



2010-2011

*Report on Advances in
Pharmacology*

中国科学技术协会 主编
中国药理学会 编著

药理学
学科发展报告

中国科学技术出版社





2010-2011

药 理 学

学科发展报告

REPORT ON ADVANCES IN PHARMACOLOGY

中国科学技术协会 主编

中国药理学会 编著

中国科学技术出版社

· 北 京 ·

图书在版编目(CIP)数据

2010—2011 药理学学科发展报告/中国科学技术协会主编;
中国药理学会编著. —北京:中国科学技术出版社,2011.4
(中国科协学科发展研究系列报告)
ISBN 978-7-5046-5819-7

I. ①2… II. ①中… ②中… III. ①药理学—科学进展—
研究报告—中国—2010—2011 IV. ①R96—12

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 036298 号

本社图书贴有防伪标志,未贴为盗版

中国科学技术出版社出版
北京市海淀区中关村南大街 16 号 邮政编码:100081
电话:010-62173865 传真:010-62179148
<http://www.kjpbooks.com.cn>
科学普及出版社发行部发行
北京凯鑫彩色印刷有限公司印刷

*

开本:787 毫米×1092 毫米 1/16 印张:14.25 字数:342 千字
2011 年 4 月第 1 版 2011 年 4 月第 1 次印刷
印数:1—2000 册 定价:43.00 元
ISBN 978-7-5046-5819-7/R·1506

(凡购买本社的图书,如有缺页、倒页、
脱页者,本社发行部负责调换)

2010—2011
药理学学科发展报告
REPORT ON ADVANCES IN PHARMACOLOGY

首席科学家 杜冠华

专家组成员 (按拼音排序)

蔡光明	曹 霖	陈乃宏	陈 奇	崔一民
崔宗杰	戴德哉	戴甲培	杜冠华	段 斐
黄 民	康 白	李 波	李 林	李学军
李 燕	廖明阳	林志彬	刘建文	刘新民
吕圭源	苗明三	穆 鑫	乔国芬	邱丽颖
申竹芳	沈祥春	汪 晖	王 晖	王莉莉
王庆端	王迎新	魏 伟	吴希美	徐 彭
宣尧仙	杨宝峰	杨玉梅	叶春玲	殷 明
张丹参	张建新	张均田	张天泰	张永鹤
张永祥	郑里翔	周文霞		

学术秘书 穆 鑫

序

当前,诸多学科发展迅速,学科分化、交叉和融合愈加明显,新的学科不断涌现。开展学科发展研究,探索和总结学科发展规律,明确学科发展方向,有利于促进学科内部、学科之间的交叉和融合,汇聚优势学术资源,推动学科交叉创新平台的建立。

开拓和持续推进学科发展研究,促进学术发展,是中国科协作为科学共同体的优势所在。中国科协自2006年开始启动学科发展研究及发布活动,至今已经编辑出版“学科发展研究系列报告”108卷,并且每年定期发布。从初创到形成规模和特色,“学科发展研究系列报告”逐渐显现出重要的社会影响力,越来越受到科技界、学术团体和政府部门的重视以及国外主要学术机构和团体的关注。

2010年,中国科协继续组织了中国化学会等22个全国学会分别对化学、心理学、机械工程、农业工程、制冷及低温工程、控制科学与工程、航空科学技术、兵器科学技术、纺织科学与技术、制浆造纸科学技术、食品科学技术、粮油科学与技术、照明科学与技术、动力机械工程、农业科学、土壤学、植物保护、药学、生理学、药理学、麻风病学、毒理学22个学科进行学科发展研究,完成了近800万字、22卷学科发展研究系列报告以及《2010—2011学科发展报告综合卷》。

本次出版的学科发展研究系列报告,汇集了有关学科最新的重要研究成果、发展动态,包括基础理论方面的新观点、新学说,应用技术方面的新创造、新突破,科技成果产业化转移的新实践、新推进等。一些学科发展报告还提出了学科建设的对策和建议。从这些学科发展报告中可以看出,近年来,学科研究课题更加重视服务国家战略,更加重视与民生关系密切的社会需求,更加重视成果的产业化转移;学科间的交叉融合更加明显,理论创新与技术突破的联系结合更加紧密。

