

**SKL**

State Key Laboratory of Pharmaceutical Biotechnology  
Nanjing University

**医药生物技术国家重点实验室**

# 2011年度报告

Annual Report 2011



State Key Laboratory of Pharmaceutical Biotechnology ,Nanjing University

No.22 Hankou Road,Nanjing,China

Post Code:210093

Tel:+86-25-83594060

Fax:+86-25-83594060

[Http://biopharm.nju.edu.cn](http://biopharm.nju.edu.cn)



# 目 录

一、实验室总体概况.....	1
二、实验室承担项目.....	3
三、实验室研究进展.....	10
四、实验室研究成果.....	16
五、实验室队伍建设和人才培养.....	42
六、实验室合作交流与运行管理.....	43
七、实验室学术委员会议纪要.....	52
八、实验室课题资助情况.....	53
九、下一年发展的思路.....	59

## 一、实验室总体概况

医药生物技术国家重点实验室依托于南京大学，于 1990 年经国家计委批准列入国家重点实验室建设计划，1995 年建成通过国家验收并正式对外开放。2001 年、2006 年、2011 年三次通过国家科技部和自然科学基金委组织的国家重点实验室评估，获得良好的成绩。

本实验室学术委员会主任为施蕴渝院士，实验室主任为华子春教授。

本实验室以心血管疾病、免疫性疾病、代谢疾病等为主攻方向，以药源分子、生物信息学、疾病动物模型等研究平台为基础，从分子、细胞、尤其是整体水平研究疾病的发病机理和病理生理过程，在此基础上寻找和发现新的药物靶点；以发现新的药物靶标为基础，研制具有原创性的、性能优良的、拥有自主知识产权的创新药物、疾病治疗方法及生物制药新技术。

实验室主要研究方向为：

1. 重大疾病发生发展机制研究（血管相关疾病、免疫性疾病、代谢性疾病）；
2. 生物技术创新药物的基础研究（心血管药物、免疫药物、抗肿瘤药物，精神和神经性疾病药物）；
3. 生物技术制药的关键技术研究（基因工程高效表达技术、生物信息学、动物模型、药物传输和实时检测技术、天然药源产物的提取与分离技术）。

实验室的研究目标为阐明重大疾病发病机制、发现新的药物靶点；研制具有原创性的、性能优良的、拥有自主知识产权的生物技术创新药物及生物制药新技术和支撑平台。

2011 年以实验室署名共发表学术论文 205 篇，其中 SCI 论文 185 篇，其中，影响因子  $IF > 3$  论文 81 篇，含影响因子  $IF > 5$  论文 35 篇。在影响因子  $IF > 10$  的国际学术刊物上发表论文 6 篇。在 *Chemical Reviews*、*Immunity*、*Nature Cell Biology*、*Journal of Experimental Medicine*、*Neuron* 和 *Blood* 等杂志上均发表了高影响因子的论文。

获国家发明专利授权 19 件，申请发明专利 30 件。

发表会议论文：37 篇，其中国际会议论文 16 篇，国内会议论文 21 篇。主编或参编著作 6 部。

## 二、实验室承担项目

2011 年新增 863 项目 1 项，国家基金委创新研究群体科学基金 1 项，国家杰出青年基金 2 项，国家自然科学基金重大研究计划 1 项，国家自然科学基金面上项目和青年科学基金 29 项；新增省部级项目 28 项。

2011 年共承担研究课题 169 项，其中主持 73 项国家级项目，8 项国际合作项目，58 项省部级项目。2011 年获得研究经费 3176.9 万元。

表 2-1 2011 年本实验室新增纵向项目

序号	级别	项目来源	课题名称	编号	负责人	起止时间	总经费(万)
1	国家	国家 863 重大课题项目子课题	海洋微生物来源选择性免疫抑制剂 FC 大规模发酵制备工艺研究	2011AA09070204	焦瑞华	2011.07-2014.07	138.5
2	国家	国家基金委杰出青年基金	核酸药物给药系统用于炎症性疾病和炎症相关性疾病的治疗	81025019	张峻峰	2011.01-2014.12	200
3	国家	国家基金委杰出青年基金	中药药理	81025025	孔令东	2011.01-2014.12	200
4	国家	国家自然科学基金重大研究计划	以 PPAR $\gamma$ 的化学小分子调控子为探针发现单核-M2 型巨噬细胞定向分化新机制	91013015	沈萍萍	2011.01-2013.12	50
5	国家	国家自然科学基金	雷公藤内酯醇靶蛋白的发现及其作用机理的研究	81072712	郑伟娟	2011.01-2013.12	37
6	国家	国家自然科学基金	miR-122 在 PGC-1 $\alpha$ 介导的胰岛素抵抗形成中的调节作用	81070653	项阳	2011.01-2013.12	31
7	国家	国家自然科学基金	化学小分子 NL 抑制 UCP2 表达的新调控机制研究	81072682	徐琛	2011.01-2013.12	33
8	国家	国家自然科学基金	凋亡抑制蛋白 c-FLIP 参与肿瘤发生的机制研究	31071196	张晶	2011.01-2013.12	32
9	国家	国家自然科学基金	天冬酰胺糖基化对拟南芥根发育的影响	31070246	洪治	2011.01-2013.12	40

序号	级别	项目来源	课题名称	编号	负责人	起止时间	总经费(万)
10	国家	国家自然科学基金	紫草细胞中乙烯对光信号的响应及其对次生代谢的调控研究	31071082	戚金亮	2011.01-2013.12	30
11	国家	国家自然科学基金	WDR5 表观遗传调节人珠蛋白基因表达机制研究	31071118	赵权	2011.01-2013.12	35
12	国家	国家自然科学基金	钠钾 ATP 酶及其配体形成压力颗粒介导翻译重新编程的信号传导与生物学意义	31071250	殷武	2011.01-2013.12	34
13	国家	国家自然科学基金	拟南芥高核苷酸遗传变异来源的研究	31071062	田大成	2011.01-2013.12	35
14	国家	国家自然科学基金	关键 microRNA 对结肠癌 Ras 蛋白信号通路的调控研究	31071232	陈江宁	2011.01-2013.12	30
15	国家	国家自然科学基金	ROS 介导的 PPAR $\gamma$ 磷酸化修饰对肿瘤相关巨噬细胞功能的调控	31070764	沈萍萍	2011.01-2013.12	35
16	国家	国家自然科学基金	解偶联蛋白作为动物线粒体 GTP 转运载体的研究	31070672	江雪源	2011.01-2013.12	32
17	国家	国家自然科学基金	$\beta$ 1,6N-乙酰氨基葡萄糖转移酶 V 调控肝纤维化的机制研究	31070722	臧宇辉	2011.01-2013.12	32
18	国家	国家自然科学基金	中枢组胺能神经系统对小脑和基底神经节神经元活动和运动调控功能的作用	31070959	王建军	2011.01-2013.12	38
19	国家	国家自然科学基金	小脑和前庭核 orexin 能传入系统生理功能及作用机制的研究	31071021	朱景宁	2011.01-2013.12	35
20	国家	国家自然科学基金	GSTp 通过抑制 JAK/STAT3 激活而调控 Ang II 所致血管平滑肌细胞增殖的分子机理研究	31071000	罗兰	2011.01-2013.12	33

序号	级别	项目来源	课题名称	编号	负责人	起止时间	总经费(万)
21	国家	国家自然科学基金	Dalesconol 骨架的微生物合成研究	21072092	谭仁祥	2011.01-2013.12	36
22	国家	国家自然科学基金	miR-181 $\alpha$ 调控的MSC影响母胎界面免疫平衡的机制研究	81072410	侯亚义	2011.01-2013.12	32
23	国家	国家自然科学基金青年科学基金	Fraxinellone 干预HSP47-胶原结合抗肝纤维化的新分子机制	81001465	吴旭东	2011.01-2013.12	20
24	国家	国家自然科学基金青年科学基金	微囊泡介导的星型胶质细胞和神经元之间相互作用的机制研究	31000478	李靛	2011.01-2013.12	21
25	国家	国家自然科学基金青年科学基金	雷公藤内酯醇衍生物重塑肿瘤相关巨噬细胞功能而抑制肿瘤的机制	81001665	卢彦	2011.01-2013.12	20
26	国家	国家自然科学基金青年科学基金	甜菜碱改善饮食果糖诱导非酒精性脂肪肝作用机理的研究	31000763	李建梅	2011.01-2013.12	22
27	国家	国家自然科学基金青年科学基金	天然免疫受体NLRC3在抗病毒免疫反应中的分子调控机制研究	31000394	崔隽	2011.01-2013.12	20
28	国家	国家自然科学基金青年科学基金	融合小血影蛋白模拟完整红细胞血影蛋白及HE/HPP遗传性溶血性贫血致病结构基础	31000323	李冬海	2011.01-2013.12	19
29	国家	国家自然科学基金青年科学基金	丛枝菌根在多个被子植物科中演变丢失的分子遗传机制	31000105	王斌	2011.01-2013.12	18
30	国家	国家自然科学基金青年科学基金	淫羊藿苷改善CMS大鼠下丘脑胰岛素抵抗的分子机制研究	81001671	潘颖	2011.01-2013.12	20
31	国家	国家自然科学基金面上项目预研	坡垒抗老年性痴呆成分研究	1116020801	戈惠明	2011.01-2012.12	10

序号	级别	项目来源	课题名称	编号	负责人	起止时间	总经费(万)
32	国家	国家自然科学基金	内皮祖细胞介导溶瘤麻疹病毒疫苗株治疗人肺癌:体外最佳装载策略、体内“药代动力学”研究	81071860	魏继武	2011.01-2013.12	33
33	国家	国家自然科学基金	单克隆抗体用于靶向型腺病毒载体改造	81071859	李尔广	2011.01-2013.12	32
34	国家	转基因生物新品种培育重大专项子课题	转 EPSPS 基因抗除草剂大豆土壤固氮菌群环境安全评价技术	2011ZX08011-003 子课题	杨永华	2011.01-2015.12	400
35	省级	江苏省自然科学基金重点研究专项	血清 microRNA 作为国内高发的五种恶性肿瘤的生物标志物	BK2011013	曾科	2011.01-2014.12	100
36	省级	江苏省自然科学基金重点研究专项	小分子神经肽 orexin 在机体感觉-运动整合中的作用及其与猝倒症等重大运动疾病的关系	BK2011014	王建军	2011.01-2015.07	100
37	省级	江苏省自然科学基金重点研究专项	植物抗病基因合成原理与技术的研究	BK2011015	田大成	2011.01-2014.12	200
38	省级	江苏省自然科学基金滚动项目	蛋白质精氨酸甲基转移酶相互作用蛋白分子的鉴定及功能	BK2011052	赵权	2011.01-2014.12	20
39	省级	江苏省自然科学基金滚动项目	肝损伤发病机制中酮酮对 T 细胞 AICD 的调控效应研究	BK2011053	吴雪丰	2011.01-2014.12	20
40	省级	江苏省自然科学基金	新型有机金属抗肿瘤药物的设计和合成	BK2011547	赵劲	2011.01-2014.12	10
41	省级	江苏省自然科学基金	凝溶胶蛋白治疗阿尔茨海默症的作用机制研究	BK2011569	吉丽娜	2011.01-2014.12	8
42	省级	江苏省自然科学基金	以核酸为载体材料的肿瘤靶向平台的研究	BK2011572	吴锦慧	2011.01-2014.12	8
43	省级	江苏省自然科学基金	基于 GST 和 TGR 结构的抗血吸虫药物的理性筛选和设计	BK2011573	李家璜	2011.01-2014.12	8

序号	级别	项目来源	课题名称	编号	负责人	起止时间	总经费(万)
44	省级	江苏省自然科学基金	不同土地利用格局下河岸带植物群落结构对环境因子响应的研究	BK2011577	冷欣	2011.01-2014.12	10
45	省级	江苏省自然科学基金	触发紫草宁合成的蛋白和基因网络分子机制及关键靶基因的应用	BK2011414	戚金亮	2011.01-2014.12	10
46	省级	江苏省科技支撑计划	一种防治小麦白粉病新的生防菌制剂的研发	BE2011355	刘常宏	2011.09-2014.12	40
47	省级	江苏省领军人才及创新团队	缺血性脑损伤诊疗策略的基础和临床研究	无编号	徐运	2011.01-2014.12	600
48	部级	新世纪优秀人才基金	特境微生物所产新药物源分子研究	无编号	戈惠明	2011.01-2013.12	50
49	部级	教育部“长江学者和创新团队发展计划”创新团队	植物分子代谢与进化	IRT1020	杨永华、孔令东	2011.01-2013.12	300
50	部级	教育部高等学校博士学科点专项科研基金	中枢组胺能神经系统对基底神经节的作用及其与帕金森病和亨廷顿病之间的关系	20100091110016	王建军	2011.01-2013.12	6
51	部级	教育部高等学校博士学科点专项科研基金	核酸药物靶向输送诱导肿瘤相关巨噬细胞表型逆转在结肠炎相关结肠癌治疗中的应用	2010009112020	董磊	2011.01-2013.12	3.6
52	部级	教育部高等学校博士学科点专项科研基金	拟南芥单个抗病基因位点遗传多样性及保持力调查	2010009112022	丁静	2011.01-2013.12	3.6
53	部级	中央高校基本科研业务费专项资金	Orexin 对小脑和前庭核运动调控功能的作用及其与猝倒症之间的关系	1095020821	朱景宁	2011.01-2012.12	20
54	部级	中央高校基本科研业务费专项资金-创新团队项目	植物分子代谢与进化	1082020803	洪治、杨永华	2011.01-2013.12	50

序号	级别	项目来源	课题名称	编号	负责人	起止时间	总经费(万)
55	部级	中央高校基本科研业务费专项资金-新世纪优秀人才培养计划	药用天然产物紫草宁合成的功能蛋白分子解析	1105020806	戚金亮	2011.01-2012.12	10
56	部级	中央高校基本科研业务费专项资金-国家自然科学基金面上项目预研	紫草细胞中乙烯对光信号的响应及其对次生代谢的调控研究	1116020811	戚金亮	2011.01-2012.12	10
57	部级	中央高校基本科研业务费专项资金-自由探索项目	中国白垩纪晚期-第三纪原生石盐包裹体中嗜盐微生物及其功能基因研究	1118020805	王修强	2011.01-2012.12	5
58	部级	中央高校基本科研业务费专项资金--国家自然科学基金预研项目	糖基紫草宁药理活性研究	1106020824	王小明	2011.01-2012.12	5
59	部级	中央高校基本科研业务费专项资金-面上预研项目	文昌鱼 miRNA 与脊椎动物器官发生的演化	无编号	王修强	2011.01-2012.12	5
60	部级	中国博士后科学基金一等 50 批	小脑顶核传入与外周重要摄食相关信号可达下丘脑腹内侧核神经元	2011M500089	李 斌	2011.06-2013.06	5
61	部级	中国博士后科学基金二等 50 批	药学	2011M500898	毕淑峰	2011.11-2012.11	3
62	部级	-	紫菜高效生态栽培和高值化加工技术开发及应用示范	201105023-09	许璞(常熟理工学院)	2011.01-2015.12	47

表 2-3 2011 年本实验室新增横向项目

序号	项目来源	课 题 名 称	合作单位	负责人	起止时间	总经费(万)
1	技术转让与合作开发	高纯硅烷、磷烷、硼烷分离和检测色谱技术研究	南京亚格泰新能源材料有限公司	张峻峰	2011.04-2013.05	30
2	技术转让与合作开发	“具有 P-糖蛋白抑制和多药耐受逆转功能的化合物及其盐”专利权转让	泰州医药城一方药物研发有限公司	胡一桥	2011.05-2026.04	10
3	技术转让与合作开发	穿心莲内酯磺化物对巨噬细胞影响模式研究	江西青峰药业有限公司	徐强	2011.08-2012.08	12
4	技术转让与合作开发	“一种肿瘤坏死因子相关凋亡配体变体及其应用”专利实施许可	常州千红生化制药股份有限公司	华子春	2011.06-2021.06	140

### 三、实验室研究进展

#### 3.1 研究成果的水平与影响:

##### ● 承担研究项目情况

2011 年新增 863 项目 1 项, 国家基金委创新研究群体科学基金 1 项, 国家杰出青年基金 2 项, 国家自然科学基金重大研究计划 1 项, 国家自然科学基金面上项目和青年科学基金 29 项; 新增省部级项目 28 项。

2011 年共承担研究课题 169 项, 其中主持 73 项国家级项目, 8 项国际合作项目, 58 项省部级项目。2011 年获得研究经费 3176.9 万元。

##### ● 取得研究成果情况

2011 年以实验室署名发表学术论文 205 篇, 其中在 Chemical Reviews、Immunity、Nature Cell Biology、Journal of Experimental Medicine、Neuron、Blood、Biomaterials、Journal of the American Chemical Society、Molecular & Cellular Proteomics、Journal of Controlled Release、Cellular and Molecular Life Sciences、Journal of Nuclear Medicine 和 New Phytologist 等著名杂志上发表 SCI 论文 185 篇。发表会议论文 37 篇, 其中国际会议论文 16 篇, 国内会议论文 21 篇。出版著作 6 部。

实验室获国家发明专利授权 19 项。2011 年实验室完成 1 个一类新药的临床前研究, 正在国家药监局申报临床试验批文。

2011 年实验室获得省部级一等奖三项, 分别为:

- (1) 教育部自然科学一等奖: 线粒体功能与代谢性疾病的研究
- (2) 教育部自然科学一等奖: 肿瘤转移的新分子靶点及其靶向药物的研究
- (3) 江苏省科学技术一等奖: 微生物基因工程可溶性表达及产物后加工新技术

