



中国药理通讯

CHINESE PHARMACOLOGIST

2021年 第三十八卷 第一期

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

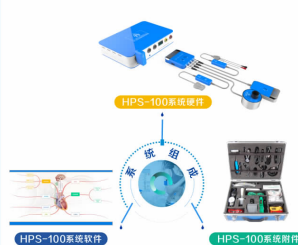
拥有了该系统，相当于拥有了
大量的临床设备

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
- 心电图的描记及运动负荷实验
- 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

浙江大学药学院肿瘤与内分泌药理研究室简介..... (1)

专委会介绍

中国药理学会神经精神药理专业委员会简介..... (6)

会议纪要

第三届东方药理论坛、中国药理学报创刊 40 周年大会、上海市药理学会第二十一届
学术年会——会议纪要 (17)

科学杂志介绍

《中国药理学报》期刊简介 (27)

新书推荐

走进天然产物生物合成——《天然产物生成：化学原理与酶学机制》一书介绍 (28)

科学新闻

Toxicology | 7-酮胆固醇通过 LPO 作用的致突变性研究 张 航(30)

Cell Metabolism | 肥胖通过肠道微生物对芳香族氨基酸的代谢损伤短期和工作记忆
..... 熊梦瑶(32)

Nature | 组蛋白 H4 通过诱导溶解性细胞死亡参与慢性炎症 全亚竹(34)

Kidney International | Tenascin-C 促进急性肾损伤向慢性肾病的进展 邵广莹(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



浙江大学药学院肿瘤与内分泌药理研究室简介

浙江大学药学院肿瘤与内分泌药理研究室成立于 2003 年，经过将近 20 年的发展，团队现有教授 4 名，副教授 5 名，特聘研究员 2 名，博士后 7 名，已形成一支由国家杰出青年基金获得者、国家百千万人才、国务院政府津贴获得者、国家“万人计划”科技创新领军人才、教育部青年长江学者、教育部新世纪优秀人才、浙江省“万人计划”科技创新领军人才、浙江省杰出青年基金获得者等为代表的优秀人才队伍。



浙江大学 2016 年“五好”导学团队

研究室长期专注于抗肿瘤创新药物的研究，包括干预肿瘤细胞恶性演进的小分子候选药物、药物作用新靶点、抗肿瘤药物毒性作用及机制等。主要研究方向：基于分子靶点的抗肿瘤新药研究、肿瘤微环境及其小分子化合物干预策略研究、肿瘤分化治疗策略研究及其新型诱导剂发现、药物毒理学机制及干预策略研究等。此外，围绕新药临床前研究的关键技术环节，研究室建成了国内一流的抗肿瘤药物药效学研究平台和通过国家药监局 GLP 认证和国际 AAALAC 认证的动物临床前安全性评价平台，并为国内外的医药企业和科研院所新药研发承担了 500 余项新药临床前药效学及毒理学评价工作。

研究室近年来先后发现了包括 CDK2、WSB1、USP10、DJ-1 在内的多个抗肿瘤药物新靶点，发现了 sHBEGF 和 Sirt1 是抗肿瘤激酶抑制剂临床毒性的作用靶点。基于这一系列靶点的发现，本研究群体进一步研发了 AL58805、Hu7691 等多个抗肿瘤候选药物，开展了尼克酰胺抑制 Sirt1 克服索拉菲尼手足综合征毒性等多项临床试验，取得了显著疗效。相关工作在 Cell Research、Blood、Nature Communications、Cancer Research、Autophagy 等国际权威刊物

发表 SCI 论文 200 余篇，他引近 5000 次。获授权发明专利 41 项，1 类新药临床试验批件 4 项，新药证书 1 项。主持国家自然科学基金杰出青年基金项目、重点项目（2 项）、区域创新发展联合基金、重大研究计划、面上项目、国家重大新药创制专项、国家国际科技合作专项、教育部协同创新药效平台等国家级科研项目 50 余项，获教育部自然科学二等奖、浙江省自然科学二等奖、中国药学会科学技术二等奖和中国药理学会施维雅青年药理学家奖等奖项。



研究室成员合影

在杨波教授和何俏军教授的引领下，导师团队秉承“明德弘药，做人、做事、做学问”的理念，不仅要求学生们的学业和科研成绩好，更注重培养学生们的学习能力、研究能力、社会活动能力、组织领导能力等综合素质。研究室的育人目标是让每一个走出实验室，走出校园的学生，成为一个学术强、能力好、专业棒及行业覆盖广的全方位发展的复合型药学人才。学生们在这样的教育理念引领下，得以全面发展，不仅在学业科研领域发表优秀论文，屡次获得包括国家奖学金在内的多种荣誉，还在社会工作等方面有所成就，多次得到“优秀兼职辅导员”、“闪药之星”、“优秀团干部”等荣誉称号表彰。得益于研究室注重综合素质、追求全面发展的育人理念，走向社会的研究室成员们在国内外知名大学、科研机构、大型公立医院以及知名企业等各行各业都能大放异彩，为人类健康而共同努力。

团队人员简介

杨波，浙江大学求是特聘教授，博士生导师，浙江大学科研院院长。国家杰出青年基金获得者，享受国务院政府特殊津贴，入选百千万人才工程“有突出贡献中青年专家”，国家万人计划科技创新领军人才、科技部重点领域创新团队、教育部新世纪优秀人才等。长期致力于抗肿瘤新靶点发现和确证、药物作用机制研究及创新药物研发工作，相关成果于 *Cell Res*、*Blood*、*Cancer Res*、*Autophagy* 等期刊发表 SCI 通讯作者论文 80 余篇，论文总他引近 5000 次。获授权发明专利 41 项，1 类新药临床试验批件 2 项。先后主持国家自然科学基金杰出青年基金、国家自然科学基金重点项目、国家重大新药创制专项千万级平台项目等国家级项目 15 项，获省部级自然科学二等奖 4 项，主参编《药理学》、《高等药理学》等教材专著 10 部。



何俏军，浙江大学求是特聘教授，博士生导师，入选教育部新世纪优秀人才，长期致力于药物毒理学和创新药物研究，重点聚焦抗肿瘤药物毒性的前沿科学问题，围绕毒性靶标的发现与功能确证，探索毒性发生的新方式和新机制，构建精准的抗肿瘤药物毒性评价模型，从中发现毒性可干预的策略和研发新一代安全性更高的药物。相关成果近五年在 *Cell Research*、*Blood*、*Cancer Research*、*Autophagy* 等期刊发表 SCI 通讯作者论文 60 余篇，总他引 4000 余次。先后主持国家自然科学基金重点项目、国家重大新药创制专项等国家级和省部重点科研项目 19 项，获省部级自然科学二等奖 4 项，授权国家专利 49 项（其中一项已投产），自主研发 1 类新药 6 项，获新药证书 1 项，新药临床批件 3 项。兼任中国毒理学会毒理学替代法与转化毒理学专业委员会常务委员，浙江省药学会药物毒理学



专业委员会主任委员等职。

应美丹，浙江大学药学院教授，博士生导师，教育部青年长江学者，现为药理毒理研究所所长，研究方向为肿瘤药理学，主要基于致癌蛋白的翻译后修饰开展药物作用靶点发现研究，并基于相应的分子靶点进行抗肿瘤新药研究。相关成果近五年于 *Blood*、*Nature Communications*、*Autophagy*、*Cell Death and Differentiation* 等期刊发表 SCI 论文 60 余篇；先后主持国家自然科学基金面上项目、国家重大新药创制专项子课题等国家级项目 6 项；参编专著 4 本，获中国药理学会施维雅青年药理学家奖，并获教育部自然科学二等奖、浙江省自然科学二等奖在内的科技奖励 4 次，授权发明专利 7 项，1 类新药临床批件 2 项。入选教育部青年长江学者、科技部重点领域创新团队、浙江省钱江人才计划、浙江省 151 人才工程培



养对象二层次、浙江省医坛新秀等，兼任浙江省药理学会秘书长、浙江省抗癌协会抗癌药物专委会青委会副主委、中国抗癌协会抗癌药物专委会委员、中国药理学会教学专委会委员、中国药理学会

生化与分子药理学专委会青委会委员、浙江省药学会药理专委会委员等职。

朱虹，浙江大学药学院教授，博士生导师，浙江省杰出青年基金获得者，入选浙江省 151



人才工程。研究方向为抗肿瘤药物药理学，围绕致癌转录因子的调控机制及干预策略展开研究，旨在发现基于转录因子调控的抗肿瘤新靶点和候选新药。近年来以第一或通讯作者身份在 Cancer Research 等期刊发表 SCI 论文 30 余篇，总他引 1700 余次。先后主持国家自然科学基金面上项目、国家重大新药创制候选新药项目等国家级课题 8 项，浙江省重点研发计划、浙江省杰青项目等省部级项目 4 项。相关研究成果获教育部自然科学二等奖等奖励 6 项。授权中国发明专利 5 项，参与获得抗肿瘤 1 类新药临床批件 2 项。兼任中国抗癌协会抗癌药物专委会委员、浙江省抗癌协会抗癌药物专委会委员等职。