参与本次学科发展研究和报告编写的专家学者有 1000 余人。他们认真探索,深入研究,披沙拣金,凝练文字,在较短的时间里完成了研究课题。这些工作亦是对学科建设不可忽略的贡献。

在本次“学科发展研究系列报告”付梓之际,我由衷地希望中国科协及其所属全国学会不断创新思路,坚持不懈地推进学科建设和学术交流,以学科发展研究以及相应的发布活动带动各个学科整体水平的提升,在增强国家自主创新能力中发挥强有力的作用,以推进我国经济持续增长和加快转变经济发展方式。

2011 年 3 月

前 言

药理学是生命科学领域的重要学科,药理学学科发展,直接关系到医学、药学和生命科学的进步和发展。2010年我学会受中国科协委托,承担本年度药理学学科发展的研究工作。

为确保本报告的权威性、学术性、前瞻性特征,学会领导高度重视,成立了以学会理事长杜冠华教授为首席科学家,由全国药理学领域几十位知名专家学者组成的编写组,并根据编写组成员各自的学科优势,进行分工研究。

根据中国科协的要求,我学会于2010年4月13日在北京召开了项目开题会,进一步明确了项目工作分工和进度安排。会后各位编写组成员开始调查研究,广泛搜集国内外最近研究进展资料,汇总后进行研究分析总结,完成初稿后,于11月16日在山东烟台召开了“中国药理学学科发展研讨会”,对初稿征求意见和建议,修改完善后由学术秘书进行编辑加工,最后由首席科学家审查定稿,完成本报告。

本报告内容基本涵盖了2009—2010年国内外药理学领域的重大研究进展和成果,由于本学科领域较宽,所以本报告选取了本学科重点热点领域和前沿问题进行研究。除综合报告外,根据中国药理学会所属各专业委员会的情况,确定了11个专题报告:生化与分子药理学、药物代谢动力学、临床药理学、数学药理学、药物毒理学、中药药理学、民族药药理学、神经精神药理学、糖尿病药理学、抗炎免疫药理学、生殖药理学,分别进行研究和撰写,对综合报告的重大学科进展进行了专门的论述,内容以学科进展和研究成果为主。

在本报告完成之际,谨向各位参与编写、修改、提出宝贵意见的各位专家表示诚挚的谢意!并向本报告的主办者中国科协和为本书编校、出版工作付出辛勤劳动的人员表示感谢!

由于时间和经验所限,疏漏之处难免,敬请读者指正。

中国药理学会

2011年1月

目 录

序	韩启德
前言	中国药理学会

综合报告

药理学学科发展研究	(3)
一、引 言	(3)
二、本学科近两年研究进展	(6)
三、国内外研究进展比较	(19)
四、发展趋势及展望	(20)
参考文献	(20)

专题报告

生化与分子药理学发展研究	(27)
药物代谢动力学发展研究	(34)
临床药理学发展研究	(51)
数学药理学发展研究	(67)
药物毒理学发展研究	(82)
中药药理学发展研究	(97)
民族药药理学发展研究	(110)
神经精神药理学发展研究	(127)
糖尿病药理学发展研究	(143)
抗炎免疫药理学发展研究	(156)
生殖药理学发展研究	(178)

ABSTRACTS IN ENGLISH

Comprehensive Report

Report on Advances in Pharmacology	(195)
--	-------

Reports on Special Topics

Report on Advances in Biochemical and Molecular Pharmacology	(198)
Report on Advances in Pharmacokinetics	(199)
Report on Advances in Clinical Pharmacology	(200)
Report on Advances in Quantitative Pharmacology	(201)
Report on Advances in Drug Toxicology Studies	(202)

The Development of Pharmacology of Traditional Chinese Medicine	(204)
Report on Advances in Ethnodrugs Pharmacology	(206)
Report on Advances in Neuropsychopharmacology	(209)
Report on Advances in Diabetes Mellitus	(210)
Report on Advances in Anti-inflammatory Pharmacology	(212)
Research Progress in the Discipline of Reproductive Pharmacology	(213)