##### ● 在国内外重要学术会议上做特邀报告的情况

2011年，实验室研究人员在国际会议做特邀报告3个。

### 3.2 实验室最新研究进展

#### 重大疾病发生发展机制研究方向：

在心血管疾病发生、发展机制研究方面，实验室发现 Fas/FasL 与中枢神经系统免疫炎症损伤后的炎症应答对神经功能的预后产生很大的影响。Fas/FasL 可参与诱导神经系统炎症反应，引起多种细胞的炎症因子分泌增多，直接或间接诱导炎症细胞的活化、浸润，且不通过细胞凋亡途径。Fas/FasL 可诱导中枢神经系统炎症因子表达，FasL 介导树突状细胞(DCs)对 T 细胞的活化、增殖作用，FasL 在 T 细胞活化过程中的协同作用。实验室还围绕血管平滑肌细胞 (VSMCs) 异常增殖-这一动脉粥样硬化、高血压和血管成形术后再狭窄的共同病理学基础开展研究，发现 Ang II 在 VSMCs 增殖以及上述疾病的产生发展中占重要地位。谷胱甘肽 S-转移酶 pi (GSTp) 抑制 Ang II 引起的 VSMCs 的增殖，且明显抑制 Ang II 对 JAK/STAT3 的激活和 STAT3 转录活性。GSTp 在维持血管稳态、抑制相关疾病的发展具有重要意义。

在感染性疾病研究方面，实验室在 MAP 激酶调控流感病毒感染所致宿主反应以及病毒和宿主相互作用方面的研究取得进展。通过比较禽流感和甲流病毒在禽类和猪单核细胞上所致宿主反应机制，实验室发现 MAP 激酶和 NF  $\kappa$  B 通路在调控上的明显区别，为发病机制的阐明提供了理论基础。实验室发现在禽流感诱导细胞凋亡机制方面，除了 p53 通路被激活之外，p53 通路的激活是一个类似于 DNA 损伤而引起 CHK1 和 CHK2 激酶作用的结果。实验室还发现人消化道上皮细胞对禽流感病毒易感，从而为流感感染中时常出现的消化道症状提出了理论依据。流感病毒 PB1-F2 蛋白可以和宿主蛋白 HAX-1 反应，从而阐明 HAX-1 直接影响流感病毒在人肺上皮细胞的增殖。

在神经与精神性疾病研究方面，实验室发现 orexin 能够直接兴奋大鼠皮层下肌张力调控中枢前庭外侧核的主神经元并增强其敏感性，进而调控机体经前庭外侧核介导的躯体姿势、运动平衡和负趋向性等相关运动行为；并且，内源性 orexin

对前庭外侧核运动调控的作用，在动物面临运动挑战而非静息或一般运动时显得尤为关键；并且，动物面临的运动挑战愈大，这种调控对经前庭外侧核介导的运动执行就愈显得关键。该工作不仅揭示了 orexin 对中枢运动结构有直接的兴奋性作用，而且提示 orexin 能神经支配缺失和/或功能紊乱很可能是 orexin 缺陷导致猝倒症的重要病因之一。该项研究结果为揭示中枢 orexin 能神经系统新的生理功能——运动调控提供了直接的证据，在神经科学顶级期刊 *Neuron* (*Cell Press* 杂志社出版的 *Cell* 杂志姐妹期刊) 发表论文 (A role for orexin in central vestibular motor control, *Neuron*, 69:793-804, 2011)。实验室建立了急性炎症性疼痛和慢性神经病理性疼痛模型，用于分析 MIF 介导疼痛病理发生的可能信号活化机制。研究发现，脊髓 MIF 在急性炎症性与慢性神经病理性疼痛病理发生过程中通过不同的信号活化通路起着疼痛阈值调节的作用，这种作用的发挥与脊髓背角小胶质细胞炎症级联反应的发生密切相关。并且，通过鞘内给药即 MIF 互变异构酶小分子抑制剂 ISO-1，论证了应用 MIF 酶活性抑制剂进行其生物活性抑制的可行性，进而为 MIF 相关疼痛干预的实施提供了基础数据，MIF 有望成为镇痛药物的潜在靶点，为新型镇痛药物研究奠定基础。

在巨噬细胞功能调控的新免疫应答机制研究方面，实验室探讨了机体炎症状态下，核受体 PPAR $\gamma$  翻译后修饰介导的巨噬细胞活化与功能的转换及其生理病理学意义。实验室发现发现 PPAR $\gamma$  磷酸化在非可控炎症条件下的关键调控作用，完成了对 M2 巨噬细胞全蛋白质组及细胞膜蛋白质组差异表达的 SILAC 分析，目前正在进行关键功能蛋白及其机制研究。

实验室深入研究了肠易激综合征和炎症性肠病患者肠道优势菌群特征及其与疾病发生相关性研究，以 Shannon 多样性指数和均匀度指数评估了患者粪便菌群结构的稳定性；通过相对定量 Real-time PCR 技术分析研究了粪便中与两种疾病发生或症状可能相关的 11 种细菌（双歧杆菌、弯曲杆菌、球形梭菌、脱硫弧菌、肠球菌、大肠杆菌、普拉梭菌、乳杆菌、瘤胃球菌、韦荣氏球菌、链状双歧杆菌）的含量；测定了患者和健康人粪便样品中乙酸、丙酸、丁酸、异丁酸和异戊酸等 5 种短链脂肪酸（SCFA）含量，分析了其与疾病的相关性。

## 生物技术创新药物的基础研究方向

在药物分子设计方面，采用同源模建方法构建纤维蛋白原受体的理论结构，基于纤维蛋白原受体及其拮抗剂 decorsin 的相互作用模型，发现 decorsin 的作用机制。采用具有抗衰老性痴呆活性的天然产物，开展基于配体共同药效特征的药效基团模型方法进行药物设计与中药现代化研究。运用 SYBYL 拟合产生一个具有抗  $\beta$  A4 聚集活性的三点药效基团模型。利用该模型从一个包含 3 万个小分子的化合物数据库中搜索得到 400 个命中结构；再利用分子对接技术将其分别对接到乙酰胆碱酯酶和  $\beta$ -分泌酶的活性口袋，选择出结合自由能较高的化合物；有待进一步进行生物活性测定。

在药物合成和筛选方面，实验室研究发现鸢尾黄素具有抗大鼠肝纤维化能力，其效果与目前使用的治疗肝硬化的几种常用药物相当，并且没有表现出任何可检测的毒性。由于鸢尾黄素存在于中药材射干中，但天然产物的来源十分有限，而且从中提取出微量的有效成分十分繁琐和昂贵。实验室化学全合成出系列具有鸢尾黄素的电子等排体，测定系列合成物质的抗肝纤维化能力和毒性，从中寻找出高效、低毒、价廉的治疗肝纤维化的先导化合物。实验室发现了转录因子 LYAR 调控血红蛋白基因表达的调控机理，揭示 WDR5 基因的发育调控机制，并在此基础上筛选获得了甲基转移酶 PRMT5 候选抑制剂。实验室以 PPAR 为药物靶点，筛选了百种从特境生物中获取的天然分子、分子模拟物、类似物，发现几种具有明显的抗非可控炎症的小分子化合物，目前正在进行其化学生物学的研究。实验室以关键蛋白亚硝基化、磷酸化修饰对肿瘤细胞生死转换为筛选靶点，发现几种在信号转导网络节点上重要激酶及核转录因子亚硝基化、磷酸化后对肿瘤细胞凋亡的正/负调控作用，如已发现在 Erk1/2 的活性位点上，亚硝基化可阻遏其磷酸化，降低其活性，诱导肿瘤细胞大量凋亡，在此平台上，实验室已筛选发现几种具有抗肿瘤活性的化学小分子。

在中药研究方面,发现降尿酸中药有效成分桑皮苷可显著调节高尿酸血症小鼠肾脏有机离子转运子表达,具有增加肾脏尿酸排泄和肾保护作用。证实中药秦皮主要香豆素成分秦皮乙素、秦皮甲素、秦皮素和秦皮苷具有改善高尿酸引起动物肾功能障碍等作用,这与其调控肾脏有机离子转运功能密切相关。采用药动学-药效学模型分析姜黄素改善强迫游泳小鼠攀爬、游泳和不动等行为及抑制脑区 MAO-A 活性的药效动力学特征,发现姜黄素在纳克级血药浓度下能产生显著抗抑郁效应,其抑制 MAO-A 活性的作用时间、最大作用效应及 IC50 等参数与其对应改善抑郁行为的参数有一定的差异,提示抑制 MAO-A 仅是姜黄素抗抑郁作用途径之一。

在传统中药的药物靶点研究方面,实验室研究通过小分子抗体 pull down 的方法及质谱鉴定得到了雷公藤内酯醇在巨噬细胞内的靶蛋白是 Tab1,并且通过荧光标记的方式获得了在胞内 TP 与 Tab1 结合的直接证据。并通过各种体外研究小分子与蛋白质相互作用的实验手段,获得了 TP 与 Tab1 结合的分子信息,为今后对 TP 的改构提供参考。实验室还探讨了 TP 在细胞内如何通过 Tab1 的相互作用来发挥其免疫抑制的功能的分子机制,提出了 TP 可能通过拆分 Tab1 与 Tak1 复合物的方式,抑制 Tak1 激酶活性,从而影响 Tak1/c-jun 这条级联放大途径,造成促炎细胞因子如 TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-12 转录受到抑制,最终形成免疫抑制的结果。该分子机制的发现不仅提出了一个全新的 TP 作用方式,而且为 Tab1 可能作为一个免疫相关疾病的治疗靶点提供了实验依据。

实验室研究了紫草宁支链羟基的酯化修饰及其抗癌活性的关系,发现,2-甲基-4,4,4-三氟羧酸紫草宁衍生物具有非常高效的体外肿瘤抑制活性,对癌细胞株 B16-F10、MG63 和 A549 的 IC50 值分别达到了 0.39,0.72 和 0.58  $\mu\text{mol/mL}$  (对照紫草宁为 3.72  $\mu\text{mol/mL}$ , 5.67  $\mu\text{mol/mL}$ , 5.06  $\mu\text{mol/mL}$ )。实验室初步探讨了紫草宁合成关键转录因子基因 LeTCP2 的功能,LeTCP2 基因在茉莉酸的合成及紫草宁的合成调控过程中可能起到关键的作用。实验室探讨了 2,4-D 调控紫草合成的蛋白质组学分子机制,发现 2,4-D 显著抑制了紫草次生代谢相关蛋白的表达。

## 生物技术制药的关键技术研究方向

在基因治疗药物传输研究方面，实验室将 TGF- $\beta$ 1 和 BMP-2 双基因诱导的间充质细胞接种在我们独创的 chitosan-gelatin 生物支架中，在动物骨组织损伤修复模型上获得了良好的治疗效果，相关的研究论文被 *Biomaterials* 接收发表。以阳离子化的 Dextran (gal-C-dextran) 为载体的靶向肿瘤相关巨噬细胞的反义核酸输送，针对肿瘤动物模型获得了良好的治疗效果，相关的研究论文已被药剂学领域顶级期刊 *Journal of Controlled Release* 接收。实验室用小分子药物二吡啶甲烷抑制 VCAM-1 表达，治疗肠炎的研究工作也取得了突破，文章在 *Free Radical Biology & Medicine* 发表。

在药物的适时检测方面，实验室提出了制备高灵敏度和高特异性钾离子适体传感器的新方法。实验结果表明，2  $\mu$ L 含有 0.1mM 钾离子的样品就足够引起金纳米颗粒明显的颜色变化，而钾离子也可以很容易和其他干扰离子区分开来。实验室基于目标分子引发等温指数降解反应提出了核酸检测新方法。整个检测过程只需要 15 分钟，不仅高效，而且灵敏度高，特异性强，并可有效区分单碱基错配。实验室还基于纳米材料和酶联电化学催化构建了蛋白质磷酸化、去磷酸化以及生物素化传感器，这些电化学生物传感器无需使用探针，而且具有良好的检测灵敏度和检测范围，为生物医学研究和临床诊断打下了很好的基础。

## 四、实验室研究成果

### 实验室重大研究成果介绍:

#### 1、Orexin 在中枢前庭运动控制中的作用

Orexin 缺陷会导致嗜睡-猝倒症。其中，猝倒症是一种肌张力一过性消失的运动性疾病，通常由强烈刺激所触发。尽管中枢 orexin 能神经系统在睡眠调节和嗜睡症中的作用已得到深入研究，然而 orexin 在运动控制和猝倒症中的作用却仍不清楚。本实验室王建军课题组研究表明 orexin-A 能够通过作用于 orexin-1 型受体和 orexin-2 型受体直接去极化大鼠前庭外侧核神经元并增强其敏感性。钠-钙交换体和内向整流钾通道参与介导了 orexin 的这些效应。Orexin-A 能够调节中枢前庭介导的姿势、运动平衡和负趋向性。特别是 orexin 对运动控制的作用在动物面临运动挑战而非静息或一般运动时尤为关键。因此，orexin 不仅参与了机体的睡眠和情绪等非躯体性生理功能的调节，而且参与了机体躯体性运动功能的调控，提示了中枢 orexin 能神经系统在机体的躯体-非躯体反应整合中发挥了重要作用。本研究也解释了为什么 orexin 缺陷会导致嗜睡-猝倒症。该项研究结果为揭示中枢 orexin 能神经系统新的生理功能——运动调控提供了直接的证据。研究成果不仅对于全面认识 orexin 的生理功能具有重要的基础理论意义，而且对于深入理解猝倒症的发病机制具有重要的临床指导价值，有助于临床治疗新策略、新药物和新靶点的研发。该项研究工作 2011 年发表于 *Neuron*。由于该研究成果具有重大的神经科学基础理论意义和医学临床实际意义，*Cell* 杂志社在同一期 *Neuron* 上还为他们论文配发了由美国耶鲁大学医学院比较医学系系主任 Tamas L. Horvath 教授撰写的特邀评论 (preview) “An arousing discovery on catalepsy: orexin regulates vestibular motor functions ( *Neuron*, 2011, 69:588-590 )”，以期引起国际神经科学界和临床神经学界的广泛重视和讨论。

#### 2. 血液中的植物 microRNA 来源

本实验室张辰宇教授课题组研究发现植物的微小核糖核酸 (microRNA) 可以通过日常食物摄取的方式进入人体血液和组织器官。并且一旦进入体内，它们将通过调控人体内靶基因表达的方式影响人体的生理功能，进而发挥生物学作用。这项研究不仅有助于深入了解 microRNA 作用机理，而且对于未来的临床治

疗也具有巨大潜在作用。这一成果公布在 *Cell research* 杂志上。这项研究成果发人深省：比如，它表明除了吃“食物”（以碳水化合物及蛋白质等的方式）以外，人体还在摄入“信息”（此信息即是微小核糖核酸的序列特征，因为来源于不同食物的多种多样的微小核糖核酸一旦被人体吸收，将导致潜在的不同类型的靶基因的调控以及对人体的生理状况产生不同的影响结果）。该发现从一种新的维度对于中国的古语“吃什么补什么”进行了科学解释。

表 4-1 2011 年实验室发表的 SCI 论文

序号	论文题目	作者	期刊	卷页	2010IF
1	Cross-Kingdom Actions of Phytohormones: A Functional Scaffold Exploration	Lin, L. and R. X. Tan	<i>Chemical Reviews</i>	111(4):2734-2760	33.036
2	Nuclear Export of the NF-kappa B Inhibitor I kappa B alpha Is Required for Proper B Cell and Secondary Lymphoid Tissue Formation	Wuerzberger-Davis, S. M., Y. H. Chen, D. T. Yang, J. D. Kearns, P. W. Bates, C. Lynch, N. C. Ladell, M. Yu, A. Podd, H. Zeng, T. T. Huang, R. R. Wen, A. Hoffmann, D. M. Wang and S. Miyamoto	<i>Immunity</i>	34(2):188-200	24.221
3	p53 regulates biosynthesis through direct inactivation of glucose-6-phosphate dehydrogenase	Jiang, P., W. J. Du, X. W. Wang, A. Mancuso, X. A. Gao, M. A. Wu and X. L. Yang	<i>Nature Cell Biology</i>	13(3):310-U278	19.407
4	Critical role for Gimap5 in the survival of mouse hematopoietic stem and progenitor cells	Chen, Y. H., M. Yu, X. Z. Dai, M. Zogg, R. R. Wen, H. Weiler and D. M. Wang	<i>Journal of Experimental Medicine</i>	208(5):923-935	14.776
5	A Role for Orexin in Central Vestibular Motor Control	Zhang, J., B. Li, L. Yu, Y. C. He, H. Z. Li, J. N. Zhu and J. J. Wang	<i>Neuron</i>	69(4):793-804	14.027
6	Cleavage of the CD11b extracellular domain by the leukocyte serprocidins is critical for neutrophil detachment during chemotaxis	Zen, K., Y. L. Guo, L. M. Li, Z. Bian, C. Y. Zhang and Y. Liu	<i>Blood</i>	117(18):4885-4894	10.558