翁勤洁，浙江大学副教授，博士生导师，浙江省杰出青年，现任浙江大学药物安全评价研



究中心常务副主任，兼任国家药品监督管理局（NMPA）药品审评专家，国际实验动物饲养评估认证协会（AAALAC）的特聘专家等职。研究方向为神经免疫药理学和药物毒理学，主要围绕髓鞘损伤修复的机制和干预策略研究，探索调控髓鞘损伤及其免疫微环境中的关键蛋白，发现促进髓鞘修复的潜在治疗策略。作为第一作者或通讯作者在 Cell stem cell, Neuron, Nature Communications, Cell death and differentiation 等国际期刊发表论文 22 篇，总他引 1500 余次。主持国家自然科学基金项目、国家重大新药创制专项等国家级项目 5 项，浙江省科研项目 3 项，授权国家专利 8 项，1 类新药临床试验批件 2 项。获教育部自然科学二等奖，中国药理学会青年药理学家奖，中国毒理学会优秀青年科技奖。

丁玲，浙江大学药学院副教授，博士生导师。主要从事肿瘤治疗敏感性的研究，包括分子



靶向抗肿瘤药物及肿瘤免疫治疗药物。先后主持国家自然科学基金 4 项，在 Cell Research、Cancer Immunol Res、Journal of Biological Chemistry 等期刊发表 SCI 论文 30 余篇，单篇论文最高引用 157 次。

罗沛华，浙江大学副教授，求是青年学者，博士生导师。主要从事抗肿瘤药物毒理学研究，



以细胞自噬与内皮细胞功能异常为切入点，探索药物毒性发生新模式与分子机制，并进行临床毒性干预策略和新一代安全性更高的候选药物研发，相关成果已实现临床转化。以第一或通讯/共同通讯作者在 Cell Research、Autophagy 等期刊发表论文 40 余篇。先后主持国家自然科学基金项目 4 项、浙江省自然科学基金 1 项和省卫计委省部共建项目 1 项。获得授权中国发明专利 7 项，教育部科技进步二等奖和浙江省科技进步二等奖等科技奖励 4 项。

杨晓春，浙江大学副教授，求是青年学者，博士生导师，浙江大学药物安全评价研究中心

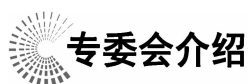


副主任。主要从事药物药理学研究和新药开发工作。主持国家自然科学基金及省部级项目 9 项，发表 SCI 论文 33 篇，授权国家发明专利 7 项，获得省部级奖励 6 项。兼任药品监督管理局药品审评中心药品审评专家、浙江省药监局新药核查专家、浙江省药学会药物毒理学专业委员会委员、浙江省毒理学会药物安全性评价专业委员会委员。

曹戟，浙江大学药学院副教授，博士生导师。博士毕业于浙江大学药学院，随后赴美国康



奈尔大学进行博士后研究。多年从事抗肿瘤药物药理学研究，主持国家自然科学基金面上项目、青年基金等省部级项目 6 项，发表 SCI 研究论文 50 余篇，其中以第一作者或通讯作者在 Nature Communications、PNAS、Cancer Research 等权威期刊发表论文 24 篇，授权发明专利 4 项，获教育部自然科学二等奖和浙江省科学技术奖二等奖等省部级奖励 3 次。兼任中国抗癌协会抗肿瘤药物专委会青年委员、浙江省抗癌协会肿瘤精准诊治专委会青年委员。研究方向为抗肿瘤药物新靶点的发现和确证。



中国药理学学会神经精神药理专业委员会简介

中国药理学学会神经精神药理专业委员会 (Division of Neuropsychopharmacology, Chinese Pharmacological Society) 是中国药理学学会下属的二级学会, 2011 年以前, 全名为中国药理学学会神经药理专业委员会 (Division of Neuropharmacology, Chinese Pharmacological Society)。在中国药理学学会的领导下, 在老一辈神经精神药理学家们的关怀和指导下, 着力培养神经精神药理专业人才, 努力开展基础研究工作, 积极促进国内外学术交流和科普活动, 广泛团结全国神经精神药理工作者, 为我国神经精神药理学的发展、保障人民身体健康和经济社会建设做出应有的贡献。

1. 历史回顾

中国药理学学会原隶属于中国生理学会。1978 年 10 月中国药理学学会学术会议在上海召开, 会议期间提出药理学应有独立活动的全国性药理学术委员会。经过努力, 于 1985 年中国科学技术协会正式批准中国药理学学会的成立。中国药理学学会成立之前, 神经药理专业委员会正式成立于 1980 年安徽黄山第一次学术会议期间。会议由金荫昌教授主持, 推选金荫昌教授为主任委员, 金国章教授为副主任委员。

专业委员会成立之前, 我国就活跃着一批杰出的神经精神药理工作者, 而且已经取得了骄人的成绩。在此就我国从事神经药理研究的代表性人物, 针对其在“神经精神药理学”领域的贡献, 按照出生先后进行简要介绍。目的是不忘前辈的丰功伟绩, 继承他们的开拓和奋斗精神, 激励后起之秀发扬光大, 进一步繁荣神经精神药理学这一重要学科。

陈克恢 (1896~1988) 是我国药理学研究领域最杰出代表, 也是最早开展神经药理研究的学者, 并取得了世界公认的成果。1924~1926 年, 他在北京协和医学院药理科工作时, 从中药麻黄中提取出麻黄素生物碱, 并证明了其拟肾上腺素的药理作用。

张昌绍 (1906~1966) 1934 年毕业于国立上海药学院, 留校任助教。留英从事肾上腺素能的研究, 尤以对麻黄素及其化学合成类似物的构效关系研究取得很有意义的结果, 回国后研究儿茶酚胺的神经药理学, 并与杨藻宸教授共同研究麻黄碱快速耐受的作用机制, 获得很好的成绩。又指导研究生邹冈研究吗啡镇痛机制, 在国际上首次提出镇痛作用部位在中央导水管周围灰质区, 成为国际公认的有重要意义的成果。

周金黄 (1909~1999) 1928 年就读上海吴淞中央大学医学院, 后在北平协和医学院获医学博士学位。1935 年赴美国和德国从事研究。1958 年带领的团队在军事医学科学院, 研制出神经毒剂的治疗药物和有效的复方。

金荫昌 (1915~2007) 1932 年燕京大学预科后, 进入协和医学院学习和工作。后到美国学

习，1950 年归国。研发出萝芙木总碱（降压灵）作为降压药物。指导陈先瑜和李昌开发出山莨菪碱用于抗胆碱作用。上世纪七十年代指导王振纲、刘景生从事第二信使，特别是 cAMP 的测定研究。

周廷冲（1917～1996）1941 年上海医学院毕业，1945～1947 年在英国牛津大学药理试验室从事胆碱能神经研究。1961 年开始从事神经性毒剂的机理研究，并建立研究机构。代表性工作是关于神经毒剂“梭曼”的中毒机制和中毒防治，成果世界领先。中国科学院学部委员（院士）。

池志强（1924～2020）1949 年毕业于浙江大学药学系。1953 年在上海药物研究所工作。1959 年去苏联留学获得副博士学位，回国后主要从事化学防护药物研究。1970 年后研究镇痛剂芬太尼的构效关系，发现羟甲芬太尼对 μ 受体的亲和性比吗啡强 10000 倍，是非常专一的激动剂，受到国际极大关注。曾为国际麻醉品研究会执委会委员。中国工程院院士。

金国章（1927～2019）1952 年浙江大学药学系毕业。1956 年从事延胡索的药理学研究，发现其有效成分左旋四氢巴马汀，具有安定作用，机制是多巴胺受体阻断。继而发现左旋千金藤啶碱具有新型多巴胺受体阻断作用，与双羟基—四氢原小檗碱类化合物匹配可治疗精神分裂症。中国科学院院士。

王建华（1927～2016）1951 年同济大学医学院毕业前夕，抽调进入协和药理高师班。上世纪 70 年代，研究发现以洋金花为主的“麻沸汤”与冬眠合剂（氯丙嗪、度冷丁和异丙嗪）合用具有麻醉作用。是中药麻醉药理学研究的开拓者之一。

胥彬（1928～ ）1949 年毕业于山东医学院。1951 年夏留学苏联，是我国公派留苏的第一个神经药理学研究生，1955 年获医学副博士学位后回国，分配在中国科学院上海药物研究所工作。在国内首次建立神经药理学实验室，研究延胡索乙素、加兰他敏等神经药理的研究中成绩卓著，颇受国内外重视，分别获得国家新产品二等奖。由于国家需要，后来转向抗癌药研究，负责研制了多种抗癌药，是我国肿瘤药理学的奠基人之一。

孙曼霁（1931～ ）1954 年毕业于中央大学医学院（第五军医大学），1973～1975 年选派英国伦敦大学精神病研究所生物化学系留学。在周廷冲教授领导下，对世界性难题“梭曼磷酸化乙酰胆碱酯酶不能再被活化原因”进行了攻关。研究揭示出梭曼磷酸化乙酰胆碱酯酶的分子变化过程，温度、pH 值和时间的影响，揭示出“老化”的机制，提出了综合防治梭曼中毒的策略。之后的研究成果显著，获国家科技进步特等奖和国家自然科学二等奖等。中国科学院院士。

