



国家出版基金项目
NATIONAL PUBLICATION FOUNDATION

“十二五”国家重点出版项目
国家出版基金项目

中国医学院士文库

张礼和院士集



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS



国家出版基金项目
NATIONAL PUBLICATION FOUNDATION

“十二五”国家重点出版项目
国家出版基金项目

中国医学院士文库

张礼和院士集

ZHANG LIHE YUANSHIJI

张礼和 主 编



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

张礼和院士集/张礼和主编. —北京:人民军医出版社,2014. 10

(中国医学院士文库)

ISBN 978-7-5091-7705-1

I. ①张… II. ①张… III. ①张礼和一生平事迹 IV. ①K826. 2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 208415 号

策划编辑:焦健姿 杨越朝 黄维佳 文字编辑:陈 娟 责任审读:余满松

出版发行:人民军医出版社

经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300—8152

网址:[www. pmmp. com. cn](http://www.pmmp.com.cn)

印刷:北京天宇星印刷厂 装订:胜宏达印装有限公司

开本:850mm×1168mm 1/16

印张:37.25·彩页 17 面 字数:1357 千字

版、印次:2014 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001—1000

定价:298.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换



张礼和院士

内容提要

《张礼和院士集》是《中国医学院士文库》的分册之一。本书由六部分组成。第一部分奋斗历程,介绍了院士的主要经历和事业发展的宝贵经验;第二部分学术贡献,包括院士的主要学术论文、学术著作以及学术年表等,反映了院士在理论创新和技术进步方面的主要成果及其价值;第三部分治学之道,阐述了院士的创新意识、严谨作风和刻苦精神;第四部分大师风范,记载了院士在培养人才和团队建设上为人师表的生动事例;第五部分社会影响,汇集了社会各界对院士学术成果和先进事迹的评价和赞誉;第六部分人生风采,以丰富的图片资料展示了院士在不同时期工作、讲学、国际交流、社会活动和业余生活等方方面面的风采。全书充分诠释了张礼和院士的学术成就、学术思想和学术风范,可供广大医学工作者,特别是从事药物化学科研、教学的专业人员学习、借鉴。

《中国医学院士文库》

编委会名单

名誉主任委员 韩启德

主任委员 陈竺 张雁灵

副主任委员 (以姓氏汉语拼音为序)

樊代明 刘谦 刘德培 王玉民 王振义

吴孟超 钟南山

委员 (以姓氏汉语拼音为序)

巴德年 曹雪涛 陈灏珠 陈可冀 程天民

戴尅戎 葛宝丰 郭应禄 何维 贺福初

黄志强 黎介寿 刘玉清 卢世璧 邱贵兴

邱蔚六 沈倍奋 盛志勇 汤钊猷 汪忠镐

王澍寰 王正国 王正敏 吴祖泽 谢立信

张运 张涤生 张金哲 郑树森 周先志

编著者名单

主 编 张礼和

副 主 编 周德敏 宋书香

主编助理 许迎利

编 著 者 张礼和 周德敏 宋书香 许迎利 刘振明

《中国医学院士文库》出版工作小组

项目组长	姚磊					
项目设计	姚磊	齐学进				
项目统筹	黄春霞	程晓红	晋桦			
组稿策划	姚磊	曾星	杨越朝	杨磊石	黄春霞	张怡泓
	郭伟疆	黄建松	秦速励	郭威	张忠丽	王显刚
	焦健姿	丁震	郝文娜	程晓红	杨德胜	管悦
	张利峰	郭颖	王琳	崔玲和	杨淮	王海燕
	李欢	于哲	路弘	马莉	高爱英	高玉婷
	张田	刘立	严雪梅	王灵芳	崔晓荣	任海霞
	王久红	李玉梅	纳琨	于晓红	张晶	徐卓立
	曾小珍	池静	晋桦			
	曾星	姚磊	余满松	周晓洲	吴铁双	黄栩兵
	刘平	王三荣	杜云祥	谢秀英	陈晓平	卢紫晔
编校审读	刘婉婷	刘新瑞	李昆	张青山	陈娟	陈鹏
	郁静	赵晶辉	袁朝阳	高磊	黄维佳	韩志
	单文明					
	曾星	姚磊	齐学进	石虹	杨越朝	李勇
出版保障	王广京	张卫民	秦新利	徐敬东	黄春霞	陈琪福
	成智颖	陶金				