序号	论文题目	作者	期刊	卷页	2010IF
7	Simultaneous regeneration of articular cartilage and subchondral bone in vivo using MSCs induced by a spatially controlled gene delivery system in bilayered integrated scaffolds	Chen, J. N., H. A. Chen, P. Li, H. J. Diao, S. Y. Zhu, L. Dong, R. Wang, T. Guo, J. N. Zhao and J. F. Zhang	<i>Biomaterials</i>	32(21):4 793-4805	7.883
8	A sandwiched microarray platform for benchtop cell-based high throughput screening	Wu, J. H., I. Wheeldon, Y. Q. Guo, T. L. Lu, Y. N. Du, B. Wang, J. K. He, Y. Q. Hu and A. Khademhosseini	<i>Biomaterials</i>	32(3):84 1-848	7.883
9	Immunosuppressive Polyketides from Mantis-Associated <i>Dalmanites</i>	Zhang, Y. L., J. Zhang, N. Jiang, Y. H. Lu, L. Wang, S. H. Xu, W. Wang, G. F. Zhang, Q. Xu, H. M. Ge, J. Ma, Y. C. Song and R. X. Tan	<i>Journal of the American Chemical Society</i>	133(15): 5931-5940	9.023
10	Proteomic Screening of Anaerobically Regulated Promoters from <i>Salmonella</i> and Its Antitumor Applications	Chen, J. X., D. P. Wei, H. Q. Zhuang, Y. T. Qiao, B. Tang, X. Y. Zhang, J. Wei, S. T. Fang, G. Chen, P. Du, X. F. Huang, W. H. Jiang, Q. G. Hu and Z. C. Hua	<i>Molecular &amp; Cellular Proteomics</i>	10(6)	8.354
11	Role of miR-150-targeting c-Myb in colonic epithelial disruption during dextran sulphate sodium-induced murine experimental colitis and human ulcerative colitis	Bian, Z., L. M. Li, J. L. Cui, H. J. Zhang, Y. Liu, C. Y. Zhang and K. Zen	<i>Journal of Pathology</i>	225(4):5 44-553	7.274
12	High-affinity peptide against MT1-MMP for in vivo tumor imaging	Zhu, L., H. L. Wang, L. Wang, Y. Wang, K. Jiang, C. Li, Q. J. Ma, S. Gao, L. P. Wang, W. Li, M. J. Cai, H. D. Wang, G. Niu, S. Lee, W. Yang, X. X. Fang and X. Y. Chen	<i>Journal of Controlled Release</i>	150(3):2 48-255	7.164
13	Involvement of Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> -ATPase and its inhibitors in HuR-mediated cytokine mRNA stabilization in lung epithelial cells	Feng, S., W. Chen, D. Cao, J. J. Bian, F. Y. Gong, W. Cheng, S. Cheng, Q. A. Xu, Z. C. Hua and W. Yin	<i>Cellular and Molecular Life Sciences</i>	68(1):10 9-124	7.047

序号	论文题目	作者	期刊	卷页	2010IF
14	Evaluation of Chemotherapy Response in VX2 Rabbit Lung Cancer with (18)F-Labeled C2A Domain of Synaptotagmin I	Wang, F., W. Fang, M. R. Zhang, M. Zhao, B. A. Liu, Z. Z. Wang, Z. C. Hua, M. Yang, K. Kumata, A. Hatori, T. Yamasaki, K. Yanamoto and K. Suzuki	<i>Journal of Nuclear Medicine</i>	52(4):592-599	7.022
15	Altered Profile of Seminal Plasma MicroRNAs in the Molecular Diagnosis of Male Infertility	Wang, C., C. H. Yang, X. Chen, B. Yao, C. Yang, C. Zhu, L. M. Li, J. J. Wang, X. J. Li, Y. Shao, Y. Liu, J. Ji, J. F. Zhang, K. Zen, C. Y. Zhang and C. N. Zhang	<i>Clinical Chemistry</i>	57(12):1722-1731	6.886
16	The cauliflower Orange gene enhances petiole elongation by suppressing expression of eukaryotic release factor 1	Zhou, X. J., T. H. Sun, N. Wang, H. Q. Ling, S. Lu and L. Li	<i>New Phytologist</i>	190(1):89-100	6.516
17	The mPlrp2 and mClps genes are involved in the hydrolysis of retinyl esters in the mouse liver	Pang, W. Q., Y. Zhang, S. M. Wang, A. Q. Jia, W. Dong, C. Cai, Z. C. Hua and J. F. Zhang	<i>Journal of Lipid Research</i>	52(5):934-941	6.115
18	Fabrication of a Highly Sensitive Aptasensor for Potassium with a Nicking Endonuclease-Assisted Signal Amplification Strategy	Zhu, X. L., J. Zhao, Y. Wu, Z. M. Shen and G. X. Li	<i>Analytical Chemistry</i>	83(11):4085-4089	5.874
19	Precursor-directed fungal generation of novel halogenated chaetoglobosins with more preferable immunosuppressive action	Ge, H. M., W. Yan, Z. K. Guo, Q. O. Luo, R. Feng, L. Y. Zang, Y. Shen, R. H. Jiao, Q. A. Xu and R. X. Tan	<i>Chemical Communications</i>	47(8):2321-2323	5.787
20	Terbium(III) complex as a luminescent sensor for human serum albumin in aqueous solution	Wang, X. H., X. Y. Wang, Y. Q. Wang and Z. J. Guo	<i>Chemical Communications</i>	47(28):8127-8129	5.787
21	A new strategy for a DNA assay based on a target-triggered isothermal exponential degradation reaction	Zhao, J., T. Liu, Q. Fan and G. X. Li	<i>Chemical Communications</i>	47(18):5262-5264	5.787
22	Role of MicroRNA-214-Targeting Phosphatase and Tensin Homolog in Advanced Glycation End Product-Induced Apoptosis Delay in Monocytes	Li, L. M., D. X. Hou, Y. L. Guo, J. W. Yang, Y. A. Liu, C. Y. Zhang and K. Zen	<i>Journal of Immunology</i>	186(4):2552-2560	5.745

序号	论文题目	作者	期刊	卷页	2010IF
23	3,3'-Diindolylmethane decreases VCAM-1 expression and alleviates experimental colitis via a BRCA1-dependent antioxidant pathway	Huang, Z., L. S. Zuo, Z. P. Zhang, J. L. Liu, J. N. Chen, L. Dong and J. F. Zhang	<i>Free Radical Biology and Medicine</i>	50(2):228-236	5.707
24	Spinal Macrophage Migration Inhibitory Factor Is a Major Contributor to Rodent Neuropathic Pain-like Hypersensitivity	Wang, F. Z., S. Q. Xu, X. F. Shen, X. R. Guo, Y. Z. Peng and J. Yang	<i>Anesthesiology</i>	114(3):643-659	5.486
25	An electrochemical alkaline phosphatase biosensor fabricated with two DNA probes coupled with lambda exonuclease	Miao, P., L. M. Ning, X. X. Li, Y. Q. Shu and G. X. Li	<i>Biosensors &amp; Bioelectronics</i>	27(1):178-182	5.361
26	Simulation and assay of protein biotinylation with electrochemical technique	Wang, Z. Y., L. Liu, Y. Y. Xu, L. Z. Sun and G. X. Li	<i>Biosensors &amp; Bioelectronics</i>	26(11):4610-4613	5.361
27	Electrochemical sensing telomere-bending motions caused by hTRF1	Yang, Q. L., J. Zhao, N. D. Zhou, Z. H. Ye and G. X. Li	<i>Biosensors &amp; Bioelectronics</i>	26(5):2228-2231	5.361
28	Reopening of ATP-sensitive potassium channels reduces neuropathic pain and regulates astroglial gap junctions in the rat spinal cord	Wu, X. F., W. T. Liu, Y. P. Liu, Z. J. Huang, Y. K. Zhang and X. J. Song	<i>Pain</i>	152(11):2605-2615	5.355
29	Rapid copy number expansion and recent recruitment of domains in S-receptor kinase-like genes contribute to the origin of self-incompatibility	Zhang, X. H., L. Wang, Y. Yuan, D. C. Tian and S. H. Yang	<i>Febs Journal</i>	278(22):4323-4337	5.355
30	A Microarray-based Approach Identifies ADP Ribosylation Factor-like Protein 2 as a Target of microRNA-16	Wang, K. H., P. Li, Y. Y. Dong, X. Cai, D. X. Hou, J. G. Guo, Y. A. Yin, Y. J. Zhang, J. Li, H. W. Liang, B. W. Yu, J. N. Chen, K. Zen, J. F. Zhang, C. Y. Zhang and X. Chen	<i>Journal of Biological Chemistry</i>	286(11):9468-9476	5.328
31	Organocatalytic Asymmetric Michael-Type/Wittig Reaction of Phosphorus Ylides: Synthesis of Chiral alpha-Methylene-delta-Ketoesters	Lin, A. J., J. Y. Wang, H. B. Mao, H. M. Ge, R. X. Tan, C. J. Zhu and Y. X. Cheng	<i>Organic Letters</i>	13(16):4176-4179	5.25

序号	论文题目	作者	期刊	卷页	2010IF
32	Synthesis of Isoquinolines via Rhodium(III)-Catalyzed Dehydrative C-C and C-N Coupling between Oximines and Alkynes	Zhang, X. P., D. Chen, M. A. Zhao, J. Zhao, A. Q. Jia and X. W. Li	<i>Advanced Synthesis &amp; Catalysis</i>	353(5):7 19-723	5.25
33	Targeting Sarcoplasmic/Endoplasmic Reticulum Ca(2+)-ATPase 2 by Curcumin Induces ER Stress-Associated Apoptosis for Treating Human Liposarcoma	Wang, L., L. X. Wang, R. Song, Y. Shen, Y. Sun, Y. H. Gu, Y. Q. Shu and Q. A. Xu	<i>Molecular Cancer Therapeutics</i>	10(3):46 1-471	5.225
34	Superparamagnetic magnetite nanocrystal clusters as potential magnetic carriers for the delivery of platinum anticancer drugs	Xing, R. M., X. Y. Wang, C. L. Zhang, J. Z. Wang, Y. M. Zhang, Y. Song and Z. J. Guo	<i>Journal of Materials Chemistry</i>	21(30):1 1142-111 49	5.101
35	Peptide Aptamers with Biological and Therapeutic Applications	Li, J., S. Tan, X. Chen, C. Y. Zhang and Y. Zhang	<i>Current Medicinal Chemistry</i>	18(27):4 215-4222	4.63
36	Aptamers Against Cell Surface Receptors: Selection, Modification and Application	Wang, J. and G. Li	<i>Current Medicinal Chemistry</i>	18(27):4 107-4116	4.63
37	Local Gene Delivery for Cancer Therapy	Zhao, L. L., Wu, J. H., Zhou, H., Yuan, A., Zhang, X., F. Xu and Y. Q. Hu	<i>Current Gene Therapy</i>	11:423-4 32	4.902
38	Mitochondria-dependent apoptosis of activated T lymphocytes induced by astin C, a plant cyclopeptide, for preventing murine experimental colitis	Shen, Y., Q. Luo, H. M. Xu, F. Y. Gong, X. B. Zhou, Y. Sun, X. F. Wu, W. Liu, G. Z. Zeng, N. H. Tan and Q. Xu	<i>Biochemical Pharmacology</i>	82(3):26 0-268	4.889
39	Oral Delivery of the Sj23LHD-GST Antigen by Salmonella typhimurium Type III Secretion System Protects against Schistosoma japonicum Infection in Mice	Chen, G., Y. Dai, J. X. Chen, X. T. Wang, B. Tang, Y. C. Zhu and Z. C. Hua	<i>Plos Neglected Tropical Diseases</i>	5(9)	4.752
40	Serum palmitic acid-oleic acid ratio and the risk of coronary artery disease: a case-control study	Sun, L. B., Y. Zhang, Q. A. Wang, H. Zhang, W. Xu, J. Zhang, J. Xiang, Q. G. Li, Y. Xiang, D. J. Wang and C. Y. Zhang	<i>Journal of Nutritional Biochemistry</i>	22(4):31 1-317	4.538
41	Polyaniline nanofiber-reinforced conducting hydrogel with unique pH-sensitivity	Xia, Y. Y. and H. L. Zhu	<i>Soft Matter</i>	7(19):93 88-9393	4.457

序号	论文题目	作者	期刊	卷页	2010IF
42	Transcutaneous Immunization Studies in Mice Using Diphtheria Toxoid-Loaded Vesicle Formulations and a Microneedle Array	Ding, Z., S. M. Bal, S. Romeijn, G. F. A. Kersten, W. Jiskoot and J. A. Bouwstra	<i>Pharmaceutical Research</i>	28(1):14 5-158	4.456
43	Localized Delivery of Antisense Oligonucleotides by Cationic Hydrogel Suppresses TNF-alpha Expression and Endotoxin-Induced Osteolysis	Dong, L., Z. Huang, X. Cai, J. W. Xiang, Y. A. Zhu, R. Wang, J. N. Chen and J. F. Zhang	<i>Pharmaceutical Research</i>	28(6):13 49-1356	4.456
44	Houttuynia cordata blocks HSV infection through inhibition of NF-kappa B activation	Chen, X. Q., Z. X. Wang, Z. Y. Yang, J. J. Wang, Y. X. Xu, R. X. Tan and E. G. Li	<i>Antiviral Research</i>	92(2):34 1-345	4.439
45	Host Immune and Apoptotic Responses to Avian Influenza Virus H9N2 in Human Tracheobronchial Epithelial Cells	Xing, Z., R. Harper, J. Anunciacion, Z. Q. Yang, W. Gao, B. Q. Qu, Y. Guan and C. J. Cardona	<i>American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology</i>	44(1):24- 33	4.426
46	Coordination and Synchronisation of Anti-Predation Vigilance in Two Crane Species	Ge, C., G. Beauchamp and Z. Q. Li	<i>Plos One</i>	6(10)	4.411
47	Brain Region-Specific Decrease in the Activity and Expression of Protein Kinase A in the Frontal Cortex of Regressive Autism	Ji, L. N., V. Chauhan, M. J. Flory and A. Chauhan	<i>Plos One</i>	6(8)	4.411
48	Catalytic Mechanism Investigation of Lysine-Specific Demethylase 1 (LSD1): A Computational Study	Kong, X. Q., S. S. Ouyang, Z. J. Liang, J. Y. Lu, L. Chen, B. R. Shen, D. H. Li, M. Y. Zheng, K. K. Li, C. Luo and H. L. Jiang	<i>Plos One</i>	6(9)	4.411
49	Optimal Codon Identities in Bacteria: Implications from the Conflicting Results of Two Different Methods	Wang, B., Z. Q. Shao, Y. Xu, J. Liu, Y. Liu, Y. Y. Hang and J. Q. Chen	<i>Plos One</i>	6(7)	4.411
50	VEGF Promotes the Transcription of the Human PRL-3 Gene in HUVEC through Transcription Factor MEF2C	Xu, J., S. Cao, L. Wang, R. Xu, G. Chen and Q. Xu	<i>Plos One</i>	6(11)2011	4.411
51	Synergistic Effects of Apigenin and Paclitaxel on Apoptosis of Cancer Cells	Yimiao Xu, Yinqiang Xin, Ying Diao, Changyan Lu, Jin Fu, Lan Luo, Zhimin Yin	<i>Plos One</i>	6(12)2011	4.411

序号	论文题目	作者	期刊	卷页	2010IF
52	Modeling the Basal Dynamics of P53 System	Sun, T. Z., W. W. Yang, J. Liu and P. P. Shen	<i>Plos One</i>	6(11)2011	4.411
53	Cellular and biomolecular responses of human ovarian cancer cells to cytostatic dinuclear platinum(II) complexes	Lin, M. X., X. Y. Wang, J. H. Zhu, D. M. Fan, Y. M. Zhang, J. F. Zhang and Z. J. Guo	<i>Apoptosis</i>	16(3):28 8-300	4.397
54	Enzymatic synthesis of L-tryptophan from hair acid hydrolysis industries wastewater with tryptophan synthase	Zhao, G. H., J. Z. Liu, K. Dong, F. Zhang, H. J. Zhang, Q. A. Liu and Q. C. Jiao	<i>Bioresource Technology</i>	102(3):3 554-3557	4.365
55	Noncovalent Interactions between a Trinuclear Monofunctional Platinum Complex and Human Serum Albumin	Wang, Y. Q., X. Y. Wang, J. Wang, Y. M. Zhao, W. J. He and Z. J. Guo	<i>Inorganic Chemistry</i>	50(24):1 2661-126 68	4.326
56	Direct electrochemistry of the Ti(IV)-transferrin complex: Probing into the transport of Ti(IV) by human serum transferrin	Shen, M., J. Wang, M. Yang and G. X. Li	<i>Electrochemistry Communications</i>	13(2):11 4-116	4.287
57	Graphene quantum dots-based platform for the fabrication of electrochemical biosensors	Zhao, J., G. F. Chen, L. Zhu and G. X. Li	<i>Electrochemistry Communications</i>	13(1):31- 33	4.287
58	InterMitoBase: An annotated database and analysis platform of protein-protein interactions for human mitochondria	Gu, Z. G., J. Li, S. Gao, M. Gong, J. L. Wang, H. Xu, C. Y. Zhang and J. Wang	<i>Bmc Genomics</i>	12	4.206
59	Preparation of optically active beta-hydroxy-alpha-amino acid by immobilized Escherichia coli cells with serine hydroxymethyl transferase activity	Zhao, G. H., H. Li, W. Liu, W. G. Zhang, F. Zhang, Q. Liu and Q. C. Jiao	<i>Amino Acids</i>	40(1):21 5-220	4.106
60	Erlotinib inhibits T-cell-mediated immune response via down-regulation of the c-Raf/ERK cascade and Akt signaling pathway	Luo, Q. O., Y. H. Gu, W. Zheng, X. X. Wu, F. Y. Gong, L. Y. Gu, Y. Sun and Q. A. Xu	<i>Toxicology and Applied Pharmacology</i>	251(2):1 30-136	3.993
61	Cocaine-and amphetamine-regulated transcript modulates peripheral immunity and protects against brain injury in experimental stroke	Chang, L. L., Y. T. Chen, J. Li, Z. Liu, Z. Y. Wang, J. H. Chen, W. S. Cao and Y. Xu	<i>Brain Behavior and Immunity</i>	25(2):26 0-269	3.956

