



复旦大学张江研究院简报

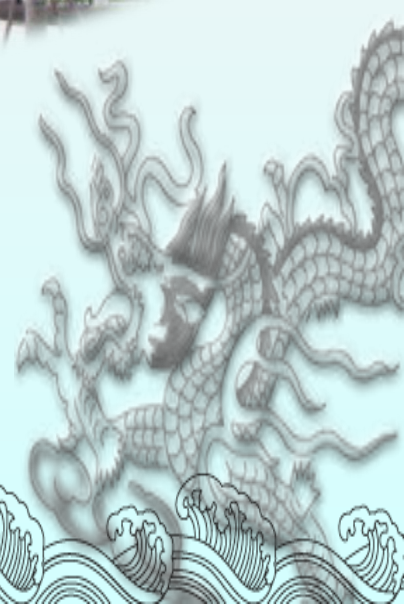
(上海药物创制产业化开发中心)

2013年第三期 (总第五期)



**主办单位：复旦大学张江研究院
复旦大学药学院**

出版时间：2013年6月5日





复旦大学张江研究院

(上海药物创制产业化开发中心)

复旦大学张江研究院办公室编

内部资料 2013 年第三期 (总第五期) 2013 年 6 月 5 日

目 录

◆市教委第 2 批“上海高校知识服务平台”建设内容推进工作.....	1
◆我院天然药化教研室主任胡金锋教授应邀张江研究院做专业培训报告.....	1
◆复旦大学药学院 2013 年度 QS 大学学科排名国内内地高校第一.....	2
◆组织学院学术报告.....	4
◆动员学院教职员工加入中国毒理学会.....	5
◆学院仪器测试中心信息.....	6
◆复旦大学生命科学学院亨廷顿氏舞蹈病研究新突破.....	7
◆我国二代转基因棉花研究居世界领先水平.....	10

◆市教委第 2 批“上海高校知识服务平台”建设内容工作推进

根据市教委对已立项的第 2 批“上海高校知识服务平台”建设内容验收的考核标准，复旦大学张江研究院（上海药物创制产业化开发中心）市教委第 2 批“上海高校知识服务平台”扎扎实实工作，积极建设和推进验收平台。

1、2013 年 5 月 9 日，科技处赴张江药学院检查平台装修现场，指导平台场地落实情况（地点、面积等）。

本平台坐落于复旦大学药学院，即复旦大学张江校区 II 期院内，总面积约 3450 平方米。

办公区域位于科研楼西辅楼一楼圆厅，面积约 450 平方米，包括产业化办公室、专利转让办公室、项目洽谈室、主任办公室、行政办公室、会议室各一间。

另外，匹配 3 个技术平台，分别是位于科研楼辅楼一层的仪器检测技术平台，面积约 600 平方米；科研楼 9 层的制剂技术平台，面积约 400 平方米；实验动物技术平台，面积约 2000 平方米。

2、已在进行医药知识服务平台的网站、数据库（信息库）的制作和设计

3、2013 年 5 月 20 日，科技处、医学办、药学院开会讨论平台建设

本平台设立十一个知识服务团队，他们将在心血管疾病、神经退行性疾病、活性天然产物先导化合物的发现、手性药物及复杂天然药物的不对称工业全合成新方法研究、基于蛋白质构效关系研制新型生物技术药物、海洋活性药物、治疗系统性红斑狼疮和急性肺损伤中药、人源单克隆抗体、心血管新药药效评价等方面提供技术服务。

◆我院天然药化教研室主任胡金锋教授应邀张江研究院做专业培训报告

为扩大和加强复旦大学药学院服务于张江，服务于上海，服务于社会的历史责任感，我院科研办将组织院内知名的学科专家走出课堂，开展系列讲座，将他

们的知识和经验财富让更多的人分享。

天然药化教研室主任胡金锋教授是这次系列讲座的开拓者。应浦东张江研究院研发公共服务中心的邀请，他于5月31号下午3点在该中心“药谷”大楼会议室做了题为“适于创新药物研发的大型天然化合物样品库的制备与结构解析”的专业学术培训报告。在近90分钟的演讲中，胡教授首先简要介绍了目前国内外小分子药物的研究现状和天然产物在化学药物研发中的独特贡献与地位；简要介绍了天然药物化学的研究对象及传统研究方法。