徐淑云（1931～2007）1953 年毕业于江西医学院，1958 年获得生化和药理学副博士。1964 年在全国生理科学会议上作了“麦角新碱的拟肾上腺素作用”。最突出的贡献是率先组织出版了“药理学实验方法学”，该书 1982 年获国家科技图书一等奖。

张均田（1931～ ）1956 年毕业于大连医学院，1974 年访问美国之后开始神经药理学研究。突出成果是首先揭示人参皂甙 RG1 和 Rb1 通过增加脑内乙酰胆碱含量、受体密度、影响促进海马神经再生等发挥促智作用。研制出以黄皮酰胺为代表的 8 种新药。获国家科技进步二等

奖等多种奖项。

秦伯益（1932～ ）1955年毕业于上海第一医学院，1959年获苏联医学副博士。主要从事神经精神药理学研究。主持的神经毒剂预防药物获国家科技进步二等奖和军队科技进步一等奖；福定碱的药理学研究成果获国家发明二等奖；强镇痛药“二氢埃托啡”获国家科技进步二等奖等。中国工程院院士。

丛斌（1957～ ）毕业于河北医科大学，医学博士。在腐败生物检材高度降解 DNA 分型技术、混合斑 DNA 分型技术方面取得突破，发现了胆囊收缩素新的生物学特性和功能。获国家科技进步一等奖、二等奖，何梁何利科技进步奖获得者。中国工程院院士。

马兰（1958～ ）毕业于沈阳药科大学，获美国北卡罗来纳大学博士学位。长期从事药物成瘾和记忆机制研究。发现 β -抑制蛋白的核信使功能和阿片类药物调控基因功能的表观遗传学机制，揭示了药物作用的新途径；发现 G 蛋白偶联受体激酶等蛋白激酶在学习记忆和药物成瘾中的关键作用并阐明了其分子机制。获国家自然科学基金二等奖，国家杰出青年科学基金、何梁何利科技进步奖获得者。中国科学院院士。

2. 专业委员会组成

神经精神药理学专业委员会现有委员 133 人，其中常务委员 34 人，委员分布于全国各省市，其中教育部长江学者 7 名、国家自然科学基金委杰出青年基金获得者 13 名、国家自然科学基金委优秀青年基金获得者 6 名。胡刚教授于 2017 年 7 月担任第十五届中国药理学会神经精神药理学专业委员会主任委员，他继续带领专业委员会在继承和发扬老一辈科学家的光荣传统的基础上，广泛团结全国神经精神药理学工作者，加强该专业委员会与各相关专业领域科研人员的联系，如神经生理、神经内科、神经外科、精神科、镇痛科、药剂科、麻醉科、康复科等，促进学科间合作与交流。进一步扩大与制药企业的联系，发展团体会员，建立多种形式的合作关系，增强了学会的凝聚力。当前该专业委员会的顾问、主任委员、副主任委员、秘书长名单如下：

顾问：

金国章 院士 中国科学院上海药物研究所

丛 斌 院士 河北医科大学

库宝善 教授 北京大学基础医学院

张均田 教授 中国医学科学院药物研究所

徐 超 教授 北京市神经外科研究所

李 锦 研究员 军事科学院军事医学研究院毒物药物研究所

名誉主任委员：

李 锦 研究员 军事科学院军事医学研究院毒物药物研究所

主任委员：

胡 刚 教授 南京中医药大学

副主任委员：

陈 忠 教授 浙江中医药大学

陈乃宏 教授 中国医学科学院药物研究所

梁建辉 教授 北京大学药学院

陈建国 教授 华中科技大学同济医学院

苏瑞斌 研究员 军事科学院军事医学研究院毒物药物研究所

秘书长：

苏瑞斌 研究员（兼） 军事科学院军事医学研究院毒物药物研究所

3. 主要学术活动

神经精神药理学专业委员会自 1980 年成立以来，举办了全国神经精神药理学学术交流大会和高层学术论坛等学术会议，为全国广大的神经精神药理学工作者提供了交流的平台，受到广泛好评。

中国药理学会神经精神药理学专业委员会学术活动简介

时间	地点	承办	主持人
第一届全国神经药理学专业学术会议（1980 年 10 月）	安徽黄山	安徽医科大学徐叔云教授	金荫昌主任委员，金国章副主任委员
第二届全国神经药理学术会议（1985 年 11 月）	广西南宁	广西中药研究所洪庚辛教授	金荫昌主任委员，金国章副主任委员
第三届全国神经药理学术会议（1987 年 12 月）	陕西西安	西安医科大学车锡平教授	金荫昌主任委员，金国章副主任委员
第四届全国神经药理学术会议（1989 年 10 月）	湖北武汉	武汉医科大学	金荫昌主任委员（张均田教授代表），金国章副主任委员
第五届全国神经药理学术会议（1992 年 3 月）	上海	第二军医大学苏定冯教授	张均田、金国章副主任委员
第六届全国神经药理学术会议（1994 年 9 月）	吉林长春	吉林中医中药研究院中药研究所王本祥教授	张均田、金国章副主任委员
第七届（1996 年 10 月）	河北承德	承德医学院药理室符景春教授	张均田、金国章副主任委员
第八届全国神经药理学术会议（1998 年 12 月）	上海	第二军医大学苏定冯教授	张均田、金国章副主任委员
第九届全国神经精神药理学学术会议（2000 年 7 月）	辽宁大连	中国医科大学李智教授	张均田、金国章副主任委员
第十届全国神经精神药理学学术会议（2002 年 4 月）	浙江杭州	浙江医科大学药理系魏尔清教授	张均田、金国章副主任委员

续表

时间	地点	承办	主持人
第十一届全国神经精神药理学术会议 (2004 年 6 月)	福建福州	福建医科大学陈崇宏教授	金国章主任委员, 罗质璞、库宝善副主任委员
神经精神药理青年英文学术报告会 (2005 年 10 月)	重庆	第三军医大学李晓辉教授	李锦主任委员, 魏尔清、镇学初副主任委员、
第十二届全国神经精神药理学术会议 (2006 年 11 月)	贵州遵义	遵义医学院石京山教授	李锦主任委员, 魏尔清、镇学初副主任委员、
第十三届全国神经精神药理学术会议 (2008 年 8 月)	内蒙古包头	包头医学院杨玉梅教授	魏尔清、镇学初、胡刚副主任委员
第十四届全国神经精神药理学术会议 (2010 年 10 月)	江苏南京	南京医科大学胡刚教授	李锦主任委员, 镇学初、胡刚、陈乃宏、陈忠副主任委员
中美药物成瘾研讨会 (Sino-American Symposium on Drug Addiction) (2011 年 10 月)	浙江宁波	宁波大学、宁波戒毒研究中心周文华教授	李锦主任委员
第十五届全国神经精神药理学术会议 (2012 年 7 月)	河北张家口	河北北方学院张丹参教授	李锦主任委员, 镇学初、陈忠、陈乃宏副主任委员
中国神经精神药理学高层学术论坛 (2013 年 9 月)	海南海口	海南大学罗素兰教授	李锦主任委员, 镇学初、胡刚、陈乃宏、陈忠副主任委员
第十六届全国神经精神药理学术会议 (2014 年 8 月)	浙江温州	温州医科大学潘建春教授	李锦主任委员, 镇学初、胡刚、陈忠、陈乃宏副主任委员
中国神经精神药理学高层学术论坛 (2015 年 10 月)	江苏苏州	苏州大学镇学初教授	李锦主任委员, 镇学初、胡刚、陈乃宏、陈忠副主任委员
第十七届全国神经精神药理学术会议 (2016 年 5 月)	安徽合肥	安徽医科大学汪凯教授	李锦主任委员, 镇学初、胡刚、陈忠、陈乃宏副主任委员
中国神经精神药理学高层学术论坛 (2017 年 7 月)	黑龙江哈尔滨	哈尔滨医科大学艾静教授	李锦主任委员, 镇学初、胡刚、陈乃宏、陈忠副主任委员
第十八届全国神经精神药理学术会议 (2018 年 10 月)	湖北武汉	华中科技大学陈建国教授	胡刚主任委员, 陈忠、陈乃宏、梁建辉、陈建国副主任委员
中国神经精神药理学高层学术论坛 (2019 年 9 月)	福建福州	福建医科大学俞昌喜教授	胡刚主任委员, 陈忠、陈乃宏、梁建辉、陈建国副主任委员



一九八零年十月，第一届全国神经药理专业学术会议在安徽黄山召开。会议由安徽医科大学徐叔云教授承办，主持人为金荫昌主任委员，金国章副主任委员。这是我国神经药理学界的第一次盛会，会议期间成立了神经药理专业委员会，为我国神经药理学的发展揭开了新的篇章。