序号	论文题目	作者	期刊	卷页	2010IF
62	Gold nanoparticles based colorimetric assay of protein poly(ADP-ribosylation)	Xu, Y. Y., J. Wang, Y. Cao and G. X. Li	<i>Analyst</i>	136(10): 2044-2046	3.913
63	Functionalization of platinum nanoparticles for electrochemical detection of nitrite	Miao, P., M. Shen, L. M. Ning, G. F. Chen and Y. M. Yin	<i>Analytical and Bioanalytical Chemistry</i>	399(7):2 407-2411	3.841
64	Fabrication of a nanocarrier system through self-assembly of plasma protein and its tumor targeting	Gong, G. M., F. Zhi, K. K. Wang, X. L. Tang, A. Yuan, L. L. Zhao, D. W. Ding and Y. Q. Hu	<i>Nanotechnology</i>	22(29)	3.652
65	Monofunctional platinum complexes containing a 4-nitrobenzo-2-oxa-1,3-diazole fluorophore: Distribution in tumour cells	Wu, S. D., X. Y. Wang, C. C. Zhu, Y. J. Song, J. Wang, Y. Z. Li and Z. J. Guo	<i>Dalton Transactions</i>	40(40):1 0376-10382	3.647
66	The inhibitory effect of dexamethasone on platelet-derived growth factor-induced vascular smooth muscle cell migration through up-regulating PGC-1 alpha expression	Xu, W., T. Guo, Y. Zhang, X. H. Jiang, Y. X. Zhang, K. Zen, B. Yu and C. Y. Zhang	<i>Experimental Cell Research</i>	317(8):1 083-1092	3.609
67	Simulations of Solid-State Vibrational Circular Dichroism Spectroscopy of (S)-Alternar-lactam by Using Fragmentation Quantum Chemical Calculations	Jiang, N., R. X. Tan and J. Ma	<i>Journal of Physical Chemistry B</i>	115(12): 2801-2813	3.603
68	Aristolochic acid-induced destruction of organic ion transporters and fatty acid metabolic disorder in the kidney of rats	Lou, Y. J., J. M. Li, Y. Lu, X. Wang, R. Q. Jiao, S. J. Wang and L. D. Kong	<i>Toxicology Letters</i>	201(1):7 2-79	3.581
69	Flock size and human disturbance affect vigilance of endangered red-crowned cranes ( <i>Grus japonensis</i> )	Wang, Z., Z. Q. Li, G. Beauchamp and Z. G. Jiang	<i>Biological Conservation</i>	144(1):1 01-105	3.498
70	Arctigenin Enhances Chemosensitivity of Cancer Cells to Cisplatin Through Inhibition of the STAT3 Signaling Pathway	Yao, X. Y., F. F. Zhu, Z. H. Zhao, C. Liu, L. Luo and Z. M. Yin	<i>Journal of Cellular Biochemistry</i>	112(10): 2837-2849	3.422
71	Hai-Liang Zhu	Zhu, H. L.	<i>Chemmedchem</i>	6(11):19 55-1955	3.306

序号	论文题目	作者	期刊	卷页	2010IF
72	Cortex Dictamni extract induces apoptosis of activated hepatic stellate cells via STAT1 and attenuates liver fibrosis in mice	Wu, X. X., L. M. Wu, J. J. Fan, Y. Qin, G. Chen, X. F. Wu, Y. Shen, Y. Sun and Q. Xu	<i>Journal of Ethnopharmacology</i>	135(1):173-178	3.216
73	Synthesis, biological evaluation of chrysin derivatives as potential immunosuppressive agents	Lv, P. C., T. T. Cai, Y. Qian, J. A. Sun and H. L. Zhu	<i>European Journal of Medicinal Chemistry</i>	46(1):393-398	3.193
74	Synthesis, molecular modeling and biological evaluation of chalcone thiosemicarbazide derivatives as novel anticancer agents	Zhang, H. J., Y. Qian, D. D. Zhu, X. G. Yang and H. L. Zhu	<i>European Journal of Medicinal Chemistry</i>	46(9):4702-4708	3.193
75	Tyrosyl-tRNA synthetase inhibitors as antibacterial agents: Synthesis, molecular docking and structure-activity relationship analysis of 3-aryl-4-arylaminofuran-2(5H)-ones	Xiao, Z.-P., T.-W. Ma, M.-L. Liao, Y.-T. Feng, X.-C. Peng, J.-L. Li, Z.-P. Li, Y. Wu, Q. Luo, Y. Deng, X. Liang and H.-L. Zhu	<i>European Journal of Medicinal Chemistry</i>	46(10):4904-4914	3.193
76	Nitroimidazoles as Anti-Tumor Agents	Liu, K. and H. L. Zhu	<i>Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry</i>	11(7):687-691	3.144
77	Resveratrol and Its Analogues: Promising Antitumor Agents	Xianfeng, H. and H. L. Zhu	<i>Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry</i>	11(5):479-490	3.144
78	Cocaine-and amphetamine- regulated transcript promotes the differentiation of mouse bone marrow-derived mesenchymal stem cells into neural cells	Liu, Z., D. Q. Huang, M. J. Zhang, Z. B. Chen, J. L. Jin, S. Y. Huang, Z. Zhang, Z. Y. Wang, L. Chen and Y. Xu	<i>Bmc Neuroscience</i>	12	3.091
79	Polycyclic aromatic hydrocarbons in surface sediments of the Jialu River	Fu, J., S. Sheng, T. Wen, Z. M. Zhang, Q. Wang, Q. X. Hu, Q. S. Li, S. Q. An and H. L. Zhu	<i>Ecotoxicology</i>	20(5):940-950	3.051
80	A mutation degree model for the identification of transcriptional regulatory elements	Zhang, C. Q., J. Wang, X. Hua, J. G. Fang, H. Q. Zhu and X. Gao	<i>Bmc Bioinformatics</i>	12	3.029

序号	论文题目	作者	期刊	卷页	2010IF
81	Antioxidative acylphloroglucinols from the roots of <i>Lysidice rhodostegia</i>	Wu, X. F., Y. D. Wang, S. S. Yu, N. Jiang, J. Ma, R. X. Tan, Y. C. Hu and J. Qu	<i>Tetrahedron</i>	67(42):8 155-8159	3.011
82	Synthesis and antitumor activity of 1,2,4-triazoles having 1,4-benzodioxan fragment as a novel class of potent methionine aminopeptidase type II inhibitors	Hou, Y. P., J. Sun, Z. H. Pang, P. C. Lv, D. D. Li, L. Yan, H. J. Zhang, E. X. Zheng, J. Zhao and H. L. Zhu	<i>Bioorganic &amp; Medicinal Chemistry</i>	19(20):5 948-5954	2.978
83	The combination of 4-anilinoquinazoline and cinnamic acid: A novel mode of binding to the epidermal growth factor receptor tyrosine kinase	Li, D. D., P. C. Lv, H. Zhang, H. J. Zhang, Y. P. Hou, K. Liu, Y. H. Ye and H. L. Zhu	<i>Bioorganic &amp; Medicinal Chemistry</i>	19(16):5 012-5022	2.978
84	Discovery of vinylogous carbamates as a novel class of beta-ketoacyl-acyl carrier protein synthase III (FabH) inhibitors	Li, H. Q., Y. Luo and H. L. Zhu	<i>Bioorganic &amp; Medicinal Chemistry</i>	19(15):4 454-4459	2.978
85	Design, synthesis and biological evaluation of urea derivatives from o-hydroxybenzylamines and phenylisocyanate as potential FabH inhibitors	Li, Z. L., Q. S. Li, H. J. Zhang, Y. Hu, D. D. Zhu and H. L. Zhu	<i>Bioorganic &amp; Medicinal Chemistry</i>	19(15):4 413-4420	2.978
86	Design, synthesis and biological evaluation of pyridine acyl sulfonamide derivatives as novel COX-2 inhibitors	Lu, X., H. Zhang, X. Li, G. Chen, Q. S. Li, Y. Luo, B. F. Ruan, X. W. Chen and H. L. Zhu	<i>Bioorganic &amp; Medicinal Chemistry</i>	19(22):6 827-6832	2.978
87	Metronidazole acid acyl sulfonamide: A novel class of anticancer agents and potential EGFR tyrosine kinase inhibitors	Luo, Y., Y. Li, K. M. Qiu, X. Lu, J. Fu and H. L. Zhu	<i>Bioorganic &amp; Medicinal Chemistry</i>	19(20):6 069-6076	2.978
88	Synthesis, biological evaluation, and molecular modeling of cinnamic acyl sulfonamide derivatives as novel antitubulin agents	Luo, Y., K. M. Qiu, X. Lu, K. Liu, J. Fu and H. L. Zhu	<i>Bioorganic &amp; Medicinal Chemistry</i>	19(16):4 730-4738	2.978
89	Synthesis, biological evaluation, and molecular docking studies of resveratrol derivatives possessing chalcone moiety as potential antitubulin agents	Ruan, B. F., X. A. Lu, J. F. Tang, Y. Wei, X. L. Wang, Y. B. Zhang, L. S. Wang and H. L. Zhu	<i>Bioorganic &amp; Medicinal Chemistry</i>	19(8):26 88-2695	2.978

序号	论文题目	作者	期刊	卷页	2010IF
90	Oxadiazole derivatives containing 1,4-benzodioxan as potential immunosuppressive agents against RAW264.7 cells	Sun, J., N. Cao, X. M. Zhang, Y. S. Yang, Y. B. Zhang, X. M. Wang and H. L. Zhu	<i>Bioorganic &amp; Medicinal Chemistry</i>	19(16):4 895-4902	2.978
91	Synthesis and biological evaluation of unique stereodimers of sinomenine analogues as potential inhibitors of NO production	Teng, P., H. L. Liu, Z. S. Deng, Z. B. Shi, Y. M. He, L. L. Feng, Q. Xu and J. X. Li	<i>Bioorganic &amp; Medicinal Chemistry</i>	19(10):3 096-3104	2.978
92	Synthesis, structure, molecular docking, and structure-activity relationship analysis of enamines: 3-Aryl-4-alkylaminofuran-2(5H)-ones as potential antibacterials	Xiao, Z. P., X. B. He, Z. Y. Peng, T. J. Xiong, J. A. Peng, L. H. Chen and H. L. Zhu	<i>Bioorganic &amp; Medicinal Chemistry</i>	19(5):15 71-1579	2.978
93	4-Alkoxy-3-arylfuran-2(5H)-ones as inhibitors of tyrosyl-tRNA synthetase: Synthesis, molecular docking and antibacterial evaluation	Xiao, Z. P., H. Ouyang, X. D. Wang, P. C. Lv, Z. J. Huang, S. R. Yu, T. F. Yi, Y. L. Yang and H. L. Zhu	<i>Bioorganic &amp; Medicinal Chemistry</i>	19(13):3 884-3891	2.978
94	Synthesis, antibacterial activities and molecular docking studies of Schiff bases derived from N-(2/4-benzaldehyde-amino)phenyl-N'-phenyl-thiourea	Zhang, H. J., X. Qin, K. Liu, D. D. Zhu, X. M. Wang and H. L. Zhu	<i>Bioorganic &amp; Medicinal Chemistry</i>	19(18):5 708-5715	2.978
95	Synthesis, molecular modeling and biological evaluation of beta-ketoacyl-acyl carrier protein synthase III (FabH) as novel antibacterial agents	Zhang, H. J., D. D. Zhu, Z. L. Li, J. Sun and H. L. Zhu	<i>Bioorganic &amp; Medicinal Chemistry</i>	19(15):4 513-4519	2.978
96	Synthesis, biological evaluation, and molecular docking studies of 1,3,4-oxadiazole derivatives possessing 1,4-benzodioxan moiety as potential anticancer agents	Zhang, X. M., M. Qiu, J. Sun, Y. B. Zhang, Y. S. Yang, X. L. Wang, J. F. Tang and H. L. Zhu	<i>Bioorganic &amp; Medicinal Chemistry</i>	19(21):6 518-6524	2.978
97	Estrogen receptor beta signaling regulates the progression of Chinese non-small cell lung cancer	Zhao, G. F., S. L. Zhao, T. T. Wang, S. H. Zhang, K. H. Lu, L. K. Yu and Y. Y. Hou	<i>Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology</i>	124(1-2): 47-57	2.886

序号	论文题目	作者	期刊	卷页	2010IF
98	Protective effects of cortex fraxini coumarines against oxonate-induced hyperuricemia and renal dysfunction in mice	Li, J. M., X. Zhang, X. Wang, Y. C. Xie and L. D. Kong	<i>European Journal of Pharmacology</i>	666(1-3): 196-204	2.737
99	Jaceosidin inhibits contact hypersensitivity in mice via down-regulating IFN-gamma/STAT1/T-bet signaling in T cells	Yin, Y., Y. Sun, L. Y. Gu, W. Zheng, F. Y. Gong, X. X. Wu, Y. Shen and Q. A. Xu	<i>European Journal of Pharmacology</i>	651(1-3): 205-211	2.737
100	Electrochemical strategy for detection of phosphorylation based on enzyme-linked electrocatalysis	Wang, J., Y. Cao, Y. Li, Z. Q. Liang and G. X. Li	<i>Journal of Electroanalytical Chemistry</i>	656(1-2): 274-278	2.732
101	Study of Hemoglobin and Human Serum Albumin Glycation with Electrochemical Techniques	Yang, J. H., J. Zhao, H. Xiao, D. M. Zhang and G. X. Li	<i>Electroanalysis</i>	23(2):46 3-468	2.721
102	Design and synthesis of N-phenylacetyl (sulfonyl) 4,5-dihydropyrazole derivatives as potential antitumor agents	Liu, X. H., B. F. Ruan, J. X. Liu, B. A. Song, L. H. Jing, J. Li, Y. Yang, H. L. Zhu and X. B. Qi	<i>Bioorganic &amp; Medicinal Chemistry Letters</i>	21(10):2 916-2920	2.661
103	Synthesis, molecular docking and evaluation of thiazolyl-pyrazoline derivatives as EGFR TK inhibitors and potential anticancer agents	Lv, P. C., D. D. Li, Q. S. Li, X. Lu, Z. P. Xiao and H. L. Zhu	<i>Bioorganic &amp; Medicinal Chemistry Letters</i>	21(18):5 374-5377	2.661
104	Design of novel N-phenylnicotinamides as selective cyclooxygenase-1 inhibitors	Shi, L., Z. L. Li, Y. Yang, Z. W. Zhu and H. L. Zhu	<i>Bioorganic &amp; Medicinal Chemistry Letters</i>	21(1):12 1-124	2.661
105	Synthesis, biological evaluation and molecular docking studies of 1,3,4-thiadiazole derivatives containing 1,4-benzodioxan as potential antitumor agents	Sun, J., Y. S. Yang, W. Li, Y. B. Zhang, X. L. Wang, J. F. Tang and H. L. Zhu	<i>Bioorganic &amp; Medicinal Chemistry Letters</i>	21(20):6 116-6121	2.661
106	Increased frequencies of T helper type 17 cells in tuberculous pleural effusion	Wang, T. T., M. M. Lv, Q. Qian, Y. Z. Nie, L. K. Yu and Y. Y. Hou	<i>Tuberculosis</i>	91(3):23 1-237	2.65
107	BMP-Id pathway targeted by cholesterol myristate suppresses the apoptosis of PC12 cells	Chen, D. F., J. H. Cao, Y. Liu, Y. L. Wu, S. H. Du, H. Li, J. H. Zhou, Y. W. Li, H. P. Zeng and Z. C. Hua	<i>Brain Research</i>	1367:33- 42	2.623

序号	论文题目	作者	期刊	卷页	2010IF
108	Synthesis and Biological Activity of Chiral Dihydropyrazole: Potential Lead for Drug Design	Liu, X. H., B. F. Ruan, J. Li, F. H. Chen, B. A. Song, H. L. Zhu, P. S. Bhadury and J. Zhao	<i>Mini-Reviews in Medicinal Chemistry</i>	11(9):77 1-821	2.622
109	Flavonoids Health Benefits and Their Molecular Mechanism	Xiao, Z. P., Z. Y. Peng, M. J. Peng, W. B. Yan, Y. Z. Ouyang and H. L. Zhu	<i>Mini-Reviews in Medicinal Chemistry</i>	11(2):16 9-177	2.622
110	Evaluation of adenosine preconditioning with (99m)Tc-His(10)-annexin V in a porcine model of myocardium ischemia and reperfusion injury: preliminary study	Ye, F., W. Fang, F. Wang, Z. C. Hua, Z. Z. Wang and X. Yang	<i>Nuclear Medicine and Biology</i>	38(4):56 7-574	2.62
111	Relative evolutionary rates of NBS-encoding genes revealed by soybean segmental duplication	Zhang, X. H., Y. Feng, H. Cheng, D. C. Tian, S. H. Yang and J. Q. Chen	<i>Molecular Genetics and Genomics</i>	285(1):7 9-90	2.453
112	Fumigaclavine C inhibits tumor necrosis factor alpha production via suppression of toll-like receptor 4 and nuclear factor kappa B activation in macrophages	Du, R. H., E. G. Li, Y. Cao, Y. C. Song and R. X. Tan	<i>Life Sciences</i>	89(7-8):2 35-240	2.451
113	Ligand-Free Copper-Catalyzed Synthesis of Diaryl Thioethers from Aryl Halides and Thioacetamide	Tao, C. Z., A. F. Lv, N. Zhao, S. A. Yang, X. L. Liu, J. A. Zhou, W. W. Liu and J. Zhao	<i>Synlett</i>	(1):134-1 38	2.447
114	Targeted antimicrobial moieties (WO2010080819): patent evaluation	Song, Z. C. and H. L. Zhu	<i>Expert Opinion on Therapeutic Patents</i>	21(4):59 3-600	2.412
115	LeERF-1, a novel AP2/ERF family gene within the B3 subcluster, is down-regulated by light signals in <i>Lithospermum erythrorhizon</i>	Zhang, W., A. Zou, J. Miao, Y. Yin, R. Tian, Y. Pang, R. Yang, J. Qi and Y. Yang	<i>Plant Biology</i>	13(2):34 3-348	2.409
116	Galactosylated alpha,beta-poly[(2-hydroxyethyl)-L-aspartamide]-bound doxorubicin: improved antitumor activity against hepatocellular carcinoma with reduced hepatotoxicity	Cheng, X. Y., F. B. Gao, J. W. Xiang, X. Q. Jiang, J. N. Chen and J. F. Zhang	<i>Anti-Cancer Drugs</i>	22(2):13 6-147	2.376

