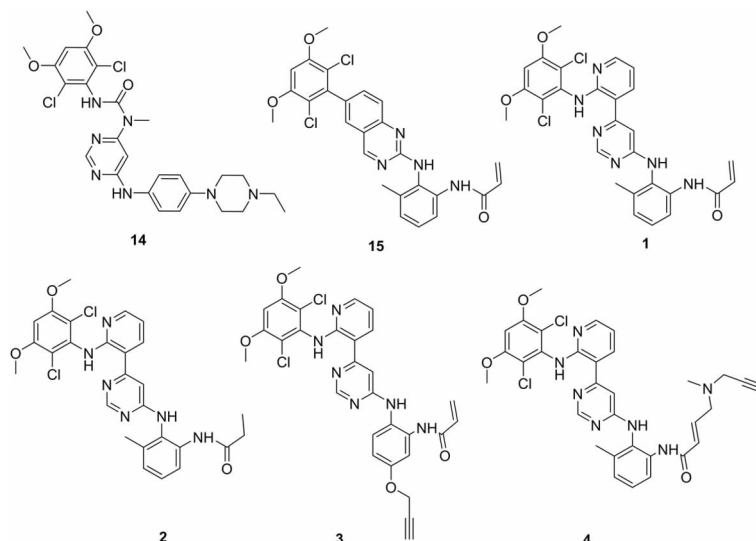
文章标题为“Development of a Potent and Specific FGFR4 Inhibitor for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma”，2020 年 10 月 8 日发表在 Journal of Medicinal Chemistry 期刊上，通讯作者为南加州大学化学生物学系张超和中南大学湘雅医院陈永恒，第一作者为南加州大学 Renata Rezende Miranda 和中南大学 Ying Fu。

原发性肝癌中 85—90% 是肝细胞癌（HCC），主要致病原因是病毒感染、代谢疾病和滥用酒精。HCC 已经成为全球第六大癌症，每年有超过 78 万新增病例，超过 60 万患者因此去世。中国是 HCC 发病和死亡威胁的重灾区，病人占全区 54%。20 年来 HCC 治疗进展非常缓慢，化疗仍是主要治疗手段，也容易复发。HCC 是一种复杂性和异质性很强的肿瘤类型。现已证明，成纤维细胞生长因子 19/受体 4（FGF19/FGFR4）的信号通路异常是导致癌症发生的一个重要原因。FGFR4 主要高表达在干细胞中，并且有相应的专一性配体 FGF19。FGF19 与 FGFR4 及其共受体 β -Klotho 结合后，导致 GFGR4 二聚化并自磷酸化而激活。激活的 GFGR4 协同成纤维生长因子受体底物 2（FRS2）招募生长因子受体结合蛋白（GRB2）。GRB2 通过 SH3 结构域 docking 下游各种接头蛋白，使得 FGF19—FGFR4 信号级联放大。例如持续激活 PI3K/AKT、PLC γ /DAG/PKC、RAS/RAF/MAPK 和 GSK/ β -catenin，介导 HCC 细胞增殖、抗凋亡、血管生成、耐药及上皮—间充质转换（EMT）而转移。因此，FGF19—FGFR4 信号通路被认为是一个治疗 HCC 的潜在靶点。

本研究作者通过对 14 号化合物与 FGFR1 蛋白共晶结构进行分析，明确了接下来的结构改造的目标，即增强化合物与口袋中 Cys552 的结合。作者利用生物电子等排体规则，以氨基吡啶环替代脲结构以及骨架迁移（15 号化合物中的丙烯酰胺在前期实验中已被证明可以靶向 FGFR4，与 Cys552 巯基发生共价结合）设计了 1、2 号化合物（图一）。在对化合物体外酶抑制活性的分析实验中，1 号化合物展现出较好的抑制活性（ 0.40 ± 0.13 nM）， IC_{50} 是 15 号化合物（ 1.16 ± 0.56 nM）的 1/3，且对 Cys552 突变的蛋白抑制活性很弱（ 2931 ± 514 nM），说明 1 号化合物可与蛋白 Cys552 残基形成共价结合从而增强蛋白的抑制活性。为了探究化合物与蛋白的