随后结合他本人长期在欧美国家的工作与生活经历，较详细地讲解了天然产物研究的新技术和新方法，尤其是建立大型“类药性 (Drug-like)”天然化合物样品库的平行制备和平行分析等高通量技术，以及相应的快速和微型化结构解析的核磁与高分辨质谱等新技术。

最后，他针对其本人目前课题组所从事天然药物研究的一些工作情况作了简单汇报。

报告后，胡教授就该中心青年技术人员所关心的一些问题进行了友好交流。

[返回[目录](#)页]

◆复旦大学药学院 2013 年度 QS 大学学科排名国内内地高校第一

复旦大学药学院药学与药理学位列 2013 年度 QS 大学学科排名国内内地高校第一。

在本年度 QS 大世界大学排名中，药学与药理学 (Pharmacy & Pharmacology) 国内高校 5 所大学排名进入世界前 200 位，且均进入前 150 位。从前到后排名依次分别是：复旦大学 (53)、北京大学 (60)、南京大学 (115)、上海交通大学 (122) 和清华大学 (126)。其中，复旦大学和北京大学均进入了世界前 60 强，尤其是复旦大学药学院的药学与药理学离世界前 50 强仅差一步之遥。详细数据见下表 1 和表 2。

表 1：国内高校 5 所大学药学和药理学历年排名变化情况

学校	年度		
	2013	2012	2011

复旦大学	53	58	该领域 未参评
北京大学	60	117	
南京大学	115	未入选	
上海交通大学	122	120	
清华大学	126	125	

表. 2 国内高校 5 所大学药学和药理学 2013 年各项指标得分

由上表可知，我院单篇论文引用率和 H 指数引用率两项指标遥遥领先于其他 4 所院校，这充分体现和肯定了我院近年来在国内高校中的科研实力和水平。

药学院科研办将一如既往为全院教师职工做好服务，帮助各位老师争取更多的科研资源，并取得更大的科研成果，使我院在国际舞台上占有一席之地。

背景：

Quacquarelli Symonds 公司（简称：QS）是英国的一家盈利性的国际高等教育资讯机构，在 1990 年由当时还在沃顿商学院修读工商管理硕士的 Nunzio Quacquarelli 成立，最初致力于发表多个有关商科课程的资讯与排名，现主要通过主题会议、出版物、研究报告和互动式的网络平台向客户提供有偿的高校和毕业生招聘信息咨询服务。至今已在包括其总部所在地伦敦及纽约、华盛顿、巴黎、新加坡、悉尼、上海等世界多个地区设立办公室。

从 2004 年起，QS 与泰晤士高等教育组织合作共同推出世界大学排名，即泰晤士高等教育-QS 世界大学排名，受到广泛关注。之后在 2009 年，QS 宣布与泰晤士散伙，开始推出自己独立的 QS 世界大学排名（QS World University Rankings，

评价 指标	学术 声誉	学生就业 评价	单篇论文 引用率	H 指数 引用率
复旦大学	77.10	75.90	76.70	72.70
北京大学	78.00	79.20	70.70	69.20
南京大学	67.60	40.70	71.00	63.40
上海交通大学	60.50	66.20	73.20	61.30
清华大学	72.90	67.50	57.10	51.80

简称 QS rankings)。QS排名包括世界主要大学的综合排名和学科排名(从2011年开始推出),以及两个独立的地区性排名,即从2009年开始发表的QS亚洲大学排名和从2011年开始发表的QS拉丁美洲大学排名。需要说明的是,地区性排名的指标和比重在某些方面与世界大学综合排名有所不同。

