

批准立项年份	2011
通过验收年份	2015

教育部重点实验室年度报告

(2017 年 1 月—— 2017 年 12 月)

实验室名称: 分子药理和药物评价重点实验室

实验室主任: 傅风华

实验室联系人/联系电话: 张秋艳/18660080086

E-mail 地址: 201707000044@ytu.edu.cn

依托单位名称: 烟台大学

依托单位联系人/联系电话: 刘俞斌/0535-6901149

2018 年 03 月 26 日填报

填写说明

一、年度报告中各项指标只统计当年产生的数据，起止时间为1月1日至12月31日。年度报告的表格行数可据实调整，不设附件，请做好相关成果支撑材料的存档工作。年度报告经依托高校考核通过后，于次年3月31日前在实验室网站公开。

二、“研究水平与贡献”栏中，各项统计数据均为本年度由实验室人员在本实验室完成的重大科研成果，以及通过国内外合作研究取得的重要成果。其中：

1.“论文与专著”栏中，成果署名须有实验室。专著指正式出版的学术著作，不包括译著、论文集等。未正式发表的论文、专著不得统计。

2.“奖励”栏中，取奖项排名最靠前的实验室人员，按照其排名计算系数。系数计算方式为： $1/\text{实验室最靠前人员排名}$ 。例如：在某奖项的获奖人员中，排名最靠前的实验室人员为第一完成人，则系数为1；若排名最靠前的为第二完成人，则系数为 $1/2=0.5$ 。实验室在年度内获某项奖励多次的，系数累加计算。部委（省）级奖指部委（省）级对应国家科学技术奖相应系列奖。一个成果若获两级奖励，填报最高级者。未正式批准的奖励不统计。

3.“承担任务研究经费”指本年度内实验室实际到账的研究经费、运行补助费和设备更新费。

4.“发明专利与成果转化”栏中，某些行业批准的具有知识产权意义的国家级证书（如：新医药、新农药、新软件证书等）视同发明专利填报。国内外同内容专利不得重复统计。

5.“标准与规范”指参与制定国家标准、行业/地方标准的数量。

三、“研究队伍建设”栏中：

1.除特别说明统计年度数据外，均统计相关类型人员总数。固定人员指高等学校聘用的聘期2年以上的全职人员；流动人员指访问学者、博士后研究人员等。

2.“40岁以下”是指截至当年年底，不超过40周岁。

3.“科技人才”和“国际学术机构任职”栏，只统计固定人员。

4.“国际学术机构任职”指在国际学术组织和学术刊物任职情况。

四、“开放与运行管理”栏中：

1.“承办学术会议”包括国际学术会议和国内学术会议。其中，国内学术会议是指由主管部门或全国性一级学会批准的学术会议。

2.“国际合作项目”包括实验室承担的自然科学基金委、科技部、外专局等部门主管的国际科技合作项目，参与的国际重大科技合作计划/工程（如：ITER、CERN等）项目研究，以及双方单位之间正式签订协议书的国际合作项目。

一、简表

实验室名称		分子药理和药物评价重点实验室				
研究方向 (据实增删)		研究方向 1	心脑血管疾病的分子药理学与药物评价研究			
		研究方向 2	精神神经系统疾病的分子药理学与药物评价研究			
		研究方向 3	新型抗炎药物的发现及其分子药理学研究			
		研究方向 4	抗肿瘤药物的分子药理学研究与药物评价			
实验室主任	姓名	傅风华	研究方向	心脑血管疾病的分子药理学与药物评价研究		
	出生日期	1963.06	职称	教授	任职时间	2015 年 12 月
实验室副主任 (据实增删)	姓名	刘万卉	研究方向	新型抗炎药物的发现及其分子药理学研究		
	出生日期	1964.09	职称	教授	任职时间	2015 年 12 月
	姓名	田京伟	研究方向	精神神经系统疾病的分子药理学与药物评价研究		
	出生日期	1976.11	职称	教授	任职时间	2015 年 12 月
学术委员会主任	姓名	杜冠华	研究方向	精神神经药理学和心脑血管药理学		
	出生日期	1956.12	职称	研究员	任职时间	2015 年 12 月
研究水平与贡献	论文与专著	发表论文	SCI	46 篇	EI	0 篇
		科技专著	国内出版	0 部	国外出版	0 部
	奖励	国家自然科学奖	一等奖	0 项	二等奖	0 项
		国家技术发明奖	一等奖	0 项	二等奖	0 项
		国家科学技术进步奖	一等奖	0 项	二等奖	0 项
		省、部级科技奖励	一等奖	0 项	二等奖	1 项
	项目到账总经费	768.60 万元	纵向经费	587.60 万元	横向经费	181.00 万元
	发明专利与成果转化	发明专利	申请数	16 项	授权数	5 项
成果转化		转化数	1 项	转化总经费	2 万元	

	标准与规范	国家标准		0 项	行业/地方标准	0 项	
研究队伍 建设	科技人才	实验室固定人员	53 人	实验室流动人员	2 人		
		院士	0 人	千人计划	长期 3 人 短期 0 人		
		长江学者	特聘 0 人 讲座 0 人	国家杰出青年基金	0 人		
		青年长江	0 人	国家优秀青年基金	0 人		
		青年千人计划	0 人	其他国家、省部级 人才计划	10 人		
		自然科学基金委创新群 体	0 个	科技部重点领域创新团队	0 个		
	国际学术 机构任职 (据实增删)	姓名	任职机构或组织			职务	
		傅风华	IUPHAR PEP Editorial Board			Member	
		毕毅	《Chinese Chemical Letters》(SCI 期刊)			青年编委	
		王洪波	《Acta Pharmaceutica Sinica B》(SCI 期刊)			青年编委	
吴子梅		Controlled Release Society			委员		
陈大全		World Federation of Chinese Medicine Societies			理事		
访问学者	国内	0 人	国外	0 人			
博士后	本年度进站博士后	0 人	本年度出站博士后	0 人			
学科发展 与人才培 养	依托学科 (据实增删)	学科 1	药理学	学科 2	药剂学	学科 3	药物分析
	研究生培养	在读博士生		15 人	在读硕士生		183 人
	承担本科课程	6950 学时			承担研究生课程		1422 学时
	大专院校教材	2 部					
开放与 运行管理	承办学术会议	国际	1 次	国内 (含港澳台)	0 次		
	年度新增国际合作项目			0 项			
	实验室面积	9300 M ²	实验室网址	http://pharmlab.ytu.edu.cn/			
	主管部门年度经费投入	(直属高校不填)万元	依托单位年度经费投入	320 万元			

