

2026 年中华医学科技奖候选项目/候选人
公示内容

推荐奖种	医学科学技术奖（非基础医学类）									
项目名称	天然异喹啉类生物碱抗肿瘤等慢性疾病新机制研究与候选药物发现									
推荐单位/科学家	贵州省医学会									
项目简介	以恶性肿瘤为代表的慢性进展性疾病具有病程长、异质性强及易耐受等特点。肿瘤细胞常通过代谢与应激重编程形成以 Akt/mTOR 为核心的稳态失衡，从而对经典凋亡产生“生物学耐受”；同时，Akt/mTOR 信号异常持续激活也是糖尿病视网膜病变进展中的重要分子事件，导致微血管稳态破坏、病理性血管新生及组织损伤加重。尽管上述两类慢性疾病临床表型不同，但其病理机制均与 Akt/mTOR、细胞自噬-凋亡耦联及离子稳态等关键节点长期紊乱密切相关。 本项目在国家、贵州省及香港地区相关科技计划的持续支持下，以天然产物来源的异喹啉类生物碱汉防己乙素与小檗碱为起点，围绕肝细胞癌及糖尿病视网膜病变等慢性疾病中的细胞稳态失衡问题，形成从天然产物单体机制发现、经典复方协同机制阐明、跨病种稳态调控验证，到结构优化、构效关系建立及候选分子确证的连续创新链条，实现了天然药物研究由传统“表型活性发现”向“机制锚定-结构迭代-候选评价”一体化研究体系的转变，取得了系列原创性研究成果。 主要科技创新如下： 1）首次揭示代表性天然异喹啉类生物碱诱导肝癌细胞死亡的差异化机制，阐明该类天然产物抗肿瘤作用的机制多样性（代表性论文 1.1、1.2）。 2）阐明以小檗碱为关键活性成分的黄连解毒汤通过 AMPK/mTOR 通路调控真核延伸因子-2 发挥抗肝癌作用，揭示传统中药复方主效成分与多成分共同干预肿瘤蛋白质翻译的新机制（代表性论文 1.3）。 3）基于已阐明的小檗碱对肝癌等肿瘤的稳态调控机制，提出并验证天然异喹啉类生物碱围绕 Akt/mTOR 枢纽具有“异病同治”的跨病种应用潜力（代表性论文 1.4）。 4）提出并验证以 7 位和 14 位为核心的双苄基异喹啉母核定向结构优化策略，系统阐明其抗肿瘤构效关系并构建高活性衍生物资源库（代表性论文 1.5 至 1.9 及专利 2.1-2.3）。 5）基于系统构效关系研究优选获得抗肝细胞癌候选药物分子 HL-23，揭示其“表观遗传调控-离子稳态剥夺”新机制，并完成初步成药性评价（代表性论文 1.10）。 本项目共发表 SCI 论文 32 篇，10 篇代表作分别发表于 Brit. J. Pharmacol.、J. Cell. Biochem.、Int. J. Biol. Sci.、J. Adv. Res.、Eur. J. Med. Chem.、MedChemComm、J. Ethnopharmacol.、Chem. Res. Chin. Univ.（IF 合计 63.2；总引 625 次，他引 544 次，显示出较好的学术影响力和同行认可度）。获 PCT 授权 2 项（进入美国、中国各 1 项）、国内发明专利授权 1 项；确定候选药物分子 1 个，并正在开展临床前研究。项目培养人才成效显著：入选贵州省科技创新领军人才 1 名，晋升三级教授 1 名、副教授 5 名，培养博士后 3 名、博硕士研究生 10 余名。									
代表性论文目录										
序号	论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	影响因子	全部作者（国内作者须填写中文姓名）	通讯作者（含共同，国内作者须填写中文姓名）	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位	
1	Fangchinoline induces autophagic	BRITISH JOURNAL OF	2011, 164(2b), 731-742	7.7	王宁, 潘卫东, 朱玫芬, 张茂生, 郝小江,	冯奕斌,梁光义	SCIE、ESCI	113	否	