结合模式，他们构建了 FGFR4 蛋白激酶结构域部分与化合物 1 的共晶模型，该模型证明了化合物 1 与 Cys552 形成了共价键，除此之外，化合物 1 还与 Ala553、Arg483 以及 Asp630 有氢键相互作用，更有趣的是吡啶环与嘧啶环在同一平面上，空间上与 14 号化合物的平面结构吻合。他们还利用点击化学方法（Click reaction）构建了以化合物 1 为基础的两个分子探针 3、4（后续实验证明只有 3 能保持原来的生物学活性）。点击化学是铜催化的叠氮-炔基 Huisgen 环加成反应。在化合物 1 的结构基础上在不同位置进入炔基作为探针，以 TAMRA-azide 作为叠氮化物供体（TAMRA 是一种荧光试剂）。当探针与蛋白结合后，加入 TAMRA-azide 以及铜催化剂后，体系发生 click 反应，TAMRA 便会与探针结合，使探针结合的靶点具有荧光。通过 SDS-PAGE 分离后，可通过观察靶点蛋白的对应位置处是否有荧光来判断探针与靶点的结合情况。这是第一个靶向 FGFR4 蛋白的探针。作者利用该探针检测了化合物 1 结合特异性以及饱和浓度。最后他们检测了化合物 1 对 MEK、MAPK 以及 AKT 的影响，证明该化合物可能使通过抑制增殖相关信号通路发挥抗肿瘤作用。此外在裸鼠肿瘤负荷模型中，口服给予化合物 1 40 mg/kg 可以明显抑制肿瘤的生长。

该研究介绍了靶向共价 FGFR4 抑制剂的开发过程，利用药物化学经典手段设计了候选化合物，利用结构生物学技术对化合物与蛋白的结合模式进行了详细的分析，并利用生物化学以及药理学相关手段对化合物进行了靶点特异性、生物活性以及体内药效进行了评估，是一篇药学相关对靶点研究较为清晰的文章。研究中提及的点击化学技术在近年来广泛应用于生物化学领域，值得深入关注。此外共价结合药物相较非共价结合药物而言，往往会有药效更持久、治疗剂量更低的优点，但由于其一般具有亲电性基团，容易与生物大分子相互作用，更容易产生副作用，因此对这类药物的研发对靶点选择性要求更高。



图一：化合物结构

ACS Nano | 仿生杂化纳米酶通过自供 H^+ 产生氧气 来增强饥饿和光动力疗法治疗缺氧性肿瘤

木哈待斯

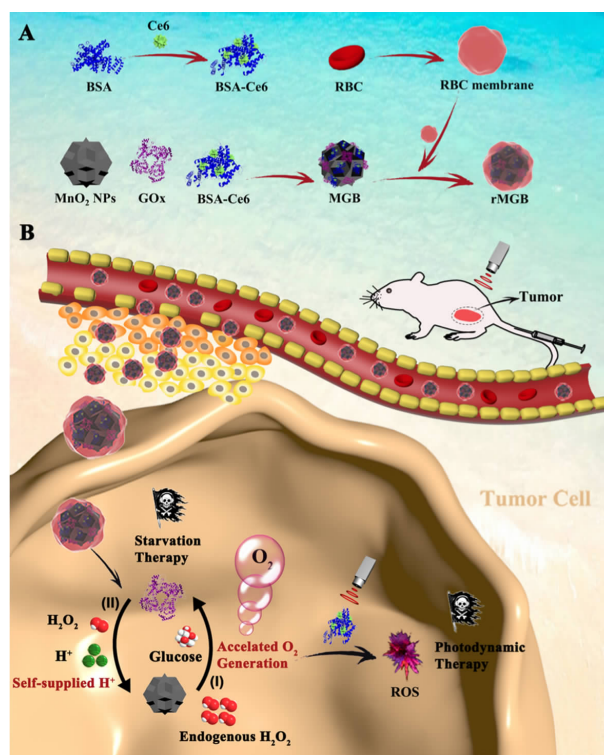
新疆医科大学

文章标题为 “*Biomimetic Hybrid Nanozymes with Self-Supplied H^+ and Accelerated O_2 Generation for Enhanced Starvation and Photodynamic Therapy against Hypoxic Tumors*”, 2019 年 6 月 14 日发表在 Nano 期刊上, 通讯作者是中国药科大学药剂学系天然药物国家重点实验室的 Min-Jie Sun, 第一作者是中国药科大学药剂学系天然药物国家重点实验室 Xue Yang。