二、研究水平与贡献

1、主要研究成果与贡献

分子药理和药物评价教育部重点实验室（依托烟台大学）已经形成心脑血管疾病的分子药理学与药物评价研究、精神神经系统疾病的分子药理学与药物评价研究、新型抗炎药物的发现及其分子药理学研究、抗肿瘤药物的分子药理学研究与药物评价等四个研究方向。重点实验室以危害人类生命与健康的重大疾病防治药物研究为目标，围绕心脑血管、精神神经疾病、严重感染性疾病及恶性肿瘤等领域，在开展经典分子药理学研究的同时，基于药物作用的特点（普通制剂和缓控释制剂），采用新的药物评价技术进行药物代谢、时效、动物全身与靶点暴露等的评价。

现就 2017 年取得的研究成果与进展进行简要概述：

1、1 论文和专著：发表学术论文 73 篇，其中 SCI 收录论文 46 篇，以下是 6 篇代表性 SCI 论文。

序号	成果名称	期刊名称	通讯作者	发表时间	影响因子与分区
1	Supermine synthase deficiency causes lysosomal dysfunction and oxidative stress in models of snyder-robinson syndrome	Nature Communication	翟蓉	2017.08	12.14 一区
2	Redox-sensitive and hyaluronic acid functionalized liposomes for cytoplasmic drug delivery to osteosarcoma in animal models	Journal of Controlled Release	吴子梅	2017.06	7.441 一区
3	Dual pH/redox responsive and CD44 receptor targeting hybrid nano-chrysalis based on new oligosaccharides of hyaluronan conjugates	Carbohydrate Polymers	陈大全	2017.02	4.81 一区
4	Design, synthesis and biological evaluation of novel α -hederagenin derivatives with anticancer activity	European Journal of Medicinal Chemistry	王洪波 毕毅	2017.1	4.519 一区
5	The direct analysis of drug distribution of rotigotine loaded microspheres from tissue sections by LESA coupled with tandem mass spectrometry.	Anal Bioanal Chem	刘万卉	2017.07	3.431 二区
6	Huatuo Zaizao pill promotes functional recovery and neurogenesis after cerebral ischemia-reperfusion in rats	BMC Complementary and Alternative Medicine	傅风华	2017.01	2.28 二区

1、2 发明专利：申请发明专利 16 项，获授权发明专利 5 项。

序号	专利名称	专利授权号	获准国别	完成人	授权日期
1	一种含芳胺结构的硫脲类化合物及其制备方法和应用	CN104045598B	中国	姚建文、孔祥凯、陈静、杜广营	2017.2.15
2	一类含尼克酰胺砌块的硫脲化合物及其盐的制备方法和用途	CN104710355B	中国	姚建文、孔祥凯、姚泽宇、张琪、王宁、王洪波	2017.6.16
3	一种高效液相色谱法检测阿卡波糖的方法	CN105572267B	中国	许丽晓、耿银银、刘万卉、孟莹	2017.8.25
4	具有抗菌活性的(20S, 24R)-ocotillol 型人参皂苷类衍生物, 其制备方法及应用	CN102924556A	中国	毕毅、徐进宜、周志文、张恒源、彼得·约翰·刘易斯、马聪、陈夏、杨剑、张婷婷	2017.8.22
5	一种罗替戈汀微乳及微乳凝胶	ZL 201410554031.1	中国	孙考祥、王正、慕宏杰、王文艳、王爱萍	2017.11.20

1、3 基础性工作

(1) 精神神经系统疾病的分子药理学研究与药物评价

多胺(腐胺、亚精胺、精胺)代谢与神经系统功能密切相关，多胺代谢失衡会导致多种神经系统功能障碍。精胺合成酶(SMS)参与精胺合成，但 SMS 及其产物在神经系统中的功能仍不明确。SMS 突变导致 Snyder-Robinson 综合征(SRS)，是一种 X 染色体连锁智能障碍综合征目前无任何治疗方法。构建一个易于在基因水平上操作的体内 SRS 模型来研究其遗传学和分子学机制，不仅能够帮助认识和治疗此综合征，更能够帮助阐明多胺相关的神经系统障碍的基本发病机理。

翟蓉教授课题组创新性地利用果蝇这一经典遗传学模式生物建立了 SRS 疾病模型并进行多胺代谢相关的神经功能障碍机制和药物靶点研究。本项目利用果蝇模型阐明了 SRS 的发病机制，并在 SRS 病人原代细胞中进行了验证：精胺合成酶的失活造成前体亚精胺的过度累积，引发其氧化代谢，最终产生大量活性氧和活性醛。其中活性醛破坏了自噬-溶酶体系统，而活性氧导致了神经系统的氧化应激和线粒体功能缺陷。在果蝇模型中，课题组利用基因治疗和药物治疗手段筛选了治疗靶点，发现抗氧化剂可降低活性氧对神经系统造成的损伤。该研究在分子细胞学水平上揭示了 SRS 的发病机理，并为 SRS 和其它智能障碍提供了新的治疗靶点(图 1)。

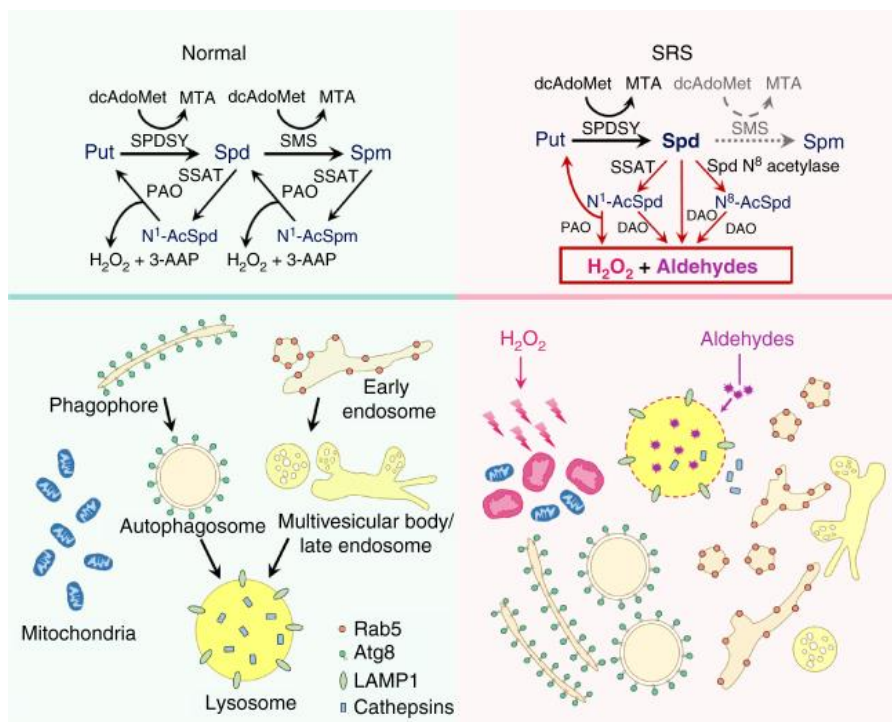


图 1. SRS 疾病的发病机制以及与多胺代谢相关的神经功能障碍的治疗靶点

(2) 抗肿瘤药物的分子药理学研究与药物评价

化疗是治疗癌症的主要手段，而传统化疗药物缺乏组织特异性，对人体正常组织器官造成了重大伤害。因此提高药物安全性有效性就成为抗肿瘤药物递送系统的开发关键。新型纳米载药体系可以通过 EPR 效应选择性地药物传递到病灶部位，通过受体和配体的特异性识别，将药物摄取进入肿瘤细胞，可以最大化地将药物累积到肿瘤部位，达到有效治疗浓度，降低毒副作用。