第二届全国神经药理学术会议（广西南宁，1985.11）



第五届全国神经药理学术会议（上海，1992.3）



第六届全国神经药理学术会议（吉林长春，1994.9）



第七届全国神经药理学术会议（河北承德，1996.10）



第八届全国神经药理学术会议（上海，1998.12）



第九届全国神经精神药理学术会议（辽宁大连，2000.7）



第十届全国神经精神药理学术会议（浙江杭州，2002.3）



第十一届全国神经精神药理学术会议（福建福州，2004.6）



第十二届全国神经精神药理学术会议（贵州遵义，2006.11）



第十三届全国神经精神药理学术会议（内蒙古包头，2008.8）



第十四届全国神经精神药理学学术会议（江苏南京，2010.10）



第十五届全国神经精神药理学学术会议（河北张家口，2012.7）



第十六届全国神经精神药理学学术会议（浙江温州，2014.9）



第十七届全国神经精神药理学术会议（安徽合肥，2016.5）



第十八届全国神经精神药理学术会议（湖北武汉，2018.10）

会议纪要

第三届东方药理论坛、中国药理学报创刊 40 周年大会、 上海市药理学会第二十一届学术年会——会议纪要

第三届东方药理论坛（Oriental Congress of Pharmacology, OCP）于 2020 年 12 月 16 日至 18 日在上海好望角大饭店召开。同期举办中国药理学报创刊 40 周年大会、上海市药理学会第二十一届学术年会。主办单位为中国药理学会，上海市药理学会，中国药理学报。协办单位为中国药理学会心血管药理专业委员会、生殖药理专业委员会、药物毒理专业委员会，国家卫生健康委员会计划生育药具重点实验室，上海市药理学会药物临床试验专业委员会、临床药物评价专业委员会、生殖药理专业委员会。来自全国及上海市药理学和药学领域的专家学者积极参会，海外学者共同参与，1000 余名会议代表参会。



主会场合影

本次会议由中国药理学报主编、中国药理学会副理事长丁健院士及上海市药理学会理事长、中国药理学会副秘书长缪朝玉教授担任大会主席。缪朝玉教授主持开幕式，丁健院士致开幕辞，中国药理学会张永祥理事长在大会开幕式上致辞。

会议收到论文摘要 156 篇、参评青年优秀论文全文 52 篇，安排大会报告 16 个、专题报告和

讲座 26 个、青年优秀论文报告 22 个。会议共设 9 个会场的学术交流和学会活动。

国家肝癌科学中心、海军军医大学附属上海东方肝胆外科医院王红阳院士，军事科学院军事医学研究院张永祥研究员，哈尔滨医科大学杨宝峰院士，海军军医大学苏定冯教授，中国医学科学院药物研究所杜冠华教授，美国内华达州立大学、西南医科大学段大跃教授，浙江大学科研院杨波教授，中国科学院上海药物研究所李佳研究员，南京医科大学韩峰教授，北京大学基础医学院孙金鹏教授，美国 St. Joseph's Hospital and Medical Center 吴杰教授，东南大学医学院姚红红教授，中山大学药学院刘培庆教授，中国药科大学杨勇教授，杭州医学院梁广教授，苏州大学药学院镇学初教授，在第三届东方药理论坛上做了精彩的大会报告。南京中医药大学校长胡刚、中国药理学会监事长李学军、上海市药理学会名誉理事长陈红专、中国药理学会名誉理事长林志彬、中国药理学会副理事长魏伟以及叶德全、谢欣、彭双清、唐炜等专家教授主持了大会报告。大会报告主要介绍我国新药创制及药物和靶标研究，显示了药理学和药学学科在健康中国和经济社会发展战略中的重要意义。



丁健院士致开幕辞



张永祥理事长致辞



缪朝玉教授主持开幕式



王红阳院士做大会报告



张永祥研究员做大会报告



杨宝峰院士做视频大会报告



胡刚教授、李学军教授、陈红专教授主持大会报告



苏定冯教授做大会报告



杜冠华教授做大会报告



段大跃教授做大会报告



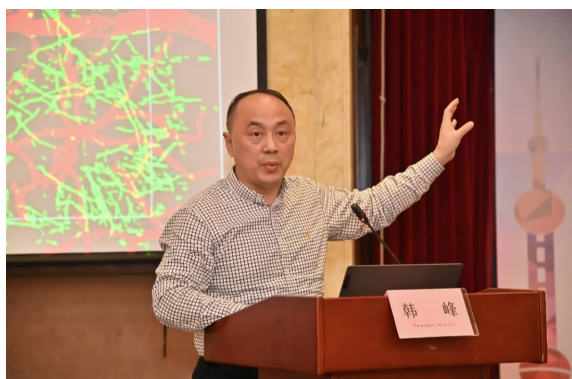
林志彬教授、魏伟教授主持大会报告



杨波教授做大会报告



李佳研究员做大会报告



韩峰教授做大会报告



孙金鹏教授做大会报告



吴杰教授做大会报告



叶德全教授、谢欣研究员主持大会报告



姚红红教授做大会报告



刘培庆教授做大会报告



杨勇教授做大会报告



梁广教授做大会报告



镇学初教授做大会报告



彭双清研究员、唐炜研究员主持大会报告

中国药理学报 (Acta Pharmacologica Sinica, APS) 创刊 40 周年纪念会与第三届东方药理论坛同期召开, 气氛喜庆而热烈。会上, 中国药理学报丁健主编致欢迎辞并主持会议, 中国药理学会杜冠华书记和中国科学院上海药物研究所李佳所长分别代表期刊主办单位致辞, 创刊主编 99 岁高龄的丁光生先生通过视频向会议表示热烈祝贺, 上海市药理学会缪朝玉理事长代表会议举办单位致辞, 中国药理学报编辑部吴民淑主任作学报工作报告。来自国内外与会编委回顾了中国药理学报 40 年的发展历程和取得的成就, 并就中国药理学报未来的发展进行规划和讨论。目前, 中国药理学报年度总被引用近万次, 影响因子超过 5, 进入国际 JCR 药理学与药学领域 SCI 期刊 Q1 区, 成为中科院分区表医学大类 1 区期刊。与会代表由衷为学报感到自豪, 祝愿学报越办越好, 为中国药理学事业的发展做出更大的贡献。

在专题报告会, 各位中青年药理学工作者结合自己研究领域, 介绍了研究工作和最新研究成果, 与会者高度关注并热烈讨论。



中国药理学报创刊 40 周年纪念会



中国药理学报创刊 40 周年纪念会合影



专题报告会场

中国药理学会、上海市药理学会生殖药理专业委员会学术论坛，由主任委员朱焰教授精心组织，武汉大学汪晖教授、陆军军医大学李晓辉教授、上海市计划生育科学研究所朱焰教授等 6 位专家做了学术报告，之后还召开了专业委员会工作会议。



生殖药理专业委员会学术论坛

上海市药理学会药物临床试验专业委员会“新版 GCP 下临床试验运行和管理培训班”，由主任委员李雪宁教授组织举办，缪朝玉理事长出席致辞。来自上海市药品监督管理局药品注册处的国家级 GCP 检查组长阮秀芳，海军军医大学附属上海长征医院教授修清玉，曙光医院 GCP 中心主任元唯安，上海市生物医药科技产业促进中心项目管理部副部长高明，复旦大学附属中山医院临床试验机构副主任李雪宁以及复旦大学附属中山医院伦理委员会办公室主任杨梦婕六位我国临床试验相关领域的资深专家做了讲座，上海市生物医药科技产业促进中心（上海新药研究开发中心）的张瑞雯教授、上海市徐汇区中心医院机构办贾晶莹副主任主持了本次会议。来自四十多家医疗机构和研发单位的 500 多名代表参加了本次培训会议。培训会结束后召开了专业委员会工作会议。



中国药理学会药物毒理专业委员会在马璟主任委员召集下，顺利进行了换届选举，产生了新一届专业委员会。学会党委书记杜冠华教授代表学会参加了会议。新的第八届药物毒理专业委员会由王庆利担任主任委员，王全军、魏金锋、陆国才、霍艳、常艳、张雪峰担任副主任委员，马璟任名誉主任委员，在会议期间召开了专业委员会全体党员会议及工作会议。



中国药理学会药物毒理专业委员会换届选举会

在大会闭幕式上，邀请中国药理学报编辑部吴民淑主任讲话。最后，由上海市药理学会缪朝玉理事长致闭幕词，总结了本次大会组织工作、学术活动、媒体报道，并向各有关单位和个人表示诚挚感谢。

大会闭幕式之后，上海市药理学会秘书长王培组织召开了上海市药理学会理事监事会议，汇报了 2020 年学会开展的工作，并就 2021 年即将新申请增设的 2 个专业委员会，请有关专家进行了介绍，与会理事进行了表决通过。



上海市药理学会理事监事会议合影

本次学术盛会，在疫情防控形势下，在祥和、热情气氛中，顺利、圆满完成各项任务。大会展示了药理学与药学最新研究成果，促进了跨学科、跨地区的交流与合作，加深了同行们之间的友谊，也必将为进一步提升我国药理学研究水平和重大新药创制研发水平，以及为大众健康服务做出贡献。



会务组合影

科学杂志介绍

《中国药理学报》期刊简介

《中国药理学报》英文版 (Acta Pharmacologica Sinica, APS) 由中国药理学会和中国科学院上海药物研究所主办, 目前同 Springer Nature 合作出版, 在 nature.com 上及时发表论文, 为国内外学者们提供良好的国际学术交流平台。