如今, QS 世界大学排名与泰晤士高等教育世界大学排名,以及由我国上海交通大学世界一流大学研究中心发布的世界大学学术排名一起,被公认为世界三大最具影响力的全球性大学排名。[返回[目录](#)页]

◆组织学院学术报告

为了促进学术交流、增加药学院教师和研究生的科研学术氛围、促进学科交流,加强和其他高校、科研研究机构以及国外专家教授的交流与合作,研究中心每月组织1—2次知名专家来我院学术报告。5月份,我院杨永华研究员和法国鲁昂大学&法国国立应用科学研究所(鲁昂)Xavier Pannecoucke教授分别就相关领域做了精彩的演讲。

1. 杨永华研究员学术报告

杨永华研究员做了《蛋白去乙酰化酶(HDAC)十年征程》的讲座。蛋白去乙酰化酶(HDAC)是近年来肿瘤领域的研究热点,杨永华研究员介绍了其从事HDAC研究的全过程及所取得的成果,以及抗肿瘤药物HDAC抑制剂的研究工作和抗癌症药物的筛选研究。

杨永华,研究员、博士生导师。现任复旦大学药学院肿瘤药理学研究员,入选2011年上海市浦江人才。1987年获吉林大学化学系学士学位,1998年毕业于中科院上海药物研究所分子药理学专业,获博士学位。

1999-2010年在美国国立卫生研究院(NIH)、DUKE/UNC、H. Lee Moffitt Cancer Center/USF、MCG癌症研究中心从事与癌症相关的药物代谢、抗癌药物筛选模型、分子肿瘤及分子药理学研究;2008至2009年任MCG肿瘤研究中心Assistant Research Scientist/Research assistant professor,从事抗肿瘤药物HDAC抑制剂和HSP90抑制剂的研究工作;2011年起任复旦大学药学院肿瘤药理学研究员。在Nat cell biology、PNAS、EMBO J、Cancer Res、Blood、Oncogene、JBC等国际著名杂志发表论文20余篇。曾获AACR Busch-Scholar Training Award,

2007 (美国癌症协会), NIH Fogarty Foundation Scholarship Award, 1999–2001 (美国国立卫生研究院) 等奖项。

2. Xavier Pannecoucke 教授学术报告

2013 年 5 月 27 日法国鲁昂大学&法国国立应用科学研究所 (鲁昂) Xavier Pannecoucke 教授为我院师生作题为 “Synthesis of Fluorinated Biomolecules: chiral dipeptide analogue, carbohydrate” 的讲座。

Xavier Pannecoucke 教授于 1993 年在法国 Louis Pasteur-Strasbourg 大学获哲学博士学位; 1994–1995 年在日本东京大学 K. Narasaka 教授课题组作博士后研究; 1995–1996 年在英国剑桥大学 S. V. Ley 教授课题组作博士后研究。他于 1996–2003 年在鲁昂大学先后任助教、副教授; 于 2003 年成为鲁昂大学&法国国立应用科学研究所 (鲁昂) 终身教授教授; 自 2011 年起, 任法国国立应用科学研究所 (鲁昂) COBRA 主任 (UMR-CNRS-6014), 领导 80 位科学家及超过 85 名博士研究生/博士后从事有机化学与生物化学研究, 并负责上诺曼底地区的科研管理工作 (250 名研究员, 650 k€ per year)。在国际期刊如 *Angew. Chem.*, *Chem. Eur. J.*, *J. Org. Chem.*, *Org. Lett.*, *Adv. Synth. Cat.* 等杂志发表学术论文 80 多篇。