吴子梅教授课题组根据肿瘤内部微环境-还原敏感特性以及肿瘤细胞 CD44 受体的高表达特点，以治疗效果最大化和毒副作用最小化为目的，创新性地设计了一种肿瘤靶向的还原敏感型脂质体。课题组首先合成两亲性的聚合物作为载体材料(Chol-SS-mPEG)，通过透明质酸与阳离子脂质体间的静电相互作用吸附于脂质体的表面，通过受体-配体特异性识别，进入肿瘤组织，内化

进入肿瘤细胞后，响应胞质中的 GSH，脂质体结构被破坏，快速释放药物。在细胞实验中，还原环境使脂质体的释药量增多。荷瘤鼠的小动物活体成像实验和组织分布研究表明该脂质体在体内肿瘤组织有更高的浓度和更长的滞留时间。通过还原敏感以及 CD44 的靶向功能促进肿瘤靶向的作用，主动靶向的还原敏感脂质体显示出了其在抗肿瘤药物递送系统的应用具有可行性和应用前景(图 2)。

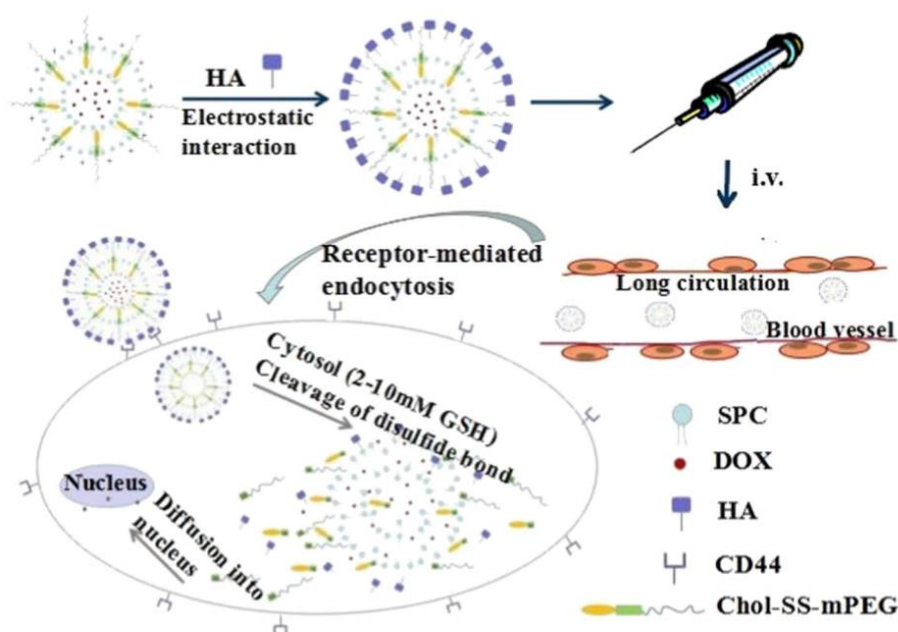


图 2. 具有肿瘤靶向性、还原敏感型脂质体

孙考祥教授课题组设计并构建了一种以 RGD 和 TAT 共修饰树枝状聚合物的双功能型纳米药物递送系统(RTPP)，以期通过 RGD 肽对肿瘤细胞中 $\alpha v \beta 3$ 受体的靶向性和 TAT 肽的细胞穿透性，用于抗肿瘤药物的靶向治疗。课题组发现 RTPP 能有效的定位至细胞核并累积在肿瘤细胞中，药动学研究显示该载体能持续释放药物。通过双功能肽的协同作用，RTPP 显示出了其在靶向递送抗肿瘤药物方面的巨大潜力(图 3)。

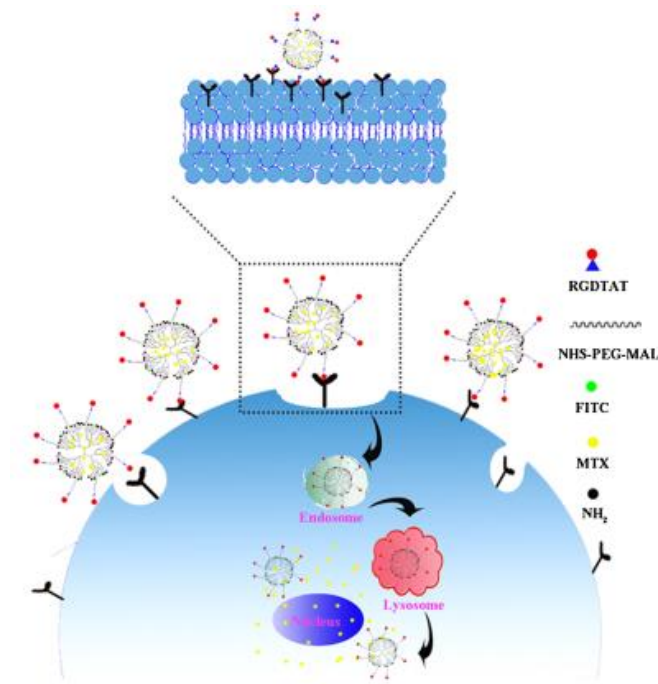


图 3.肿瘤靶向递送系统示意图

(3) 心脑血管疾病的分子药理学与药物评价研究

脑中风已成为危害中老年人群身体健康和生命安全的主要原因。缺血性中风致残率、死亡率、发病率高，并发症多，医学界把它同癌症、冠心病并列为威胁人类健康的三大疾病。脑中风导致病人长期残疾，并留有后遗症。中药及其活性成分治疗脑中风后遗症的基础研究较少，关于中药促进脑缺血后神经元再生修复及神经可塑性的研究更少。华佗再造丸在临床上用于中风恢复期和后遗症，半身不遂、拘挛麻木等，但有关其对脑缺血性损伤后神经再生机制的研究目前少有报道。