综合报告

药理学学科发展研究

一、引言

药理学是生命科学领域中的一项重要学科,是连接药学与医学、基础医学与临床医学、基础科学与应用科学、生命科学与化学以及其他多学科与医药科学的桥梁学科,药理学学科的发展与医学科学的进步、药学科学的发展和人类防病、治病、维护健康的关系密切相关,与社会发展和经济建设密切相关,在现代科学进步和社会发展中发挥着重要作用。

中国药理学学科经过历代药理学家们的艰苦努力,从无到有,从小到大,不断发展进步,成为医药科学领域的重要学科,不仅促进了我国临床医学、制药工业、生命科学的发展,而且在国际上产生了重要的影响。

1. 我国药理学发展简史

现代药理学是现代药学和医学发展过程中形成的重要桥梁学科,药理学科是随药学和医学的形成而形成,随药学和医学的发展而发展,是连接药学和医学的重要学科。

我国药理学科出现在 20 世纪初期,已经经历了近一个世纪的发展历程。回顾我国药理学发展的历史,可以将我国药理学的发展历程分为以下 5 个主要阶段。

开创期(1949 年以前),这一时期可追溯到 20 世纪 20 年代,主要由西方医学家和我国的留学回国人员将西方的药理学知识和研究技术介绍到中国,并在中国开办的医学院校中进行传播和研究。如当时在北京协和医学院工作的陈克辉教授就是典型的代表。

起步期(1949—1966),新中国建立以后,药理学与其他学科一样,进入了发展的机遇期。在这一时期,药理学很快形成了完整系统的学科,成为药学、医学教育的重要课程。在这一时期,从事药理学教学科研的主要力量是从欧美国家回国的留学人员,我国派出到前苏联留学的人员和国内培养的专业技术人员,形成了我国药理学研究的人员队伍。经过十余年的努力,初步形成了我国药理的教学和科研队伍,药理学科研工作有了很大进展。

探索期(1967—1977),这是我国处于混乱状态的特殊时期,所有学科的发展均受到了严重干扰,专家学者受到严重冲击,科研教学几乎处于停滞状态。但在这一特殊时期,我国的药理学家以国家和人民的需求为己任,在极其艰苦的条件下进行积极探索,开展了大量药理学研究工作,取得良好的进展和成就,如青蒿素的发现就是这一时期的重要成果。在这一时期,我国的药理学家既探索着药理学的科学规律和知识,也探索着我国药理学发展的道路。

调整期(1978—1998 年),在这一时期,药理学与其他学科一样,在混乱的状态中开始进行调整,包括学科内容,人员队伍和科学研究方向等多方面的调整。在经历人员缺乏、人才断层、人员流失等艰难的时期后,逐步形成了具有一定规模的药理学科教学队伍。1985 年,中国药理学会被中国科协批准成为国家一级学会,标志着我国药理学进入新的

发展阶段。在这一时期,我们以学习国外先进的药理学知识为主,同时开始科学探索,努力追赶国际药理学学科发展的前沿。在这一时期,我国培养的学者发挥了重要的作用,通过学术交流,准确把握国际药理学发展趋势和方向,奠定了学科发展的基础。

经过这一时期的调整,使我国药理学的发展受到国际同行的重视,中国药理学学会经过8年努力,终于在1998年的第十三届世界药理学大会上申请并得到2006年第十五届世界药理学大会的主办权。这标志着我国药理学的发展已经得到国际同行的认可。

发展期(1999—),经过漫长的调整以后,我国药理学进入发展新时期。在这一时期,大批留学回国人员加入了药理学教学科研和医疗一线,新一代药理学家迅速成长,使我国的药理学研究水平迅速提高,许多研究方向与国际水平保持同步,一些研究领域有了新的突破。