APS 自 1980 年创刊以来已出版论文近 7000 篇, 以严谨的学风和高质量出版在海内外奠定了良好的声誉。APS 影响因子和总被引用频次保持稳步增长, 2019 年度总被引用频次为 9668, 影响因子为 5.064, 在国际药理学与药学领域 270 种 SCI 期刊中排名第 26 位 (Q1 区), 并在 2020 年中国科学院文献情报中心期刊分区表中列入医学大类和药学小类 1 区。

APS 连续获得了中科院科学出版基金、中国科技期刊国际影响力提升计划、中国科技期刊卓越行动计划等项目支持, 办刊水平及国际学术影响力不断提升, 荣获“第四届中国出版政府奖期刊奖”等荣誉。

详情访问: www.chinaphar.com www.nature.com/aps





走进天然产物生物合成——《天然产物生成：化学原理与酶学机制》一书介绍

天然产物是自然界的生物体在进化过程中为了适应环境、竞争拮抗、沟通交流、抵御外侵、传递信号等而产生的代谢产物。从这个意义上讲，天然产物本身就赋予了特定的生物活性。因此，天然产物也一直是新药发现的重要源泉。

天然产物生物合成研究，通俗来说，就是为了回答天然产物从哪儿来的科学问题。具体而言，天然产物生物合成是利用化学生物学、有机化学、生物化学、分子生物学等多学科手段，研究生命体中如何由简单的初级代谢产物逐步形成结构复杂的次级代谢产物的过程。事实上，天然产物生物合成过程也遵循有机化学类似的化学原理，只是反应过程绝大部分是经酶催化或调控的。挖掘这些催化生物合成反应的酶以及研究它们的催化过程与催化机制也是天然产物生物研究的重点之一。

天然产物生物合成研究在不同时间有不同的策略。早期的生物合成研究受限于当时的技术手段而进展缓慢。在 20 世纪初到 50 年代之间，天然产物生物研究主要是根据天然产物的化学结构特点，并结合基本的有机化学原理对其生源提出假说。例如，异戊二烯规则的提出，源于乙酸的聚酮理论等。这个阶段对生物合成途径还缺乏实验性的证据。大约在 1950—1980 年间，同位素示踪法对天然产物生源途径的验证起了很大的作用。同位素示踪法是一种利用放射性核素为示踪剂对研究对象进行标记的分析方法。通过饲喂 ^2H 、 ^{18}O 或 ^{13}C 等标记的底物来判断终产物与底物之间生源关系，从而从实验层面对假定的生物合成途径进行验证。即使是今天，同位素示踪法在天然产物生源关系研究中依然发挥着重要作用。从大约 1980 年至今，随着生物学技术的快速发展，天然产物生物合成研究进入快速发展期。这个阶段主要是结合生物信息学、分子生物学、分子遗传学以及生物化学等方法来研究天然产物生物合成的精细过程，除了将天然产物结构与相应生物合成基因相对应，还包括阐明生物合成的调控机制。尤其是近十年来，随着基因组测序技术的发展，该领域的发展更为迅速。国内外也涌现出一大批从事该领域研究的优秀学者，而且越来越多从事天然产物化学研究的学者逐渐涉足生物合成领域。而正是随着生物合成研究的不断深入，天然产物合成生物学也获得了长足进展。以青蒿素的前体青蒿酸在工程化酵母细胞中的生产为代表，标志着不同来源的复杂天然产物在模式宿主中的异源合成成为可能。

尽管如此，大部分已知天然产物的生物合成机制仍然是未知的，同时大部分的生物合成基因其功能也是未知的，这就吸引着科学家来探索这一未知世界。诚然，天然产物领域对生物合成研究的重视，很大程度上源于从基因层面解析天然产物的生物合成途径：一方面可以理解大自然的创造智慧，为天然产物全合成或仿生合成提供灵感；另一方面阐明天然产物与其生物合

成酶之间的对应关系，表征催生物合成反应的酶的功能，可将它们直接或经改造后用于生物催化，也为合成生物学研究提供所需的生物元器件。因而，可以说生物合成研究是天然产物合成生物学发展的重要基础。《天然产物生成：化学原理与酶学机制》一书正是在这一背景下诞生的。通过对已知生物合成途径、生物合成酶、生物合成规律的总结与归纳，让本领域的科技工作者在开展相关研究时有迹可循，并必将促进该领域的进一步发展。



天然产物生成：化学原理与酶学机制》书籍封面

译者介绍：

胡友财，中国医学科学院药物研究所研究员，科技部中青年科技创新领军人才，国家优秀青年科学基金获得者。科技部合成生物学重点研发项目专家组成员；北京协和医学院“协和学者”特聘教授。中国药学会中药与天然药物专业委员会委员、中国菌物学会菌物化学专委会副主委、北京药学会天然药物专委会副主委。兼任《Acta Pharmaceutica Sinica B》、《Chinese Chemical Letters》、《Chinese Journal of Natural Medicines》等专业期刊青年编委或编委。迄今在 Nature Chemical Biology, Journal of American Chemical Society, Angewandte Chemie International Edition 等国际著名期刊发表研究论文 50 余篇。多篇论文受到国际生物和医学论文评价系统“Faculty of 1000”的推荐和好评。参与编写专著 7 部，翻译专著 1 部。



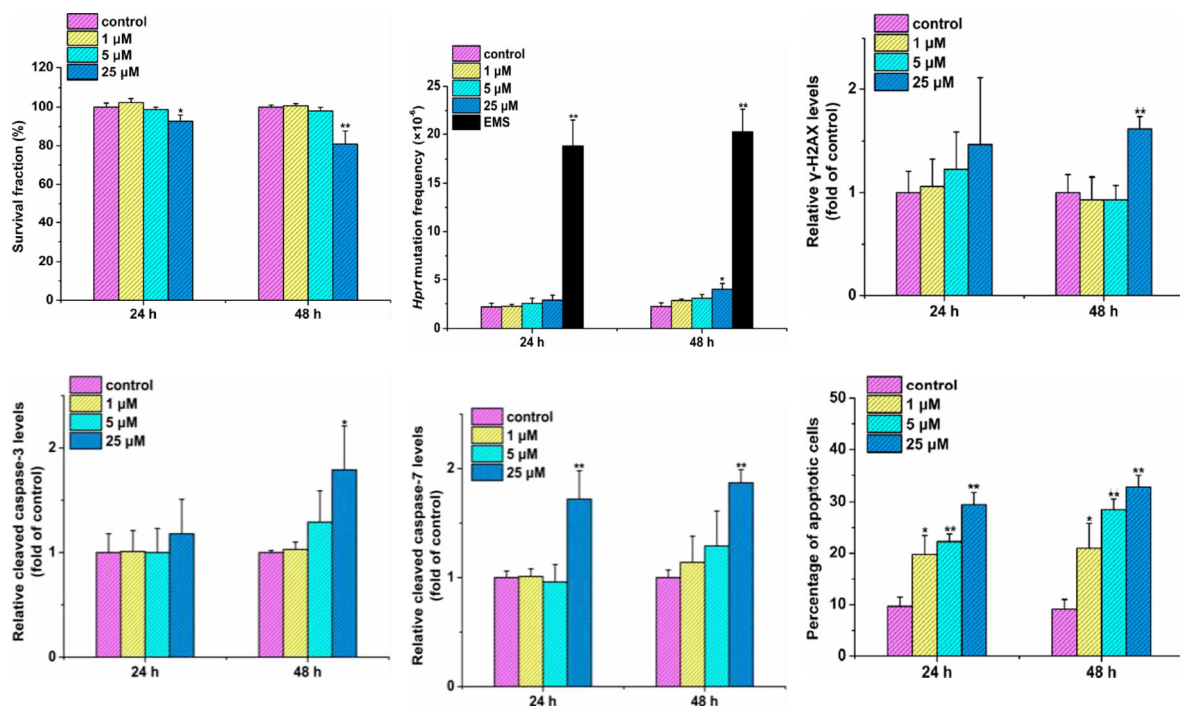
Toxicology | 7-酮胆固醇通过 LPO 作用的致突变性研究

张航

北京大学基础医学院药理学系

文章标题为“Mutagenicity of 7-ketocholesterol in CHO cells: The role of lipid peroxidation”，于 2020 年 10 月 2 日发表在 Toxicology 杂志，通讯作者是合肥学院肖厚荣教授和安徽大学徐升敏副教授。

胆固醇作为质膜的重要组分，其对细胞功能和活力均有重要作用。富含胆固醇的食物在光照、加热或氧气作用下会产生氧化产物—氧固醇。研究表明食用过量氧固醇容易导致肾脏、心脏、脑等部位的功能性疾病，并且还可诱导神经毒性和遗传毒性。在各种氧固醇中，7-酮胆固醇是最受关注的氧固醇之一，其在癌症的发生中起有害作用并可诱导包括细胞凋亡、DNA 损伤等多种生物现象。但 7-酮胆固醇是否会引起哺乳动物细胞的突变还没有深入研究。为了解脂质过氧化作用（LPO）在 7-酮胆固醇所致遗传毒性和致突变性中的主要作用，作者将中国仓鼠卵巢（CHO）细胞暴露于不同浓度的 7-酮胆固醇中，在规定的时间测定致突变性相关终点。