傅风华教授课题组采用大鼠局部脑缺血再灌注模型，再灌注后给予华佗再造丸，观察华佗再造丸对脑缺血再灌注后运动、感觉等神经功能恢复的影响，并以 BDNF 信号通路为核心研究其促进脑缺血再灌注后神经功能恢复的神经再生机制。课题组发现华佗再造丸可明显改善脑缺血再灌注大鼠的神经功能；NeuN/EDU 免疫荧光双标结果表明，华佗再造丸可明显增加新生神经元的数量，说明华佗再造丸可促进脑缺血再灌注大鼠神经再生；同时研究了华佗再造丸对大鼠缺血侧脑组织 PKA、CREB、BDNF 蛋白表达的影响，表明华佗再造丸促进脑缺血再灌注后神经再生的机制与 cAMP/ PKA /CREB-BDNF 信号通路有关。通过以上实验为临床应用华佗再造丸对中风恢复期的治疗提供实验依据。

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是严重危害人类健康和生活质量的中枢退行性疾病。傅风华教授课题组研究了羟基红花黄色素 A(Hydroxysafflor yellow A, HSYA)改善鱼藤酮诱导的 PD 小鼠运动功能障碍的作用及机制。研究发现连续给药 28 天后 PD 小鼠运动功能明显改善，黑质内 TH 阳性细胞数量

明显增多，纹状体内 BDNF、p-TrkB/TrkB、p-PI3K/PI3K、p-AKT/AKT、DRD3 蛋白表达明显增加，表明 HSYA 可减轻鱼藤酮诱导的 PD 小鼠运动功能障碍，其作用机制与调节 BDNF/TrkB/PI3K/AKT/DRD3 信号通路有关。

心肌纤维化是导致糖尿病患者晚期死亡的主要原因之一。虽然， β 受体阻滞剂、钙拮抗剂、血管紧张素转换酶抑制剂(Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors, ACEI)和血管紧张素受体阻滞剂(Angiotensin Receptor Blockers, ARB)在一定程度上可改善糖尿病病人心功能、降低病死率，但由于心肌纤维化合并多种危险因素，发病机制复杂，目前尚无具体的特效治疗方法。因此，深入研究心肌纤维化发病机制并探寻有效的预防和治疗措施已成为目前临床医生和科研工作者的关注焦点。鉴于 RAS 在心肌纤维化发生中的重要地位及 LXR α 与心脏 RAS、AT1R/p38 MAPK 通路的密切联系、综合文献报道及前期研究结果，以“ACE-AngII -AT1R 轴”和“ACE2-Ang(1-7)-Mas 轴”为对象，田京伟教授课题组首次证明心肌纤维化过程中，AT1R/p38 MAPK 通路活化，破坏 RAS 轴平衡，诱发心肌纤维化，提出心肌纤维化发生新机制。同时，通过体内、外实验阐明 LXR α 通过抑制 AT1R/p38 MAPK 通路、调节 RAS 轴平衡、抑制心肌纤维化，为心肌纤维化预防与治疗提出新靶点。并证明 PFD 可通过激活 LXR α 抑 AT1R /p38 MAPK/RAS 轴反馈环路,抑制心肌纤维化(图 4)。

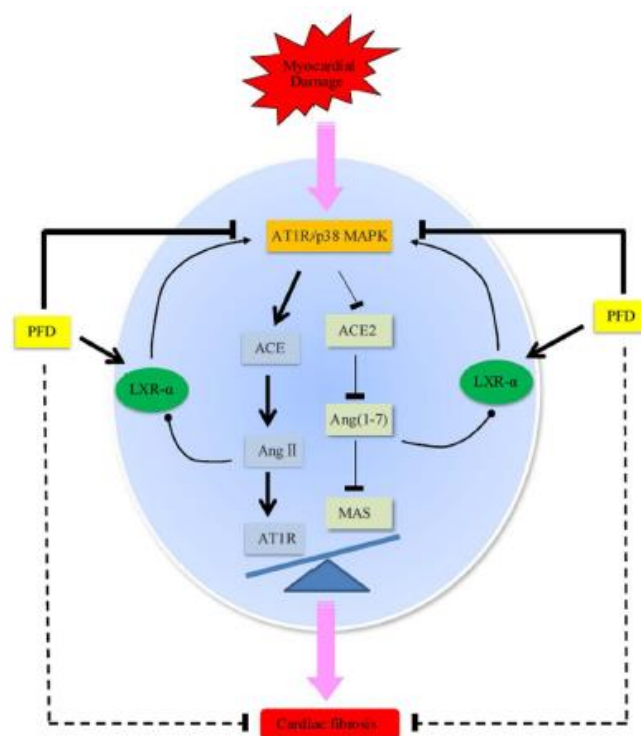


图 4. PFD 通过激活 LXR α 抑制 AT1R/p38 MAPK/RAS 轴反馈环路，抑制心肌纤维化

(4) 新型抗炎药物的发现及其分子药理学研究

类风湿关节炎(Rheumatoid arthritis, RA) 是以损害滑膜软骨和骨的一种慢性炎症性自身免疫疾病。目前治疗 RA 主要药物可在一定程度上缓解病情，但

存在较大的毒副作用。天然药物在治疗 RA 方面占有重要地位。张雷明副教授课题组基于 PPAR γ 、NF- κ B 抗炎通路存在密切联系和具有协同抗炎作用的特点，深入研究人参皂苷 Rg1 抗炎效应的 PPAR、NF- κ B 信号通路相互作用，不但阐明了人参皂苷抗炎作用机制，而且为开发新型抗炎药物提供思路。课题组发现人参皂苷 Rg1 可以显著抑制大鼠足肿胀；降低关节指数和骨侵蚀程度；减少关节滑膜炎症细胞浸润、滑膜增生和软骨破坏；降低外周 TNF- α 和 IL-6 浓度；上调 PPAR- γ 并降低 p-I κ B α 和 p-p65 水平。体外实验中，Rg1 能提高 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞 PPAR γ ，抑制 NF- κ B 信号通路。研究表明人参皂苷 Rg1 具有抗炎作用，其机制与调节 PPAR、NF- κ B 信号通路相互作用有关(图 5)。