在这一时期,我国药理学发展的重要标志是2006年第十五届世界药理学大会在北京成功举行,让全世界药理学工作者认识中国药理学的成就。这次大会的圆满成功,促进了我国药理学界与国际药理学界的交流,全面提高了我国药理会和药理学家在国际学术领域的地位和声誉,为我国药理学的持续稳定发展奠定了新的基础。

2. 药理学研究的内容和任务

药理学研究的内容非常广泛,归纳起来主要有两个方面:①药物对机体的作用,即药物效应动力学;②机体对药物的作用,即药物代谢动力学。但由于药物种类繁多和作用的复杂性,实际研究的内容是非常广泛的。这两个主要方面的内容是认识药物作用和作用机理的关键。通过这两个方面的研究,促进药理学的发展和进步,完成药理学发展的任务。

药理学科是基础科学与应用科学的桥梁科学,社会的需求是药理学科发展的动力,我国药理学能够在不同的时期取得进步和发展,与我国药理学家将社会需求融入药理学研究密切相关,正是由于药理学研究任务适应了社会需求,才促进了学科的发展。

药理学科发展的任务是与社会需求不可分割的,主要表现在以下三个方面。

(1)认识药物作用机理,指导临床合理用药。通过研究药物作用的机制和特点,评价药物作用的效果和安全性,指导临床合理用药,充分发挥药物的药理作用,达到最佳治疗效果是药理学研究的重要内容之一。药理学发展水平、直接关系临床用药的科学性和合理性,关系临床医疗水平的提高。因此,药物的药理作用、作用机制、不良反应的研究与实验治疗学的研究是重要的研究内容。

(2)新药发现和新药作用评价,开发新型药物。新药发现和新药研发是药理学研究的另一重要内容。采用药理学研究的技术方法,评价可以作为药用的物质,发现新的具有药理作用的药用物质,是新药发现的重要途径之一;根据研究认识的药理学知识和药物作用机制,形成疾病治疗的药物作用新策略,通过筛选能够影响药物作用靶点的物质,发现新的具有药理作用的药物,是现代药物发现的重要策略。在新药发现的基础上,对发现的具有药理作用的物质进行系统的药物作用机制、药物体内过程和药物安全性的评价,进行药物的临床前研究,为新药的临床研究和应用提供实验依据。

(3)探索生命科学的机制,促进生命科学发展。药理学是生命科学的重要组成部分,通过药理学研究,发现人类生命过程中的重要生理、病理机制,提高对生命过程的认识,

促进生命科学的发展。药理学发展的历史证明,大量对生命活动的机制认识,是在药理学研究过程中发现的,利用药理学多学科交叉的优势,可以深入认识人类生命过程。

3. 我国药理学发展的特点

总结我国药理学发展的历史,可以发现,尽管我国药理学是在西方药理学的基础上发展起来的,但从药理学开始进入中国,就表现出了突出的特点。

(1) 与我国传统医药学密切结合。早在 20 世纪 30 年代,我国药理学家就应用现代药理学技术方法,对中药进行了研究,并取得举世瞩目的成果,如陈克辉博士阐明麻黄素的作用,不仅促进了对中药麻黄作用机制和作用物质基础的认识,而且开发出新的治疗药物,在临床上发挥了重要的治疗作用。药理学与中药研究的结合,促进了中药药理学的形成,也促进了中药现代研究的发展,涌现出一批包括理论研究和新型中药在内的重要研究成果。

(2) 与我国的社会需求密切结合。药理学引入我国正是我国处于人民生活贫困艰难、疾病困扰的时期,我国的药理学家围绕我国人民急需的防治疾病的药物进行了研究,在防治疾病中发挥了重要作用。例如,在防治血吸虫病、防治疟疾方面,研发出一些具有良好治疗效果的药物,至今仍在临床上广泛应用。

(3) 与临床实际密切结合。长期以来,我国药理学家密切结合临床医疗实践,开展针对性的研究工作,提高了研究的成功率。分析药理学在发展早期的研究成果,几乎都是从临床实践获得信息,通过用药理学技术方法,研究出了用于临床的药物。研究机构与医疗机构密切配合,药理学家与临床医生密切合作,促进了我国药理学的发展。