序号	论文题目	作者	期刊	卷页	2010IF
117	Sorafenib induces apoptosis in HL60 cells by inhibiting Src kinase-mediated STAT3 phosphorylation	Zhao, W., T. Zhang, B. Q. Qu, X. X. Wu, X. Zhu, F. Y. Meng, Y. H. Gu, Y. Q. Shu, Y. Shen, Y. Sun and Q. A. Xu	<i>Anti-Cancer Drugs</i>	22(1):79-88	2.376
118	Chaetoglocins A-D, Four New Metabolites from the Endophytic Fungus <i>Chaetomium globosum</i>	Ge, H. M., Q. A. Zhang, S. H. Xu, Z. K. Guo, Y. C. Song, W. Y. Huang and R. X. Tan	<i>Planta Medica</i>	77(3):27-280	2.369
119	Mulberroside A Possesses Potent Uricosuric and Nephroprotective Effects in Hyperuricemic Mice	Wang, C. P., Y. M. Wang, X. Wang, X. Zhang, J. F. Ye, L. S. Hu and L. D. Kong	<i>Planta Medica</i>	77(8):78-6-794	2.369
120	Arctigenin inhibits lipopolysaccharide-induced iNOS expression in RAW264.7 cells through suppressing JAK-STAT signal pathway	Kou, X. J., S. M. Qi, W. X. Dai, L. Luo and Z. M. Yin	<i>International Immunopharmacology</i>	11(8):1095-1102	2.325
121	Curcumin promotes degradation of inducible nitric oxide synthase and suppresses its enzyme activity in RAW 264.7 cells	Ben, P. L., J. H. Liu, C. Y. Lu, Y. M. Xu, Y. Q. Xin, J. Fu, H. A. Huang, Z. P. Zhang, Y. H. Gao, L. Luo and Z. M. Yin	<i>International Immunopharmacology</i>	11(2):179-186	2.325
122	Co-Variation Among Major Classes of LRR-Encoding Genes in Two Pairs of Plant Species	Wang, J., S. J. Tan, L. Zhang, P. Li and D. C. Tian	<i>Journal of Molecular Evolution</i>	72(5-6):498-509	2.311
123	Involvement of Midkine Expression in the Inhibitory Effects of Low-Frequency Magnetic Fields on Cancer Cells	Wang, T. T., Y. Z. Nie, S. L. Zhao, Y. W. Han, Y. W. Du and Y. Y. Hou	<i>Bioelectromagnetics</i>	32(6):443-452	2.291
124	Unusual signatures of highly adaptable R-loci in closely-related <i>Arabidopsis</i> species	Wang, J., L. Zhang, J. Li, A. Lawton-Rauh and D. C. Tian	<i>Gene</i>	482(1-2):24-33	2.266
125	Macrophage migration inhibitory factor activates cyclooxygenase 2-prostaglandin E(2) in cultured spinal microglia	Wang, F. Z., H. B. Wu, S. Q. Xu, X. R. Guo, J. Yang and X. F. Shen	<i>Neuroscience Research</i>	71(3):210-218	2.096
126	Dipyrrithione attenuates oleic acid-induced acute lung injury	Huang, H., Y. Pan, Y. Ye, M. Gao, Z. M. Yin and L. Luo	<i>Pulmonary Pharmacology &amp; Therapeutics</i>	24(1):74-80	2.093

序号	论文题目	作者	期刊	卷页	2010IF
127	Histamine evokes excitatory response of neurons in the cerebellar dentate nucleus via H <sub>2</sub> receptors	Qin, Y. T., S. H. Ma, Q. X. Zhuang, Y. H. Qiu, B. Li, Y. P. Peng and J. J. Wang	<i>Neuroscience Letters</i>	502(3):133-137	2.055
128	Cell-free miR-24 and miR-30d, potential diagnostic biomarkers in malignant effusions	Xie, L., T. T. Wang, S. R. Yu, X. Chen, L. F. Wang, X. P. Qian, L. X. Yu, Y. T. Ding, C. Y. Zhang and B. R. Liu	<i>Clinical Biochemistry</i>	44(2-3):216-220	2.043
129	Constructing polyamidoamine dendrons from poly(poly(ethylene glycol) monomethacrylate) brushes grafted from planar silicon hydride surfaces for biomedical applications	Liu, X., H. N. Zheng, Q. Yan, C. E. Wang, Y. Z. Ma, Y. C. Tang and S. J. Xiao	<i>Surface Science</i>	605(11-12):1106-1113	2.01
130	Toll-like receptor 4 can recognize SapC-DOPS to stimulate macrophages to express several cytokines	Lu, K. H., G. F. Zhao, H. N. Lu, S. L. Zhao, Y. X. Song, X. Y. Qi and Y. Y. Hou	<i>Inflammation Research</i>	60(2):153-161	2.004
131	Stanniocalcin-1 promotes tumor angiogenesis through up-regulation of VEGF in gastric cancer cells	He, L. F., T. T. Wang, Q. Y. Gao, G. F. Zhao, Y. H. Huang, L. K. Yu and Y. Y. Hou	<i>Journal of Biomedical Science</i>	18	1.962
132	Synthesis, molecular docking, and activity of Schiff-base copper(II) complex with N-n-butylsalicylaldiminate as <i>Helicobacter pylori</i> urease inhibitor	Cui, Y. M., Y. G. Li, Y. J. Cai, W. Chen and H. L. Zhu	<i>Journal of Coordination Chemistry</i>	64(4):610-616	1.932
133	Synthesis, characterization, and antimicrobial activities of a dinuclear copper(II) complex with bis(2-[(2-hydroxy-ethylimino)-methyl]-4,6-diiodo-phenol)	Huang, X. F., Y. B. Zhang, X. L. Wang, J. F. Tang and B. F. Ruan	<i>Journal of Coordination Chemistry</i>	64(4):630-636	1.932
134	Synthesis, crystal structures and in vitro antibacterial activity of two novel organotin(IV) complexes	Ruan, B. F., Y. P. Tian, R. T. Hu, H. P. Zhou, J. Y. Wu, J. X. Yang and H. L. Zhu	<i>Inorganica Chimica Acta</i>	365(1):473-479	1.899
135	Synthesis, characterization and in vitro antitumor activity of three organotin(IV) complexes with carbazole ligand	Ruan, B. F., Y. P. Tian, H. P. Zhou, J. Y. Wu, R. T. Hu, C. H. Zhu, J. X. Yang and H. L. Zhu	<i>Inorganica Chimica Acta</i>	365(1):302-308	1.899

序号	论文题目	作者	期刊	卷页	2010IF
136	Fabrication of Multi-functionalized Gold Nanoparticles and the Application to Electrochemical Detection of Nitrite	Miao, P., Z. Q. Liang, L. Liu and G. F. Chen	<i>Current Nanoscience</i>	7(3):354-358	1.879
137	Protective Effect of a Polysaccharide Isolated from a Cultivated Cordyceps Mycelia on Hydrogen Peroxide-induced Oxidative Damage in PC12 Cells	Shen, W. B., D. Song, J. Y. Wu and W. Y. Zhang	<i>Phytotherapy Research</i>	25(5):675-680	1.878
138	Chinese Human Immunodeficiency Virus-1 Patients with Different Routes of Transmission Exhibit Altered Expression Levels of Blood Dendritic Cell Subpopulations	Zhao, J. L., S. Hao, M. M. Feng, P. F. Li, W. Gong, X. Q. Xu, X. P. Huan, G. F. Fu and Y. Y. Hou	<i>Viral Immunology</i>	24(1):35-43	1.871
139	Structure-function relationships of the human bitter taste receptor hTAS2R1: insights from molecular modeling studies	Dai, W. M., Z. L. You, H. Zhou, J. Zhang and Y. Q. Hu	<i>Journal of Receptors and Signal Transduction</i>	31(3):229-240	1.822
140	Chaetoglobosin Fex from the Marine-Derived Endophytic Fungus Inhibits Induction of Inflammatory Mediators via Toll-Like Receptor 4 Signaling in Macrophages	Dou, H., Y. X. Song, X. Q. Liu, W. Gong, E. G. Li, R. X. Tan and Y. Y. Hou	<i>Biological &amp; Pharmaceutical Bulletin</i>	34(12):1864-1873	1.811
141	Polycyclic aromatic hydrocarbons and ecotoxicological characterization of sediments from the Huaihe River, China	Fu, J., Y. H. Ding, L. Li, S. Sheng, T. Wen, L. J. Yu, W. Chen, S. Q. An and H. L. Zhu	<i>Journal of Environmental Monitoring</i>	13(3):597-604	1.81
142	Interaction of photoperiod and temperature in the development of conchocelis of <i>Porphyra purpurea</i> (Rhodophyta: Bangiales)	Lu, S. and C. Yarish	<i>Journal of Applied Phycology</i>	23(1):89-96	1.792
143	Expression and purification of antimicrobial peptide buforin IIB in <i>Escherichia coli</i>	Wang, Q., F. F. Zhu, Y. Q. Xin, J. Liu, L. Luo and Z. M. Yin	<i>Biotechnology Letters</i>	33(11):2121-2126	1.768
144	Remarkable difference of somatic mutation patterns between oncogenes and tumor suppressor genes	Liu, H. X., Y. H. Xing, S. H. Yang and D. C. Tian	<i>Oncology Reports</i>	26(6):1539-1546	1.686

序号	论文题目	作者	期刊	卷页	2010IF
145	Separation and purification of Escherichia coli-ex pressed human thymosin-alpha 1 using affinity chromatography and high-performance liquid chromatography	Zhang, H. Y., P. F. Chen, J. M. Xu, Q. M. Dai, F. Xu, Q. W. Han, J. J. Wang and H. Y. Jin	<i>Protein Expression and Purification</i>	77(2):140-145	1.644
146	Flocculating activities of polysaccharides released from the marine mat-forming cyanobacteria Microcoleus and Lyngbya	Chen, L., T. L. Li, L. A. Guan, Y. W. Zhou and P. F. Li	<i>Aquatic Biology</i>	11(3):243-248	1.611
147	Codon Usage Bias and Determining Forces in Green Plant Mitochondrial Genomes	Wang, B., J. Yuan, J. Liu, L. A. Jin and J. Q. Chen	<i>Journal of Integrative Plant Biology</i>	53(4):324-334	1.603
148	The component of green tea, L-theanine protects human hepatic L02 cells from hydrogen peroxide-induced apoptosis	Li, G. L., J. J. Kang, X. Y. Yao, Y. Q. Xin, Q. Wang, Y. Ye, L. Luo and Z. M. Yin	<i>European Food Research and Technology</i>	233(3):427-435	1.585
149	Synthesis and antiproliferative activities against Hep-G2 of salicylanide derivatives: potent inhibitors of the epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase	Zhu, Z. W., L. Shi, X. M. Ruan, Y. Yang, H. Q. Li, S. P. Xu and H. L. Zhu	<i>Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry</i>	26(1):37-45	1.574
150	Production of Bioactive gamma-Glutamyl Transpeptidase in Escherichia coli Using SUMO Fusion Partner and Application of the Recombinant Enzyme to L-Theanine Synthesis	Wang, Q., C. Min, F. F. Zhu, Y. Q. Xin, S. Q. Zhang, L. Luo and Z. M. Yin	<i>Current Microbiology</i>	62(5):1535-1541	1.51
151	Increased complexity of gene structure and base composition in vertebrates	Wu, Y., H. Z. Yuan, S. J. Tan, J. Q. Chen, D. C. Tian and H. W. Yang	<i>Journal of Genetics and Genomics</i>	38(7):297-305	1.494
152	Role of Cell Hydrophobicity on Colony Formation in Microcystis (Cyanobacteria)	Yang, H. L., Y. F. Cai, M. Xia, X. Y. Wang, L. M. Shi, P. F. Li and F. X. Kong	<i>International Review of Hydrobiology</i>	96(2):141-148	1.48
153	Synthesis and antiproliferative activity of multisubstituted N-fused heterocycles against the Hep-G2 cancer cell line	Shen, Y. M., P. C. Lv, M. Z. Zhang, H. Q. Xiao, L. P. Deng, H. L. Zhu and C. Z. Qi	<i>Monatshefte Fur Chemie</i>	142(5):521-528	1.356

序号	论文题目	作者	期刊	卷页	2010IF
154	Expression of rabbits BAFF in Escherichia coli with costimulatory effect on B cell proliferation	Zhang, J. X., W. Zhang, J. Zhang, Y. Shui, S. J. Chen, M. Sang, Q. A. Xu and S. Q. Zhang	<i>Research in Veterinary Science</i>	90(2):21 5-217	1.33
155	Cloning, characterization, and expression of LeEIL-1, an Arabidopsis EIN3 homolog, in Lithospermum erythrorhizon	Zou, A. L., W. J. Zhang, Q. Y. Pan, S. M. Zhu, J. J. Yin, R. N. Tian, H. W. Gu, X. M. Wang, J. L. Qi and Y. H. Yang	<i>Plant Cell Tissue and Organ Culture</i>	106(1):7 1-79	1.243
156	Production of glutamine synthetase in Escherichia coli using SUMO fusion partner and application to l-glutamine synthesis	Wang, Q., C. Min, T. T. Yan, H. F. Pu, Y. Q. Xin, S. Q. Zhang, L. Luo and Z. M. Yin	<i>World Journal of Microbiology &amp; Biotechnology</i>	27(11):2 603-2610	1.214
157	Enhanced gamma-aminobutyric acid-forming activity of recombinant glutamate decarboxylase (gadA) from Escherichia coli	Wang, Q., Y. Q. Xin, F. Zhang, Z. Y. Feng, J. Fu, L. Luo and Z. M. Yin	<i>World Journal of Microbiology &amp; Biotechnology</i>	27(3):69 3-700	1.214
158	The effects on birds of human encroachment on the Qinghai-Tibet Plateau	Ge, C., Z. Q. Li, J. Li and C. Huang	<i>Transportation Research Part D-Transport and Environment</i>	16(8):60 4-606	1.108
159	Apoptosis and membrane permeabilisation induced by macranthoside B on HL-60 cells	Guan, F. Q., Y. Shan, X. Z. Zhao, D. M. Zhang, M. Wang, F. Peng, B. Xia and X. Feng	<i>Natural Product Research</i>	25(4):33 2-340	0.906
160	Treating Dye Wastewater of Reactive Brilliant Red K-2BP by Cetyltrimethylammonium Chloride-Modified Bentonite with Polyacrylamide Flocculant	Fu, J., Y. J. Chen, J. Y. Ju, Q. S. Li, S. Q. An and H. L. Zhu	<i>Polish Journal of Environmental Studies</i>	20(1):61- 66	0.904
161	New Acrylamide and Oxazolidin Derivatives from a Termite-Associated Streptomyces sp	Bi, S. F., F. Li, Y. C. Song, R. X. Tan and H. M. Ge	<i>Natural Product Communications</i>	6(3):353- 355	0.894
162	Adsorption of disperse blue 2BLN by microwave activated red mud	Fu, J., R. Song, W. J. Mao, Q. Wang, S. Q. An, Q. F. Zeng and H. L. Zhu	<i>Environmental Progress &amp; Sustainable Energy</i>	30(4):55 8-566	0.86