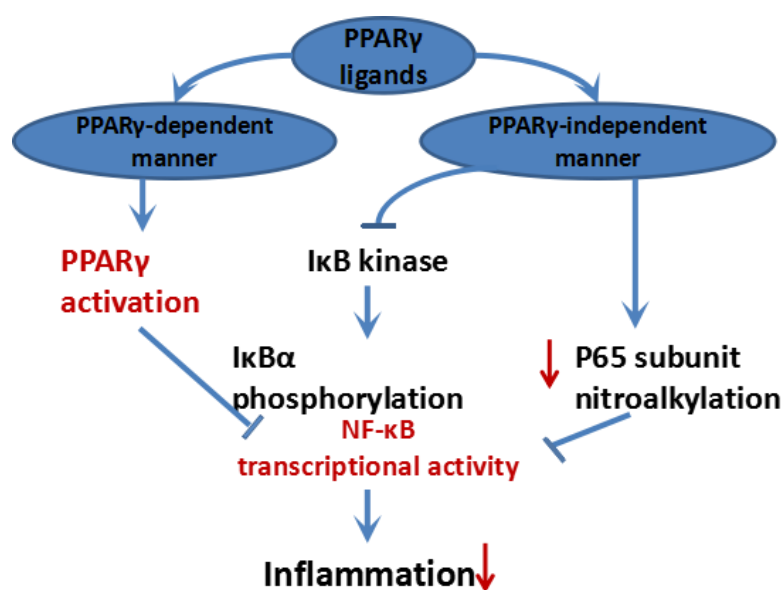


图 5. 人参皂苷 Rg1 发挥抗炎作用的机制

1、4 服务地方经济社会发展与行业产业科技创新

重点实验室充分发挥自己的技术和平台优势，与地方企业及医院建立了科研协助或合作关系，积极推进地方医药技术发展，为地方医药事业的进步贡献力量。

实验室科研骨干主持完成了治疗精神分裂的利培酮微球和治疗帕金森的罗替戈汀微球的筛选和制剂评价，为项目获美国 FDA 和中国 CFDA 批准，在美国和中国进入新的临床研究阶段提供了关键性支持。上述产品的上市将大大改善患者的生活质量，具有重要的社会效益。

重点实验室为烟台市食品药品监督管理局完成了枸杞子专项抽验和中药提取物专项抽验；完成的“生物大分子（含抗体）新制剂研究”、“LY01013 项目候选化合物生物标记及组织分布测定”、“新型脂肪酸结合蛋白的化学发光免疫诊断试剂盒的开发”、“高含量血脂康降血脂药效研究”等项目，有力支持了山东绿叶制药有限公司、江苏昶迅生物科技有限公司、北京北大维信生物科技有限公司等企业的药品市场推广及药物研发进程。

重点实验室的科研设备面向整个山东省开放，为校内和校外的科研机构提

供服务。

2、承担科研任务

本年度重点实验室在研科研项目总计 50 项，其中纵向课题 29 项，包括国家自然科学基金项目 10 项，山东省自然基金项目 18 项；横向课题 21 项。

2017 年新立科研项目 22 项，其中纵向课题 9 项，包括国家自然科学基金项目 2 项，山东省自然基金项目 7 项；横向课题 13 项，新项目到账总经费 287.80 万元。

请选择本年度内主要重点任务填写以下信息：

序号	项目负责人	项目名称	项目来源	项目起止时间	经费
1	戴胜军	五种黄芩属植物中新克罗烷型二萜的发现及抗肿瘤活性研究(21372189)	国家自然科学基金	2014.1-2017.12	75
2	孟庆国	系列 C20 差向异构 ocotillo 型皂苷的合成、心肌缺血/再灌注损伤保护作用构效关系、ADME 与作用机制研究(81473104)	国家自然科学基金	2015.1-2018.12	65
3	田京伟	不平衡抑制 5-HT/NE/DA 再摄取的强度比例对抑郁治疗和改善传统抑郁药治疗缺陷的差异形成及机制(81473188)	国家自然科学基金	2015.1-2018.12	50
4	陈大全	基于“薄荷药引”莜术组分多功能纳米载体的构建及协同靶向肿瘤及干细胞机理研究(81573614)	国家自然科学基金	2016.1-2019.12	55
5	傅风华	解郁安神颗粒治疗中风后抑郁的经典与非经典神经网络机制(81573639)	国家自然科学基金	2016.1-2019.12	52
6	杨刚强	Ocotillo 型活性小分子探针的化学构建及其抗心肌缺血/再灌注损伤的靶点探索(21502164)	国家自然科学基金	2016.1-2018.12	21
7	刘宗亮	新型抗 AD 药物-Hsp70 激动剂的研究(81502983)	国家自然科学基金	2016.1-2018.12	17.9
8	李春梅	“TCF- β /miRNA-433/多胺”反馈环路在糖尿病心肌纤维中的作用及吡非尼酮干预研究(81503059)	国家自然科学基金	2016.1-2018.12	17.9

9	刘荣霞	迷迭香酸类成分作为新的血管平滑肌细胞增殖抑制剂的发现和机理研究(81603326)	国家自然科学基金	2017.01-2019.12	20.4
10	芦静	以夫西地酸为模型药物的长效抗生素设计评价流程探索(81603024)	国家自然科学基金	2017.01-2019.13	20.4
11	孙考祥	基于整合素 $\alpha v \beta 3$ 受体的脉络膜新生血管(CNV)靶向纳米递药系统的构建及作用机制研究(ZR2014HM062)	山东省自然科学基金面上项目	2014.12-2017.12	14
12	李桂生	光白英及青杞抗肿瘤药效物质基础的创新性研究(ZR2014HM080)	山东省自然科学基金面上项目	2014.12-2017.12	13
13	李春梅	RAS与AT1R/p38MAPK通路在糖尿病心肌纤维化中交互作用及LXR α 的干预研究(ZR2014JL048)	山东省自然科学基金教育厅联合基金项目	2014.12-2017.12	20
14	张国营	新颖的茶氨酸衍生物对肺癌细胞侵袭和转移抑制作用分子机制的研究(2015ZRB019HJ)	山东省自然科学基金英才基金项目	2015.7-2017.12	15
15	王天	丹参素干预 α -synuclein及Nmnat信号通路减轻多巴胺神经轴突损伤的研究(2015ZRB01210)	山东省自然科学基金英才基金项目	2015.7-2017.12	13
16	杜广营	NK细胞和IFN- γ 在融合疫苗sIL18-IL2-DC/H1299诱导抗肿瘤免疫效应中的作用(2015BSB01196)	山东省自然科学基金博士基金项目	2015.7-2017.7	7
17	杨刚强	抗心肌缺血作用Ocotillo型皂苷小分子探针的设计、合成及筛选研究(2015BSB01188)	山东省自然科学基金博士基金项目	2015.7-2017.7	7
18	毕毅	奥克梯隆型皂苷元结构类似物的设计合成、抗菌活性研究及机制初探(2015ZRB01637)	山东省自然科学基金青年基金项目	2015.7-2017.7	12
19	刘沙	新型免疫脂质体共传递给药系统的构建及其抗肺肿瘤细胞活性研究(ZR2016HB58)	山东省自然科学基金	2016.11-2018.11	7
20	杜源	双去甲氧基姜黄素影响胆碱能抗炎通路对实验性肝损伤的保护作用研究(ZR2017PH073)	山东省自然科学基金培养基金	2017.07-2018.12	4
21	张雷明	巨噬细胞极化、骨髓干细胞影响动脉粥样硬化发生的Notch信号介导机制(ZR2017MH068)	山东省自然科学基金面上项目	2017.08-2020.06	13