目前主要从事的研究领域为肽模拟物、非水解性的葡萄糖共聚物的合成、不对称氟化和三氟甲基化的反应及相关的肽、糖化学生物学研究。

我院师生踊跃参加本次学术交流, 学术讲座在热烈的气氛中进行。讲座后的提问环节, 我院师生就本次讲座内容提问了很多问题, Xavier Pannecoucke 教授给与了相应的回答。[返回[目录](#)页]

◆动员学院教职员工加入中国毒理学会

中国毒理学会 (Chinese Society of Toxicology, CST) 成立于 1993 年 12 月, 是全国毒理学工作者自愿组成的非营利性学术团体, 隶属于中国科学技术协会。中国毒理学会包括: 工业毒理、食品毒理、药物依赖性毒理、临床毒理、生化与分子毒理、饲料毒理、遗传毒理、免疫毒理、生殖毒理、环境与生态毒理、生物毒素毒理、分析毒理、兽医毒理、军事毒理、放射毒理、毒理学史、管理毒

理、中毒与救治、药物毒理与安全性评价、毒理研究质量保证专业委员会等 20 个专业委员会。其中, 药物相关毒理分会和我院科学研究以及国际交流关系密切。

为了更好地促进我院科学研究和科学交流, 我院加入中国毒理学会团体会员。

经过全院广泛的宣传和动员, 我院共有 19 位老师申请了中国毒理学会, 经过审核全部被入选中国毒理学会。19 位老师名单是朱依淳、孙逊、杨永华、刘洪瑞、辛宏、马国、史驯龙、周文江、张雪梅、陶琳琳、朱军、叶桦、王婷婷、钱梦婷、包燕、陈亦晶、曹洁、查培德、耿文叶。[返回[目录页](#)]

◆学院仪器测试中心信息

2013 年 5 月仪器测试中心团队完成的目标任务

一 新增仪器设备进展

1. 在校资产处组织安排下, 按公开招投标方式, 完成了 985 三期“快速液相高分辨串联质谱系统”的购置。

美国 AB SCIEX 最新款的 5600+, 以其 100 HZ/S 的图谱采集速度, 大于 40, 000 FWHM 的分辨率和不使用实时内标校正的情况下 24 小时内质量测定准确度偏差小于 $\pm 1\text{mDa}$ 的优良稳定性, 以及同时获得一级多级精确质量数, 质量精度: 外标 $< 1\text{ ppm}$; 内标 $< 0.25\text{ ppm}$ 的强大功能中标。预计到货安装时间在今年 9 月。

2. LSM710 德国蔡司活细胞成像工作站主体设备已经到货, 5 月末、6 月初将安排安装调试, 经过技术人员培训, 预计 6 月中旬可以正式投入使用。

3. 仪器测试中心现有 AB QTRAP4000 液质 1 台, Agilent 1946D 液质 1 台, AB5600+ 液质 1 台, 为三套液质系统提供高纯氮气, 同时为学院仪器中心质谱系统进一步扩充预留气源, 2013 年 5 月 27 日中午 12:30, 由孙逊副院长主持完成了仪器测试中心的氮气发生器的学院内邀标专家论证, 与会专家孙逊教授、李英霞教授、胡金锋教授、杨萍高级工程师对 4 家竞标厂家就技术参数、包括设备与气路工程的总体价格、市场占有率、维保后的质量保证等方面提出了具体要求。

