# 上海市药理学会通讯

# INFORMATION OF THE SHANGHAI PHARMACOLOGICAL SOCIETY

# 2015年10月15日

## 第52期

# 目 录

艰难困苦 玉汝于成 — 记人民科学家屠呦呦	1
第二军医大学药理学国家级精品资源共享课上线应用	7
第二军医大学药理学教学团队再创佳绩	10
中国医学教育慕课联盟首批规划课程《药理学》启动会在沪召开	11
第二军医大学药理学教研室获上海市自然科学二等奖(项目简介)	12
第二军医大学药理学教研室科研进展(系列之二)	14
第二军医大学药理学教研室 2015 年 SCI 论文(摘要选登)	16
首届中俄青年学者重大疾病(心血管病)防治学术会议简讯	26
2015年中国药理学会第十三次全国学术大会第一轮通知	27
2015年中国药理学会第十三次全国学术大会"心脑血管药理学"专题报告会通知	28
2016年第十三届亚太药理学家联盟大会通知	30
2015年第十届海峡两岸心血管科学研讨会第二轮通知	31

# 上海市药理学会主办

# 第二军医大学药理学教研室承办

# 上海市药理学会通讯

# 第 52 期

2015年10月15日

上海市药理学会主办

第二军医大学药理学教研室承办

主编: 缪朝玉

编者: 王 培 程明和 于剑光

刘 霞 苏定冯 缪朝玉

# 艰难困苦 玉汝于成

### — 记人民科学家屠呦呦

2015年10月5日,中国女科学家屠呦呦获得2015年诺贝尔生理学或医学奖。这 是中国本土科学家在中国本土进行科学研究首次获得诺贝尔科学奖,是中国科学界的骄傲,也是中国妇女的骄傲。

仅仅一夜,中国与世界都记住了"屠呦呦"这个名字!

屠呦呦,1930年生,浙江宁波人,1951年考入北京医学院药学系(现北京大学医学部药学院),1955年毕业后,分配在卫生部中医研究院(现中国中医科学院)中药研究所工作。从此,屠呦呦的个人命运与祖国的中医药事业紧紧地连在一起。

党和国家十分重视中医中药事业。早在 1953 年,毛主席就说:我们中国如果说有 东西贡献全世界,我看中医是一项。并且指示对中医药要批判地吸收,使之科学化;中 西医要互相团结,互相学习。1954 年,毛主席指示:中药应当很好地保护与发展,我 国中药有几千年的历史,是祖国极宝贵的财富。同年,他又指示:成立中医研究院。中 国中医研究院就是在这样的背景下成立的。

当时的中医研究院处于初创时期,工作环境差,科研设备简陋,科技人员数量不足, 困难很多,刚参加工作的屠呦呦面临着诸多挑战,但是,党的"继承、发扬中医药学宝 库,积极发展中医药事业"的号召在屠呦呦的心里深深地扎下了根,对从事的工作增添 了力量和信心。1956 年,全国掀起防治血吸虫病的高潮,她对有效药物半边莲进行了 生药学研究;后来,又完成了品种比较复杂的中药银柴胡的生药学研究。这两项成果被 相继收入《中药志》。由于她在工作中的出色表现,1958 年被评为卫生部社会主义建 设积极分子。

1959-1962 年,屠呦呦参加卫生部举办的"全国第三期西医离职学习中医班",系 统地学习了中医药知识。在这次学习中,她不但掌握了理论知识,而且参加过临床学习。 通过这次学习,屠呦呦深深地感受到中医理论与临床实践相结合的重要性。

1969年2月,屠呦呦参加了著名的"523"项目,从此开始了漫长、艰难而辉煌的征服疟疾之路。

由疟原虫引起的疟疾几千年来一直是威胁人类生命的传染性疾病,通过蚊子携带的单细胞寄生物传播,寄生物入侵红细胞,引起发烧症状,严重者可造成脑损坏甚至死亡。

全世界有超过 34 亿人口有感染疟疾的危险,每年有超过 45 万人因此而失去生命,其中 大部分是儿童。上世纪 60 年代,由于疟原虫对氯喹等现有抗疟疾药物产生了抗药性, 研制新的抗疟疾药物已是刻不容缓。60 年代以来,美、英、法、德等国花费大量人力 和物力,寻找有效的新结构类型化合物,但始终没有满意的结果。

我国从 1964 年重新开始了对抗疟新药的研究。1967 年 5 月 23 日,在毛泽东、周恩来等领导人的亲自指示下,中国人民解放军总后勤部和国家科委在北京召开了抗药性恶性疟疾防治全国协作会议,制定了三年科研规划,即 523 项目。我国紧急启动这一"疟疾防治药物研究工作"协作项目(即 523 项目),旨在找到具有新结构、克服抗药性的新型抗疟药物。该项目组织全国 7 大省、市 60 多个研究机构、500 多名植物化学和药理学研究人员共同全面开展协作攻关。从中草药中寻找抗疟新药一直是整个工作的主流,但是,通过对数千种中草药的初步筛选,到 1969 年,却没有任何重要发现。

1969年2月,屠呦呦受命担任 523项目中医研究院科研组长。面对艰巨的科研任务,屠呦呦表现出异于常人的坚毅。为了不影响工作,屠呦呦咬牙把不到4岁的大女儿送到别人家寄住,把尚在襁褓中的小女儿送回宁波老家交给老母亲抚养,和科研组同志一起全身心地投入到攻关项目中。

屠呦呦决定从中国的传统医学着手,她和科研组同事们通过翻阅中医药典籍、寻访民间医生,搜集了包括青蒿在内的 600 多种可能对疟疾治疗有效果的中草药药方,对 其中 200 多种中草药 380 多种提取物进行筛查,用老鼠做试验,但没有发现有效结果。

为什么前一段时间的研究工作成果不显著?为了弄清楚这是怎么回事,屠呦呦一方 面继续在文献中寻找答案,一方面进行实验求证。经过反复实验和研究分析,屠呦呦发 现青蒿药材含有抗疟活性的部分是叶片,而非其它部位,而且只有新鲜的叶子才含有有 效成份。此外,课题组还发现了最佳采摘时机是在植物即将开花之前,那时叶片中所含 的有效成份最为丰富。屠呦呦还对不同产地"黄花蒿"中的有效成份含量进行了分析评 估。她说:"所有这些不确定因素,正是导致我们初期研究结果不理想不稳定,并让我 们备感困惑的原因。"

屠呦呦还把目光转向古老中国智慧,在经典医籍中细细翻找。突然,葛洪《肘后备 急方》中的几句话牢牢抓住她的目光:"青蒿一握,以水二升渍,绞取汁,尽服之。"她 细细琢磨这段记载,觉得里面大有文章。一语惊醒梦中人,屠呦呦意识到问题可能出在 常用的"水煎"法上,因为高温会破坏青蒿中的有效成分。她随即另辟蹊径改进了提取

方法,采用乙醇冷浸法将温度控制在 60℃,所得青蒿提取物对鼠疟效价有了显著提高; 接着,用低沸点溶剂提取,使鼠疟效价更高,而且趋于稳定。

"没有待过实验室的人不会明白,成百上千次反复的尝试有多么枯燥、寂寞,没有 非凡的毅力,不可能战胜那些失败的恐惧和迷茫,不可能获得真正的成果。"这是屠呦 呦后来的学生发出的由衷感慨。

成功,在190次失败之后。屠呦呦等人日以继夜地埋头于实验室,反复进行抗疟实 验研究。1971年10月4日,在第191次实验中,一双双眼睛紧张地盯着191号青蒿提 取物样品抗鼠疟原虫实验(先后筛选方药200余种)的最后结果。随着检测结果的揭晓, 整个实验室都沸腾了:该样品对疟原虫的抑制率达到了100%!