《中国医学院士文库》

序

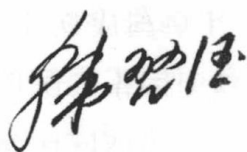
《中国医学院士文库》作为国家出版基金重点支持的大型出版工程,要为中国科学院和中国工程院的每一位医学界院士出版一个分册。组织这项出版工程的目的,是要将我国两院医学院士的学术成就、学术思想及治学精神广泛传播、系统传承和长久留存,它对于提升我国的医学科学技术水平与创新能力,进而为党的十八大提出的建成人人享有健康的小康社会提供重要的医学科技支撑,具有重要的时代意义和科学价值。参与这项出版工程的医学界两院院士都是我们国家的精英,在他们身上集中反映了爱国主义的精神和高尚的职业道德。每一位院士都有各自闪亮的人生经历、鲜明的个性风格、独到的学术创新。出版《中国医学院士文库》,对中国医学院士这个优秀群体进行集中全面的反映,这对弘扬科学精神和人文精神、促进医学文化传承创新、提升全行业的职业道德建设水平,包括对青年一代医学工作者的教育,都具有不可替代的重要意义。

承担《中国医学院士文库》这一国家出版基金项目为人民军医出版社,在国家卫生部和总后卫生部的支持下,于2012年2月组织召开了《中国医学院士文库》编委会工作会议,正式启动了这一工程。在京的近二十名两院医学院士,国家卫生部、总后卫生部领导,中华医学会、中国医师协会、中华口腔医学会等学术机构的领导,共一百多人出席了会议。当时我很感慨,这项工程得到这么多院士、专家、领导的拥护,有这么多名医学界的领军人物相聚一堂,共商《中国医学院士文库》编写出版事宜,这在当代医学出版史上是极为罕见的。参加会议的时候,我想起了古人的《兰亭集序》。在公元350年左右,“群贤毕至,修禊事也”,留下了千古名篇。抚今追往,我当时非常高兴,随口吟出了“中华人民共和国,六十三年,岁在壬辰,早春之初,会于‘京西’,研讨编著两书事宜也。群贤毕至,少长咸集。此地既无崇山峻岭,茂林修竹,又无清流激湍,映带左右。引以为医界群英,列坐左右,各抒己见,亦足以畅叙幽情,立于史册……”以表达内心的感慨。我深深地觉得,我们今天编写医学院士文库这部书,也一定会有历史意义的,也完全称得上是新中国医学界的一次盛世修典,是前追古人、

后慰来者、造福当代、功德无量的一件大好事。

在编写《中国医学院士文库》过程中,各位院士付出了巨大的努力,克服了许多困难,各相关单位给予了大力支持,许多同志提供了具体帮助。经过大家的共同努力,各分册正陆续完稿并相继出版。我相信,这部巨著一定能取得成功,一定能达到预定的目标,一定能发挥重要作用。

在本书出版之际,我要再一次向为此书出版付出辛勤劳动的各位院士表示深深敬意!向支持本书出版的各有关单位和各界人士表示衷心感谢!

A handwritten signature in black ink, appearing to read '韩景琨' (Han Jingxun), written in a cursive style.

2012年12月

《中国医学院士文库》

序

新中国成立以来,医学科学事业取得了举世瞩目的伟大成就,除了政府的高度重视、广大医务工作者的辛勤努力外,一代代医学前辈给我们留下的宝贵知识遗产功不可没。承前启后,继往开来,是每一个时代应负的责任。中国科学院、中国工程院两院医学院士均为公认的学术领军人物,他们的高尚医德、严谨医风、精湛医术,已成为我国医学界的宝贵财富。将这些名家大师们的思想和科研成果,进行深入挖掘、系统总结和传承,从而得以造福后世,是我们这一代人义不容辞的历史责任。

人民军医出版社组织出版《中国医学院士文库》,充分体现了这种高度的历史责任感和文化自觉。在国家和军队有关部门及中华医学会和中国医师协会、中华口腔医学会的积极参与下,特别是在各位院士的全力支持下,《中国医学院士文库》终于呈现在大家面前。《文库》从文化出版与医疗卫生这两个行业的结合点上,准确地把握住了军地医务人员对弘扬医德医风、提升医疗技术的深层需求和期待,广大医务人员可以从中领略、学习到我国医学界名医大家不畏艰辛的奋斗历程、科学严谨的治学风范、勇于创新的学术精神、开阔深刻的思维品质。