图一：7-酮胆固醇具有细胞毒性、遗传毒性，并可诱导细胞凋亡。

作者首先使用 MTT 法检测 7-酮胆固醇作用 CHO 细胞后的细胞活力，结果显示 7-酮胆固醇对哺乳动物细胞具有细胞毒性。为探讨 7-酮胆固醇对 CHO 细胞的致突变作用，作者测定了

hprt 基因位点的致突变能力及通过 Western Blot 测定了 γ -H2AX 的蛋白表达, 结果均表明 7-酮胆固醇对哺乳动物细胞有遗传毒性。在给予 7-酮胆固醇后通过 Annexin V-FITC/PI 检测 CHO 细胞凋亡情况, 并检测了 CHO 细胞中 caspase-3 和 caspase-7 的蛋白表达, 显示 CHO 细胞凋亡率呈与暴露时间无关浓度依赖性增加, 这些结果均证实 7-酮胆固醇可诱导 CHO 细胞凋亡。

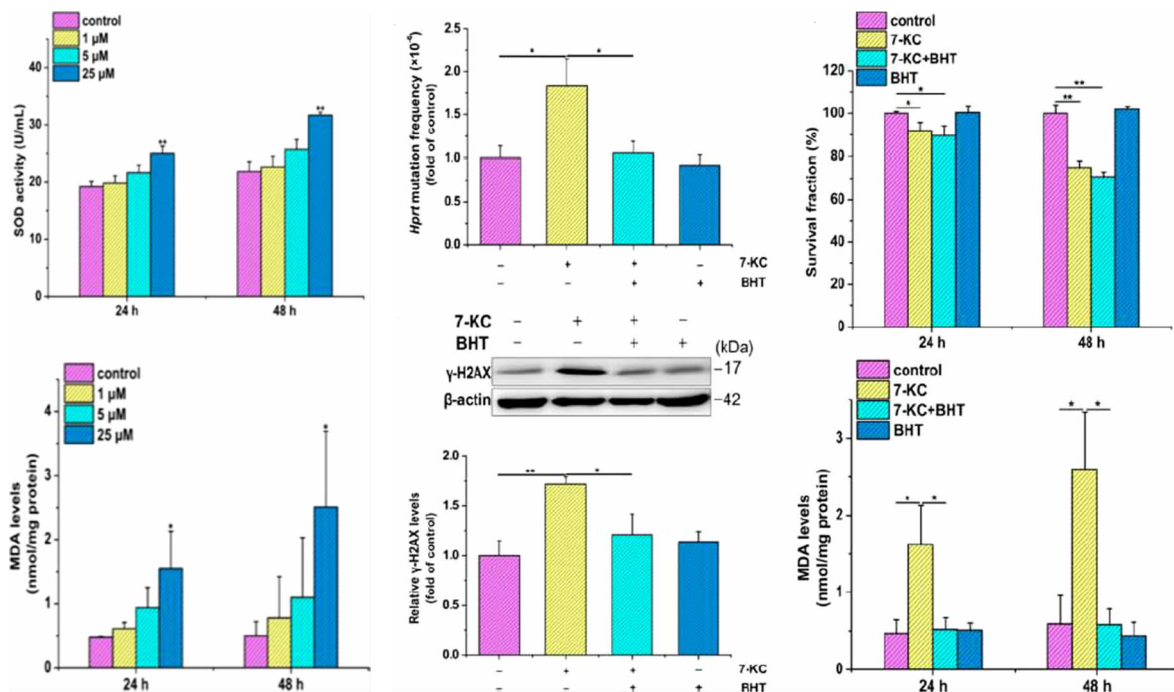


图2: 7-酮胆固醇通过氧化应激及脂质过氧化作用引发细胞的遗传毒性。

超氧化物歧化酶 (SOD) 是一种重要的内源性抗氧化酶, 可清除多余的活性氧 (ROS), 使细胞处于动态的氧化/抗氧化平衡中。在暴露于 7-酮胆固醇 24h 后, CHO 细胞中 SOD 活性急剧升高, 这一现象提示 7-酮胆固醇可刺激 CHO 细胞产生超氧阴离子, 从而在一定程度上可引起哺乳动物细胞氧化应激反应。丙二醛 (MDA) 是脂质过氧化反应的产物, 通过测量与硫代巴比妥酸 (TBA) 的反应来测定其含量。在暴露于 7-酮胆固醇中 24h 和 48h 后, CHO 细胞中的 MDA 含量呈浓度和时间依赖性的增加, 提示 7-酮胆固醇对 CHO 细胞的氧化应激与脂质过氧化有关。作者使用二丁基羟基甲苯 (BHT, 脂质过氧化的抑制剂) 后, CHO 细胞中 *hprt* 基因位点的突变频率和 γ -H2AX 蛋白量显著降低。此外, 作者还研究了 BHT 对存活分数和 MDA 水平的影响, 结果表明 BHT 对 DNA 损伤、诱变的保护作用可归因于抑制脂质过氧化, 而不是增加细胞活力。上述结果表明脂质过氧化途径参与了 7-酮胆固醇诱导的 CHO 细胞遗传毒性过程。

作者通过试验为 7-酮胆固醇的毒性机制提供了新的信息, 其增加氧化应激导致 DNA 损伤增加, 通过引起 CHO 细胞 MDA 的形成而触发细胞凋亡, 表明脂质过氧化参与了 7-酮胆固醇诱导的 DNA 损伤过程, 随后 DNA 双链断裂的错配修复进一步导致突变。众所周知, DNA 损伤引起的基因组不稳定性是癌症的潜在危险因素, 对人类的健康和寿命构成极大的威胁。因此本研究为了解 7-酮胆固醇等甾体固醇在人体内所起的有害作用提供了理论依据。

Cell Metabolism | 肥胖通过肠道微生物对芳香族氨基酸的代谢损伤短期和工作记忆

熊梦瑶

北京大学基础医学院药理学系

文章标题为“Obesity Impairs Short-Term and Working Memory through Gut Microbial Metabolism of Aromatic Amino Acids”，2020 年 10 月 6 日发表在 *Cell Metabolism* 期刊上，通讯作者是乔斯普·特鲁塔大学医院糖尿病内分泌营养科的 Jose' Manuel Ferna'ndez—Real，第一作者为 Mari á Arnoriaga—Rodri'guez。

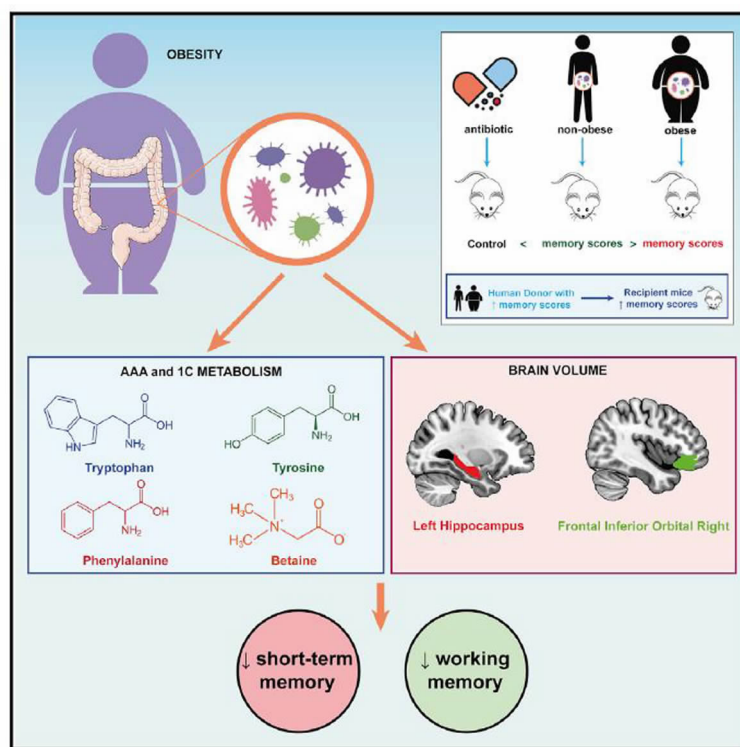
肥胖已被确认为是认知功能障碍的可变风险因素，同样，认知功能障碍也被认为是暴饮暴食和肥胖的诱因之一。现目前也有越来越多的证据支持肥胖、肠道菌群与认知障碍之间存在必然关系。为了确认其中的联系，作者实验室通过神经心理学测试和磁共振成像评估肥胖和非肥胖受试者的大脑结构和功能。首先，实验对 116 名中年受试者（65 名肥胖、51 名非肥胖）进行记忆检测和肠道细菌基因组分析，观察到肥胖受试者的学习、即时回忆、短延迟回忆和工作记忆方面存在损伤，并显示厚壁菌门的几类菌属（梭菌属，瘤胃球菌属，优杆菌属）与记忆得分呈正相关，而拟杆菌属和变形杆菌属主要与记忆得分呈负相关。接下来的研究中，作者通过 MRI 对 143 名受试者涉及语言记忆和工作记忆的不同脑区的容量进行评估，结果发现语言和学习记忆与左右海马体的体积相关，而工作记忆与右额眶下（FIO）的体积相关，但是记忆区域和脑容量在肥胖个体中没有观察到显著的联系。这些发现强调了语言记忆和工作记忆涉及不同的大脑结构，并与之前的部分研究相一致。同时，研究也证明与海马体积相关的宏基因组功能与语言记忆相关，而与 FIO 体积相关的宏基因组功能也与工作记忆相关。