肿瘤缺氧是大多数实体肿瘤的共同特征, 它的定义是肿瘤组织中氧含量的降低, 这主要是由于肿瘤细胞的快速增殖和肿瘤内微血管系统的低效而导致的耗氧量和摄氧量的不平衡。医学界普遍认为, 缺氧会降低抗癌治疗, 例如光动力疗法 (PDT) 和放射治疗的疗效, 同时也增加了肿瘤的侵袭性和转移性, 这是大多数癌症患者死亡的主要原因。传统的医学方法是通过高压氧吸入来增加肿瘤氧含量。然而, 肿瘤部位的低效率微血管系统阻碍了高压血的氧含量, 而全身过量吸氧的潜在毒性也是其临床上的一个障碍。因此, 人们开发了一些新的策略来缓解肿瘤缺氧。其中, 酶作为一种新型药物被提议在肿瘤内原位产氧, 包括天然酶 (过氧化氢酶) 和纳米酶 (MnO_2 或 CuO_2)。纳米酶利用纳米材料模拟天然酶的功能, 稳定性更高, 酶活性可调, 生产成本低, 它们被认为是治疗抗衰老、中风和炎症在内的各种疾病的最有前途的治疗剂。目前, 将纳米酶与天然酶结合用于癌症诊断和治疗的高性能杂交纳米酶系统的设计引起了越来越多的关注。仿生纳米酶需要更多地考虑复杂的肿瘤微环境来模拟生物酶, 从而在体内获得更好的纳米酶活性。

该研究中报道了一种仿生杂交纳米酶 (rMGB), 它通过结合天然酶葡萄糖氧化酶 (GOx) 与纳米酶二氧化锰 (MnO_2) 使 MnO_2 和 GOx 的酶活性最大。在缺氧环境下, 观察到 MnO_2 与内源性 H_2O_2 反应生成 O_2 , 提高 GOx 对饥饿治疗的催化效率。同时文章中还证实了葡萄糖氧化生成葡萄糖酸, 进一步提高了二氧化锰的催化效率。肿瘤微环境触发是由 MnO_2 、 O_2 、 GOx 、 H^+ 组成的生化反应循环, 在光动力疗法中实现自供 H^+ 加速 O_2 生成, 增强饥饿治疗, 减轻肿瘤缺氧。他们构造的高效仿生杂交纳米酶 (rMGB) 是通过加速肿瘤部位的 O_2 生成来提高 PDT 和饥饿疗法对缺氧性肿瘤的疗效。如图所示, 将 GOx 和氢卟啉 e6 (BSA-e6) 作用于 MnO_2 纳米粒子 (NPs) 表面, 制备出 MGB-NPs 作为仿生杂交纳米酶的核心。包裹 MGB 纳米粒子的红细胞膜可降低 GOx 和 MnO_2 产生的全身毒性。针对缺氧性肿瘤, rMGB 可催化内源性 H_2O_2 和 H^+ 在肿瘤部位产生 O_2 , 为 GOx 提供 O_2 用于肿瘤饥饿治疗。因此, rMGB 通过将 GOx 与 MnO_2 结合, 使 MnO_2 的产氧量和 GOx 的葡萄糖消耗量达到最大。此外, rMGB 不仅能达到长循环效应和有效的肿瘤蓄积作用, 而且可以避免 GOx 的系统毒性。

总之，他们证明了一种结合天然酶 GOx 和纳米酶 MnO_2 的仿生杂交纳米酶 (rMGB)，它能实现自我供给 H^+ 和加速 O_2 生成，从而减轻肿瘤缺氧，增强 PDT 和饥饿治疗缺氧性肿瘤。这种仿生杂交纳米酶的独特之处在于能够在复杂的肿瘤微环境，特别是缺氧微环境中通过相互促进，使纳米酶、 MnO_2 和 GOx 的酶活性达到最大。其中， MnO_2 首先与内源性 H_2O_2 反应生成 O_2 ，加速葡萄糖消耗，实现饥饿治疗。同时，生成的葡萄糖酸能提高 MnO_2 的催化效率，促进局部 O_2 生成，从而减轻肿瘤缺氧，提高 PDT。文章中设计的仿生杂交纳米酶表现出强烈促进饥饿疗法和 PDT 治疗作用，特别是在缺氧性肿瘤的治疗中在体内外均被有效地证明增强抗肿瘤作用。此外，由于红细胞膜的长循环能力和高生物安全性，rMGB 是一种安全的药物。这种仿生杂交纳米酶有望成为治疗缺氧性肿瘤的潜在供氧剂。