青蒿提取物对疟原虫的抑制率达到 100%! 这是青蒿中有效成份青蒿素发现过程中 的一个重大突破。接着, 屠呦呦又把青蒿提取物分为中性和酸性两大部分, 并发现中性 部分抗疟效价高而毒副作用低, 酸性部分无效而毒性大。在确证中性部分为青蒿抗疟有 效部分后, 又进行猴疟实验, 取得同样满意的效果。1972 年, 屠呦呦和她的同事在青 蒿中提取到了一种分子式为 C<sub>15</sub>H<sub>22</sub>O<sub>5</sub>、熔点为 156℃~157℃的无色结晶体活性成份, 他们将这种物质命名为"青蒿素"。

经大量提取药物、安全性实验及自身试服后,1972年8-10月,屠呦呦和她的课题 组深入到海南昌江地区,进行青蒿有效部位临床用药试验。从间日疟到恶性疟,从本地 人口到外地人口,首次取得30例青蒿抗疟的成功。1973年,又在同一地方首次试用青 蒿素单体,肯定其抗疟疗效胜于优选抗疟药氯喹。接着在全国各地的大力协助下,进一 步扩大临床验证,至1978年,共治疗2099例(其中包括间日疟1511例,恶性疟588例), 全部获得临床痊愈,使青蒿素真正成为一种令人瞩目的新结构类型抗疟新药。

1973年,屠呦呦还合成了双氢青蒿素,以证实其羟(基)氢氧基族的化学结构,但当时她却不知道自己合成出来的这种化学物质比天然青蒿素的效果还要强得多。同时,在中国科学院上海有机所和生物物理所协作下,用 X-衍射方法最终确定了青蒿素的立体化学结构。青蒿素为一具有过氧基团的"倍半萜内酯",该结构仅含有碳、氢、氧 3 种元素,从而突破了抗疟药必须具有含氮杂环的理论"禁区"。结果还揭示,青蒿素的抗疟活性与"倍半萜内酯"结构中的过氧基团相关,为结构改造打下了理论基础。

1977 年 3 月,首次以"青蒿素结构研究协作组"名义撰写的论文"一种新型的倍 半萜内酯——青蒿素"发表于《科学通报》(1977 年第 3 期),引起了世界各国的密切关

注和高度重视。同年,青蒿素的分子式和相关论文很快被美国《化学文摘》所引用。1979年,中国科学技术委员会授予屠呦呦科研小组的此项工作为国家科技发明奖,以表彰他 们发现青蒿素及其抗疟疾功效。

1981 年, 屠呦呦以第一作者在《药学学报》上发表研究论文"中药青蒿化学成分的研究"。同年,由联合国开发计划署、世界银行和世界卫生组织发起,在北京举办的 抗疟疾科研工作小组第四次会议上,青蒿素及其抗疟功效引起了热烈的反响。屠呦呦在 会议上第一个发言,作了关于青蒿素研究的学术报告。

这些成就并未让屠呦呦止步,1992年,针对青蒿素成本高、对疟疾难以根治等缺 点,她又发明了双氢青蒿素这一抗疟疗效为前者10倍的"升级版"。

自此,青蒿素及其衍生药物在中国治愈了成千上万名感染了疟原虫的患者,并引起 了世界广泛的关注。2005 年,世界卫生组织宣布采用青蒿素综合疗法(ACT 疗法)的策 略。ACT 疗法可大大减轻疟疾的各种症状,在世界各地被普遍采用,挽救了无数的生 命,大多数为非洲的儿童。恰如屠呦呦自己所说:"青蒿素是传统中医药送给世界人民 的礼物,对防治疟疾等传染性疾病、维护世界人民健康具有重要意义。" 青蒿素类药 物的成功,不但是世界抗疟药物的一大突破,而且在中药现代化和国际化方面也是一个 典范。

屠呦呦所取得的非凡成就受到了国际科学界的极大关注。2011 年 9 月,屠呦呦荣 获生物医学领域重要奖项"拉斯克奖"。同月,为配合拉斯克奖,美国科学院院士、知 名疟疾研究专家路易斯·米勒在《细胞》杂志上撰文"青蒿素:源自中草药园的发现"。 10 月,屠呦呦在《自然医学》杂志上撰文"青蒿素发现与中医药馈赠"。

2015年10月5日,瑞典卡罗琳医学院在斯德哥尔摩宣布,将2015年诺贝尔生理 学或医学奖授予中国女药学家屠呦呦,以及另外两名科学家威廉·坎贝尔和大村智,表 彰他们在寄生虫疾病治疗研究方面取得的成就。

面对全球科学界这一最高殊荣,屠呦呦是这样说的:"作为一名科学工作者获得诺 贝尔奖是个很高的荣誉。青蒿素研究获奖是当年研究团队集体攻关的结果,是中国科学 家集体的荣誉,也标志中医研究科学得到国际科学界的高度关注和认可,这是中国的骄 傲,也是中国科学家的骄傲。"

冰心老人说过"成功的花,人们只惊慕她现时的明艳,然而当初它的芽儿,浸透了 奋斗的泪泉,洒遍了牺牲的血雨。"屠呦呦就是中国科学界的优秀之花。

屠呦呦是新中国培养的科技工作者,爱祖国,爱人民,有智慧,有创造,艰苦奋斗, 无私奉献,不愧为人民科学家!

目前,85岁高龄的屠呦呦依旧在从事科学研究工作。



屠呦呦历次获得的荣誉

1958年,被评为卫生部社会主义建设积极分子;

1978年,青蒿素抗疟研究课题获全国科学大会"国家重大科技成果奖";

1979年,青蒿素研究成果获国家科委授予的国家技术发明奖二等奖;

1984年,青蒿素的研制成功被中华医学会等评为"建国 35 年以来 20 项重大医药科技成果"之一;

1987年,被世界文化理事会授予阿尔伯特·爱因斯坦世界科学奖;

1992年,双氢青蒿素被国家科委等评为"全国十大科技成就奖";

1995年,出席全国劳动模范和先进工作者表彰大会,由国务院授予"全国先进工作者"称号;

1995年,以"中国政府代表团"代表的身份出席"第四届世界妇女大会";

1997年,双氢青蒿素被卫生部评为"新中国十大卫生成就";

2009年,获第三届(2009年度)中国中医科学院唐氏中药发展奖;

2011年,青蒿素研究成果获拉斯克临床医学研究奖;

2015年,青蒿素研究成果获诺贝尔生理学或医学奖。

### 参考文献

- 屠呦呦,倪慕云,钟裕容,李兰娜,崔淑莲,张慕群,王秀珍,梁晓天。中药青蒿 化学成分的研究 I。药学学报 1981;16(5):366-70.
   2015 年屠呦呦获诺贝尔生理学或医学奖,诺贝尔奖委员会确定的关键研究论文。
- Miller LH, Su X. Artemisinin: discovery from the Chinese herbal garden. Cell 2011; 146(6): 855-8.
   2011 年屠呦呦获拉斯克奖,路易斯·米勒和苏新专介绍青蒿素的发现。
- Tu Y. The discovery of artemisinin (qinghaosu) and gifts from Chinese medicine. Nat Med 2011; 17(10): 1217-20.
   2011 年屠呦呦获拉斯克奖,她本人介绍青蒿素的发现。