	cell death via p53/sestrin2 /AMPK signalling in human hepatocellular carcinoma cells	PHARMACOLOGY			梁光义, 冯奕斌				
2	Berberine induces autophagic cell death and mitochondrial apoptosis in liver cancer cells: the cellular mechanism	JOURNAL OF CELLULAR BIOCHEMISTRY	2010, 111(6), 1426-1436	2.8	王宁, 冯奕斌, 朱玫芬, Tsang Chi-Man, Man Kwan, 童瑶, Tsao Sai-Wah	冯奕斌, 曹世华	SCIE、ESCI	212	否
3	Inhibition of eukaryotic elongation factor-2 confers to tumor suppression by a herbal formulation Huanglian-Jiedu decoction in human hepatocellular carcinoma	JOURNAL of ETHNOPHARMACOLOGY	2015, 164, 309-318	5.4	王宁, 冯奕斌, Hor-Yue Tan, Fan Cheung, 洪明, 劳力行, Tadashi Nagamatsu	冯奕斌	SCIE、ESCI	47	否
4	Berberine improves insulin-induced diabetic retinopathy through exclusively suppressing Akt/mTOR-mediated HIF-1 α /VEGF activation in retina endothelial cells	INTERNATIONAL JOURNAL OF BIOLOGICAL SCIENCES	2021, 17(15), 4316-4326	10	王宁, 张诚, Xu Yu, Tan Hor-Yue, 陈海勇, 冯奕斌	冯奕斌, 王宁	SCIE、ESCI	44	否
5	Design and synthesis of novel tetrandrine	EUROPEAN JOURNAL OF MEDICINAL	2017, 127, 554-566	5.9	蓝俊杰, 王宁, 黄兰, 刘亚洲, 马小攀, 姜华勇, 陈超,	潘卫东, 冯奕斌	SCIE、ESCI	27	否

	derivatives as potential antitumor agents against human hepatocellular carcinoma	CHEMISTRY			冯奕斌, 潘卫东				
6	Design and synthesis of novel C14-urea-tetrandrine derivatives with potent anti-cancer activity	EUROPEAN JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY	2018, 143, 1968-1980	5.9	蓝俊杰, 黄兰, 娄华勇, 陈超, 刘唐婧君, 胡晟操, 姚尧, 宋俊蓉, 罗俊, 刘亚洲, 夏彬, 夏雷, 曾雪怡, Yaacov Ben-David, 潘卫东	Yaacov Ben-David, 潘卫东	SCIE、ESCI	38	否
7	Syntheses and Anti-cancer Activities of Derivatives of Tetrandrine and Fangchinoline / Chemical Research in Chinese Universities	CHEMICAL RESEARCH IN CHINESE UNIVERSITIES	2014, 30, 937-940	3	刘亚洲, 黄兰, 孙黔云, 张茂生, 李天磊, 潘卫东, 梁光义	潘卫东, 梁光义	SCIE、ESCI	7	否
8	Design, synthesis and bioactivity investigation of tetrandrine derivatives as potential anti-cancer agents	MEDCHEMCOMM	2018, 9(7), 1131-1141	3.6	宋俊蓉, 蓝俊杰, 陈超, 胡晟操, 宋佳蕾, 刘务玲, 曾雪怡, 娄华勇 Yaacov Ben-David, 潘卫东	潘卫东, Yaacov Ben-David	SCIE、ESCI	14	否
9	Fangchinoline derivatives induce cell cycle arrest and apoptosis in human leukemia cell lines via suppression of the	EUROPEAN JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY	2019, 186, 111898	5.9	杨津, 胡晟操, 王春林, 宋俊蓉, 陈超, 范艳华, Yaacov Ben-David, 潘卫东	范艳华, 潘卫东, Yaacov Ben-David	SCIE、ESCI	35	否

	PI3K/AKT and MAPK signaling pathway								
10	Thioredoxin-interacting protein-activated intracellular potassium deprivation mediates the anti-tumour effect of a novel histone acetylation inhibitor HL23, a fangchinoline derivative, in human hepatocellular carcinoma	JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH	2023, 51, 181-196	13	卢元珺, 刘亚洲, 蓝俊杰, Chan Yau-Tuen, 冯梓欣, 黄兰, 王宁, 潘卫东, 冯奕斌	冯奕斌, 潘卫东	SCIE、ESCI	7	否