党的十八大提出要“多谋民生之利,多解民生之忧”,“为群众提供安全有效方便价廉的公共卫生和基本医疗服务”。要实现这个目标,既需要一批服务保障体系完善、让老百姓放心的基层医疗卫生机构,更需要一支医德医风高尚、业务素质过硬的医药卫生人才队伍。我相信,这套凝聚着各位医学院士智慧和心血的著作,一定会受到广大医务人员的欢迎和喜爱,一定会在加强各级医疗机构能力建设,提升医务人员职业素养、增进职业操守、加快职业成长方面,发挥应有的作用。

卫生部 部长
中华医学会 会长



2013年2月

《中国医学院士文库》

序

由人民军医出版社承担的《中国医学院士文库》这一国家出版基金重点支持的大型出版项目,在国家卫生部、总后卫生部和中华医学会、中国医师协会和中华口腔医学会的大力支持下,今天终于与读者见面了。我对《中国医学院士文库》的出版,由衷地感到高兴并表示热烈的祝贺!

党的十八大正式把文化建设纳入中国特色社会主义“五位一体”的总体布局,开启了向社会主义文化强国的伟大进军。《中国医学院士文库》这个国家级重点出版项目,既是大型出版工程和科技推广工程,同时也是医学文化建设工程。组织推出这种高水平的出版成果和精品力作,正是医学出版界与医学界携手落实党的十八大精神的实际行动,也是文化大发展大繁荣在医疗卫生行业得以贯彻落实的具体体现。

组织出版《中国医学院士文库》是对当代医学宝库进行挖掘、传承和积淀的必要举措。新中国成立 60 年来特别是改革开放以来,中国当代医学呈现出快速发展和全面繁荣的良好局面,取得了一批具有国际先进水平的重要成果,涌现出一大批以医学院士为代表的医学科学大家和临床医学大师。把这些大家、大师的宝贵经验进行系统总结、深入挖掘、整理建档,使当代最优秀的医学发展成果得以“藏之于名山,传之于后世”,既是充实丰富当代医学宝库的需要,也是使其传之后世造福后人的需要,更是我们这一代人义不容辞的责任所在。

医生是一个特殊的职业。医生的人品、医品、才品,直接关系到患者的健康与生命。长期以来,民间流传着“不为良相,便为良医”之说,形象地反映了人们对医生这个职业的极高期许和特殊要求。在价值多元、学术浮躁、急功近利的社会风气有所抬头的情况下,我们推出《中国医学院士文库》这个出版项目,为军地的广大医务工作者如何做人,如何行医,如何成才,如何提高职业操守、业务本领和临床操作能力,提供了为之效仿、为之学习的典范,对于促进医务人员成长与发展,必将起到积极有益的影响和作用。

《中国医学院士文库》作为国家级出版项目,它体现的是国家意志,代表的是国家

水平。全国人大常委会韩启德副委员长亲自担任这个项目的名誉主任委员,对这个项目给予了高度关注和悉心指导。国家卫生部陈竺部长多次过问项目的详细情况,并担任编委会的主任委员。国家卫生部、中华医学会、中国医师协会、中华口腔医学会给予了全力支持和多方帮助,并对组织机构、编委会和专家组人选,多次予以指导和把关。特别是组成了有近 40 名德高望重院士参加的编委会,这在我们国家的医学出版史上是极为罕见的。承担这个项目具体组织出版工作的人民军医出版社,科学规划、周密安排、精心组织实施,确保了这一高难度大型项目的顺利推进和完成。《中国医学院士文库》的出版,既是各位院士智慧和心血的结晶,也是国家卫生部、中华医学会、中国医师协会、中华口腔医学会悉心指导的结果,是军地携手、通力合作、群策群力的结果。

我相信,这部倾注了上百名院士和领导大量心血的巨著,一定会受到全国广大军地医务工作者的欢迎和喜爱,一定会成为一部功在当代、惠及后人的传世之作,一定会在中华医学宝库中长久地发挥它应有的重要作用。