### 第二军医大学药理学国家级精品资源共享课上线应用

经过教育部高教司审核验收,第二军医大学药理学国家级精品资源共享课于 2015 年1月上线应用。该课程由药理学教研室主任缪朝玉教授领衔,25名老师组成的教学 团队经过2年建设而成。目前有 500余人在线学习、互动交流。

课程网址: http://www.icourses.cn/coursestatic/course\_6450.html



该课程通过充分利用现代教育技术,集中展示了本科室当前教学队伍的教学手段和 教育理念。课程基本资源丰富多彩,形式多样,大多数为自主制作。各教学单元配备系 统、完整,资源覆盖面广。课程基本资源既体现了当今国内外最新的药理学教学成果、 教学理念,又具有鲜明的本科室特色。全程授课录像录制水平高,播放清晰、流畅,授 课水平较高,表达准确;演示文稿经过精心设计和制作,视觉效果好,清晰规范,内容 准确、系统、完整。该课程还建立了八大模块药理学课程拓展资源库。资源库中的素材 大多为本教学团队自主开发、编制形成。拓展资源将有助于自习复习,有助于扩大知识 面,有助于创新能力的培养,有助于综合素质的提高。拓展资源库既为教师备课提供了 方便,也为学生自学及开阔视野提供了很好的资源平台。

药理学课程创建于 1949 年。药理学科于 1981 年获准为首批硕士授权学科, 1996 年获准为博士授权学科, 1997 年获准为博士后流动站, 2002 年、2007 年连续被评为国 家重点学科。药理学课程于 2008 年获国家精品课程, 2013 年转型升级为国家级精品资 源共享课, 2015 年上线运行。

药理学课程在 60 余年的传承和发展过程中,一代又一代药理学家艰苦创业、无私 奉献,为药理学教育工作做出了卓越贡献。 1. 一级教授谭世杰于建国、建校初期主编的《药理学》教材,以及他于 1963 年、 1987 年主译的国际权威著作《治疗学的药理学基础》(The Pharmacological Basis of Therapeutics)第二版、第六版,在全国、全军有着广泛的影响。

 2. 廖锡麟教授在1964年全军教学大比武活动中获得"教学标兵"荣誉称号(我校仅2 人获此殊荣:廖锡麟、李鸿勋),为药理学教学乃至全校、全军教学工作树立了楷模。

3. 顾科民教授于 1985 年编剧拍摄的录像片《镇痛性麻醉药的成瘾作用》被国家卫 生部评为高等医药院校优秀教学录像片奖,后又改编为电影片发行,对全国医药教育和 科普工作起到了积极的推动作用。

 4. 芮耀诚教授积累多年教学和科研成果于 2001 年主编出版《实用药物手册》,2007 年再版,此书深受医药工作者、医药院校学生、甚至大众的欢迎,被评为军医版畅销书。
 她于 2005 年获军队育才金奖。

5. 苏定冯教授主编的全国高等教育医学数字化规划教材《药理学》(国家电子书包) 即将出版发行。苏定冯教授副主编的全国统编教材《药理学》第六版于 2003 年出版, 2008 年、2013 年两次再版,获得全国优秀教材一等奖,销量位居医药类书籍排行榜第 二(第一为《内科学》)。他于 2008 年获军队育才金奖,2010 年当选法国药学科学院外 籍院士,2014 年当选法国医学科学院外籍院士。

6. 一批优秀教师在一线药理学教学工作中发挥积极作用,他们中有全国巾帼建功标兵(缪朝玉教授)、军队育才银奖获得者(缪朝玉、沈甫明、楚正绪教授)、上海市高校优秀教师(楚正绪、姜远英教授)、上海市执业药师教育金牌教师(蔡国君副教授)。他们敬业爱岗、与时俱进,努力使药理学课程建设持续发展,不断跃上新水平。

7. 全体教师积极投身于国家和军队建设,取得一项又一项药理学教学和科研成果。
2003 年以来,获得国家精品课程、国家自然科学二等奖、国家一类新药证书、国家教育部创新团队、全国优秀博士学位论文、军队优质课程、全军后勤重大科技成果、上海高校优秀教学团队、上海市教学成果一等奖、上海市科技进步一等奖等,荣立集体三等功5次。

8. 药理学教研室承担全校各个专业的药理学教学,年均完成 2000 余学时的理论和 实验教学任务。开设了以《药理学》为核心课程,以《临床药物治疗学》、《心血管药理 学》、《药物基因组学》、《高级药理学》、《应用药理学》为专业特色课程,共6门课程组 成的药理学课程群。这些课程教学为国家经济建设和国防卫生事业培养了大量专业技术

人才和专业管理人才。缪朝玉教授负责的药理学课程于 2004 年获校优秀课程,2007 年 获总后优质课程,2008 年获军队优质课程、国家精品课程,2013 年转型升级为国家级 精品资源共享课,2015 年上线应用。

近年来,药理学课程紧跟国内外形势发展、瞄准国家和军队重大需求,在信息化建 设、本科生创新实践能力培养、任职教育、军事/灾害医学教育、整合医学教育改革等 方面,正取得不断进展和突破。

## 第二军医大学药理学教学团队再创佳绩

由中国药理学会教学与科普专业委员会主办、天津医科大学承办的第九次全国药 理学教学学术会议暨第二届全国青年教师教学基本功竞赛于 2015 年 8 月 15 日至 18 日 在湖北恩施隆重举行。大会邀请了中国药理学会理事长杜冠华教授、全国高等医学教育 学会教学管理研究理事会副理事长王庭槐教授等 9 位专家就高等院校药理学课程建设、 药理学科普工作、教学改革实践的新成果和新经验等内容进行了大会报告,内容丰富, 交流热烈。来自 26 所院校 40 位青年教师参加教学基本功竞赛,竞赛评选出一等奖 4 名、二等奖 6 名、三等奖 10 名、组织奖 5 个。

第二军医大学药理学教研室主任缪朝玉教授带领的教学团队成员共 9 人参会。缪 朝玉教授应邀做大会报告,详细介绍了药理学国家级精品资源共享课的建设和应用情况。 在第二届青年教师教学基本功竞赛中,于剑光副教授(英文组)、王志斌讲师(中文组)参 赛,并分别获一等奖、二等奖,药理学教研室获最佳组织奖。在大会闭幕式暨颁奖仪式 上,一等奖获得者于剑光副教授应邀做英文授课现场演示。



# 中国医学教育慕课联盟首批规划课程《药理学》启动会在沪召开

为适应现代医学教育改革模式,加强学生自主学习的能力,更好地服务于医疗卫生 改革,中国医学教育慕课联盟和人民卫生电子音像出版社决定制作中国医学教育慕课。 《药理学》作为首批规划课程,由哈尔滨医科大学(负责人:乔国芬教授)、第二军医大 学(负责人:缪朝玉教授)、山东大学(负责人:张岫美教授)、大连医科大学(负责人:刘 克辛教授)4家主编单位和人民卫生电子音像出版社联合制作。

为保证课程制作工作的顺利进行,2015年6月26日在上海第二军医大学召开课程 编制启动会。4家主编单位的制作团队成员及人民卫生电子音像出版社宋鑫鑫编辑共计 15人参加会议。会议介绍了本次启动会召开的目的、意义和参加慕课课程编制的4家 主编单位的团队情况,并对慕课课程编制的整个流程、内容、要求做了具体而细致的讲 解。会议主要讨论了各主编单位所负责编制的内容,并对课程编制的主旨和要求进行了 深入了解和确认。强调了慕课不是微课,不是网络公开课,知识碎片化后要有系统联系, 以视频单元为主,辅以习题、讨论等非视频单元。会议明确了《药理学》慕课制作的具 体要求、任务分工和时间安排。