图：A：仿生杂化纳米酶 rMGBr 设计方案

B：仿生杂化纳米酶通过自供 H^+ 加速 O_2 生成实现乏氧肿瘤光动力治疗和饥饿治疗

北京新航兴业科贸有限公司

YP100 型压力换能器（免定标），经过多年的研究、改进，为了更好地适应生理、药理、机能实验教学的需要，对换能器做出了三大突破性的改进。

一、免定标：换能器在生产过程中做到了输出一致性，每支换能器的灵敏度都小于 1% 的误差，在教学过程中可直接把换能器的输出 mv 输入到采集系统中，不需定标，另外每支换能器之间可以互换。

二、过载大：换能器的测量范围-50~300mmHg，精度小于 0.5%，为了保证使用安全，换能器在设计中加了防过载装置，使换能器的过载可达 2000mmHg 以上，这样就防止了学生加液体时操作失误造成的换能器损坏。

三、免清洗：换能器在实验使用中有回血现象，使用完后必须对换能器进行清洗，如果清洗不当，会造成换能器的损坏，为了避免这种情况的发生，我们设计了隔离罩，让换能器与液体隔开，使用后只清洗换能器的罩子，无需清洗换能器。改进后的换能器，它的使用寿命大大增加，该换能器适用于成仪、泰盟、美易，澳大利亚，BIOPAC 的采集系统。

YP200 型压力换能器，（免定标）

JZ100 型张力换能器（离体血管环用）、液体表面张力测量等。

量程：0-1g、0-2g、0-3g、0-5g、0-10g，输出：20~30mv/6v/g 分辨率：1 毫克。

JZ100 型张力换能器（免定标）是公司最近研制的它可以调零、调增益，它可以与成仪、泰盟的采集系统配套，（成仪 30g/100mv、泰盟 50g/50mv），为了使用安全，换能器的应变梁上下加了保护装置。