(4) 加强学科交叉,突出创新研究。药理学是一门创新性强、综合性强、交叉性强的综合学科,不仅涉及医学基础学科,药学基础学科,而且涉及各种相关学科。在药理学研究过程中,又溶进了大量不同学科的技术方法。在进行学科知识、技术方法交叉整合的基础上,药理学研究凸显创新特点,主要表现在技术创新,例如应用多种其他学科的仪器设备进行药理学研究,自主研发了大量实用性强的仪器设备,创建了一批实验方法。在新药研究和基础理论研究方面,也取得了创新性成果。我国药理学的发展显示出原始创新、集成创新和引进吸收再创新的综合能力。

4. 2010—2011 年度药理学学科进展

随着我国经济建设的发展和社会的进步,我国对人民健康极为重视。由于药物引起的不良反应和不良事件频繁发生,使人们更加重视药物的应用。医药卫生体制改革对临床合理、科学、安全的应用药物提出新的要求。药物在经济建设中的重要作用,促使我国对生物医药产业更加重视;特别是国家科技重大专项“重大新药创制”的启动,推动我国创新药物的研究,新药发现、新药临床前研究以及药物的临床研究,这些都是药理学研究的核心内容。这些为我国药理学发展提供了有利条件,也为药理学的发展起到了促进作用。

围绕药物靶点和药物作用机制开展的基础研究取得重要进步。最近两年中,我国药理学家紧紧围绕药物作用相关的药物靶点进行了药物靶点的发现和确证研究工作,发现了一些具有药物靶点特征的功能蛋白质,围绕一批具有良好表现的生物大分子进行深入研究,证明一些生物大分子作为药物靶点的可能性。此外,对于药物作用机制进行了比较

深入的研究,提出了疾病过程中药物多靶点相互作用和药物治疗作用的多靶点模式,为新药的发现和开发提出了新的思路和策略,不仅有利于我国新药的研发,而且有利于指导临床用药。

围绕临床药物治疗学进行的临床药理学研究、新药临床评价研究、药物相互作用研究和药物不良反应的研究均取得积极进展,针对药物作用的特点和我国人群的特点,开展了基因组药理学研究,为我国人民科学合理用药奠定了实验和理论基础。围绕我国新药研究发展的现状,临床药理学研究得到快速发展,不仅研究能力和条件有了大幅提高,而且一些研究已经与国际接轨,达到国际先进水平;药物的临床合理应用和药物治疗学研究逐渐受到重视,具有重要临床使用价值的研究成果不断出现。

围绕新药发现和新药研发开展的临床药理学研究在国家重大科技专项的带动下,发展迅速,新理论、新技术、新方法不断出现,形成了药理学研究的新的新高潮。围绕新药研究在药物评价模型研究、药物作用机制研究、新的药物作用理论和药物安全性评价等方面,开展了大量的研究并取得重要进展。我国新药发现、新药药效评价和安全性研究方面均取得积极进展,药物代谢研究在技术水平和创新能力上有了大幅提高,尤其是对一些具有显著特点的药物代谢评价,如晶型药物、生物技术药物以及新型制剂的药物,都取得重大进展,达到国际先进水平并逐渐与国际标准接轨。

中药药理发展迅速,为传统药物的现代化研究、临床合理用药和新药开发提供了重要的实验基础,为传统药物的开发利用提供了技术方法和科学理论的支撑。针对中药注射剂开展的安全性研究,为中药注射剂的合理应用提供了实验基础;在国家自然科学基金支持下进行的中药复方代谢研究,在代谢机制、相互作用、多成分代谢特点和方法学方面均取得进展;中药与系统生物学、基因组学、代谢组学和蛋白质组学的结合,扩展了中药尤其是中药复方研究的思路;对于中药作用的理论研究和应用研究有了密切结合,使新的理论和药物研发同步前进,组分中药、有效成分组等新的概念和相关药物研究均取得重要进展。