# 第二军医大学药理学教研室获上海市自然科学二等奖

# 项目简介

- 项目名称:脂肪因子作为心脑血管疾病防治靶点的研究
- 获奖名称: 上海市自然科学奖二等奖
- 获奖单位:中国人民解放军第二军医大学
- 获 奖 者: 缪朝玉, 王培, 徐添颖, 李志勇, 管云枫
- 获奖日期: 2014年11月26日
- 颁奖日期: 2015年05月18日



该项目研究脂肪因子在心脑血管生理稳态和疾病发生中的作用及信号转导机制,并 从脂肪因子新的视角,挖掘心脑血管疾病防治的新靶点。取得以下成果:

第一,找到了血管外膜脂肪调节血管生长的第一个物质分子 Visfatin,确定了外膜脂肪释放的 Visfatin 和血流来源的 Visfatin 是以烟酰胺磷酸核糖转移酶(Nampt)活性方式促进血管平滑肌生长;揭示了血管外膜脂肪肾素血管紧张素系统(RAS)是临床重要治疗

药物 RAS 抑制剂发挥作用的新靶位,提出了脂肪因子功能失衡是导致血管疾病发生发展的新机制。

第二,首次确认了 Visfatin(又名 Nampt)可作为脑卒中防治新靶点,阐明了该靶点经 Nampt-SIRT1-AMPK 新途径对抗细胞凋亡/坏死、经 Nampt-SIRT1-mTOR 新通路激活缺 血早期细胞自噬,从而促进神经细胞存活、发挥抗脑卒中作用;创建了基于 Nampt 靶 点的高通量筛选系统,获得了多个新型活性化合物;确定了 Nampt 天然酶产物 NMN 可 作为脑卒中防治候选新药。

第三,阐明了限食发挥有益作用的新的生物学机制,可通过 Leptin 受体介导的 STAT3 通路,使中枢肥胖基因 FTO 表达下调,从而减轻体重、减少脂肪、改善胰岛素 敏感性,为模拟限食延缓心脑血管疾病提供了新的干预靶点。

该项目于 2012 年 1 月之前在 Annals of Neurology、Autophagy、Cardiovascular Research、British Journal of Pharmacology 等重要学术期刊上发表 SCI 论文 16 篇,入选 ESI 高被引用论文 2 篇。获授权专利 3 项。许多研究结果、结论已被 Nat Med、Lancet、 Lancet Neurol、J Clin Invest、PNAS 等重要他人研究所验证和引用,并得到了临床医学 Lancet、心血管病学 Eur Heart J、药理学 Trends Pharmacol Sci、代谢领域 Annu Rev Nutr、 神经生物学 Prog Neurobiol 等重要专家综述的高度评价。在国际上,应邀起草指南、出版专辑、撰写评论和综述。研究成果积极推动了心脑血管药理学与脂肪生物学的交叉学 科发展,并为转化研究奠定了基础。

**编者按:**《上海市药理学会通讯》2014 年第 48 期刊登了"第二军医大学药理学教研室科研进展"系列之一"芮耀诚教授课题组脑卒中研究进展"。本期 2015 年第 52 期刊登"第二军医大学药理学教研室科研进展"系列之二"苏定冯教授课题组动脉压力感受性反射研究进展"。

## 第二军医大学药理学教研室科研进展

### 系列之二

### 苏定冯教授课题组动脉压力感受性反射研究进展

苏教授课题组长期以来研究动脉压力感受性反射(arterial baroreflex, ABR)。ABR 功 能低下引起血压波动性增高。研究发现,血压波动性增高可以导致和加重高血压的器官 损伤,并促进高血压并发症的发生。发现血压波动性增高的危害不亚于血压水平增高, 甚至单纯血压波动性增高即可导致器官损伤,发现机械性损伤、胆碱能抗炎通路受损是 血压波动性增高造成危害的主要机制。发现降低血压波动性可以减轻或逆转高血压的靶 器官损伤。提出降低血压波动性的几项实用而有效的措施,包括提倡使用多靶点治疗药 物,等。在上述理论研究的指导下,研发了具有自主知识产权的新药:尼群洛尔片。血 压波动性越来越受到临床医生和制药企业的重视,降低血压波动性作为高血压治疗的新 策略已经得到广泛认同。血压波动性和器官损伤的研究于 2009 年获得了国家自然科学 二等奖。



国家自然科学二等奖获奖者在人民大会堂前面合影

研究还发现 ABR 功能与心肌梗死、心律失常、动脉粥样硬化、内毒素休克、脑卒 中等心脑血管疾病的发生或预后密切相关。发现 ABR 功能缺陷是心脑血管疾病预后不 良的原因。同时发现改善 ABR 功能可以作为心脑血管疾病防治的新策略。发现限制热 量摄入可以增强 ABR 功能、延缓脑卒中的发生,ABR 介导了脑血管保护作用。发现酮 色林是改善 ABR 功能的最佳药物,证明酮色林可以治疗动脉粥样硬化、预防脑卒中的 发生、减轻心肌梗死、治疗心力衰竭等,专利已经授权。经过十多年努力,还培育了一 株自发性 ABR 功能缺陷大鼠(ABR-DR)。继续深入的研究,发现 ABR 的靶分子是乙酰 胆碱,靶受体是尼古丁α7 受体,其下游通路中重要的分子包括 microRNA-124、SIRT1、 VEGF 和β-arrestin 等。创制的新药新斯莨菪碱可以增加内源性乙酰胆碱,激活α7 受体, 具有很强的抗炎、抗凋亡作用,可用于急性脑卒中的救治和挤压综合征的救治。该新药 已经被国家药审办受理,待批临床研究。一系列的研究工作确认了α7 受体是心血管疾 病防治的新靶点。相关工作应邀在世界药理学大会代表中国做特邀报告。

### 参考文献

- 1. Su DF, Miao CY. Reduction of blood pressure variability: a new strategy for the treatment of hypertension. Trends Pharmacol Sci 2005; 26(8): 388-90.
- Yu JG, Song SW, Shu H, Fan SJ, Liu AJ, Liu C, Guo W, Guo JM, Miao CY, Su DF. Baroreflex deficiency hampers angiogenesis after myocardial infarction via acetylcholine-α7-nicotinic ACh receptor in rats. Eur Heart J 2013; 34(30): 2412-20.
- Sun Y, Li Q, Gui H, Xu DP, Yang YL, Su DF, Liu X. MicroRNA-124 mediates the cholinergic anti-inflammatory action through inhibiting the production of pro-inflammatory cytokines. Cell Res 2013; 23(11):1270-83.

# 第二军医大学药理学教研室 2015 年 SCI 论文(摘要选登)

# 1. Wang P, Miao CY. NAMPT as a therapeutic target against stroke. Trends Pharmacol Sci 2015 [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/j.tips.2015.08.012.

Abstract:

Nicotinamide phosphoribosyltransferase (NAMPT), also an adipokine known as visfatin, acts via enzymatic activity to synthesize nicotinamide mononucleotide (NMN) and then to maintain homeostasis of nicotinamide adenine dinucleotide (NAD), which plays a dual role in energy metabolism and biological signaling. Of note, the NAMPT metabolic pathway connects NAD-dependent sirtuin (SIRT) signaling, constituting a strong intrinsic defense system against various stresses. Most recently, studies have demonstrated several mechanisms by which NAMPT might serve as a therapeutic target against ischemic stroke, including cerebroprotection in the acute phase as well as vascular repair and neurogenesis in the chronic phase. The molecular mechanisms underlying these benefits have been explored in vivo and in vitro for neural cells, endothelial progenitor cells, and neural stem cells. Therapeutic interventions using NMN, NAMPT activators, and ischemic conditioning are promising for stroke salvage and rehabilitation. This review discusses the current NAMPT data in the context of translational efforts for stroke treatment.