总后勤部卫生部原部长
中国医师协会会长

張祚玉

2012 年 12 月

目 录

第一部分 奋斗历程	(1)
药物化学家张礼和院士	(3)
第二部分 学术贡献	(7)
一、张礼和院士的学术成就及学术思想	(9)
二、张礼和院士的主要学术论文	(13)
1,2,4-三嗪类化合物的研究——Ⅱ. 3-甲硫基-5-羟基-6-甲基-1,2,4-三嗪的不正常 甲苯磺酰化反应	(13)
羟基含氮杂环化合物的对甲苯磺酰化反应	(21)
Deglyco-bleomycin Degradation of DNA and Formation of a Structurally Unique Fe(Ⅱ)·CO Complex	(33)
Deglycobleomycin: Total Synthesis and Oxygen Transfer Properties of an Active Bleomycin Analogue	(39)
Total Synthesis of Bleomycin	(43)
环状核苷酸的磷酸酯、磷酰胺的合成及其生物活性的研究	(47)
T4 RNA Ligase Mediated Preparation of Novel “Chemically Misacylated” tRNA ^{Phe} S	(52)
环状核苷酸衍生物的合成	(61)
腺嘌呤核苷的环磷酰化反应	(68)
DNA Strand Scission by Bleomycin: Catalytic Cleavage and Strand Selectivity	(73)
Synthesis of 9-β-D-(Xylofuranosyl)adenine from Adenosine	(77)
Synthesis of (3'-5'), (2'-5')-linked Di- and Tri-adenylyl Methylphosphonate Analogs	(80)
Evidence for the Rate-Limiting Departure of the 5'-Oxygen in Nonenzymatic and Hammerhead Ribozyme-Catalyzed Reactions	(86)
Ribozyme Mechanism Revisited: Evidence against Direct Coordination of a Mg ²⁺ Ion with the <i>pro-R</i> Oxygen of the Scissile Phosphate in the Transition State of a Hammerhead Ribozyme-Catalyzed Reaction	(93)
Synthesis of Lactosyl Phosphate Diester Derivatives of Nucleosides	(97)
Explanation by the Double-metal-ion Mechanism of Catalysis for the Differential	

Metal-ion Effects on the Cleavage Rates of 5'-oxy and 5'-thio Substrates by a Hammerhead Ribozyme	(101)
Stereoselective Synthesis of 4-deoxy-4-nucleobase-2,5-anhydro-L-mannitol Derivatives	(110)
Synthesis of 2-C-(4-aminocarbonyl-2-thiazoyl)-1,4-anhydro-L-xylitols and Their Fluoro Derivatives	(117)
Studies on the Synthesis and Properties of New PNA Analogs Consisting of L- and D-Lysine Backbones	(123)
Synthesis of 5-substituted-3-[(2'S,3'S)-3'-hydroxy-2'-hydroxymethyltetrahydrofuran-3'-yl]-1,2,4-oxadiazoles and Their Epimers	(128)
Hybrid Characteristics of Oligonucleotides Consisting of Isonucleoside 2', 5'-anhydro-3'-deoxy-3'-(thymine-1-yl)-D-mannitol with Different Linkage Modes	(135)
Synthesis of Antisense Oligonucleotide-Peptide Conjugate Targeting to GLUT-1 in HepG-2 and MCF-7 Cells	(142)
Syntheses and Calcium-Mobilizing Evaluations of N ¹ -Glycosyl-Substituted Stable Mimics of Cyclic ADP-Ribose	(148)
Studies on the Synthesis of a G-rich Octaoligoisonucleotide (isoT) ₂ (isoG) ₄ (isoT) ₂ by the Phosphotriester Approach and Its Formation of G-quartet Structure	(168)
Signal Peptide Mimics Conjugated to Peptide Nucleic Acid: A Promising Solution for Improving Cell Membrane Permeability	(181)
A Concise Method for the Preparation of Peptide and Arginine-Rich Peptide-Conjugated Antisense Oligonucleotide	(188)
从生物有机化学到化学生物学	(197)
Synthesis and Biological Evaluation of Novel Membrane-Permeant Cyclic ADP-Ribose Mimics: N ¹ -[(5''-O-Phosphorylethoxy)methyl]-5'-O-phosphorylino- 5',5''-Cyclicpyrophosphate (cIDPRE) and 8-Substituted Derivatives	(205)
Properties of Isonucleotide-Incorporated Oligodeoxynucleotides and Inhibition of the Expression of Spike Protein of SARS-CoV	(218)
A Minimal Structural Analogue of Cyclic ADP-ribose—Synthesis and Calcium Release Activity in Mammalian Cells	(227)
Synthesis and Agonist Activity of Cyclic ADP-Ribose Analogues with Substitution of the Northern Ribose by Ether or Alkane Chains	(239)
Structural Insights into the Effect of Isonucleosides on B-DNA Duplexes Using Molecular-dynamics Simulations	(256)
Studies on Aminoisonucleoside Modified siRNAs: Stability and Silencing Activity	(268)