然后，作者使用基于随机森林机器学习变量选择技术进行了代谢物相关性研究，以识别与记忆力评分相关的血浆和粪便代谢物，其中与大多数芳香族氨基酸的色氨酸，酪氨酸和苯丙氨酸及其分解代谢产物的水平变化相关。这些芳香族氨基酸是 5-羟色胺和多巴胺的前体氨基酸，在中枢神经系统中起关键作用，认知功能相关脑区受其传入神经的支配。色氨酸和酪氨酸均与记忆评分呈正相关，而肠道菌群也能将色氨酸代谢为吲哚衍生物，其中几种与记忆分数也呈正相关，同时参与代谢的菌群与不同的记忆区域相关。慢性低级别炎症是肥胖的标志，而肥胖和认知能力下降之间的联系最近被证明是由炎症介导，该研究发现 BMI 与 hs-CRP 存在强正相关，血浆色氨酸水平与 hs-CRP 呈负相关。其他与认知功能相关的代谢物如神经递质乙酰胆碱的前体胆碱，其代谢产物甜菜碱在血浆中的水平与记忆力得分相关；参与认知调节的内源性大麻素和花生四烯酰乙醇酰胺也被检测到其水平与记忆得分呈明显正相关。

文章最后，作者通过将人类粪便菌群移植到小鼠中研究对小鼠记忆功能的可能影响，采用线索诱导的恐惧条件反射和新对象辨别实验这两种公认的记忆模型完成验证。结果显示与对照及接受肥胖者供体菌群相比，接受非肥胖者供体菌群的小鼠 NOR 24h（长期记忆）分数显著提

高，代表认知记忆能力增加，其中梭菌属，瘤胃球菌属和罗氏菌属与此得分增加相关，而拟杆菌属与此得分呈负相关。最后，作者对小鼠前额叶皮层的 RNA 测序发现了与 NOR 3h（短期记忆）得分相关的几类重要基因，最大变化的是与海马表达变化及年老动物记忆缺陷相关的甲状腺素运载蛋白 *ttr* 基因，其次是编码多巴胺转运蛋白的 *slc6a3* 基因，5 羟色胺受体基因 *htr1a* 和 *htr2a* 和叶酸受体基因 *folr1*，进一步强调了芳香族氨基酸，叶酸代谢和记忆之间的联系。此外，被认为与炎症级联和记忆巩固中起关键作用的核因子基因 *nfkb1*，也与 NOR 3h 直接相关。而 *dicer1* 基因与这种记忆特征呈负相关。此研究意义凸显了肠道菌群改变了从人类到老鼠的记忆特征。

综上，本篇研究进一步确认了肠道菌群与认知功能障碍之间的必然关系，明确了大脑结构与肠道菌群及血液和粪便中代谢组的联系，并且证实来自肥胖供体的菌群会导致受体小鼠的短期记忆评分降低，是仅有的关于人类的研究证据。



图：肠道菌群与认识功能障碍的关系

Nature | 组蛋白 H4 通过诱导溶解性细胞死亡参与慢性炎症

全亚竹

北京大学基础医学院药理学系

本文标题为“Externalized Histone H4 Orchestrates Chronic Inflammation by Inducing Lytic Cell Death”，于 2019 年 5 月发表于 Nature 期刊。其通讯作者为来自德国慕尼黑 LMU 心血管预防研究所（IPEK）的 Oliver Soehnlein 和 Carlos Silvestre-Roig，第一作者是 Carlos Silvestre-Roig。

动脉粥样硬化是常见的心血管疾病，目前已成为人类致残和死亡的主要原因之一。其中，动脉粥样硬化斑块破裂是引发急性心血管事件的主要触发因素。在稳定的动脉粥样硬化斑块中，平滑肌细胞（SMCs）是纤维帽的主要成分之一，并通过产生弹性蛋白、胶原蛋白和其他基质成分增厚纤维帽，使斑块不容易破裂。在斑块失稳过程中，纤维帽内的 SMCs 凋亡增加，导致细胞外基质生成减少，伴随着炎性细胞的增多与坏死核心的扩大，使得斑块愈加不稳定。Carlos Silvestre-Roig 等人发现组蛋白 H4 可介导平滑肌细胞的裂解，加重炎症与坏死核心的形成，促进斑块不稳定。研究表明，斑块中激活的平滑肌细胞吸引中性粒细胞，触发含有核蛋白的中性粒细胞胞外陷阱（neutrophil extracellular traps, NETs）的排出。阻断组蛋白 H4 的裂解作用可防止 SMCs 死亡并稳定动脉粥样硬化病变。

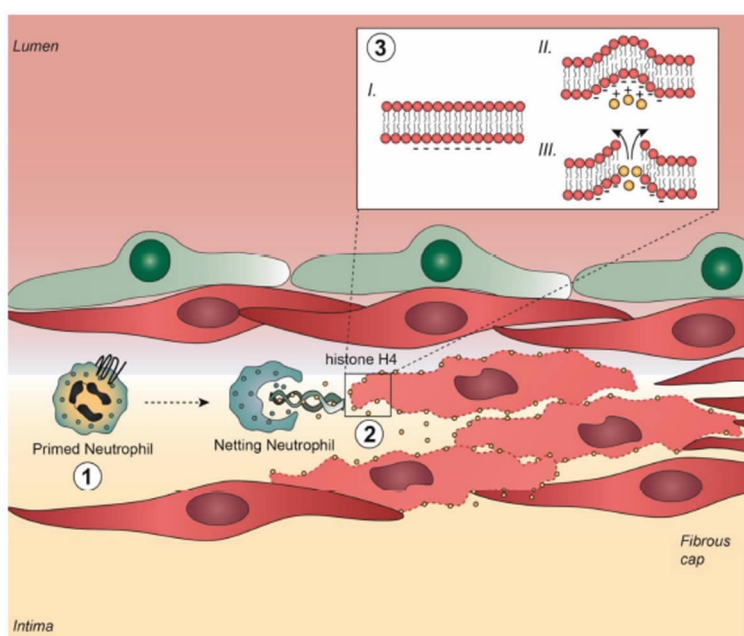
他们首先研究了斑块内中性粒细胞对平滑肌细胞存活的影响，结果显示损伤区域的中性粒细胞的数目和损伤区域面积、坏死核心大小和整体易损性呈正相关，与 SMC 细胞数量、纤维帽厚度和斑块稳定性负相关。为了确定中性粒细胞浸润、SMC 死亡与斑块稳定性之间的因果关系，作者使用药物干预和遗传突变的方法诱导中性粒细胞持续性减少，这进一步导致了 SMCs 含量和斑块稳定性的增加；相反，中性粒细胞的增多则加剧了斑块的失稳。此外，作者发现损伤处中性粒细胞与 SMC 临近，提示这两种细胞可能存在直接的相互作用。

中性粒细胞杀伤靶细胞的方式分为两种：直接吞噬病原体或释放 NETs。NETs 是一种存在于细胞外的大型网状结构，它的骨架是染色质，其上附着组蛋白，颗粒蛋白和髓过氧化物酶和一些胞质蛋白等。作者发现 NETs 的释放是中性粒细胞杀伤 SMCs 的主要方式，激活的 SMCs 能够通过释放趋化因子 CCL2 和 CCL7 诱发中性粒细胞 NETs 的释放，而阻断 NETs 的释放能够削弱中性粒细胞对 SMCs 的杀伤。通过使用抗体阻断法，作者确定了 NETs 中的组蛋白 H4 可与细胞膜结合，并在细胞膜上形成孔道，造成细胞裂解，实现对细胞的杀伤。

SMCs 细胞膜的明显破坏与组蛋白 H4 诱导的细胞快速死亡促使作者进一步研究了组蛋白 H4 介导的膜渗透的生物物理学基础。在原子力显微镜下观察发现，用组蛋白 H4 孵育的人工重构双层膜显示出“孔洞”的出现，这是膜发生动态弯曲的结果。细胞膜产生负高斯曲率是其能够发生穿孔、起泡、出芽或是囊泡化的必要条件。作者通过计算机分析等方法，表明组蛋白 H4 的 N 末端具有高 σ 分数，这个得分与膜形成小孔所需的产生负高斯曲率的能力相关。X 射线散

射实验的结果也表明，与组蛋白 H4 的 N 末端共孵育的小囊泡会发生显著的、剂量依赖性的膜变形，并且这些膜变形具有明显的负高斯曲率。基于此，作者筛选了一种组蛋白抑制肽——环状肽 HIPE，它能够与组蛋白 H4 的 N 端相互作用，阻碍 H4 与细胞膜的结合。对患有动脉粥样硬化病变的小鼠连续给予 HIPE 后，小鼠斑块内的 SMCs 含量增加，斑块稳定性增强，表明 HIPE 对动脉粥样硬化斑块起有效的保护作用。