# 2. Li ZY, Song J, Zheng SL, Fan MB, Guan YF, Qu Y, Xu J, Wang P, Miao CY. Adipocyte Metrnl antagonizes insulin resistance through PPARγ signaling. Diabetes 2015 [Epub ahead of print].

Abstract:

Adipokines play important roles in metabolic homeostasis and disease. We have recently identified a novel adipokine Metrnl, also known as Subfatin for its high expression in subcutaneous fat. Here, we demonstrate a pro-differentiation action of Metrnl in white adipocytes. Adipocyte-specific knockout of Metrnl exacerbates insulin resistance induced by high fat diet, while adipocyte-specific transgenic overexpression of Metrnl prevents insulin resistance induced by high fat diet or leptin deletion. Body weight and adipose content are not changed by adipocyte Metrnl. Consistently, no correlation is found between serum Metrnl

level and body mass index in humans. Metrnl promotes white adipocyte differentiation, expandability, lipid metabolism and inhibits adipose inflammation to form functional fat, which contributes to its activity against insulin resistance. The insulin sensitization of Metrnl is blocked by PPAR $\gamma$  inhibitors or knockdown. However, Metrnl does not drive white adipose browning. Acute intravenous injection of recombinant Metrnl has no hypoglycemic effect, and one-week intravenous administration of Metrnl is unable to rescue insulin resistance exacerbated by adipocyte Metrnl deficiency. Our results suggest adipocyte Metrnl controls insulin sensitivity at least via its local autocrine/paracrine action through PPAR $\gamma$  pathway. Adipocyte Metrnl is an inherent insulin-sensitizer and may become a therapeutic target for insulin resistance.

3. Zhao Y, Guan YF, Zhou XM, Li GQ, Li ZY, Zhou CC, Wang P, Miao CY. Regenerative neurogenesis after ischemic stroke promoted by nicotinamide phosphoribosyltransferase-nicotinamide adenine dinucleotide cascade. Stroke 2015; 46: 1966-1974.

Abstract:

BACKGROUND AND PURPOSE: Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD) is a ubiquitous fundamental metabolite. Nicotinamide phosphoribosyltransferase (Nampt) is the rate-limiting enzyme for mammalian NAD salvage synthesis and has been shown to protect against acute ischemic stroke. In this study, we investigated the role of Nampt-NAD cascade in brain regeneration after ischemic stroke. METHODS: Nampt transgenic (Nampt-Tg) mice and H247A mutant enzymatic-dead Nampt transgenic ( $\Delta$ Nampt-Tg) mice were subjected with experimental cerebral ischemia by middle cerebral artery occlusion. Activation of neural stem cells, neurogenesis, and neurological function recovery were measured. Besides, nicotinamide mononucleotide and NAD, two chemical enzymatic product of Nampt-Tg mice showed enhanced number of neural stem cells, improved neural functional recovery, increased survival rate, and accelerated body weight gain after middle cerebral artery occlusion, which were not observed in  $\Delta$ Nampt-Tg mice. A delayed nicotinamide mononucleotide administration for 7 days with the first dose at 12 hours post middle cerebral

artery occlusion did not protect acute brain infarction and neuronal deficit; however, it still improved postischemic regenerative neurogenesis. Nicotinamide mononucleotide and NAD(+) promoted proliferation and differentiation of neural stem cells in vitro. Knockdown of NAD-dependent deacetylase sirtuin 1 (SIRT1) and SIRT2 inhibited the progrowth action of Nampt-NAD axis, whereas knockdown of SIRT1, SIRT2, and SIRT6 compromised the prodifferentiation effect of Nampt-NAD axis. CONCLUSIONS: Our data demonstrate that the Nampt-NAD cascade may act as a centralizing switch in postischemic regeneration through controlling different sirtuins and therefore represent a promising therapeutic target for long-term recovery of ischemic stroke.

# 4. Wang X, Xu TY, Liu XZ, Zhang SL, Wang P, Li ZY, Guan YF, Wang SN, Dong GQ, Zhuo S, Le YY, Sheng CQ, Miao CY. Discovery of novel inhibitors and fluorescent probe targeting NAMPT. Sci Rep 2015; 5: 12657.

Abstract:

Nicotinamide phosphoribosyltransferase (NAMPT) is a promising antitumor target. Novel NAMPT inhibitors with diverse chemotypes are highly desirable for development of antitumor agents. Using high throughput screening system targeting NAMPT on a chemical library of 30000 small-molecules, we found a non-fluorescent compound F671-0003 and a fluorescent compound M049-0244 with excellent in vitro activity (IC50: 85 nM and 170 nM respectively) and anti-proliferative activity against HepG2 cells. These two compounds significantly depleted cellular NAD levels. Exogenous NMN rescued their anti-proliferative activity against HepG2 cells. Structure-activity relationship study proposed a binding mode for NAMPT inhibitor F671-0003 and highlighted the importance of hydrogen bonding, hydrophobic and pi-pi interactions in inhibitor binding. Imaging study provided the evidence that fluorescence was further verified to be NAMPT dependent by using RNA interference and NAMPT over expression transgenic mice. Our findings provide novel antitumor lead compounds and a "first-in-class" fluorescent probe for imaging NAMPT.

5. Xu TY, Zhang SL, Dong GQ, Liu XZ, Wang X, Lv XQ, Qian QJ, Zhang RY, Sheng CQ, Miao CY. Discovery and characterization of novel small-molecule inhibitors

### targeting nicotinamide phosphoribosyltransferase. Sci Rep 2015; 5: 10043.

### Abstract:

Nicotinamide phosphoribosyltransferase (NAMPT) is a promising anticancer target. Using high throughput screening system targeting NAMPT, we obtained a potent NAMPT inhibitor MS0 (China Patent ZL201110447488.9) with excellent in vitro activity (IC50 = 9.87 + 1.15 nM) and anti-proliferative activity against multiple human cancer cell lines including stem-like cancer cells. Structure-activity relationship studies yielded several highly effective analogues. These inhibitors specifically bound NAMPT, rather than downstream NMNAT. We provided the first chemical case using cellular thermal shift assay to explain the difference between in vitro and cellular activity; MS7 showed best in vitro activity (IC50 = 0.93 + - 0.29 nM) but worst cellular activity due to poor target engagement in living cells. Site-directed mutagenesis studies identified important residues for NAMPT catalytic activity and inhibitor binding. The present findings contribute to deep understanding the action mode of NAMPT inhibitors and future development of NAMPT inhibitors as anticancer agents.

# 6. Sun Y, Luo ZM, Guo XM, Su DF, Liu X. An updated role of microRNA-124 in central nervous system disorders: a review. Front Cell Neurosci 2015; 9: 193.

Abstract:

MicroRNA-124 (miR-124) is the most abundant miRNA in the brain. Biogenesis of miR-124 displays specific temporal and spatial profiles in various cell and tissue types and affects a broad spectrum of biological functions in the central nervous system (CNS). Recently, the link between dysregulation of miR-124 and CNS disorders, such as neurodegeneration, CNS stress, neuroimmune disorders, stroke, and brain tumors, has become evident. Here, we provide an overview of the specific molecular function of miR-124 in the CNS and a revealing insight for the therapeutic potential of miR-124 in the treatment of human CNS diseases.