二、本学科近两年研究进展

1. 我国药理学发展概况

(1) 药理学研究发展迅速。近年来,药理学学科进入快速发展期,尤其是国家重大科技专项的启动,新药研究受到广泛重视,极大地促进了药理学的发展。围绕药理学科学问题进行了大量创新性的研究,在药物靶点、作用机制、信号转导通路、药物代谢组学等方面,均取得良好进展。近年来,我国研究人员在国内外发表的药理学研究论文水平不断提高,论文数量持续上升。

在总结近年药理学研究成果的基础上,出版了一批学术水平高的药理学专著和教科书;翻译了一批在国际上有影响的药理学专著,在国内药理学发展中发挥了积极作用。在药理学研究中具有重要影响的著作也完成修订和再版工作,如《药理实验方法学》。

(2) 药理学理论研究取得进展,一些天然产物的作用机制被逐渐认识,药物靶点、信号转导通路以及各种组学的研究取得进展,包括药物基因组学、代谢组学、蛋白质组学等,在药理学研究中不仅发挥了重要作用,而且由于药理学研究的应用得以发展。在此基础上

围绕药物多靶点进行的研究具有明显的创新性,证明了药物作用的新的机制,尤其是对中药作用的认知,包括有效成分组学说、组合靶点学说等,对中药现代研究发挥了重要的促进作用。

(3)临床药理学受到重视。社会的发展和人民对医疗卫生工作的要求不断提高,对药理学的发展提出新的要求,指导临床用药是药理学的重要任务。通过引进国际药理学研究的成果和自身研究的成果,结合我国临床用药实际,在提高我国科学用药和合理用药方面,发挥了重要的指导作用。

(4)新药研究取得重要成果。经过数十年的药理学发展,在 multidisciplinary 的密切配合下,药理学家评价了大量的中药、天然产物和化合物,研发出一批具有良好临床疗效的药物,包括现代中药、天然药物、生化药物和化学药物,这些药物不仅在中国人民防治疾病中发挥了积极作用,而且有些药物得到了国际的重视和广泛应用。

2. 精神神经药理学

神经精神药理学是一门跨学科科学,涉及神经药理学、精神药理学以及基础神经科学,研究的范围包括神经传递/受体活动、中枢生物化学过程、神经环路、药物影响脑功能和心理活动的机制等。精神神经药理学的发展,直接影响对焦虑、情感性疾病、神经退行性疾病、摄食、睡眠、药物依赖性及成瘾等多种严重危害人类健康的疾病的治疗。中国药理学学会下属的神经精神药理学专业委员会和抗衰老与老年痴呆专业委员会是这方面研究的主力。

现代显微、成像、实时技术的发展,促进了对中枢神经递质、神经肽、神经激素、神经调质、酶、第二信使、共递质、离子通道、受体蛋白相互作用的研究,这些研究为开发治疗包括疼痛、神经退行性疾病、精神性疾病、成瘾及其他疾病的仿制药物奠定了基础。

近年来,基因组学、蛋白质组学、神经干细胞、RNA 干扰、基因治疗等的发展,促进了在疾病网络机制这个更高层次上对神经精神系统疾病发病机制的研究,研究从多个靶点影响疾病过程的网络药理学应运而生,由此思路研发的药物将有可能提高对神经精神系统疾病的治疗效果。神经干细胞、广义的基因治疗等技术方法则可能对一些实质损害性神经精神疾病的治疗起到革命性的作用。

近两年来,神经药理学研究的技术有了飞速的发展,一些新的研究方法,如艾伦脑图谱、脑功能基因组学及功能蛋白组学、静息状态功能性磁共振成像、表观组学对脑功能影响等研究层出不穷,这些技术的出现极大地促进了神经药理学的理论和应用研究。

在中枢神经递质、受体、信号转导研究领域出现了一些有意义的研究成果,一些中药有效成分如人参皂苷 Rg2 可以逆转血管性痴呆大鼠海马中谷氨酸离子型受体各亚基的表达异常改变,是其改善学习记忆能力的机制之一。地黄饮子通过增强 NR1 和 NR2 受体表达,改善学习记忆功能。葛根素使大鼠在脑缺血再灌注过程中的兴奋性和抑制性氨基酸都有不同程度的降低,尤其对 Glu 的作用更加显著。