XH200 型大鼠无创血压测量仪

该仪器自动加压，可同时测量 1-6 只大鼠的尾压，可与成仪、泰盟、美易的采集系统配套使用。

XH1000 型等长张力换能器 测量范围：0-10g 0-30g 0-50g 0-100g 0-300g 0-500g

XH200 型等长收缩换能器 测量范围：0-3g 0-5g 0-10g 0-20g 0-30g 0-50g

DZ100 型等张力换能器（长度变化） 测量范围：±20 mm

XH1000 型痛觉换能器（用于足底刺痛） 测量范围：0-30g 0-50g 0-100g 0-200g 0-300g 0-500g 0-1000g

HX100 型呼吸换能器（人体胸带式）

HX101 型呼吸换能器（动物捆绑式）

HX200 型呼吸流量换能器（插管式）

HX300 型呼吸换能器（单咀式 连接 Y 字插管式或动物鼻孔）

HX400 型呼吸功能换能器（人体呼吸波、肺活量等测量用）

HX500 型插管式呼吸波换能器（用于兔子、大鼠、小鼠插气管或插鼻孔）

XH100 型小鼠呼吸实验盒（用于咳嗽药物实验）

WS100 型胃肠运动换能器（用于测量胃肠蠕动）

YL200 型拉力换能器（用于测量动物某个部位的折断力 最大拉力为 2000g）

CW100 型温度换能器（用于测量动物的肛温 探头为 Ø2×10mm）

大鼠尾压阻断套，12 毫米，16 毫米。

CW300 型肛温换能器（用于测量动物的肛温，探头为 Ø3×50mm）

CW400 型片式体温换能器（用于测量动物表面体温）

XJ100 型心音换能器（用于人和动物的心音测量）

XJ200 型两用听诊器（用于教学实验 听声音与记录同步）

MP100 型脉搏换能器（用于测量人的指脉）

MP200 型鼠尾脉搏换能器（用于测量大鼠或小鼠的尾脉）

MP300 型腕部脉搏换能器（用于测量人的手腕部位的脉搏）

人体血压测量教学套件（用于无创血压测量 由血压表、压力换能器、电子听诊器组成）

其它附件：一维不锈钢微调器、二维微调器、三维微调器、神经屏蔽盒、进口三通、铂金电极、记滴换能器、电极万向夹

以上产品都能与成都仪器厂、南京美易、成都泰盟、澳大利亚 BLOPAC 等国内外采集系统配套使用。

公司名称：北京新航兴业科贸有限公司

地址：北京市朝阳区北路 199 号摩码大厦 1018 室

电话：(010) 85985769 (010) 85987769（传真）

邮编：100026

网址：www.xinhangxingye.com

邮箱：http://mail.yan85985769@sina.com 13701369580@163.com



成都仪器厂
Chengdu Instrument Factory

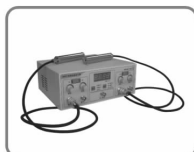
中国仪器仪表行业协会理事
中国仪表行业分析仪器理事

成都仪器厂于1997年由国有企业改制为股份合作制企业，担任中国仪器仪表行业协会常务理事、分析仪器分会理事；中国仪器仪表学会理事、管理科学分会理事；四川省自动化与仪器仪表学会理事等；已通过 ISO9001质量管理体系认证；自1990年起连续被评为四川省“守合同、重信用”企业。成都仪器厂现有员工130余人（含工程技术人员50余人）从事仪器仪表的硬件制造及控制软件开发/销售/技术服务，用于仪器制造的房屋面积5100余平方米。

制造/销售：多道生理信号采集处理系统及生命科学实验仪器；示波极谱仪；旋转粘度计；微量水分仪，露点仪；氦质谱（真空）检漏仪，真空计；恒温水浴；记录仪；气相色谱仪等系列仪器。



RM-6240系列、RM-6280C
多道生理信号采集处理系统



SWF-1D
高阻微电极放大器



WD-2型
微电极控制仪



DHX-50/300系列
静音型动物呼吸机



JTC-1型
惊厥及痛觉实验交流刺激器



YC-2型
程控电刺激器



SQG-4
四腔器官浴槽系统



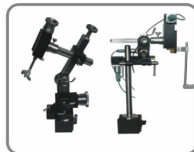
HSS-1B型
离体肠管及镇痛实验恒温装置



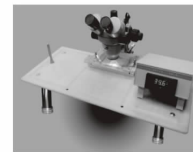
LGF-2B型 心脏全功能灌流装置
LGF-1B型 心脏Langendorff灌流装置



大鼠尾动脉
血压测定装置



STW-3型三维推进器
STW-4型 微操作器



C2008型
微循环及细胞通用分析系统



MGS-1型大(小)鼠自发
活动(旷场)图像分析系统



MTS-1型大(小)鼠
跳台视频分析系统



MS-1型
水迷宫视频跟踪系统



MSZ-1型
高架十字迷宫图像分析系统



CS-1型大鼠行为学穿梭箱
视频实验分析系统

成仪厂址：成都市青羊工业园敬业路218号K27栋（腾飞大道218号）
销售电话：(028) 86956036 86935160
成仪网址：http://www.scchengyi.com

邮 编：610091
传 真：028-86935160 86933356
Email: scchengyi@scchengyi.com
技术咨询：028-86931653



请注意及时浏览《中国药理学会》主页

《中国药理学会》主页 www.cnphars.org.cn 是中国药理学会的网站，它及时反映学会的活动和信息，内容涉及广泛，除了介绍学会组织机构外，尚有新闻发布、出版刊物（包括中国药理学会主办的公开发行刊物的链接）、学术活动、会员园地、药学人物、药理学大会等栏目，并有其它友情链接十余个。特别是新闻发布栏目，它及时反映学会的最新消息和重要通知等，希望各位会员给予密切关注。

该网站与《中国药理通讯》互补成为中国药理学会与全体会员交流和联系的重要渠道。希望广大会员能充分利用该主页，并为之提供信息和建议。

中国药理学会
《中国药理通讯》编辑部

中国药理通讯

准印证号码：京内资准字 0814—L 0141 号

第三十七卷 第四期

《中国药理通讯》编辑部

(北京·学院路·北京大学医学部·药理学系)

中国药理学会

北京市庆全新光印刷有限公司

编辑

出版

印刷

本期出版日期 2020 年 11 月 15 日