22	许卉	基于复方胶束药物联合递送的丹酚酸 A 拮抗阿霉素心脏毒性作用及其机制研究 (ZR2017MH061)	山东省自然科学基金面上项目	2017.08-2020.06	13
23	王爱萍	基于冰片药引的双级经鼻脑靶向纳米递药系统的构建及治疗帕金森病研究 (ZR2017LH076)	山东省自然科学基金联合专项	2017.08-2019.12	6
24	李又欣	醋酸戈舍瑞林注射用长效缓释微球制剂的开发 (2016GSF201181)	山东省重点研发计划	2017.01-2018.12	10
25	王洪波	靶向瞬时受体电位阳离子通道 6 (TRPC6) 选择性抑制剂的发现与开发 (2017GSF18177)	山东省重点研发计划	2017.06-2019.05	10
26	田京伟	靶向 SERT/NET/DAT 的全新慢性疼痛治疗药物盐酸安舒法辛的开发 (2017GSF218106)	山东省重点研发计划	2017.06-2019.05	10
27	杜广营	NK 细胞和 IFN- γ 在融合疫苗 sIL18-IL2-DC/H1299 诱导抗肿瘤免疫效应中的作用	山东省教育厅高校科研发展计划项目	2015.6-2018.5	6
28	梁荣财	艾塞那肽酰化产物长效微球的制备及释药机制研究	山东省教育厅高校科研发展计划项目	2015.06-2018.06	3
29	陈大全	寡聚透明质酸修饰载紫杉醇和姜黄素主动靶向脂质体研究	烟台市科学技术发展计划项目	2015.06-2017.06	10

注：请依次以国家重大科技专项、“973”计划（973）、“863”计划（863）、国家自然科学基金（面上、重点和重大、创新研究群体计划、杰出青年基金、重大科研计划）、国家科技（攻关）、国防重大、国际合作、省部重大科技计划、重大横向合作等为序填写，并在类别栏中注明。只统计项目/课题负责人是实验室人员的任务信息。只填写所牵头负责的项目或课题。若该项目或课题为某项目的子课题或子任务，请在名称后加*号标注。

三、研究队伍建设

1、各研究方向及研究队伍

研究方向	学术带头人	主要骨干
1 心脑血管疾病的分子药理学与药物评价研究	傅风华	王天、李春梅
2 精神神经系统疾病的分子药理学与药物评价研究	田京伟	亓佳、孙考祥
3 新型抗炎药物的发现及其分子药理学研究	刘万卉	张雷明、赵烽
4 抗肿瘤药物的分子药理学研究与药物评价	李小鹏	王洪波、陈大全

2、本年度固定人员情况

序号	姓名	类型	性别	学位	职称	年龄	在实验室 工作年限
1	戴胜军	研究	男	博士	教授	51	6
2	杜振宁	研究	男	博士	教授	58	6
3	傅风华	研究	男	博士	教授	54	6
4	韩京龙	研究	男	博士	教授	54	4
5	刘万卉	研究	男	博士	教授	53	6
6	刘志峰	研究	女	硕士	教授	60	6
7	李又欣	研究	男	博士	教授	57	6
8	孟庆国	研究	男	博士	教授	52	6
9	亓佳	研究	女	博士	教授	36	2
10	孙考祥	研究	男	博士	教授	54	6
11	田京伟	研究	男	博士	教授	41	6
12	吴子梅	研究	女	博士	教授	54	5
13	许卉	研究	女	博士	教授	47	6
14	姚雷	研究	男	博士	教授	45	6
15	翟蓉	研究	女	博士	教授	45	3
16	张国营	研究	男	博士	教授	58	6
17	赵锋	研究	女	博士	教授	44	6
18	毕毅	研究	女	博士	副教授	38	6
19	陈大全	研究	男	博士	副教授	37	6
20	车鑫	研究	女	博士	副教授	39	6
21	李桂生	研究	男	博士	副教授	51	6
22	杜广营	研究	男	博士	副教授	38	6
23	范华英	研究	女	博士	副教授	41	6
24	关玉昆	研究	男	博士	副教授	45	6
25	姜永涛	研究	男	硕士	副教授	58	6
26	梁荣才	研究	男	博士	副教授	45	6
27	李春梅	研究	女	博士	副教授	40	6
28	刘荣霞	研究	女	博士	副教授	40	2
29	马成俊	研究	男	博士	副教授	52	6
30	孙利芹	研究	女	博士	副教授	45	6
31	王洪波	研究	男	博士	副教授	38	6
32	王天	研究	男	博士	副教授	43	6
33	王文艳	研究	女	博士	副教授	42	6
34	姚建文	研究	男	博士	副教授	54	6
35	于昕	研究	女	博士	副教授	45	6

序号	姓名	类型	性别	学位	职称	年龄	在实验室工作年限
36	张雷明	研究	男	博士	副教授	41	6
37	刘莎	研究	女	博士	讲师	31	2
38	刘宗亮	研究	男	博士	讲师	37	6
39	芦静	研究	女	博士	讲师	33	6
40	王爱萍	研究	女	博士	讲师	39	6
41	许丽晓	研究	女	博士	讲师	39	6
42	杨刚强	研究	男	博士	讲师	35	6
43	余飞	研究	男	博士	讲师	38	6
44	赵燕燕	研究	女	博士	讲师	46	6
45	朱晓音	研究	女	硕士	讲师	38	6
46	王诚	研究	男	博士	讲师	33	1
47	赵妍	研究	女	博士	讲师	26	1
48	张秋艳	研究	女	博士	实验师	31	1
49	杜源	技术	男	硕士	实验师	31	4
50	刘昆	技术	男	硕士	实验师	43	6
51	严宁	技术	男	硕士	实验师	28	6
52	张晓晨	技术	女	硕士	实验师	31	4
53	段嗣瑾	技术	女	硕士	助理实验师	26	2

注：（1）固定人员包括研究人员、技术人员、管理人员三种类型，应为所在高等学校聘用的聘期2年以上的全职人员。（2）“在实验室工作年限”栏中填写实验室工作的聘期。

3、本年度流动人员情况

序号	姓名	类型	性别	年龄	职称	国别	工作单位	在实验室工作期限
1	颜春洪	其他	男	48	副教授	美国	GRU Cancer Center	2015.01-2019.12
2	张袁超	其他	男	44	教授	美国	Alavanda 法规事务与药物开发咨询公司	2016.07-2019.06