序号	论文题目	作者	期刊	卷页	2010IF
163	Genetic Variation in Wild and Cultured Populations of the Freshwater Prawn, <i>Macrobrachium nipponense</i> , in China	Ge, J. C., Z. Q. Xu, Y. H. Huang, Q. P. Lu, J. L. Pan and J. X. Yang	<i>Journal of the World Aquaculture Society</i>	42(4):504-511	0.839
164	Enzymatic Synthesis of L-Tryptophan Catalyzed by Tryptophan Synthase in a Water/Organic Solvent Biphasic System	Xu, L. S., J. Z. Liu, Z. Y. Wang, H. J. Zhang, L. Wei, Q. Liu and Q. C. Jiao	<i>Chinese Journal of Catalysis</i>	32(8):1405-1410	0.752
165	Neuraminidase inhibitory terpenes from endophytic <i>Cochliobolus</i> sp	Zhang, G. F., Z. K. Guo, W. Wang, J. T. Cui, R. X. Tan and H. M. Ge	<i>Journal of Asian Natural Products Research</i>	13(8):761-764	0.706
166	DNA Hydrolysis Mediated by a Tetranuclear Zinc(II) Complex with 2, 6-Bis {[2-hydroxybenzyl)(2-hydroxyethyl)amino]methyl}-4-methylphenol	Chen, Z. F., X. Y. Wang and Z. J. Guo	<i>Chinese Journal of Inorganic Chemistry</i>	27(10):1945-1951	0.67
167	Synthesis and Evaluation of N-Benzyl-Acridinone Derivatives Induced Apoptosis in Human Liver Cancer Cell-Lines	Huang, X. F., Z. Yulan and H. L. Zhu	<i>Letters in Drug Design &amp; Discovery</i>	8(7):606-611	0.668
168	Synthesis, Characterization and Bioactivity Research of a Derivative of Secnidazole: 1-(2-Chloropropyl)-2-methyl-5-nitro-1H-imidazole	Huang, X. S., L. S. Wang, Y. Yin, W. M. Li, M. Duan, W. Ran and H. L. Zhu	<i>Journal of Chemical Crystallography</i>	41(9):1360-1364	0.666
169	The Synthesis and Crystal Determination of 3-Hydroxy-4-(4-methoxyphenyl)-5-(2-nitrophenyl)furan-2(5H)-one	Xiao, Z. P., Z. Y. Peng, Z. X. Liu, L. H. Chen and H. L. Zhu	<i>Journal of Chemical Crystallography</i>	41(5):649-653	0.666
170	Microwave Synthesis and Crystal Structure of 2-Hydroxy-3-iodobenzaldehyde-copper (II)	Xu, S. P., X. L. Wang, J. F. Tang, B. F. Ruan and H. L. Zhu	<i>Journal of Chemical Crystallography</i>	41(1):82-84	0.666
171	Synthesis and Crystal Structures of N'-(5-Bromo-2-hydroxy-3-methoxybenzylidene)-4-methoxybenzohydrazide and 4-{[1-(5-bromo-2-hydroxy-3-methoxyphenyl)methylidene]amino}-1-methyl-2-phenyl-1,2-dihydropyrazol-3-one	Zhu, M. A. and X. Y. Qiu	<i>Journal of Chemical Crystallography</i>	41(1):69-72	0.666

序号	论文题目	作者	期刊	卷页	2010IF
172	Electrochemical study of thymine dimer based on DNA charge transfer	Chen, Z. Y., Y. X. Liu, N. D. Zhou, Q. Zhang and K. Han	<i>Journal of Analytical Chemistry</i>	66(7):642-645	0.65
173	Structures of 1-(3,4-Dihydroxyphenyl)-2-(3,4-dimethoxyphenyl)ethanone and Its Hydrate Complex	Xiao, Z. P., F. Zhang, J. A. Zhu, W. D. Liang, S. F. Yi, X. C. Peng and H. L. Zhu	<i>Chinese Journal of Structural Chemistry</i>	30(3):330-335	0.624
174	Shikonin Accumulation is Related to Calcium Homeostasis in <i>Onosma paniculata</i> Cell Cultures	Liu, Z., Y. C. Li, T. Y. Yang, J. Su, M. S. Zhang, R. N. Tian, X. H. Li, Y. J. Pang, J. L. Qi and Y. H. Yang	<i>Phyton-Annales Rei Botanicae</i>	51(1):103-113	0.462
175	2-Amino-6-methylpyridinium 4-nitrobenzoate	Dai, W. M., H. Zhou and Y. Q. Hu	<i>Acta Crystallographica Section E-Structure Reports Online</i>	67:O578-U1361	0.413
176	Hopeahainol C monohydrate	Fun, H. K., K. Sudto, H. M. Ge, R. X. Tan, S. Hannongbua and S. Chantrapromma	<i>Acta Crystallographica Section E-Structure Reports Online</i>	67:O1392-U527	0.413
177	Fraxinellone	Gu, H. M., H. Xu, Z. Z. Zhong, H. L. Zhu and Q. S. Li	<i>Acta Crystallographica Section E-Structure Reports Online</i>	67:O1472-U1189	0.413
178	3-(tert-Butoxycarbonyl)-2-(4-chlorophenyl)-1,3-thiazolidine-4-carboxylic acid. (vol 66, pg O2633, 2010)	Song, Z. C., H. L. Zhu and S. M. Ding	<i>Acta Crystallographica Section E-Structure Reports Online</i>	67:E10-E10	0.413
179	(E)-4-Bromo-N-(2-chlorobenzylidene)aniline	Wang, C.	<i>Acta Crystallographica Section E-Structure Reports Online</i>	67:O2204-U2063	0.413
180	Synthesis and Antifungal Evaluation of 1,2,4-Triazolo[1,5- $\alpha$ ]pyrimidine Bearing 1,2,4-Triazole Heterocycle Derivatives	Chen, W., F. Xiang, J. Fu, Q. F. Zeng and H. L. Zhu	<i>Asian Journal of Chemistry</i>	23(2):602-608	0.247

序号	论文题目	作者	期刊	卷页	2010IF
181	Development and validation of a competitive indirect enzyme-linked immunosorbent assay for the determination of mercury in aqueous solution	He, H., F. Wu, M. J. Xu, S. G. Yang, C. Sun and Y. H. Yang	<i>Analytical Methods</i>	3(8):185-1864	-
182	Preparation of hapten-specific monoclonal antibody for cadmium and its ELISA application to aqueous samples	He, H., B. Tang, C. Sun, S. G. Yang, W. J. Zheng and Z. C. Hua	<i>Frontiers of Environmental Science &amp; Engineering in China</i>	5(3):409-416	-
183	Oligostilbenes from <i>Vatica mangachapoi</i> with xanthine oxidase and acetylcholinesterase inhibitory activities	Qin, Y. H., J. Zhang, J. T. Cui, Z. K. Guo, N. Jiang, R. X. Tan and H. M. Ge	<i>Rsc Advances</i>	1(1):135-141	-
184	Studies on the Interaction of Gatifloxacin with Bovine Serum Albumin in the Presence of Carbon Nanotubes by Fluorescence Spectroscopy	Zha, J., H. He, T. B. Liu, S. S. Li and Q. C. Jiao	<i>Spectroscopy and Spectral Analysis</i>	31(1):14-153	-
185	Selective fluorescent probes for live-cell monitoring of sulphide	Qian, Y., J. Karpus, O. Kabil, S. Y. Zhang, H. L. Zhu, R. Banerjee, J. Zhao and C. He	<i>Nature Communications</i>	2	-

表 4-2 2011 年实验室发表的非 SCI 论文

序号	题目	作者	期刊	卷页
1	Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of monoamine oxidase A inhibitory activity and behavior improvement by curcumin in the mouse forced swimming test	Xia Xing, Pan Ying, Ou-Yang Zheng, Wang Ju, Pan Lu-Lin, Zhu Qin, Huang Jun-Jian, Kong Ling-Dong*	<i>Chinese Journal of Natural Medicines</i>	9(4):0293-0304
2	Caspase-1 在炎症及程序性细胞死亡过程中的作用	邬皓晨, 陈勇军, 沈萍萍*	<i>中国细胞生物学学报</i>	33(2):182-189
3	巨噬细胞替代激活及调控	吴媛媛, 李龙, 沈萍萍*	<i>中国细胞生物学学报</i>	33(2):1-7
4	酸性土壤中大豆优势根瘤菌的分离、鉴定及其生物学特性	李永春, 孔令如, 王焱, 孔文尧, 杨统一, 邹爱兰, 戚金亮, 杨永华*	<i>中国油料作物学报</i>	33(4):384-390
5	酶联免疫分析技术研究进展	范祚舟, 徐加发, 沈萍萍	<i>分析科学学报</i>	27(1):113-118
6	(3+1)机制形成端粒四联体并环结构的电化学研究	杨茜璐, 周楠迪, 张冬梅	<i>分析科学学报</i>	27(3):289-292

序号	题 目	作 者	期 刊	卷 页
7	转基因作物对土壤微生物群落的影响及主要研究策略	杨永华	农业生物技术学报	19(1):1-8
8	咖啡酸衍生物的生物活性与化学结构的改造	侯晋,付杰,张志明,朱海亮	复旦大学学报医学版	38(6):546-552
9	vasostatin 在毕赤酵母中的表达及其抗血管生成的研究	林玉丽,华子春	东南大学学报(医学版)	30(5):692-695
10	甲胺磷影响下土壤微生物群落结构的动态平衡	龚明,王进	南京林业大学学报(自然科学版)	35(3):6-10
11	白蚁共生放线菌的抗菌活性筛选及菌株 BY02 的初步鉴定	胡松英, 张应烙, 黄娟翠, 方郑, 黄如柏, 向婷婷	微生物学杂志	31(3):17-20
12	表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)对肝星状细胞 LX-2 中 STAT1 信号的影响	刘逸飞,胡玲娜,吴兴新,孙洋,沈燕,徐强	中药新药与临床药理	22(4):355-359
13	乌药叶总黄酮对高脂血症脂肪肝小鼠模型的降脂作用	曹宁,郭文洁,唐佳喻,樊晶晶,何国庆,沈燕,徐强	中药新药与临床药理	22(2): 149-153
14	乌药叶黄酮化合物研究	肖梅,曹宁,樊晶晶,沈燕,徐强,	中药材	34(1):62-64
15	线粒体膜通透性在微囊藻毒素诱导的小鼠肝细胞凋亡中的作用	刘菁,魏慧娜,沈萍萍	卫生研究	40(1):53-56
16	电化学检测磷酸化多肽的研究	杨茜璐,朱微,张冬梅,周楠迪	分析试验室	30(3): 1-4
17	体液 microRNA 作为新的无创伤性生物标志物的意义	张春妮,张辰宇	分子诊断与治疗杂志	03(3):145-151
18	热休克蛋白 gp96-肽复合物体外对人肝癌细胞的抗肿瘤效应	吴信华,庄红芹,鞠少卿,戚菁,施维,姚登福	江苏医药	37(4):409-411
19	PTP1B 基因敲除小鼠的繁育及基因鉴定	何凤霞,徐莹,徐琛	安徽农业科学	39(24):14907-14908,14977
20	一体化膜生物膜反应器处理农村生活污水试验研究	杨小俊,贾海涛,蔡亚君,蔡映杰	湖北农业科学	50(1):44-48

表 4-3 2011 年实验室发表著作情况

序号	著作名称	作 者	出版社	出版日期
1	生理学原理	王建军(主编)	高等教育出版社	2011.04
2	Advanced Understanding of Neurodegenerative Diseases	杨洁(参编)	Published by InTech	2011.01
3	《干细胞临床应用基础、伦理和原则》	徐运(副主编)	科学出版社	2011.08

序号	著作名称	作者	出版社	出版日期
4	Bioinorganic Medicinal Chemistry	王晓勇 (参编)	WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim	2011.01
5	中学生生物学奥林匹克竞赛实验教材	杨永华 (主编)	南京大学出版社	2011.05
6	中学生生物学奥林匹克竞赛理论试题解析	杨永华 (主编)	南京大学出版社	2011.05

表 4-4 2011 年实验室获得专利授权情况

编号	类别	专利号	专利名称	发明人	授权时间
1	国内	ZL200710190133.X	槐米黄酮提取物在制备尿酸转运子 URAT1 抑制药物中的应用	孔令东;潘颖;胡庆华;王闯;李建梅	2011.01.12
2	国内	ZL200610040863.7	一种诱导抗肿瘤免疫的方法及其在制药中的应用	刘建宁;谭向阳;张菁	2011.05.25
3	国内	ZL200710191967.2	一类炭壳菌聚酮及其制法和用途	谭仁祥;徐强;张应烙;赵蔚;黎书华	2011.07.27
4	国内	ZL200810020996.7	一种顶头孢菌素及其制法和用途	谭仁祥;章华伟;黄午阳;陈菁蓉;谢代前	2011.03.30
5	国内	ZL200910183529.0	酸性芦荟多糖及其制备纯化方法和应用	徐琛;阮小明;李洪森;郭彬歆	2011.08.24
6	国内	ZL200810195039.8	紫草宁糖类衍生物及其合成方法和应用	杨永华;王小明;刘少华;李鑫源;刘昊琰;赵卫国;杨建文;殷晶晶;袁文勇;圣丙刚	2011.05.04
7	国内	ZL201010235528.9	哇巴因在增强非小细胞肺癌细胞敏感性中的应用	殷武;华子春;冯速	2011.12.21
8	国内	ZL200810024674.X	促进伤口愈合的白芨多糖水凝胶的制备及其应用	张峻峰;罗熠;刁华佳;夏苏华;陈江宁	2011.09.07
9	国内	ZL20081024556.8	二吡啶甲烷及其衍生物在制备治疗类风湿关节炎的药物中的应用	张峻峰;董磊;夏苏华;陈江宁	2011.06.15
10	国内	ZL200810024729.7	蒽环类药物纳米剂型及其制备方法和应用	张峻峰;董磊;夏苏华;陈江宁	2011.05.04
11	国内	ZL200810024625.6	一种肿瘤靶向荧光探针及其在肿瘤 NO 检测中的应用	张峻峰;洪浩;张佳妮;欧阳杰;陈江宁;沈超;赵勇	2011.07.20
12	国内	ZL200810020777.9	一种新型巯基荧光探针及其应用	张峻峰;欧阳杰;洪浩;陈江宁;沈超;赵勇	2011.01.19

编号	类别	专利号	专利名称	发明人	授权时间
13	国内	ZL200910264116.5	一类含有吡唑环的噻唑类衍生物及其制法和用途	朱海亮;吕鹏程;阮班锋;孙娟;陈进	2011.09.14
14	国内	ZL200910027775.7	甲硝唑和取代水杨酸的复合物及其制法与用途	朱海亮;毛文君;吕鹏程	2011.02.16
15	国内	ZL200710191894.7	1,4-丁二磺酸钠的制备方法	朱海亮;石磊;宋忠诚	2011.02.16
16	国内	ZL200610082399.8	抗肿瘤寡肽的化学修饰方法及其制药用途	陈钧辉;张昕;王文刚;王新昌;张冬梅;李俊;张宏业	2011.04.06
17	国内	ZL200710192352.1	一种小麦赤霉病新抗源的选育及鉴定方法	张旭;臧宇辉;陈庆标;马鸿翔;秦浚川	2011.03.30
18	国内	ZL201010241247.4	鱼藤酮与 TRAIL 联用在制备治疗非小细胞肺癌药物中的应用	殷武;华子春;施怡琳	2011.12.07
19	国内	ZL200710152014.5	99Tcm-His10-AnnexinV 标记化合物的标记技术和作为显像剂在检测细胞凋亡方面的应用	华子春;王峰;方纬;杨翔;王自正;季顺东;郑玉民;武婕;潘旭东	2011.04.06

表 4-5 2011 年实验室获奖情况

序号	成果名称	奖项名称	获奖者	获奖时间
1	线粒体功能与代谢性疾病的研究	高等学校科学研究优秀成果奖自然科学奖	张辰宇, 张燕, 朱凌云, 陈熹, 张峻峰, 姜晓宏, 刘畅, 刘丹青	2011
2	肿瘤转移的新分子靶点及其靶向药物的研究	高等学校科学研究优秀成果奖自然科学奖	徐强, 孙洋, 高翔, 顾艳宏, 钱峰, 王璐, 赵蔚, 张先明, 沈燕, 宋然, 曹少先	2011
3	微生物基因工程可溶性表达及产物后加工新技术	2011 年度江苏省科学技术奖	华子春, 张红霞, 方雷, 孙启明, 董晨, 杨杉, 郑伟娟, 袁榴娣, 陈成, 徐寒梅, 范奕自	2011
4	缺血性脑损伤机制及其对治疗决策影响的研究	2011 年度江苏省科学技术奖	徐运, 陈玲, 秦新月, 罗勇, 罗云, 管得宁, 张馨, 沈小芳, 张梅娟	2011
5	神经递质与细胞因子在神经免疫系统中的作用	2011 年度江苏省科学技术奖	顾晓松, 段树民, 邱一华, 陈罡, 彭聿平, 王建军, 张志君, 杨宇民, 胡文	2011
6	贵州 6 种珍稀中药材种子种苗生产技术研究及应用	贵州省科学技术进步贰等奖	张明生、赵致、廖晓康、龚宁、宋锡全、杨永华、王华磊	2011

7	-	江苏省科教兴卫工程江苏省优秀重点人才	徐运	2011
8	“学科建设与本科教学融通”的教学改革探索与实践	江苏省教学成果特等奖	陈建群	2011
9	-	南京大学特聘教授	孔令东, 李根喜, 张峻峰, 谭仁祥, 徐强, 张辰宇, 曾科	2011
10	-	优秀员工	何执静	2011

## 五、实验室队伍建设和人才培养

实验室始终把人才培养和队伍建设放在实验室建设的头等位置，坚持“以研究方向凝聚研究队伍，以技术平台支撑理论创新，以技术队伍保障科学研究，以人才引进带动人才培养，以创新文化培养创新人才”的指导原则。目前已经形成了多个研究团队，2011年“天然药源分子及其新作用特点”创新群体项目通过了国家自然科学基金委员会的验收、并成功获得延续资助。新增教育部新世纪优秀人才2人。

2011年度，实验室科研队伍输入了一批新鲜血液，有7位年轻的副教授由实验室流动人员转为固定人员。现有固定人员71人，其中，“长江学者计划”特聘教授7人、国家杰出青年基金获得者9人、入选教育部新世纪优秀人才7人。2011年实验室流动人员109人，其中博士后流动人员31人。