4. 600M NMR 实验室改造工程在经过王建新副院长与消防、保卫部门的协调下，已经顺利进入主要工程，预计工期 2-3 周，届时仪器安装调试工作将排上日程。

二 仪器使用预约管理系统

本周仪器测试中心预约管理系统将安装到位，试用一段时间后，所有仪器设备将通过仪器测试中心网站提前预约的方式使用。

三 解决的关键技术

1. 凝胶成像系统故障修复：经诊断为适配器故障，由于该系统为较早的型号，适配器与摄像头为一体式，经过与厂家美国本部和日本摄像头生产厂联系均无备件。该仪器设备使用率极高，即使其停工 1 天也会严重影响学院的科研进程。后经仪器中心主任杨萍和生物组曹忠莲老师多方联系，用在北京路购得的适配器的内部一元件使该仪器得以修复。
2. 流式细胞仪故障修复：流式细胞仪上样电磁阀磨损漏液，BD 工程师上门后诊断需要整体更换部件，报价 36400 元。后经仪器中心主任杨萍和生物组曹忠莲老师与多家兄弟单位联系取得了他们换下的 2 个整体部件，经过自己动手拆卸其中磨损部分，使仪器得以修复，仪器停用时间不到一周，保证了学院科研工作的顺利进行。[返回[目录](#)页]

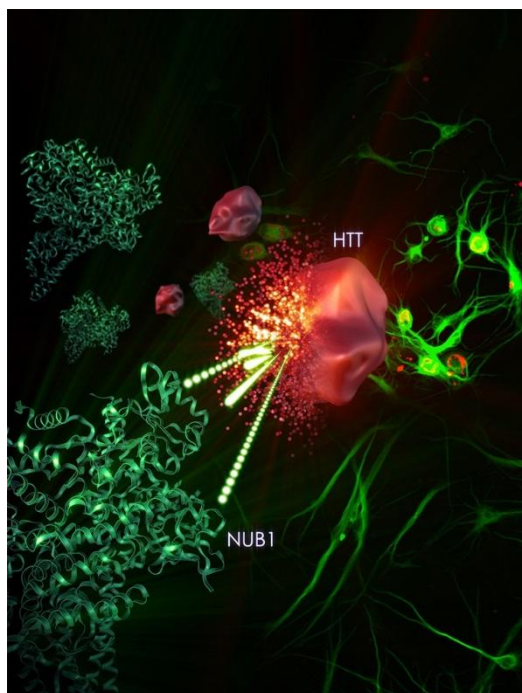
◆复旦大学生命科学学院亨廷顿氏舞蹈病研究新突破

ARTICLES

nature
neuroscience

Identification of *NUB1* as a suppressor of mutant Huntingtin toxicity via enhanced protein clearance

Boxun Lu^{1,2}, Ismael Al-Ramahi^{3,4}, Antonio Valencia^{5,6}, Qiong Wang², Frada Berenshteyn², Haidi Yang², Tatiana Gallego-Flores^{3,4}, Salah Ichcho², Arnaud Lacoste², Marc Hild², Marian DiFiglia^{5,6}, Juan Botas^{3,4} & James Palacino²



复旦大学生命科学学院的鲁伯坝研究员与诺华生物医学研究所等处的合作研究人员通过高通量筛选发现了一组可对突变亨廷顿蛋白 (huntingtin , HTT) 毒性效应起抑制作用的重要基因。这个发现对于了解亨廷顿氏舞蹈病的发病及进程机制, 以及开发出有效的治疗策略具有重要意义。相关研究作为论文 (Article) 发表在 2013 年 5 月的《自然神经科学》(Nature Neuroscience, 5 年影响因子 16. 289) 杂志上。鲁伯坝研究员和诺华生物医学研究所的 James Palacino 研究员为这两篇文章的共同通讯作者。复旦大学生命科学学院为两篇文章的第一单位。

亨廷顿氏舞蹈病是一种罕见的家族显性遗传性疾病, 以异常的自主运动、认知功能障碍和精神疾病为临床特征。主要病理表现为基底节区纹状体传出型棘状神经元大量缺失。患者通常在 35 岁到 50 岁之间发病, 当前医生只能给予患者抗抑郁药或减轻运动协调丧失的化合物, 两者均无法延缓疾病的进程。病情大约会持续发展 15 年到 20 年,