注：（1）流动人员包括“博士后研究人员、访问学者、其他”三种类型，请按照以上三种类型进行人员排序。（2）在“实验室工作期限”在实验室工作的协议起止时间。

四、学科发展与人才培养

1、学科发展

重点实验室依托烟台大学药学学科（药学院）建设，该学科具有鲜明的学科特色，是“重大新药新型释药系统”服务国家特殊需要博士人才培养项目的依托学科。烟台大学药学院由烟台大学和绿叶制药集团共同创建，“实质性联合”的校企共建为学科发展奠定了基础。

实验室已形成了心脑血管疾病的分子药理学与药物评价研究、精神神经系统疾病的分子药理学与药物评价研究、新型抗炎药物的发现及其分子药理学研究、抗肿瘤药物的分子药理学研究与药物评价等四个研究方向。在立足于神经药理学、心脑血管药理学、分子药理学、药代动力学、长效缓释靶向给药系统及药物安全性评价等学科发展的前沿，面向新药创制过程中分子药理学和药物评价的重大关键技术问题，整合并带动烟台大学生命科学、海洋科学等学科优势发展，开展分子药理学研究和药物评价研究开展应用基础研究与应用研究。

2、科教融合推动教学发展

重点实验室的科研工作者是教学一线的骨干力量，承担药学和制药工程两个本科专业合计 30 余门主讲课程，包括药理学、微生物学与免疫学、临床医学概论、生物制药学、药物分析、药剂学、药物化学、天然药物化学、生药学等；承担课程的科研人员在讲授过程中，以重点实验室研究内容及研究成果举例说明各项理论与技术在实验室研究工作中的重要性及应用，为实验，实践技能的提升发挥了重要作用。

重点实验室的科研人员 2017 年度发表教改论文 1 篇，学术专著 1 部，承担在研教研项目 12 项。在教材建设方面，结合药物代谢动力学研究和药物评价，2017 年重点实验室科研人员参与编写教材 2 部。

3、人才培养

(1) 人才培养总体情况

重点实验室坚持适合药理学学科实际的理论与实践相结合的人才培养模式，拥有多家长期稳定的企业实践基地，包括山东绿叶制药有限公司、山东鲁抗医药有限公司等，已经形成了实质性的“产学研用”联合培养创新人才的模式，具有坚实的基础和丰富的经验。

2017年重点实验室引进博士8名，其中具有海外留学经历7名，截止2017年底，重点实验室研究人员中具有博士学位教师比例占84.90%，新增千人计划1人，国家药典委员会委员1人，泰山系列人才1人。

本年度在第五届“全国医药院校药学/中药学专业大学生实验技能竞赛”中获得两项二等奖的优异成绩；在第一届“大学生实验技能竞赛”，获得两项一等奖，两项二等奖的突出成绩。2017年本科考研率达38.21%，考取如北京协和医学院、中国药科大学、复旦大学、上海医药工业研究总院等著名高校和科研院所；派出研究生雷蕾赴美国留学一年；2017年博士研究生毕业2人，硕士研究生毕业38人。

(2) 研究生代表性成果（列举不超过3项）

(1)迟莹莹,殷雪蕾,孙考祥,冯帅帅,刘金虎,陈大全,郭川有,吴子梅*.

Redox-sensitive and hyaluronic acid functionalized liposomes for cytoplasmic drug delivery to osteosarcoma in animal models. *Journal of Controlled Release*.2017.6, 261: 113.

(2)陈大全*,董雪,亓梦娇,宋晓燕,孙京芳. Dual pH/redox responsive and CD44 receptor targeting hybrid nano-chrysalis based on new oligosaccharides of hyaluronan conjugates. *Carbohydrate Polymers*.2017.02,157: 1272~1280.

(3)刘现轩,杨延婷,王晓,王恺奕,刘嘉琪,雷蕾,罗小民,翟蓉,傅风华,王洪波*,毕毅*. Design, synthesis and biological evaluation of novel α -hederagenin derivatives with anticancer activity. *European Journal of Medicinal Chemistry*.2017.10, 141: 427-439.

(3) 研究生参加国际会议情况（列举5项以内）

序号	参加会议形式	学生姓名	硕士/博士	参加会议名称及会议主办方	导师
1	其他	林晓鸣	硕士	美国药理学科学家协会(AAPS) 中国讨论组年会	杨化新

注：请依次以参加会议形式为大会发言、口头报告、发表会议论文、其他为序分别填报。
所有研究生的导师必须是实验室固定研究人员。

五、开放交流与运行管理

1、开放交流

(1) 开放课题设置情况

分子药理和药物评价教育部重点实验室(烟台大学)根据《烟台大学分子药理和药物评价教育部重点实验室2017年度开放课题基金申请指南》及《烟台大学分子药理和药物评价教育部重点实验室开放课题基金管理办法》的相关规定,重点实验室对公开征集的申请项目经形式审查、专家评审,最终选定5个申请项目予以资助,现公布如下:

序号	课题名称	经费额度	承担人	职称	承担人单位	课题起止时间
1	基于 α -突触核蛋白介导的神经炎症性通路研究天麻活性化合物的作用机制	5.0万	苑玉和	副研究员	医科院药物所	2018.01-2019.12
2	TAAR 1 参与尼古丁成瘾的行为及神经生物学机制研究	5.0万	刘剑锋	副教授	南通医学院	2018.01-2019.12
3	C9ORF72 通过调节细胞自噬参与神经退行性疾病发生发展	5.0万	应征	教授	苏州大学	2018.01-2019.12
4	青蒿素作用于TLR4信号通路的机理及其治疗神经病理性疼痛研究	5.0万	王晓辉	研究员	中国科学院长春应用化学研究所	2018.01-2019.12
5	基于新靶点开发的抗焦虑药物的临床前研究	5.0万	胡瑶	副教授	南京医科大学	2018.01-2019.12

注:职称一栏,请在职人员填写职称,学生填写博士/硕士。

(2) 主办或承办大型学术会议情况

序号	会议名称	主办单位名称	会议主席	召开时间	参加人数	类别
1	“泰山学者论坛-释药系统研究与评价专题”国际研讨会	山东省教育厅	吴子梅	2017.12.8-10	200	全球性

注：请按全球性、地区性、双边性、全国性等类别排序，并在类别栏中注明。

(3) 国内外学术交流与合作情况

重点实验室重视与国内外的学术交流，发挥实验室国际交流基地作用，加强与分子药理学与药物评价领域国际专家学者的合作与交流。2017年参加本实验室研究领域国际、国内学术会议84人次，邀请27名国内外知名学者来室访问讲学。