Three-dimensional Structure of HIV-1 VIF Constructed by Comparative Modeling and the Function Characterization Analyzed by Molecular Dynamics Simulation	(279)
Generation of shRNA Pool Library: A Revision of the Biological Technique from the Viewpoint of Chemistry	(291)
A Convenient Preparation of 5-Iodo-1,4-disubstituted-1,2,3-triazole: Multicomponent One-Pot Reaction of Azide and Alkyne Mediated by CuI-NBS	(295)
Chemical Biology in China Takes on Signal Transduction	(301)
Solid-phase Synthesis and Evaluation of TAR RNA Targeted β -carboline-nucleoside Conjugates	(307)
CD38/cADPR/ Ca^{2+} Pathway Promotes Cell Proliferation and Delays Nerve Growth Factor-induced Differentiation in PC12 Cells	(318)
A Novel Membrane-permeant cADPR Antagonist Modified in the Pyrophosphate Bridge	(330)
Novel Nucleobase-simplified Cyclic ADP-ribose Analogue: A Concise Synthesis and Ca^{2+} -mobilizing Activity in T-lymphocytes	(335)
Trifluoromethylated Cyclic-ADP-ribose Mimic: Synthesis of 8-trifluoromethyl- N^1 -[(5''-O-phosphorylethoxy)methyl]-5'-O-phosphorylinosine-5', 5''-cyclic Pyrophosphate (8- CF_3 -cIDPRE) and Its Calcium Release Activity in T Cells	(343)
Catalysis-Based Inhibitors of the Calcium Signaling Function of CD38	(356)
A Novel Fluorescent Cell Membrane-permeable Caged Cyclic ADP-ribose Analogue	(369)
Strand Antagonism in RNAi: an Explanation of Differences in Potency between Intracellularly Expressed siRNA and shRNA	(382)
Synthesis and Properties of Novel L-isonucleoside Modified Oligonucleotides and siRNAs	(392)
A Cell Permeable NPE Caged ADP-Ribose for Studying TRPM2	(406)
Studies on CD38 Inhibitors and Their Application to cADPR-Mediated Ca^{2+} Signaling ...	(422)
三、主要学术著作	(438)
MEDICINAL CHEMISTRY OF NUCLEIC ACIDS	(438)
化学生物学进展	(456)
以核酸为作用靶的药物研究	(462)
四、张礼和院士学术年表	(467)
张礼和院士论文目录	(467)
张礼和院士主要学术著作目录	(491)
张礼和院士主要奖项目录	(492)

第三部分 治学之道	(493)
锲而不舍 金石可镂——记北医大药学院院长张礼和教授	(497)
攀登药化科学高峰的人——记中科院院士、药物化学家张礼和	(498)
张礼和:平平常常学者心	(501)
张礼和:为祖国药学事业耕耘的人	(504)
张礼和:走在“药学”的路上	(506)
张礼和:院士潜心药物学	(511)
医药科技发展需建长效激励机制——张礼和院士谈“中国药学会科学技术奖”	(512)
用化学方法研究生命过程	(514)
生物医药产业:跟踪创新更实际	(516)
第四部分 大师风范	(519)
科学家的良心与责任——访北京大学药学院张礼和院士	(521)
张礼和:“教学和科研都马虎不得”	(524)
言传身教桃李——记中国科学院院士、北京大学医学部张礼和教授	(527)
张礼和院士受聘为南开大学杨石先讲座教授	(531)
10人获“北京市人民教师”称号	(532)
张礼和院士获“北京市人民教师”荣誉称号	(533)
2012北京市人民教师奖:张礼和教授主要事迹	(534)
张礼和:惜守良心	(535)
用化学方法研究生命过程的人——张礼和	(536)
北京大学药学院张礼和院士访问沈阳药科大学	(538)
张礼和院士:多给点时间 为青年科学家“减负”	(539)
张礼和院士2012年9月6日在北京市庆祝教师节大会上的发言	(540)
张礼和:院士潜心药物学	(542)
张礼和院士谈创新型人才	(543)
张礼和院士应邀在基因化学与化学基因组论坛上作报告	(545)
稳扎稳打攻药学,戒骄戒躁求创新——药学院张礼和院士奖学金颁奖仪式暨大学生 应具有学术精神和国际视野讲座	(546)
张礼和院士:医药创新人才的培养	(547)
张礼和院士等四位专家来我校讲学	(548)
北京大学张礼和院士来武汉大学化学与分子科学学院讲学	(549)
张礼和院士来沈阳药科大学作学术报告	(550)
北京大学医学部张礼和院士前来合肥微尺度物质科学国家实验室进行学术交流 与访问	(551)