并最终导致患者死亡。

目前已知致病基因为 HTT 基因，其 1 号外显子含有一段多态性三核苷酸 [胞嘧啶-腺嘌呤-鸟嘌呤 (CAG)] 重复序列，当 CAG 重复拷贝数大于 36 次即引起发病。HTT 基因编码氨基末端 (N 末端) 含有多聚谷氨酰胺 (PolyQ) 的大分子蛋白质亨廷顿蛋白 (huntingtin, HTT)。HTT 是生物存活的必要蛋白，这种蛋白可算是个多面手，对许多过程都很重要。HTT 蛋白出现缺陷，会导致脑细胞死亡。因而 HTT 蛋白被人们视为是治疗亨廷顿氏舞蹈病的一个治疗干预靶标。

研究人员对可影响 mHTT 丰度的基因进行了全基因组 RNA 干扰筛查，鉴别出了 13 个击中心 (hit)。研究人员随后在黑腹果蝇亨廷顿氏疾病模型中对其中的 10 个进行了测试，证实 6 个显示与体外筛查结果一致的活性。其中，NUB1 (negative regulator of ubiquitin-like protein) 过表达可导致神经元模型中的突变 HTT (mHTT) 减少，挽救果蝇动物模型及人类干细胞分化模型中 mHTT 诱导的神经死亡。

进一步的机制研究表明，NUB1 通过促进 mHTT 蛋白聚泛素化和蛋白酶体降解，从而减少了 mHTT 数量。这一过程需要 CUL3 的参与，且泛素样蛋白 NEDD8 是 CUL3 激活的必要条件。研究人员证实干扰素 β 可通过诱导 NUB1 来减少 mHTT，挽救神经元毒性，表明其是调节 NUB1 治疗亨廷顿氏病的一个潜在方法。

在新研究中，研究人员利用高通量筛查确定了可减少内源性 mHTT 的重要基因 NUB1，这一研究发现为亨廷顿氏舞蹈病的干预治疗研究

提供了一个新的切入点。文章发表后被 Nature Reviews Neuroscience 予以 A+级推荐，被 Nature Neuroscience 予以全文介绍。

◆我国二代转基因棉花研究居世界领先水平

2012年3月20日，我国转基因生物新品种培育重大专项棉花项目执行专家组在中国农业科学院召开新闻发布会。会上专家组正式通报并宣布，在转基因重大专项的支持下，我国第二代转基因棉花纤维研究取得重大进展，总体跃居世界领先水平，并拥有国际发明专利等自主知识产权。这一进展为摆脱我国高端棉花长期依赖进口局面打下了坚实的基础。转基因棉花纤维改良是我国继转基因抗虫棉之后，在棉花高科技领域取得的又一项标志性重大科技成果。

棉花纤维品质改良涉及棉纤维的长度，硬度，弹性和衣分等多种指标，其中纤维长度是最重要的一个指标。复旦大学生科院国家基因工程重点实验室杨金水教授课题组长期以来在植物细胞大小调控方面进行了深入的研究，分离克隆了具有调控植物细胞大小的基因 *csRRM*，并申请获得了专利。在前期研究的基础上，杨金水教授课题组与中国棉花研究所李付广研究员课题组合作将 *csRRM* 基因经过改造后导入棉花，使转基因棉花纤维品质得到显著改良。目前已经获得一批在棉花育种和生产上具有极高应用价值的转基因优质大铃棉花种质新材料。*csRRM* 转基因棉花的平均单铃重从 5.5 克提高到 7.5 克，铃重增加 36%，显著高于一般棉花品种，结铃性比一般棉花品种提高

20%，棉纤维增长 3mm，在高产、优质品种培育方面具有非常广阔的应用潜力。

棉花纤维转基因改良重大进展已于 2013 年 5 月 14 日被入选为上海市 2012 年度十大科技成果。



复旦大学张江研究院简报

(上海药物创制产业化开发中心)

2013年第三期 (总第五期)



邮 编：201203

电子信箱：

通讯地址：上海市浦东新区张衡路826号科研楼西辅楼

主 编：孙 逊

责任编辑：李 聪、耿文叶

联系电话：

网 址：