2017年12月，由山东省教育厅主办、烟台大学“分子药理和药物评价”教育部重点实验室和“新型制剂与生物技术药物研究”高校协同创新中心承办“泰山学者论坛——释药系统研究与评价专题”国际研讨会。此次会议以“释药系统研究与评价”为主要议题，围绕新型靶向制剂给药系统研究、长效缓控释制剂应用及基础研究、新型长效与靶向制剂评价方法及释药机制研究、生物大分子给药技术研究中的关键问题等，邀请了多名国内外知名专家、教授和学科领军人物做高水平的前沿讲座。

(4) 科学传播

重点实验室通过发表科研论文和承办培训班的形式进行科学传播，2017年共发表学术论文73篇，其中SCI科研论文46篇；承办由山东省教育厅主办的“泰山学者论坛-释药系统研究与评价专题”国际研讨会，产生了较深远的学术影响。

重点实验室傅风华教授是国际药理学联合会药理学教育工程编委会委员（IUPHAR-International Union of Pharmacology），IUPHAR是一个自发的、非盈利性的组织，它代表全世界药理学工作者的共同利益，已得到国际认可。IUPHAR通过各种方式加强国际药理学科之间的交流与合作；促进世界各药理协会及团体的合作。

重点实验室2017年度组织科研人员与在校学生深入农村、社区开展了“爱肺清尘”、“药乡行爱心医疗服务团”、“拒绝熬夜”等19场科普讲座，引导社区百姓逐步树立科学的用药观念，养成正确的用药行为及健康的生活习惯。

2、运行管理

(1) 学术委员会成员

序号	姓名	性别	职称	年龄	所在单位	是否外籍
1	杜冠华	男	研究员	61	中国医学科学院药物研究所	否
2	周文霞	女	研究员	45	军事医学科学院毒物药物研究所	否
3	陈乃宏	男	研究员	55	中国医学科学院药物研究所	否
4	张永鹤	男	教授	56	北京大学医学部	否
5	汪巨峰	男	研究员	57	中国食品药品检定研究院	是
6	朱依淳	男	教授	52	澳门科技大学	是
7	张继稳	男	研究员	52	中国科学院上海药物研究所	否
8	郝海平	男	教授	41	中国药科大学	否
9	缪朝玉	女	教授	52	第二军医大学	否
10	司端运	男	研究员	52	天津药物研究院新药评价中心	否
11	邵荣光	男	研究员	60	中国医学科学院医药生物技术研究所	否
12	傅风华	男	教授	54	烟台大学	否
13	刘万卉	男	教授	53	烟台大学	否

(2) 学术委员会工作情况

2017 年重点实验室在烟台大学药学院召开了第一届学术委员会第二次会议，会议纪要如下：

时间：2017 年 11 月 27 日

地点：烟台大学药学院

参会人员：

学术委员会委员：杜冠华、周文霞、陈乃宏、张永鹤、汪巨峰、朱依淳、缪朝玉、张继稳、司端运、傅风华、刘万卉

缺席人员：郝海平、邵荣光

列席人员：

烟台大学校长郭善利、烟台大学科技（社会科学）处处长陈义保、实验室人员田京伟、 邬旭然、张雷明、王洪波、周莎莎、张秋艳。

会议主持：重点实验室学术委员会主任杜冠华

会议纪要如下：

一、会议主要内容

实验室副主任刘万卉首先代表重点实验室做工作汇报，主要对实验室自 2016 年 6 月教育部正式公布验收通过后，特别是 2017 年实验室建设、取得的研究成果及开放交流等方面进行总结汇报，同时就重点实验室下一步的建设规划等重大事项提请学术委员会讨论。之后重点实验室主任傅风华对实验室整体建设和面临的评估做了简要说明。

二、学术委员会委员针对工作汇报展开讨论的要点及形成的主要意见和建议：

- 1、进一步梳理和凝练重点实验室研究方向，各方向进一步突出以“支持药物研发”为主线，坚持和把握基本方向，突出自身特色，扬长避短，扎实做事，做精做强；
- 2、根据重点实验室的研究方向和实际需要规划高层次人才的引进，并提早规划为新引进高层次人才的提供充足保障措施；同时也要注意对现有科研人员的培养；
- 3、注重实验室日常管理，加强重点实验室文件和档案管理的规范性，定期总结实验室的成果和活动；
- 4、建议依托单位进一步加大对重点实验室的支持力度，在人才引进、资金支持等方面给予政策倾斜；
- 5、规划并尝试国家级重大、重点项目牵头或联合申报；
- 6、建议尝试与临床研究基地合作，打造具有“密切联系”并“强力支持”临床研究的特色实验室；
- 7、突出“产学研”特色的同时，注意避免将本实验室的贡献与共建单位国家重点实验室研究成果的混淆；
- 8、加强对外宣传力度，鼓励并支持重点实验室科研人员及研究生在有影响力的学术会议上进行学术交流；

(3) 主管部门和依托单位支持情况

重点实验室是依托烟台大学重点建设单位，烟台大学 2017 年提供 320 万元用于实验室建设和基本运行，同时在实验室科研场所、仪器设备、保障学科建设、人才引进、团队建设、研究生培养指标等方面给予政策上的特别支持，新划拨 1000 m²的实验室，2017 年 6 月将重点实验室原专职秘书周莎莎调整为新引进的药理学博士张秋艳。重点实验室的主管部门山东省教育厅在科研课题申报等方面给予倾斜。

3、仪器设备

2017 年度重点实验室新购置设备 200 余万元，其中包括超高压液相色谱仪、光遗传及微弱信号光纤传感系统、色谱检测系统等。

重点实验室充分利用仪器设备，特别是提高大型仪器设备的利用率，使更多的学生有更多的机会使用先进的大型仪器设备，始终坚持实验室仪器设备资源共享。重点实验室制定了仪器设备管理制度和实施细则。仪器设备采用专管或托管的方式管理运行，在保证实验室科研和人才培养工作的同时，实行对外开放和有偿服务。

六、审核意见

1、实验室负责人意见

实验室承诺所填内容属实，数据准确可靠。

数据审核人：张艳
实验室主任：傅凤华
(单位公章)

2018年3月26日

2、依托高校意见

依托单位年度考核意见：

分子药理和药物评价重点实验室在2017年度较好的开展实验室建设工作，在人才培养、团队建设、项目立项等方面取得了显著成效，通过本年度考核。

下一步，学校将进一步加强该实验室的创新平台建设，发挥其学科引领作用，并根据学校自身条件和能力，在人员聘用、人才培养机制、招生模式以及国际合作与交流等方面给予充分的政策支持 and 保障，在相关资源配置等方面继续给予优先的倾斜支持。

依托单位负责人签字
(单位公章)

2018年3月26日