知识产权证明目录

序号	类别	国别	授权号	授权时间	知识产权具体名称	全部发明人
1	中国发明专利	美国	US 10189812 B2	2019-01-29	Bi-benzyl isoquinoline derivative, preparation method and use thereof in hepatopathy treatment and prevention	潘卫东, 冯奕斌, 刘亚洲, 王宁, 黄兰, 梁光义, 张茂生, 李天磊, 姜华勇, 胡占兴, 刘晟, 曹佩雪, 阮婧华, 蓝俊杰, 陈超
2	中国发明专利	中国	ZL 2015 8 0033920.6	2020-02-07	双苄基异喹啉衍生物、其制备方法及其在肝病的治疗与预防中的用途	潘卫东, 冯奕斌, 刘亚洲, 王宁, 黄兰, 梁光义, 张茂生, 李天磊, 姜华勇, 胡占兴, 刘晟, 曹佩雪, 阮婧华
3	中国发明专利	中国	ZL 2016 1 0399617.9	2020-05-05	双苄基异喹啉衍生物及其在制备用于治疗或预防肿瘤的药物中的用途	潘卫东, 雅科夫, 刘杰麟, 蓝俊杰, 刘亚洲, 骆衡, 张荣红, 姜华勇, 肖潇, 晏文涛, 易平, 刘唐婧君, 刘晟, 李小刚

完成人情况表

姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
潘卫东	1	贵州医科大学	贵州医科大学	教授	副校长
对本项目的贡献	1) 与香港大学合作, 共同发现汉防己乙素抗肝癌新作用机制(创新点 1, 附件 1: 代表性文章 1.1、和附件 2: 专利 2.1、2.2、2.3); 2) 指导完成汉防己乙素结构优化及活性评价, 系统筛选了衍生物的构效关系, 显著提升抗肝癌活性和选择性(创新点 4, 附件 1: 代表性文章 1.5-1.9 和附件 2: 专利 2.1、2.2、2.3); 3) 完成衍生物 HL-23 成药性评价, 为该化合物的后续临床前研究奠定了坚实基础(创新点 5, 附件 1: 代表性文章 1.10 和附件 2: 专利 2.1、2.2)。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
冯奕斌	2	香港大学	香港大学	教授	院长
对本项目的贡献	揭示小檗碱通过抑制 Akt/mTOR 相关稳态轴诱导肝癌细胞自噬性死亡和线粒体凋亡, 及汉防己乙素通过 p53/Sestrin2/AMPK 通路诱导自噬性死亡的差异化机制(创新点 1, 附件 1: 代表性文章 1.1、1.2)。提出并验证小檗碱轴改善胰岛素相关糖尿病视网膜病变的跨病种稳态调控作用(创新点 2, 附件 1: 代表性文章 1.3)。阐明 HL-23 诱导肿瘤细胞死亡的作用链条(创新点 5, 附件 1: 代表性文章 1.4、1.5 和附件 2: 专利 2.1、2.2)。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
蓝俊杰	3	贵州省天然产物研究中心	贵州省人民医院	副主任药师	无
对本项目的贡献	围绕汉防己乙素 14 位点开展系统性结构衍生研究, 完成了系列衍生物的合成与抗肿瘤活性筛选。对优选衍生物开展了初步抗肿瘤活性评价, 为后续先导化合物优化及成药性研究提供了依据。同时, 对优选的衍生物 HL-23, 开展了制备工艺与纯化方法研究, 考察了化合物稳定性。参与了 HL-23 的初步毒理学评价、药代动力、成药性研究, 为其后续深入药效验证奠定了基础。(创新点 4, 附件 1: 代表性论文 1.5、1.6、1.8 和 1.10 及附件 2: 专利 2.1 和 2.3)。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
王宁	4	香港大学	香港大学	副教授	助理院长
对本项目的贡献	参与并验证小檗碱在 HCC 细胞中同时诱导自噬性死亡和线粒体凋亡的作用机制, 及汉防己乙素通过 p53/Sestrin2/AMPK 信号通路选择性诱导自噬性死亡的分子机制(创新点 1, 附件 1: 代表性文章 1.1、1.2)。证实小檗碱可通过抑制视网膜内皮 Akt/mTOR-HIF-1 α /VEGF 异常激活, 减缓病理性血管新生和微血管稳态破坏(创新点 2, 附件 1: 代表性文章 1.3)。参与 HL-23 抗 HCC 药理机制研究(创新点 5, 附件 1: 代表性文章 1.4、1.5 和附件 2: 专利 2.1、2.2)。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘亚洲	5	中国科学院成都生物研究所	中国科学院成都生物研究所	助理研究员	无
对本项目的贡献	参与完成汉防己乙素的 7/14 位卤化、硝化和酯化等衍生化合成路线优化及部分衍生物的构建, 分析了化合物结构与抗肿瘤效应的关系(创新点 4, 附件 1: 代表性文章 1.7 和附件 2: 专利 2.1、2.2、2.3)。在此基础上, 优选 HL-23 作为候选药物, 重点参与了候选药物的抗肝癌活性发现与功能验证及初步药效学、安全性及成药性相关评价, 为该候选分子的进一步开发奠定了基础(创新点 5, 附件 1: 代表性文章 1.10 和附件 2: 专利 2.1、2.2)。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务

