

一・項目簡介

(項目所屬科學技術領域、主要研究內容、發現點、科學價值、同行引用及評價等內容。)

本項目屬於藥學領域新藥的發現、新機制、臨床轉化和產業化研究。具體表現在：

抗炎、免疫調節的新機制、全新潛在的靶點的發現：

炎症和免疫調節在心腦血管疾病的治療和預防中發揮重大作用，但受限於新機制不明，難以真正發現有足夠療效的新藥和與之對應的潛在的靶點。本系列研究取得了從基礎到臨床轉化及產業化的有效嘗試：1). 發現蛋氨酸合成酶是益母草的單體化合物益母草碱對機體的保護作用的新機制：將心血管疾病

的獨立危險因數同型半胱氨酸轉化為蛋氨酸，這可以成為解釋益母草碱心血管保護機制的有力證據之一（代表作 1） 2). 發現體內產生內源性硫化氫的新靶點-- CSE（2021 年被 Science 評為 10 大藥物新靶點，Science 372: 6547）有效調節炎症（代表作 2）和免疫（代表作 9），我們提出 CSE 靶點作為類風關治療新學說（Redox Biol. 2016; 10: 157【IF 11.80】；Cell. Mol. Immunol. 2019; 16: 694

【IF:11.53】）並把自主智慧財產權的新化合物 SPRC（缺丙基半胱氨酸，又稱 ZYZ-802）和 SMYD2 的抑制治療類風關完成臨床前研究開始申報 first-in-class 新藥（代表作 2）。同時對於類風關為何症狀的遊走性發現了神經元導航蛋白 2（Neuro Navigator 2 [NAV 2], 代表作 3），論文發表後即受著名的 Cell Mol. Immun. 邀請寫 comment 介紹 NAV 2（代表作 4） 3). 我們在前期的抗血管炎症 HDAC4 新機制（Cardiovas. Res. 2018; 114: 1016【IF:10.79】，被同期 Cardio. Res. 評述為開創了新時代（Cardio. Res. 2018; 114: 928）、減緩血管損傷（Cardiovas. Res. 2018; 114: 1894，又被同期評述為如解開了皇帝的新裝般的重大發現 [page 1825]）研究的基礎上，進一步發現 SMYD3 作為血管衰老的新靶點的發現及藥物開發（代表作 5-7） 4). 炎症免疫新機制藥物的智慧遞送（代表作 12）、緩控釋研究（代表作 17）和產業化，尤其是我們成功嘗試了不同的硫化氫緩釋的製劑（代表作 11-16），為這些新穎製劑的產業化開闢了新的智慧化給藥的新途徑。基於以上新理論體系和新機制發現的新藥： 1). I 類新藥益母草碱（SCM-198），作為降脂藥物，1.5 億人民幣轉讓，已進入臨床 II 期 2). 自主設計合成靶向 CS 的新型 H₂S 供體 SPRC，作為抗炎新化合物在類風關治療完成臨床前研究，1.01 億人民幣轉讓，開始申報中、美雙報 I 期臨床，SPRC 專利及其新製劑的研究獲得 2021 粵港澳大灣區高價值專利培育佈局大賽初創組金獎（生物醫藥組第一名） 3). 調節 SMYD3 通路的 I 類新藥 ZYZ-384，作為血管衰老治療藥物，申報了新藥發明專利（申請號：202111337495.3），產業化也在和製藥公司談判中 4). 我們新型製劑研究具有很大的社會效益和未來的經濟效益。我們的專案也獲得第十屆中國創新創業大賽港澳賽第一名和第八屆復旦之星創業大賽冠軍。

我們的工作開創了一個炎症和免疫新機制、新化合物發現的新體系，也是本團隊長期科學研究的積累，到目前為止共發表的相關論文 408 篇（截止 2022.01.26 Google Scholar 共被引用 14,721 次 H-index 64，篇均引用 36.1 次）。最近公佈的全球頂尖前 10 萬名科學家排名 21819 名（其中中國入圍的科學家名列 1681 位），全球藥學入圍 1682 名排 301，中國大陸和港澳臺藥學科學家共 174 名入圍中排名第 11。斯坦福大學發佈了全球前 2% 頂尖科學家榜單（World's Top 2% Scientists 2020）的最新排名，本人也從全球 700 萬名科學家被列入全球前 2%。

(字數不超過 1200 字)