表 5-1 2011 年实验室人员国内外期刊和学术组织新增任职情况？

序号	人员	名 称	职务	起止时间
1	谭仁祥	国家自然科学基金委员会第二届专家咨询委员会	委员	2011-2015
2	杨永华	中国农业生物技术学会	副理事长	2011-2016
3	王建军	中国神经科学学会	副理事长	2011-2015
4	徐运	中华医学会神经病学分会脑血管病专业学组	委员	2011-2015
5	王建军	Neuroscience Bulletin	编委	2011-2015
6	徐强	Journal of Pharmacological Sciences	副主编	2011-2015
7	徐运	The journal CNS Neuroscience & Therapeutics	编委	2011-2015
8	徐运	中国医学前沿杂志（电子版）	编委	2011-2015
9	王建军	中国应用生理学杂志	编委	2011-2015
10	王建军	生理学报	副主编	2011-2014
11	徐运	医学研究生学报	特邀编委	2011-2015
12	徐运	临床医学进展	编委	2011-2015
13	徐运	生物医学	编委	2011-2015

## 六、实验室合作交流与运行管理

### 6.1 合作交流

#### 1. 3rd Australia-China Biomedical Research Conference (国际会议)

2011 年实验室协办了 1 个国际学术会议。

南京大学医药生物技术国家重点实验室协办了于 2011 年 4 月 28-30 日在澳大利亚墨尔本召开的 " 3rd Australia-China Biomedical Research Conference " 。

#### 2. 实验室公众开放活动

2011 年实验室与南京大学生命科学学院及江苏省科协联合主办了江苏省中学生科技夏令营，江苏省约 400 多名中学生和 20 多位中学老师参加了 5 月 1-4 日的全国中学生奥林匹克生物竞赛赛前理论培训，我们为中学生营员和老师进行相关理论课程的授课和实验课程的实践操作，筛选出 22 名中学生进行集训，最后有 4 名中学生参加了全国中学生奥林匹克生物竞赛，获得 2 金 2 银的优良成绩。2011 年 7 月 25 -28 日，联合主办了面向全省普通中学生的生物夏令营，约 300 多名来自全省各地的中学生参加了丰富多彩的生物夏令营。

#### 3. 实验室国际合作情况

本实验室在国际合作中注重实效，重视开展实质性的国内外科研合作。通过紧密的、实质性的合作，达到提高自己、合作双赢的目的。2011 年实验室通过国际合作发表以实验室署名的 SCI 论文 72 篇，其中影响因子 5.0 以上刊物论文 30 篇。

本实验室在 2011 年共接待国内外来访专家学者 26 人次，组织学术交流报告 19 个，派出 6 人次出国访问交流，参加国际学术会议 16 人次，国内学术会议 21 人次。

表 6-1 2011 年部分国内外专家来访情况

序号	日期	来访交流学者	单位和职务	交流内容
1	2011.04.27-05.01	Hitoshi ARAKI	The Swiss Federal Institute of Aquatic Science and Technology, Eawag	与研究生进行分子进化与遗传前沿研究领域的学术交流，并对研究生的研究课题进行指导
2	2011.05.05	王德民 博士	Blood Research Institute, Blood Center of Wisconsin	Signal Regulation of B Cell Lymphopoiesis
3	2011.05.05	冯晓东 博士	California Northstate College of Pharmacy	Pharmacogenomics: When Medicine Gets Personal
4	2011.05.12	季建业	南京市市长	参观访问
5	2011.05.20	潘卫庆 教授	第二军医大学病原生物学教研室主任，世界卫生组织基因合成与表达合作中心主任，同济大学传染病与疫苗研究所所长	重组疫苗研发策略与展望
6	2011.05.20	阿龙·切哈诺沃	色列工学院教授、拉帕波特医学研究学院负责人、以色列人文和自然科学院院士、美国国家科学院外籍院士。	诺贝尔化学奖得主阿龙·切哈诺沃来我室参观
7	2011.05.25	Prof. Simon Evans,	Pro Vice-Chancellor (International), Global Engagement/Law;The University of Melbourne	合作洽谈
8	2011.05.25	Prof. Robert Saint,	Dean Science, Science;The University of Melbourne	1.UNDERSTANDING HOW GENOMES REGULATE COMPLEX BIOLOGICAL PROCESSES; 2.CELL DIVISION AND ITS RELATIONSHIP TO CANCER
9	2011.05.25	Prof. Doris Young,	Associate Dean Academic, MDHS;The University of Melbourne	合作洽谈
10	2011.05.25	A/Prof. David Shallcross,	Head of the Chemical and Bimolecular Engineering, Engineering;The University of Melbourne	合作洽谈
11	2011.05.28-31	Prof. Teh-hui Kao	Department of Biochemistry and Molecular Biology,the Pennsylvania State University	S-RNase-Based Self-Incompatibility: A Complex Non-Self Recognition System Between Pollen and Pistil

序号	日期	来访交流学者	单位和职务	交流内容
12	2011.05.30	Prof.Teh-hui Kao	Department of Biochemistry and Molecular Biology, the Pennsylvania State University	S-RNase-Based Self-Incompatibility:A Complex Non-Self Recognition System Between Pollen and Pistil
13	2011.06.08	Prof.Gynheung An	Functional Genomics Center, Pohang University of Science and Technology,Korea	Development of Mineral Enhanced Rice
14	2011.06.08	Didier Merlin,Ph.D	Emory University School of Medicine	Di/tripeptide Transporter(PepT1)in Health and Disease
15	2011.06.16	Dr.Henry Sun	Division of Earth and Ecosystem Sciences, Desert Research Institute Las Vegas	D-amino acids in soils:where they come from,who are using them?
16	2011.06.27	Dr.Weï Xu	McArdle Laboratory for Cancer Research,University of Wisconsin-Madison,Madison,USA	Regulation of Era transcriptional activity by Erβ and CARM1 in breast cancer therapy
17	2011.06.28-07.03	Li Li	美国康奈尔大学	植物类胡萝卜素代谢与质体发育调控
18	2011.06.28-07.03	Natalia Dudareva	美国普渡大学	Prephenate aminotransferase directs plant phenylalanine biosynthesis via arogenate
19	2011.06.28-07.03	Toni Kutchan	美国 Danforth 研究所	植物生物碱代谢
20	2011.09.01	Mary Z.Luo 博士	美国 AMPHASTAR 制药公司	合作洽谈
21	2011.10.03-10.13	ROSE RAYMOND JAMES	The university of newcastle	与本科生进行学术报告与交流, 报告题目为 Genetic regulation of somatic embryogenesis in the model legume MedicagoTruncatula: implications for plant develop and stress
22	2011.11.15	Zhou Liang (周亮) 博士	Department of Pathology, Department of Microbiology and Immunology, Feinberg School of Medicine, Northwestern University, Chicago, IL	Environment and Immunity: Role of Nuclear Receptors in the Innate and Adaptive Immune System
23	2011.11.15-25	Dwayne Stupack	University of California, San Diego	细胞膜与疾病

序号	日期	来访交流学者	单位和职务	交流内容
24	2011.11.17	熊思东教授	中国免疫学会常务理事, 苏州大学副校长, 苏州大学生物医学研究院院长	Mechanisms and Significances of Macrophage Polarization
25	2011.12.07	卢春教授	南京医科大学	HIV-1 Tat 促进 KSHV vIL-6 诱导血管生成与肿瘤形成及其分子机制
26	2011.12.15	Hua Jin	University of Illinois at Chicago, USA	Trafficking of signaling receptors to the primary cilium

表 6-2 2011 年实验室人员参加国际会议情况

序号	日期	会议名称	参会者	论文名称	备注
1	2011.10.16-19	9 <sup>th</sup> International Symposium on the Chemistry of Natural Products	谭仁祥	Bio-inspired discovery of new bioactive natural products	特邀报告
2	2011.01.12-15	Symposium of the International Organization for Chemical Sciences in Development Working Group on Plant Chemistry	谭仁祥	Modern approaches to structures with unforeseeability	特邀报告
3	2011.01.05-06	Pure and Applied Chemistry International Conference	谭仁祥	Chemistry of symbiont-derived biomolecules.	特邀报告
4	2011.01.05-06	Pure and Applied Chemistry International Conference.	戈惠明	Bioactive Stilbenoids from Dipterocarpus Plants.	大会报告
5	2011.11.19-22	International Symposium on Natural Products Chemistry and Chemical Biology 2011	谭仁祥	Symbiont generated bioactive molecules	大会报告
6	2011.07	美国病毒学学会 2011 年会	曲秉乾	Human intestinal epithelial cells are susceptible to influenza virus subtype H9N2	分组报告
7	2011.07	美国病毒学学会 2011 年会	高伟	Distinct regulation of host responses by ERK and JNK MAP kinases in swine macrophages infected with pandemic (H1N1) 2009 influenza virus.	分组报告

序号	日期	会议名称	参会者	论文名称	备注
8	2011.06.30-07.03	The 2nd International Conference on Plant Metabolism	卢山	The bZIP transcription factor HY5 modulates the circadian expression of the terpene synthase gene QH6	分组报告
9	2011.08.07-12	15th International Conference on Biological Inorganic	王晓勇	Positioning Action of Platinum Complexes and Its Potential Applications	分组报告
10	2011.11.14-16	The 12th Frontier Science Symposium	王晓勇	Lanthanide Complexes as Luminescent Probes for Molecules with Biological Significance	分组报告
11	2011.05.24-28	XXVth International Symposium on Cerebral Blood Flow, Metabolism and Function and the Xth International Conference on Quantification of Brain Function with PET	牛丰南, 徐运	Targeted Mutation of Fas Ligand Gene Attenuates Brain Inflammation in Experimental Stroke	口头报告
12	2011.11.12-15	The 7 <sup>th</sup> National Conference of Organic Chemistry	戈惠明	Relative and absolute structure of novel polyphenol vatiporol	口头报告
13	2011.10.30-11.03	17 <sup>th</sup> International Biophysics Congress	Liu Z.Y., Chen Y.J., Shen P.P.*	The role of S-nitrosylation of ERK1/2 in nitric oxide-induced tumor cell apoptosis	-
14	2011.10.30-11.03	17 <sup>th</sup> International Biophysics Congress	Liu J., Lin X.Z., Shen P.P.*	Intercellular ROS modulate the tumor cell invasion promoting of tumor-associated macrophages through PPAR $\gamma$ nuclear translocation	-
15	2011.08.07-12	15th International Conference on Biological Inorganic	王晓勇等	Terbium(III) Complex as an Luminescence Probe for Human Serum Albumin in Aqueous Solution	-
16	2011.12.02-05	11th International Symposium on Applied Bioinorganic Chemistry	王晓勇等	Modulation of Metal-Induced A $\beta$ Aggregation by Bifunctional Macrocyclic Chelators	-

表 6-3 2011 年实验室人员参加国内会议情况

序号	日期	会议名称	参会者	论文题目	备注
1	2011.09.16-19	中国化学会第十一届全国生物无机化学会议	王晓勇	Applications of Platinum Complexes beyond Antitumor Agents	分组报告
2	2011.09.16-19	中国化学会第十一届全国生物无机化学会议	王晓勇等	Terbium(III) Complex as a Luminescent Probe for Purine Bases in Nucleic Acids	分组报告
3	2011.09.16-19	中国化学会第十一届全国生物无机化学会议	王晓勇等	Highly Carboxylated Supermagnetic Iron Oxide Nanoparticles as Targeted Carriers for Platinum Drugs	分组报告
4	2011.11.12-15	中国化学会第七届有机化学会议论文	浩日沁巴图, 林红燕, 王小明,* 杨永华.*	新法合成 2, 3-二氨基吡啶	分组报告
5	2011.11.12-15	中国化学会第七届有机化学会议论文	Liu Hong-Chang, Shi Jing, Wang Xiao-Ming,* and Yang, Yong-Hua.*	Synthesis of Novel 5, 8-Dihydroxy-1, 4-Naphthoquinone Derivatives	分组报告
6	2011.11.12-15	中国化学会第七届有机化学会议论文	王小明,* 孔文尧, 郑雨琼, 杨永华.*	异喹啉酸衍生物的合成	分组报告
7	2011.08-26-28	全国海洋与陆地多糖多肽及天然创新药物研发学术会议	杨洁	中药信息学在糖尿病验方中的应用	分组报告
8	2011.07-23-25	2011 全国中药制剂发展与研究及生产技术交流研讨会	杨洁	计算机辅助药物设计与中药现代化	分组报告
9	2011.10.28-30	江苏省植物生理学会	Hu Zhao, Shaohua Liu, Jinliang Qi, Rongwu Yang, Yonghua Yang	Endogenous jasmonic acid mediated the regulation by nitric oxide of shikonin biosynthesis in <i>Lithospermum erythrorhizon</i>	分组报告
10	2011.10.28-30	江苏省植物生理学会	赵华, 方荣俊, 赵胡, 戚金亮, 杨永华	硬紫草脂氧合酶基因 LeLOX6 和 LeLOX4 的克隆及序列分析	分组报告

序号	日期	会议名称	参会者	论文题目	备注
11	2011.10.28-30	江苏省植物生理学会	朱煜, 邹爱兰, 丁燕雯, 张文举, 戚金亮, 杨永华	硬紫草 LeTCP2 基因的克隆及异源功能互补分析	分组报告
12	2011.10.28-30	江苏省植物生理学会	邹爱兰, 廖永辉, 赵胡, 张文举, 戚金亮, 杨永华	2, 4-D 调控紫草宁合成的功能蛋白质组学分析	分组报告
13	2011.08.26-29	第七届全国化学生物学学术会议	邹皓晨, 陈勇军, 沈萍萍*	PPAR $\gamma$ 调控子在破骨细胞分化中的作用	poster
14	2011.08.26-29	第七届全国化学生物学学术会议	杨威威, 沈萍萍*	黄酮类化合物对肿瘤中巨噬细胞功能的研究	poster
15	2011.08.26-29	第七届全国化学生物学学术会议	Zheng W., Peng H., Shen P.P.*	A small molecule IFB07188 inhibits proliferation of human breast carcinoma MCF-7 cells by G2/M cell cycle arrest,	-
16	2011.08.26-29	第七届全国化学生物学学术会议	卢彦, 沈萍萍*	抗炎药物雷公藤内酯醇分子靶点的研究	-
17	2011.09.16-19	中国化学会第十一届全国生物无机化学会议	王晓勇等	萘酰亚胺乙基吡啶顺式二氨氯合铂配合物对 DNA 的光切割活性	-
18	2011.09.16-19	中国化学会第十一届全国生物无机化学会议	王晓勇等	单功能萘酰亚胺衍生物合铂的抗肿瘤活性及细胞作用机理	-
19	2011.09.16-19	中国化学会第十一届全国生物无机化学会议	王晓勇等	Synthesis, Characterization and DNA Cleavage Activity of a Cu(II) Complex	-
20	2011.12.27-30	中国生态学会微生物生态专业委员会 2011 年年会	刘常宏	太湖微囊藻的群体感应研究	-
21	2011.11.25-28	第十四次全国环境微生物学术研讨会暨简浩然先生诞辰 100 周年纪念会	刘常宏, 王兆强	印染废水脱色微生物的研究	-

表 6-4 2011 年部分本室人员出访情况

序号	出访日期	地点	姓名	出访单位	交流内容
1	2011.01.05	泰国	谭仁祥	Katerstert Univ	课题合作
2	2011.01.05	泰国	戈惠明	Katerstert Univ	课题合作
3	2011.05.04	美国	王建军	University of Minnesota, Department of Neuroscience	Hypothalamic modulation on vestibular and cerebellar motor control
4	2011.07.12-16	美国	卢山	美国藻类学会年会	学术交流
5	2011.07.24-29	美国	卢山	Gordon Research Conference	参观访问
6	2011.08.06-10	美国	卢山	美国植物生物学家学会年会	学术交流

## 6.2 运行管理

### 公共研究平台及大型仪器设备的开放和共享情况:

实验室着重建立了以下研究平台：天然药源分子的结构与功能研究平台、基因工程高效表达平台、疾病动物模型平台，药物传输及检测技术平台、生物信息学技术平台。除了注重学术队伍的建设，还非常重视技术和管理队伍的建设，动脑筋，想办法，在 2010 年与中国软件公司（上海）分公司和中国科技大学奥锐科技公司合作，开发了实验室信息管理系统和大型公用仪器管理系统，2011 年全面投入使用，效果很好。在信息管理方面，建立了实验室公共信息网络，既便于管理又可以资源共享；在公用仪器管理方面，除了安装了监控，24 小时开放，还实现了每台仪器采用南京大学专用校园卡刷卡使用，使管理更智能更严密，有力地发挥了对科研的支撑和保障作用。实验室自始至终坚持公共仪器设备对外开放共享，鼓励提高仪器的使用率和功能开发。

2011 年实验室 29 台 30 万元以上大型仪器设备，其中 1 台尚未安装，1 台未安装，1 台待报废，平均机时率为 78%，对外平均共享率 15%。

实验室还从主动加强对使用者的培训，与仪器公司合作，开展相关仪器知识讲座，提高本室研究生和研究人员正确使用各种仪器设备的能力、普及实验室安全知识、进行实验室规章制度和规范教育。