3. 心血管药理学

当前我国心血管疾病的防控形势依然严峻,冠心病与脑卒中等疾病的发病率与致残率仍未得到有效控制。其原因主要有两方面:①随着我国居民物质生活水平不断提高,缺

乏运动、营养过剩、吸烟等不健康生活方式的流行趋势日益严重,客观上增加了动脉粥样硬化性心血管病的发病风险;②“重治疗、轻预防”的传统理念影响了对心血管疾病的早期预防。目前,我国90%以上的卫生资源用于终末期疾病的防治。

针对我国心血管病发病和防控现状,心血管药理学的研究对于防止心血管疾病发挥了积极作用,实施“从实验至临床至社区”的转化医学理念,积极宣传心血管疾病的预防措施和理念,提高预防心血管疾病的认识。围绕明确的目标组成多学科团队,形成协作体,顺应当前学术发展趋势,体现多学科交叉的需求。

在心血管领域对心功能低下、儿科心脏发育和疾病、血管损伤、修复和重构、心血管细胞治疗、房颤、高血压、肥胖、基层防治、“指南”拟定和修订等方面取得重要进展。此外将基因组、代谢组研究的发现应用于判断血管病的易患性,血管病状态及对治疗的响应。

生物小分子物质研究,尤以小RNA为代表的核酸小分子研究,是近年来取得重大进展的研究方向。小RNA是一类具有21~25个核苷酸的单链非编码小RNA,通过调控基因表达来参与生命过程中的一系列重要进程,包括早期发育、细胞增殖、细胞凋亡等。小RNA与肿瘤、心律失常、心力衰竭及高血压等疾病密切相关,研究小RNA与各种疾病的关系及以小RNA为靶标的治疗手段研发将是生物医药领域可能取得重大突破的方向。

哈尔滨医科大学药理实验室近年来在小RNA与心肌缺血、心律失常研究方面取得重大进展:①发现微小RNA是调控心律失常的重要靶点,并揭示了该靶点的作用及机制。该研究发表于*Nature Medicine*。*Nature Medicine*杂志同期发表评述认为该研究“为心源性猝死患者的防治研究带来希望”。②发现微小RNA-1和微小RNA-133是调控心肌细胞凋亡和心肌保护的靶点,二者对心肌细胞凋亡的作用截然相反。③提出微小RNA多靶点沉默技术,该技术通过组合多个微小RNA反义寡核苷酸于一体而起到多个微小RNA沉默的作用,该技术已发表于*Nucleic Acids Research*(2009,37(3):e24)。④发现了微小RNA是传统的 β 受体阻滞剂防治心源性猝死的新靶点,并明确普萘洛尔调节microRNA-1的信号通路。⑤通过离体、在体动物实验和临床观察最终确定微小核苷酸-328为心房颤动发生的关键调控分子,从微小核苷酸分子水平上阐明心房颤动的发生机制,寻找到治疗房颤的新靶点,并为心脏疾病的预防、诊断、治疗以及生物医药产业的发展起到积极推动作用。

未来心血管病研究还要坚持转化医学理念:寻找血管生成治疗的新机遇;血管重构;提出血管病的替代终点,并予以核实,以利于临床转化;心肌保护的分子和亚细胞机制;明确各种抗缺血/再灌注损伤的机制(包括远程适应、预适应、后适应及低温适应);确定有临床意义的生物标志物。

在慢性心力衰竭方面,重复检测NT-proBNP更有助于判断远期预后,NT-proBNP和BNP因其与心功能关系密切,被认为是心力衰竭检测中的客观指标,并认为其水平增高的程度与NYHA心功能分级和左心室射血分数存在相关性。目前,NT-proBNP水平是慢性心衰各种临床终点最强的独立预测因素之一,并适用于不同程度的心力衰竭患者。

加强药理学网络的基础建设,以利于集中、统一、积累、交流、服务,受益面广。大规模分析做到温故而知新,积微成著,为可持续发展所必需。