7. Qian J, Zhang JM, Lin LL, Dong WZ, Cheng YQ, Su DF, Liu AJ. A combination of neostigmine and anisodamine protects against ischemic stroke by activating α7nAChR. Int J Stroke 2015; 10: 737-744. Abstract: BACKGROUND: Increasing endogenous acetylcholine by neostigmine decreased the ischemic cerebral injury. The off-target action on muscarinic receptor produced a variety of adverse effects and limited the clinical application on stroke. AIM: We combined neostigmine with anisodamine and investigated the neuroprotection and mechanism. METHODS: Male Sprague-Dawley rats were subjected to middle cerebral artery occlusion. Neuroprotective action of neostigmine in combination with anisodamine at varying ratios was examined to determine the optimal combination as well as ideal therapeutic window. Potential involvement of  $\alpha$ 7 nicotinic acetylcholine receptor was examined by measuring the infarct size, the expression of proinflammatory cytokines, and the biomarkers of apoptosis in  $\alpha$ 7 nicotinic acetylcholine receptor knockout mice. A set of in vitro experiments was conducted in RAW264.7 cells to probe into potential molecular mechanisms. RESULTS: The neostigmine/anisodamine combination conferred neuroprotection. The protection was most potent at a ratio of 1:500. At such a ratio, the combination increased the binding of acetylcholine to a7 nicotinic acetylcholine receptor and reduced proinflammatory cytokines. The neuroprotection was evident only in wild-type and not in  $\alpha$ 7 nicotinic acetylcholine receptor knockout mice. The combination significantly decreased the expression of Bad and Bax, and increased Bcl-2 and Bcl-xl in α7 nicotinic acetylcholine receptor wild-type mice but not in knockout mice. The combination did not affect caspase-8, cleaved caspase-8, or caspase-12. CONCLUSIONS: Current study identified the optimal combination of neostigmine and anisodamine against ischemic stroke, and indicated that the acetylcholine-a7 nicotinic acetylcholine receptor is involved in the protective effects.

# 8. Wang W, Lin LL, Guo JM, Cheng YQ, Qian J, Mehta JL, Su DF, Luan P, Liu AJ. Heavy ethanol consumption aggravates the ischemic cerebral injury by inhibiting ALDH2. Int J Stroke 2015 [Epub ahead of print]. doi: 10.1111/ijs.12560.

Abstract:

BACKGROUND: Heavy ethanol consumption is widely accepted as a risk for ischemic stroke. The molecular mechanisms of ethanol-induced brain injury have not been fully understood. AIM: This study aims to find out the mechanism of the ischemic cerebral injury. METHODS: We used Sprague-Dawley rats with transient middle cerebral artery occlusion

for acute experiment and stroke-prone spontaneously hypertensive rats for long-term experiment in vivo, and oxygen-glucose deprivation model in vitro to define a detrimental effect of different doses of ethanol on ischemic stroke injury. We also used mitochondrial aldehyde dehydrogenase 2 knockdown/overexpression or inhibitor/activator to investigate mechanism of the adverse effects of ethanol. RESULTS: High-dose ethanol (36% of calorie derived from ethanol) significantly increased the infarct size in rats (P < 0.01) and decreased the survival time of stroke-prone spontaneously hypertensive rats by about 20%. Six-week treatment with high-dose ethanol changed a distribution of isoelectric point of aldehyde dehydrogenase 2 and inhibited aldehyde dehydrogenase 2 activity in brain. High dose of ethanol increased the cerebral acetaldehyde level, and increased 4-hydroxy-2-nonenal and malondialdehyde in serum of rats with middle cerebral artery occlusion. The activator of aldehyde dehydrogenase 2, Alda-1 abolished neuronal cells death and ischemic injury induced by ethanol and the inhibitor reversed the injurious effects. An overexpression of aldehyde dehydrogenase 2 completely abolished the increased infarct size and neurological deficit score by ethanol. Conversely, knockdown of aldehyde dehydrogenase 2 increased the infarct size and exaggerated the cerebral injury induced by ethanol. CONCLUSIONS: High concentrations of ethanol aggravate cerebral injury by inhibiting of aldehyde dehydrogenase 2 and inducing excess accumulation of aldehydes.

9. Lin LL, Wang D, Wang W, Cheng YQ, Su DF, Liu AJ. Long-term treatment of clonidine, atenolol, amlodipine and dihydrochlorothiazide, but not enalapril, impairs the sexual function in male spontaneously hypertensive rats. PloS One 2015; 10: e0116155.

Abstract:

This study was designed to investigate the impact of representative antihypertensive drugs of 5 classes on the sexual function in male spontaneously hypertensive rats (SHR) at doses that achieved similar blood pressure (BP) reduction. The experiment was performed in 6 groups of male SHR. The dose are 20  $\mu$ g/kg/day for clonidine, 3 mg/kg/day for enalapril, 20 mg/kg/day for atenolol, 2 mg/kg/day for amlodipine, and 10 mg/kg/day for dihydrochlorothiazide. SHR were treated for 3 months, and then the penile erection and

sexual behavior were detected. After BP recording, SHR were killed to evaluate the organ-damage, weight of accessory sex organs and levels of follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and testosterone in serum. Five drugs had the similar efficacy on BP reduction. All drugs except of enalapril, significantly prolonged the mount latency, and decreased the mount frequency (P<0.05). Clonidine also reduced the conception rate (45% vs. 80% in control group, P<0.05). Amlodipine and dihydrochlorothiazide significantly increased the testosterone level (0.79 $\pm$ 0.30, 0.80 $\pm$ 0.34 vs. 0.49 $\pm$ 0.20 in control group, unit: ng/dl, P<0.05). Enalapril, atenolol and amlodipine also significantly decreased the BP variability (systolic, 8.2 $\pm$ 2.5, 7.6 $\pm$ 1.8, 8.9 $\pm$ 2.0 vs. 12.2 $\pm$ 3.8 in control group, unit: mm Hg). All these drugs significantly decreased the organ-damage (P<0.05). In conclusion, long-term treatment with 5 common antihypertensive drugs possessed obvious organ protection in SHR. Clonidine, atenolol, amlodipine and dihydrochlorothiazide, but not enalapril, impair sexual function.

# 10. Liu WY, Wang ZB, Wang Y, Tong LC, Li Y, Wei X, Luan P, Li L. Increasing the permeability of the blood-brain barrier in three different models in vivo. CNS Neurosci Ther 2015; 21: 568-574.

Abstract:

AIMS: Blood-brain barrier (BBB) plays significant roles in the circumstance maintains for the central nervous system (CNS). The dysfunction of the BBB could occur in all pathological conditions of CNS diseases, such as ischemic stroke, cerebral edema, or inflammatory disorders. However, the comparisons among different animal models with a broken BBB in vivo are still need to be further studied.

METHODS: Here we used three different mice models in vivo, including MCAO induce, LPS treatment, and cold injury to mimic the situation in clinic. The permeability of BBB in three models was detected by perfusion of Evan's blue dye. The functional proteins of the BBB including claudin-5, VE-cadherin, and caveolin-1 were compared in three different models in vivo.

RESULTS: With the hyperpermeability of Evan's blue in the three models, both claudin-5 and VE-cadherin were decreased, while the expression of caveolin-1 was increased. Our study

showed that BBB dysfunction induced by MCAO in mice was relatively stable, reliable, and moderate compared with LPS or cold injury-induced BBB permeability models, although the procedural time was generally long and operation complexity was hard. Moreover, our study also found that the model of the increased BBB permeability by cold injury was severe in the regional cerebral tissue and the model treated with LPS was mild in the global cerebral tissue. The operation of the two models in vivo was easy, quick, and stable.

CONCLUSION: The MCAO model was the most suitable for studying the permeability of BBB among the three models in vivo.