表 6-5 大型仪器设备的开放和共享情况

设备名称	购买时间	价格 (万元)	是否 开放	设备 状况	总研究 机时	总服务 机时
流式细胞计	2009-12	320.00	是	优	480	480
小动物活体成像系统	2010-08	159.53	是	优	900	300
BIACORE X System	1999-10	108.59	是	优	550	0
徕卡激光显微切割系统	2006-12	107.51	是	优	50	50
激光扫描成像仪	2006-05	99.64	是	优	500	0
流式细胞计	2003-02	84.05	是	良	1000	800
高效液相色谱仪	2007-01	75.04	是	良	900	300
工艺开拓蛋白纯化系统	1999-10	74.65	是	优	1100	0
流式细胞计	2010-12	71.84	是	优	500	100
刀片服务器	2011-07	70.11	是	优	3600	0
制备超速离心机	2011-09	65.36	是	优	80	0
电化学石英晶体微分析系统	2002-09	61.94	是	良	1800	1800
服务器	2004-03	56.18	是	差	1	0
微型电子计算机	2009-12	52.42	是	优	800	200
多功能酶标仪	2006-05	51.60	是	优	950	120
荧光显微镜	2003-12	50.41	是	良	1000	800
细胞分析系统	2011-08	49.58	是	优	1	0
定量 PCR 仪	2003-12	48.20	是	良	1800	0
悬液芯片系统	2010-12	38.63	是	优	120	0
服务器机组	2011-01	38.11	是	优	7200	0
生物发酵罐	2011-02	38.00	是	优	1	0
快速蛋白液相色谱系统	2006-05	37.20	是	良	900	900
红外成像系统	2011-05	35.30	是	优	734	0
高级蛋白纯化系统	1993-04	34.03	是	差	120	0
Zeta 细胞分析仪	2003-06	33.74	是	优	800	200
高效液相色谱仪	2003-06	32.06	否	良	1200	0
定量 PCR 仪	2007-05	31.94	是	优	4800	0
高速冷冻离心机	2008-09	30.66	是	良	600	0
蛋白质双向电泳仪	2003-12	30.36	是	优	1800	360

## 七、实验室学术委员会议纪要

2011 年，医药生物技术重点实验室参加了生物和医学领域国家重点实验室评估，获得良好的成绩。

在各位委员们的大力支持下，每年的学术委员会议都如期举行。今年我们响应温总理提出的“加快建设节约型社会”的号召和我校推进办公自动化的要求，并考虑到各位委员在年终岁末之际日程繁忙，经与学术委员会主任施蕴渝院士商量，本次学术委员会议尝试以电子邮件和函审的形式举行。2011 年 12 月中旬，医药生物技术国家重点实验室将 2011 年度实验室工作总结及 2012 年度实验室开放基金评审材料寄送 14 位学术委员。

本次会议内容包括三个部分：

- 一、审核 2011 年度实验室工作总结；
- 二、评审 2012 年度实验室开放课题基金，实验室共收到 6 个开放课题申请。
- 三、对我们实验室下一步的发展提出建议。

根据 2011 年度实验室工作总结，学术委员们对本实验室的发展提出如下建议：

委员们首先肯定了本实验室在 2011 年取得很好的工作成绩，得到了社会的认可。但作为国家重点实验室，其研究成果应当反映实验室对学术界或者企业界的辐射影响，建议做适当补充。例如，如果是新理念、新方法、新技术方面的成果，应列出被学术单位采用或被引用的情况；如果是创新药物的前期成果，宜列出其转化并推动制药企业技术进步的效果。

委员们希望本实验室要明确自己的定位，做出自己的特点。建议利用当前有利时机，进一步引进高端人才。

关于开放基金申请项目的评审，委员们均在规定的时间内将评审意见反馈给实验室。委员们认为：从申请者来看素质都不错，多为周边大学的教授们，可见医药生物技术国家重点实验室的辐射影响十分明显，同意批复 5 个开放课题，资助金额 95 万元。

本次学术委员会议的尝试完成了预定的会议任务，节约了成本，提高了效率，节省了专家的时间，获得了良好的效果，达到了预期目标。

## 八、实验室课题资助情况

### 8.1、自主研究课题执行情况:

2011年实验室立项实施自主研究课题12项,资助研究经费470万元。在研自主研究课题共15项,2009年以来共结题11项。

#### 2011年立项自主研究课题

项目编号	项目负责人	项目名称	资助金额	起止年月
ZZYJ-SN-201101	赵 权	WDR5 基因的调控机制研究	35 万	2011.01-2013.12
ZZYJ-SN-201102	杨 洁	早老性痴呆药物潜在靶标的发现与验证	20 万	2011.01-2013.12
ZZYJ-SN-201103	侯亚义	树突状细胞参与自身免疫病性别倾向的机制探索	25 万	2011.01-2012.12
ZZYJ-SN-201104	朱海亮	新型表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂的研究	20 万	2011.03-2012.12
ZZYJ-SN-201105	李建梅	基于调控 PTP1B 和 SOCS3 中药改善高尿酸血症状态下脂肪代谢紊乱的机制研究	20 万	2011.05-2013.04
ZZYJ-SN-201106	华子春	肿瘤的靶向治疗研究	50 万	2011.01-2011.12
ZZYJ-SN-201107	谭仁祥	天然药源分子的结构与功能	50 万	2011.01-2011.12
ZZYJ-SN-201108	徐 强	免疫应答的新分子机制与新型免疫抑制剂的研制	50 万	2011.01-2011.12
ZZYJ-SN-201109	张辰宇	循环 microRNA 的发现, 功能及应用	50 万	2011.01-2011.12
ZZYJ-SN-201110	张峻峰	靶向性基因治疗系统的构建与应用	50 万	2011.01-2011.12
ZZYJ-SN-201111	华子春	一类新药重组人抗血栓蛋白研制	50 万	2011.10-2013.12
ZZYJ-SN-201112	徐 强	一类新药阿斯替平研制	50 万	2011.10-2013.12
合计			470 万	

### 2011 年在研自主研究课题

项目负责人	项目名称	资助金额	起止年月	状态
孔令东	代谢综合征发生机制与干预研究	40 万	2009.1-2010.12	已结题
胡一桥	三种复方抗高血压口服制剂临床前研究	20 万	2008.10-2010.1	已结题
赵 劲	单胺氧化酶抑制剂的新型合成方法	12 万	2008.11-2009.1 1	已结题
谭仁祥	天然药源分子及其新作用特点	50 万	2009.1-2010.12	已结题
徐 强	选择性调控 T 细胞免疫应答的新分子靶标及选择性免疫抑制剂	50 万	2009.1-2010.12	已结题
田大成	遗传变异机制及其与肿瘤发生关系的研究	50 万	2009.1-2010.12	已结题
张峻峰	新型核酸药物给药系统的研究	50 万	2009.1-2010.12	已结题
华子春	肿瘤转移分子机制、靶点发现和新药研究	50 万	2009.1-2010.12	已结题
张辰宇	细胞能量代谢异常导致代谢性疾病的系统生物学研究	50 万	2009.1-2010.12	已结题
曾 科	血清 microRNA 在疾病诊断中的应用及其功能研究	50 万	2009.1-2010.12	已结题
卢 山	萜类代谢关键调控元件研究	30 万	2010.1-2012.12	在研
殷 武	钠钾 ATP 酶及其配体形成压力颗粒介导 mRNA 翻译重新编程的信号传导与生物学意义	30 万	2010.1-2012.12	在研
沈萍萍	核受体 PPAR $\gamma$ 在肝细胞癌转移中的调控作用及其机制	30 万	2010.1-2011.12	在研

### 2011 年结题的自主研究课题

2011 年胡一桥、赵劲主持的自主研究课题如期结题。谭仁祥、徐强、田大成、华子春、张辰宇、曾科、孔令东教授主持的标志性成果培育项目均取得预期的成果，在 2011 年发表了影响因子 10 以上的 SCI 论文 6 篇。

#### 自主研究课题优秀成果简介：

##### (1) 血液中的植物 microRNA 来源

本实验室张辰宇教授课题组研究发现植物的微小核糖核酸 (microRNA) 可以通过日常食物摄取的方式进入人体血液和组织器官。并且一旦进入体内，它们将通过调控人体内靶基因表达的方式影响人体的生理功能，进而发挥生物学作用。这项研究不仅有助于深入了解 microRNA 作用机理，而且对于未来的临床治疗也具有巨大潜在作用。这一成果公布在 Cell research 杂志上。这项研究成果发人深省：比如，它表明除了吃“食物”（以碳水化合物及蛋白质等的方式）以外，

人体还在摄入“信息”（此信息即是微小核糖核酸的序列特征，因为来源于不同食物的多种多样的微小核糖核酸一旦被人体吸收，将导致潜在的不同类型的靶基因的调控以及对人体的生理状况产生不同的影响结果）。该发现从一种新的维度对于中国的古语“吃什么补什么”进行了科学解释。

## （2）代谢综合征发生机制与干预研究：

本实验室孔令东教授研究团队建立了稳定的代谢综合征动物模型，确证有机离子转运蛋白异常表达与尿酸盐失衡与肝肾等组织损伤密切相关，初步揭示下丘脑 CRF 系统对中枢和外周瘦素和胰岛素功能及内源性物质代谢紊乱的病理机制。发现姜黄素改善脂代谢紊乱新机制。抑制 PTP1B 表达以修复胰岛素和瘦素信号传导缺陷从而改善脂肪肝。这原创性发现对开拓潜在治疗脂肪肝新途径具重要理论和临床实践意义。基于中药发现尿酸代谢的调控机制。确证肾脏转运子 URAT1、GLUT9 异常表达与尿酸盐失衡的关联；恢复其表达是中药抗高尿酸血症有效途径；以其为靶点发现具自主知识产权的有效部位 MA，已转让企业进行新药研发。发现体现临床有效治疗特色中药及成分逆转 5-HT 代谢紊乱机制。证实马兜铃酸和补骨脂呋喃香豆素影响肾脂代谢机制。项目执行期间发表论文 21 篇，其中 SCI 16 篇，包括国际权威刊物 Hepatology (IF=11) 及领域前 TOP 15% 计 5 篇。获授权专利 2 项。部分研究成果获 2009 年度国家自然科学奖二等奖。

## 8.2、开放课题执行情况

### 2011 年批准开放课题

项目负责人	项目名称	申请金额	起止年月
王亚平	Alu 元件反向插入与 MUTYH 表达异常的分子调控研究	20 万	2012.01-2014.12
施一桀	高通量筛选研究细菌对抗细菌多肽的抵抗机制	22 万	2012.01-2013.12
程 坚	利用 T 淋巴细胞特异性 FADD 显性失活小鼠研究脑缺血后神经免疫机制	20 万	2012.01-2013.12
徐根兴	转内皮抑素、IL2 和 TRAIL 基因双歧杆菌对小鼠移植瘤的治疗效果	18 万	2012.01-2013.12
张建法	抗感染免疫增强剂 Salecan 的药理药效学研究	15 万	2012.01-2013.12
合计		95 万	

经过实验室学术委员会会议审议，2011年新实施开放课题7项，项目资助总经费120万。2011年在研的开放课题共13项。2011年学术委员会会议又批准了2012年实施的开放课题5项，资助总经费95万元。

### 2011年在研开放课题

项目负责人	项目名称	资助金额	起止年月	状态
王德民	B细胞发育和活化的分子调控机理	15万	2009.1-2010.12	已结题
姜欣	Cx43所构成的半通道在调控骨细胞功能过程中的作用及信号传导途径	12万	2009.1-2010.12	已结题
朱军	霍乱弧菌群体感应系统调控蛋白基因hapR多样性及其调控基因的研究	13万	2009.1-2010.12	已结题
王峰	RHAP新型药物靶向溶栓的机理研究	10万	2009.1-2010.12	已结题
徐运	FasL介导T细胞免疫在缺血性脑损伤中的病理作用及机制研究	18万	2010.1-2011.12	已结题
邢峥	MAPK激酶对禽流感病毒感染禽类宿主炎症反应机制的调控	20万	2010.1-2011.12	已结题
王耀	尿激酶受体与热稳定蛋白MRJ的相互作用增强癌细胞的活性	21万	2010.1-2011.6	-
李尔广	病原微生物的识别及免疫逃逸	18万	2010.1-2011.12	已结题
李忠秋	盐城鸟类种群及疫病监测	5万	2010.1-2011.12	已结题
甘黛蒂	血液小核糖核酸(microRNA)和金银花茶之抗肠病毒的研究	10万	2010.1-2012.12	在研
艾菁	Gx在上皮细胞间充质化(EMT)调控的机制研究	17万	2011.11-2012.12	在研
吕力为	B细胞在自身免疫性关节炎中的作用机制研究	20万	2011.11-2012.12	在研
徐标	高表达ILK基因的骨髓间充质干细胞移植治疗急性心肌梗死的实验研究	17万	2011.11-2012.12	在研
张应烙	白蚁共生放线菌的抗菌成分研究	6万	2011.11-2012.12	在研
李煌	内质网应激(ERS)在压应力加载所致的髌突软骨生理改建/病理变化过程中的作用及其机制研究	20万	2011.01-2012.12	在研
谭宁华	中药紫菀环肽的免疫抑制活性及作用机制研究	20万	2011.01-2012.12	在研
顾宁	RGD磁性微泡及其双模分子影像的研究	20万	2011.01-2012.12	在研

#### 开放课题优秀成果简介:

##### (1) B细胞发育和活化的分子调控机理:

该项目旨在研究I $\kappa$ B $\alpha$ 的N端出核转运序列在NF- $\kappa$ B核质穿梭过程中的作

用,发现在成熟 B 细胞中 I $\kappa$ B $\alpha$  出核转运序列的缺失会导致经典及非经典的 NF- $\kappa$ B 激活过程的减少,进而影响 B 细胞成熟、体内抗体产生及次级淋巴组织和器官形成等生理学过程。本课题开创性地揭示了 B 细胞成熟过程中 I $\kappa$ B $\alpha$  出核转运序列对 NF- $\kappa$ B 激活的重要性以及调节机制,为研究其它转录因子出核转运的激活对于某些生理学和病理学过程的调控拓宽了思路。该项目 2011 年署名实验室发表 2 篇高水平论文:

1. Nuclear Export of the NF-kappa B Inhibitor I kappa B alpha Is Required for Proper B Cell and Secondary Lymphoid Tissue Formation, *Immunity*, 34(2):188-200, 2011, IF=24.221
2. Critical role for Gimap5 in the survival of mouse hematopoietic stem and progenitor cells, *Journal of Experimental Medicine*, 208(5):923-935, 2011, IF=14.776

## (2) 肿瘤靶向性探针研究

该项目利用肽库筛选技术,筛选出获得一个对基质金属蛋白酶-14(MMP-14)具有特异性的亲和多肽,并以此多肽为靶向载体,实现了高度表达 MMP-14 的肿瘤的体内成像。因为 MMPs 家族同源性很高,而且 MMPs 在多种疾病中都起十分关键的作用,实现特异性靶向特定 MMP 在临床上非常重要、同时也是非常困难的工作。该县股首次真正特异性地实现了 MMP-14 的体内成像。该论文发表在 *Journal of Controlled Release* 杂志上,该刊物将他们的论文作为封面论文发表,并发表了一篇专文对吉林大学课题组的工作进行了高度的评价。此外,该项目还应邀撰写了一篇综述,详细总结了肿瘤血管新生动物成像的研究,探讨了这一研究在临床研究中可能遇到的问题,同时讨论了血管新生成像的发展方向。该项目发表的代表性论文:

1. High-affinity peptide against MT1-MMP for in vivo tumor imaging, *Journal of Controlled Release*, 150(3):248-255, 2011, IF=7.164

## (3) 病原微生物的识别及免疫逃逸

单纯疱疹病毒感染(HSV-1, HSV-2)需要宿主信号通路活化;传统抗病毒中草药通过抑制 NF- $\kappa$ B 通路抑制 HSV 感染。单纯疱疹病毒感染可以引起唇部疱疹和生殖器疱疹,全世界约有 20%的成年人感染 HSV-2。机体主要通过 TLR2

和 TLR9 识别 HSV 病毒，从而产生抗病毒免疫反应。通过研究 HSV-2 感染中的免疫应答机理，该项目发现 HSV-2 病毒复制需要 NF- $\kappa$ B 调控的信号传导，抑制 NF- $\kappa$ B 通路可以明显抑制 HSV-2 病毒的复制。该项目进而对一些具有抗病毒作用的中草药进行了研究，并筛选出具有明显对抗 HSV-2 感染的鱼腥草、三白草、莲花等中草药。该项目发表的代表性论文：

1. Houuttynia cordata blocks HSV infection through inhibition of NF-kappa B activation, Antiviral Research, 92(2):341-345, 2011, IF=4.439

## 九、下一年发展的思路

2011年是实验室的评估年，实验室获得了良好的成绩。评估专家组对实验室过去5年的工作给予了高度评价，同时也中肯地指出了实验室在发展过程中存在的问题：

(1) 实验室多年来在生物技术的基础和应用基础方面做出了相当的成绩，产生了一批重要的研究成果，但使成果转化为可使患者受益的产品，或用于临床上的诊断方法，则显不足，特别是该实验室建立时间较长，应产生原创性、标志性新技术和新产品，指导或直接用于临床实践。

(2) 实验室定位较好，但创新药物的基础研究和制药关键技术应与实际工作相结合，因而应进一步加强对外合作，特别是与从事药物研发单位或制药企业的合作。

针对评估专家组提出的上述意见和建议，实验室下一步的发展思路为：

(1) 加强与制药企业和药物研发单位的紧密合作，推进研究成果的应用与转化；加强与地方政府及企业合作，推进中试研发基地的建设，提升基础研究成果应用转化及为社会服务的能力。

(2) 在政策上进一步扶持和倡导基础研究成果的应用与转化，加大力度推进与企业合作研发新药及诊断方法的研发进程，早日实现新药及诊断方法的临床实践和应用。