综上所述，本文研究了动脉粥样硬化损伤区域内 SMCs 的死亡方式：趋化的中性粒细胞释放 NETs，其中的组蛋白 H4 的 N 末端与 SMCs 的细胞膜表面结合，形成孔道，破坏细胞膜，从而裂解 SMCs。阻断组蛋白 H4 的 N 末端的功能可保护 SMCs 并稳定斑块，为临床治疗提供新的靶点。



图：中性粒细胞在易损斑块中的细胞毒作用。①斑块中 SMCs 与中性粒细胞相互作用，诱发 NETosis，②NETs 释放组蛋白 H4 与 SMCs 细胞膜结合。③组蛋白 H4 的 N 端结构域的阳离子性诱导质膜弯曲和孔隙形成，导致 SMCs 裂解。SMCs 的死亡促进了纤维帽的变薄与斑块不稳定性。

Kidney International | Tenascin-C 促进急性肾损伤向慢性肾病的进展

邵广莹

北京大学基础医学院药理学系

文章标题为“Tenascin-C promotes acute kidney injury to chronic kidney disease progression by impairing tubular integrity via $\alpha\text{v}\beta6$ integrin signaling”，2020 年 5 月发表在 Kidney International 期刊上。

不同病因的慢性肾病（CKD）的进展都是以细胞外基质（ECM）的不断积累为特征的，最终导致肾实质瘢痕的形成，肾纤维化也被认为是各种 CKD 的共同途径。而肾纤维化的机制复杂，多种细胞参与其中，包括成纤维细胞、周细胞、小管上皮细胞和内皮细胞等，其中肾小管细胞通常被认为是 CKD 中肾损伤的主要靶点。为了应对各种损伤，小管细胞会发生不同的变化，如部分上皮-间质转化（EMT）、细胞周期阻滞、细胞衰老或代谢重编程。这篇文章研究的 Tenascin-C（TNC），是一种 ECM 糖蛋白的六聚体，在正常组织中几乎检测不到，但在病理条件下会被诱导表达。作为一种基质细胞蛋白，TNC 通过与细胞表面受体如整合素或 Toll 样受体结合，调控细胞信号传导。本文的研究目标是探究在 CKD 中，TNC 是否在调节肾小管细胞完整性中起作用。

作者首先通过免疫组化检测了人肾活检中 TNC 蛋白的表达，结果显示健康肾脏中几乎检测不到 TNC，而在 IgA 肾病、膜性肾炎、局灶性和节段性肾小球硬化、高血压肾病等不同 CKD 患者的肾活检中都发现 TNC 蛋白的升高。考虑到 TNC 是一种分泌蛋白，肾脏 TNC 的增加也可能导致其在尿液中的升高。为了验证这一点，作者检测了尿中的 TNC，发现在 CKD 患者的尿液中检测到 TNC 的升高，而健康受试者的尿中则没有检测到。作者将 TNC 和血清肌酐、血尿素氮、估计肾小球滤过率和尿总蛋白的水平及纤维化病变等进行相关性分析，发现肾纤维化的严重程度和肾功能的下降程度都与尿 TNC 水平相关，提示尿 TNC 可能是肾纤维化发生的生物标志物。

在验证了 TNC 与疾病的相关性后，作者选择了单侧肾缺血再灌注模型及 shRNA 敲降小鼠体内 TNC 的方法，进行体内实验验证 TNC 在疾病中的作用。造模 11 天后发现小鼠肾 TNC 被显著诱导升高，血肌酐、尿素氮和胶原沉积都显著升高，而敲降 TNC 后上述指标都降低了。之后作者重点研究了 TNC 对几种纤维化相关蛋白表达的影响，发现敲除 TNC 可抑制模型小鼠肾组织中 α -SMA、波形蛋白（vimentin）、成纤维细胞特异性蛋白-1（Fsp-1）和纤维连接蛋白的表达。

为了验证 TNC 在小管病变中的作用，文章还使用了稳定细胞系和原代小管上皮细胞进行了体外实验。将小管细胞与 TNC 共孵育，发现 TNC 可以诱导小管细胞迁移及发生局部 EMT。由于 TNC 可以结合并激活整合素，于是作者检测了整合素相关通路，探究 TNC 促进 EMT 的机

制。结果显示 TNC 可以激活整合素 $\alpha\text{v}\beta6$ /FAK/ERK-1/2 信号通路, 而抑制这条通路后可以缓解组织纤维化和恢复肾小管完整性。

目前临床评估肾纤维化的方法还是肾活检, 尚缺乏其他非侵入性方法进行预测和评估。这篇文章发现尿液中检测到的 TNC 与肾脏纤维化严重程度呈正相关, 且在各种 CKD 的临床样本中进行了验证。且有意思的是, 在很多肾脏功能正常 (估计肾小球滤过率 $>90 \text{ ml/min/1.73 m}^2$) 的早期 CKD 患者的尿 TNC 已经表现为显著升高, 提示患者尿液中的 TNC 水平可以作为评估早期肾脏纤维形成状态的非侵入性生物标志物。且富含 TNC 的微环境通过整合素 $\alpha\text{v}\beta6$ /FAK/ERK-1/2 通路触发 EMT, 从而损害了小管细胞的完整性。因此, 靶向这一信号级联可能是干预肾纤维化的新策略。

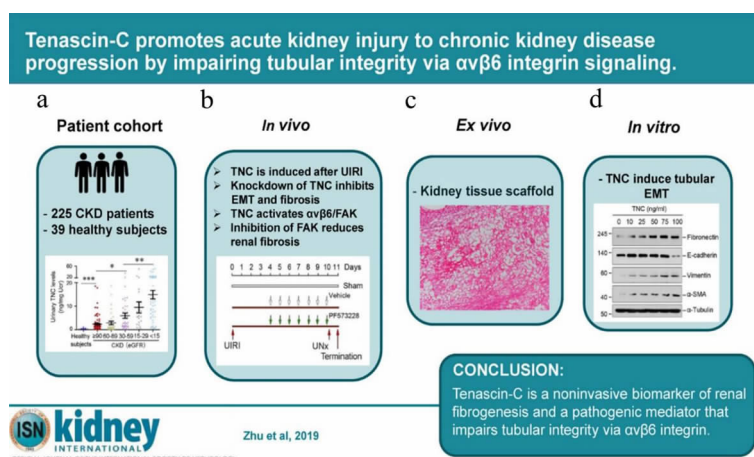


图 a: 尿中 TNC 水平与 CKD 严重程度相关。图示显示不同分期的 CKD 患者 ($n = 225$) 和健康受试者 ($n = 39$) 队列中的尿 TNC 的蛋白水平。相比健康受试者, CKD 患者的尿 TNC 显著升高, 且肾功能 (估计肾小球滤过率 [eGFR]) 越低的患者, 尿 TNC 水平越高。尿 TNC 水平表现为 ng/mg 尿肌酐 (Ucr)。* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ 。

图 b: 体内实验发现小鼠肾缺血再灌注损伤后 TNC 显著升高, 且 TNC 可以激活 $\alpha\text{v}\beta6$ /FAK 信号通路, 敲降 TNC 或抑制 FAK 可以抑制纤维化。在单侧肾缺血再灌注 (UIRI) 术后第 10 天, 切除小鼠对侧肾脏。在 UIRI 术后第 11 天处死小鼠, 收集血清和肾脏组织进行分析。小鼠分为 3 组 (每组 6 只): (1) 假手术组; (2) UIRI 注射空白对照; (3) UIRI 注射 FAK 抑制剂。从术后第 4 天开始, 以 5 mg/kg 体重/天的剂量进行注射。

图 c: 体外实验通过使用脱细胞的肾组织支架 (KTS), 发现富含 TNC 的微环境可以破坏肾小管细胞的完整性。图示为小鼠脱细胞肾组织支架 H&E 染色的显微照片。Bar 值 = $100\mu\text{m}$ 。

图 d: 体外实验发现 TNC 以剂量依赖的方式诱导小管细胞发生部分 EMT。将人肾近端小管上皮细胞 (HKC-8) 与不同浓度的重组 TNC 蛋白孵育, Western blot 分析显示纤维连接蛋白、波形蛋白、 α -平滑肌肌动蛋白和 α -微管蛋白可以呈剂量依赖性被 TNC 所诱导。而高浓度的 100 ng/ml 的 TNC 可以抑制 HKC-8 细胞中 E-钙粘蛋白的表达。

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

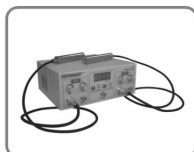
中国仪器仪表行业协会理事
中国仪表行业分析仪器理事

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级“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



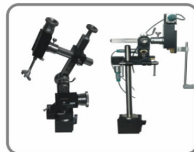
HSS-1B型
离体肠管及镇痛实验恒温装置



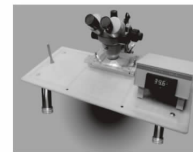
LGF-2B型 心脏全功能灌流装置
LGF-1B型 心脏Langendorff灌流装置



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



MYS-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

第三十八卷 第一期

《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 2021 年 1 月 15 日