# 11. Xu TY, Lan XH, Guan YF, Zhang SL, Wang X, Miao CY. Chronic nicotine treatment enhances vascular smooth muscle relaxation in rats. Acta Pharmacol Sin 2015; 36: 429-439.

Abstract:

AIM: To investigate the effect of chronic nicotine treatment on vascular function and to identify the underlying mechanisms. METHODS: Adult rats were treated with nicotine (3 mg.kg(-1).d(-1), sc) for 6 weeks. After the rats were sacrificed, aortic rings were prepared for detecting vascular reactivity, and thoracic aorta and periaortic fat samples were collected for histological and molecular biology studies. RESULTS: Chronic nicotine treatment significantly reduced periaortic fat, and specifically enhanced smooth muscle relaxation without altering the aortic adventitial fat and endothelium function. Pretreatment with the soluble guanylyl cyclase inhibitor ODQ (3 mumol/L) or PKG inhibitor Rp-8-Br-PET-cGMP (30 mumol/L) abolished the nicotine-induced enhancement of smooth muscle relaxation, whereas the cGMP analogue 8-Br-cGMP could mimic the nicotine-induced enhancement of smooth muscle relaxation. However, the chronic nicotine treatment did not alter PKG protein expression and activity in aortic media. CONCLUSION: Chronic nicotine treatment enhances vascular smooth muscle relaxation of rats via activation of PKG pathway.

# 12. Shao BZ, Han BZ, Zeng YX, Su DF, Liu C. The role of macrophage autophagy in atherosclerosis. Acta Pharmacol Sin 2015 [in press]

Abstract:

Although various types of drugs and therapies are available to treat atherosclerosis, it remains

a major cause of mortality throughout the world. Because macrophages are the major source of foam cells, their functions in atherosclerosis pathophysiology are increasingly being investigated. Since its discovery in 1962, autophagy, a self-protecting cellular catabolic pathway, has been found to be closely connected with a variety of diseases, including cardiovascular disorders, malignant tumors, neurodegenerative diseases and immunological diseases. There is evidence that autophagy plays an important role in inhibiting inflammation and apoptosis and in promoting efferocytosis and cholesterol efflux, indicating that the induction of autophagy may be exploited as a potential treatment strategy for atherosclerosis. This review will mainly discuss the relationship between macrophage autophagy and atherosclerosis and possible mechanisms and recent advances that target autophagy to treat atherosclerosis.

# 13. Wang P, Li WL, Liu JM, Miao CY. NAMPT and NAMPT-controlled NAD metabolism in vascular repair. J Cardiovasc Pharmacol 2015 [in press] Abstract:

Vascular repair plays important roles in post-ischemic remodeling and rehabilitation in cardiovascular and cerebrovascular disease, such as stroke and myocardial infarction. Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD), a well-known coenzyme involved in electron transport chain for generation of adenosine triphosphate, has emerged as an important controller regulating various biological signaling pathways. Nicotinamide phosphoribosyltransferase (NAMPT) is the rate-limiting enzyme for NAD biosynthesis in mammals. NAMPT may also act in a non-enzymatic manner, presumably mediated by unknown receptor(s). Rapidly accumulating data in the past decade show that NAMPT and NAMPT-controlled NAD metabolism regulate fundamental biological functions in endothelial cells, vascular smooth muscle cells and endothelial progenitor cells. The NAD+-consuming proteins, including sirtuins, poly-ADP-ribose polymerases (PARPs) and CD38, may contribute to the regulatory effects of NAMPT-NAD axis in these cells and vascular repair. This review discusses the current data regarding NAMPT and NAMPT-controlled NAD metabolism in vascular repair and the clinical potential translational application of NAMPT-related products in treatment of cardiovascular and cerebrovascular disease.

# 14. Luo Z, Lei H, Sun Y, Liu X, Su DF. Orosomucoid, an acute response protein with multiple modulating activities. J Physiol Biochem 2015; 71: 329-340.

Abstract:

Orosomucoid (ORM), or alpha-1-acid glycoprotein (AGP), is one of the acute-phase proteins. It has a molecular weight of 37-54 kDa, low pI of 2.8-3.8, and is heavily glycosylated (45 %). It is mainly synthesized by the liver, but many extrahepatic tissues have also been reported to produce ORM under myriad physiological and pathological conditions. Expression of the ORM gene is mainly controlled by a combination of the major regulatory mediators, such as glucocorticoids, interleukin (IL)-1, TNF- $\alpha$ , and IL-6. ORM has many activities including, but not limited to, acting as an acute-phase reactant and disease marker, modulating immunity, binding and carrying drugs, maintaining the barrier function of capillary, and mediating the sphingolipid metabolism. Its related receptor has been preliminarily explored in macrophages, neutrophils, and liver parenchymal cells, involving the membrane receptor CCR5, Siglect-5, and HBB, respectively. Additional activities of ORM such as regulating metabolism are currently being explored. Because of its regulation in liver diseases, cancer, and HIV, future ORM research is warranted.

15. Wang P, Guan YF, Li WL, Lu GC, Liu JM, Miao CY. Nicotinamide phosphoribosyltransferase facilitates post-stroke angiogenesis. CNS Neurosci Ther 2015; 21: 475-477.

16. Song XR, Tan BY, Su K, Cao JY, Liu AJ, Qian J. Exposure to methylmercury does not change the sexual preference of C57BL male mice. CNS Neurosci Ther 2015; 21: 748-749.

17. Jiang Y, Wang LP, Dong XH, Cai J, Jiang GJ, Zhang C, Xie HH. Trace amounts of copper in drinking water aggravate cerebral ischemic injury via impairing endothelial progenitor cells in mice. CNS Neurosci Ther 2015; 21: 677-680.

### 首届中俄青年学者重大疾病(心血管病)防治学术会议简讯

由中国工程院医药卫生学部、黑龙江省教育厅、中俄医科大学联盟、中国药理学会、 中华医学会心血管病学分会、亚洲心脏病学会、中国医疗保健国际交流促进会等多家单 位主办,哈尔滨医科大学承办的"首届中俄青年学者重大疾病(心血管病)防治学术会议、 第七届中俄医药学术会议暨第五届寒地心脏病会议"于2015年10月12~14日在哈尔滨 医科大学隆重召开,来自中俄两国的500余名代表参加会议。

会议涵盖药理学与临床医学论坛、预防医学论坛、基础与转化医学论坛、血栓论坛、 动脉粥样硬化论坛、心律失常论坛、高血压论坛、心衰论坛、先心病与心脏超声论坛等。 在大会开幕式上,中俄医科大学联盟中方主席、本次学术会议主席、哈尔滨医科大学校 长杨宝峰院士首先致辞,莫斯科第一国立医科大学领导、中国工程院领导、黑龙江省教 育厅领导一一致辞,对大会召开表示热烈祝贺。杨宝峰、李学军和顾东风教授代表中国, Vladimir Nikolenko、Krasno Zhon Galina 和 Valentin Pavlov 教授代表俄罗斯,在大会上 做了精彩的特邀报告。缪朝玉和余细勇教授主持特邀报告。在随后的各个论坛中,各领 域专家对自己最新研究成果进行了大会报告。本次会议日程安排紧凑,与会人员交流讨 论活跃。

第二军医大学缪朝玉教授应邀在药理学与临床医学论坛做大会发言,介绍了自己实验室新发现的脂肪因子 Metrnl。于剑光副教授在会上报告了近年在动脉压力感受性反射研究方面的工作进展,博士生张赛龙汇报了最近高通量筛选获得的 NAMPT 活性化合物及其分子作用模式。



# 中国药理学会第十三次全国学术大会第一轮通知

中国药理学会会员:

2015年中国药理学会迎来了成立 30 周年华诞,为系统总结我会 30 年来建设与发展的经验,不断提高创新药物研发和临床合理用药的水平,中国药理学会定于 2015年 11月2-5日在北京市召开"中国药理学会第十三次全国学术大会",会议期间还将举行"中国药理学会成立三十周年学术报告会"和"中国药理学会第十届理事会全体理事会议", 为广大药理学工作者提供形式多样的学术交流平台。

本次会议主题为"继往开来、创新发展-中国药理学发展三十年回眸和展望",会议将邀 请国际国内药理学领域知名专家共同探讨我国药物研究的相关热点和难点问题,并组织 专题学术报告,拟开展的专题为:神经精神药理、心血管药理、中药药理、肿瘤药理、 临床药理、新药研发、网络药理学等。会议期间还将进行药理学研究相关仪器设备、药 品试剂、图书杂志展销,为全国药理学工作者提供药理学信息服务。

本次会议摘要将刊登在《中国药理学通报》增刊,会议详情参见中国药理学会官方 网站,欢迎中国药理学会会员以及从事药理学科研、教学、新药研发等工作的各界人员 积极参会!

会议网站: <u>http://www.cnphars.org/30AnnualReport/default.asp</u>

中国药理学会 2015年5月

# 中国药理学会第十三次全国学术大会

# "心脑血管药理学"专题报告会通知

2015 年中国药理学会迎来了成立 30 周年华诞,为系统总结中国药理学会 30 年 来建设与发展的经验,中国药理学会定于 2015 年 11 月 2-5 日在北京市召开"中国药 理学会第十三次全国学术大会"。会议期间,将在 2015 年 11 月 4 日上午举办"心脑血管 药理学"专题报告会。所有相关会务工作均由中国药理学会办公室负责。

"心脑血管药理学"专题报告会详细安排请见下页。

中国药理学会心血管药理专业委员会

2015 年 9 月 10 日

### 中国药理学会第十三次全国学术大会"心脑血管药理学"专题报告会

时间	題 目	报告人	主持人
08:0008:30	医学进展与思考	杨宝峰	缪朝玉 吕延杰
08:3008:50	ABR 功能与胆碱能抗炎通路	苏定冯	
08:5009:10	氯离子通道与脑血管重构	关永源	
09:1009:25	抗脑卒中药物靶点NAMPT	缪朝玉	
09:2509:40	骨髓干细胞移植延缓心脏衰老	吕延杰	
09:4009:50	休息		
09:5010:05	干细胞修复心肌损伤的表观遗传药理学研究	余细勇	胡长平 王 培
10:0510:20	Endophilin A2 维持血压稳态作用及机制	周家国	
10:2010:35	硝化应激介导的脑微血管损伤机制研究及靶标发现	韩 峰	
10:3510:45	LOX-1 在低氧诱导肺动脉高压内皮细胞间质转化中的作用 及机制	胡长平	
10:4510:55	NOR1 在心肌肥大中的调控作用及机制探讨	刘培庆	
10:5511:05	核肌球蛋白轻链在心肌缺血-再灌注中的作用机制	彭 军	
11:0511:15	抗血小板中药研究:现状及展望	明章银	
11:1511:25	一类新药 GP II b/IIIa 受体拮抗剂普瑞巴肽临床前研究	王 冰	
11:25-11:30	总 结		

### 2015年11月4日上午(星期三),北京

注: 此日程安排已报送中国药理学会。

#### 报告人及单位

第一场:杨宝峰院士,哈尔滨医科大学;苏定冯教授,第二军医大学;关永源教授,中山大学;缪 朝玉教授,第二军医大学;吕延杰教授,哈尔滨医科大学。

第二场:余细勇教授,广州医科大学;周家国教授,中山大学;韩峰教授,浙江大学;胡长平教授, 中南大学;刘培庆教授,中山大学;彭军教授,中南大学;明章银教授,华中科技大学;王冰教授, 西安交通大学。

# 第十三届亚太药理学家联盟大会通知

# The 13th Asia Pacific Federation of Pharmacologist Meeting "New Paradigms in Pharmacology for Global Health" 1st February 2016 – 3rd February 2016

The 13th Asia Pacific Federation of Pharmacologist Meeting (APFP) will be held at the Berkeley Hotel, Bangkok, Thailand on 1st to 3rd February 2016. The theme of the conference is "*New Paradigms in Pharmacology for Global Health*". The conference aims to provide several interesting perspectives on the role of pharmacology in drug discovery and development research for important diseases. This paramount conference will introduce the delegates to the new developments and breakthroughs in pharmacology along with other disciplines of drug discovery and development. The deliberations and recommendations of this conference will provide a significant impact on the future directions of the discovery and development of new promising drugs and on the improvement towards the health and wellness of humanity. The Scientific Committee will plan an exciting program of latest advance in drug discovery and development research. There will be also Young Investigator Awards and Chaired Poster Presentation Competition.

For further information about the conference including the scientific program, please visit the website: <u>http://www.apfpbangkok2016.com</u>.

# 第十届海峡两岸心血管科学研讨会第二轮通知



### 會議邀請

第十九屆香港大學心臟血管研究所年度科學會議擬於2015年11月19日至22日在香港會議展覽中心召開, 第十屆海峽雨岸心血管科學研討會將同時舉行。11月21日(週六)在香港會議展覽中心科研項目將會是本 次會議的重點,我們希望通過這次會議提高對心血管疾病的認識,了解該研究領域的最新進展,以及鼓勵 海峽雨岸三地的基礎和臨床研究人員加強進一步合作。

我們誠挚邀請您參加這次會議!

- 會議主席: 張文勇教授,黄聿教授,
- 副主席: 朱廣瑾教授,林茂村教授
- 组委會: 吳立玲教授,余细勇教授,高峰教授,曾晓荣教授,缪朝玉教授, 鄭瑞棠教授,蕭勝煌教授
- 學術委員會:陳琪教授,張幼怡教授,朱毅教授,楊黃恬教授,杜傑教授,陳思鋒教授,曹濟民教授, 杜冠華教授,李學軍教授,楊寶峰教授,張菁萍教授,張丞圭教授,林家瑋教授
- 組委會: K.R.Boheler 教授,李登偉教授,文英強教授,樊浩德教授; 白思雅博士,陳栢義醫生,馮文龍博士,江志榮博士,梁栢行博士 梁慧心博士,鄧凱澄博士,楊沁博士,姚啟恆博士

會議信息:

- 日期: 2015年11月21日
- 地点: 普港會議展覽中心 官方語言: 英語; 講中文的代表要求幻燈片上有英文標註。 講要投稿截止: 2015年9月11日 發表: 摘要將發表在香港心臟專科學院雜誌
- CME 認證適用於:
  - 1. 醫藥/香港聯盟有限公司/香港醫學會
  - 2.香港家庭醫學學院
  - 3. 香港外科醫學院
  - 4. 香港兒科醫學院
  - 5. 香港內科醫學院

註册纲址: http://www.icsm-hk.org

- 註冊费:主席、特邀嘉賓及摘要講者:免费
  - ICSM 會員: 50港幣

非ICSM 會員: 2015年9月11日以前註册200港幣;

2015年9月11日以後註冊 250港幣。

邀请信:簽證邀请函可以在網站進行會議註冊時提出申请。

青年優秀論文評比:學生或獲得博士學位三年內的人員可參加青年優秀論文評比。

其他信息: 溺景電話. (852) 25662889; 傳真電話. (852) 25704773 電子郵件: icsm@llink.com.hk