陈超	6	贵州省天然产物研究中心	贵州省天然产物研究中心	副研究员	无
对本项目的贡献	以汉防己乙素为先导化合物，系统开展了其 7 位和 14 位的结构设计与合成衍生工作。基于抗肿瘤活性评价结果，深入分析了化合物结构与活性之间的构效关系，为后续先导化合物的优化提供了关键依据（创新点 4，详见附件 1：代表性文章 1.5、1.6、1.8、1.9 及附件 2：专利 2.1）。在此基础上，成功发现了一种具有高效抗肝细胞癌（HCC）活性的先导化合物。综上本人的研究成果为相关结构优化与活性发现提供了重要支撑，并在成果形成过程中发挥了关键作用。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张诚	7	香港大学	香港大学	副教授	无
对本项目的贡献	参与建立并完成视网膜内皮细胞及相关体内外模型的功能验证，揭示胰岛素可特异性激活视网膜内皮 Akt/mTOR-HIF-1α/VEGF 信号轴，促进病理性血管新生和糖尿病视网膜病变进展（创新点 2，附件 1：代表性文章 1.3）。该研究为项目提出天然异喹啉类生物碱围绕 Akt/mTOR 稳态枢纽实现“异病同治”的跨病种应用潜力提供了直接实验依据，并拓展了小檗碱由抗肿瘤机制研究向糖尿病微血管并发症防治研究的转化应用基础。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
卢元珺	8	香港大学	四川省肿瘤医院	副研究员	无
对本项目的贡献	发现了 HL-23 可作为新型 HDAC 抑制剂，在肝细胞癌中具有显著的抗肿瘤作用，并且与一线靶向药索拉非尼联用可提高药效。（创新点 5，附件 1：代表性文章 1.10）。				
完成单位情况表					
单位名称	贵州医科大学			排名	1
对本项目的贡献	贵州医科大学充分发挥其多学科协同的人才队伍优势，汇聚了药物化学、分子药理学、肿瘤生物学等研究方向的专业人员，形成了高效协作的研究团队。此外，学校开放共享了省部级重点实验室等高水平科研平台，并提供了包括高分辨质谱、小动物活体成像系统、流式细胞仪等在内的一系列关键仪器设备，为作用机制研究的深入开展提供了有力的技术支撑与硬件保障。依托上述资源优势，项目得以系统完成汉防己乙素及其衍生物在抗肝癌作用中的分子机制验证，确保了实验数据的准确性与可重复性。				
单位名称	贵州省天然产物研究中心			排名	2
对本项目的贡献	贵州省天然产物研究中心始终秉持合作创新与优势互补的原则，为研究工作提供了全方位、多层次的支撑。在实验条件方面，中心配备了高效液相色谱-质谱联用仪、核磁共振波谱仪、高通量活性筛选系统等系列先进设备，为汉防己乙素及其衍生物的分离纯化、结构确证与活性评价提供了坚实的技术保障。该中心注重人才联合培养与资源共享，积极推动跨单位、跨学科的合作研究，有效提升了项目团队的协同创新效能。综上，贵州省天然产物研究中心的全面支撑，为项目顺利实施与高质量成果的产出奠定了坚实基础。				
单位名称	香港大学			排名	3
对本项目的贡献	香港大学作为本项目合作单位，为项目实施提供了重要支撑。该校冯奕斌教授（第二完成人）、王宁副教授（第四完成人）与第一完成人潘卫东教授长期保持稳定合作，双方围绕天然异喹啉类生物碱抗肿瘤活性发现及作用机制研究，建立了良好的协同创新机制，形成了优势互补、分工明确、协同推进的合作模式。项目实施过程中的生物活性测定及作用机制研究等关键工作主要依托香港大学先进的实验平台顺利开展。该平台配备有高内涵细胞成像分析系统、小动物活体成像仪、蛋白质相互作用分析系统等高端科研设备，为本项目中天然产物及其衍生物抗肝癌活性评价、作用通路发现及体内外药效研究提供了有力的技术保障。综上，				

	香港大学在实验条件、技术平台和科研协作等方面给予了本项目全面支持，为项目顺利实施及后续持续深化合作奠定了坚实基础。		
单位名称	中国科学院成都生物研究所	排名	4
对本项目的贡献	作为第四完成单位，本单位依托在苺基异喹啉类生物碱领域的长期积累，构建了系统的科研平台，全面支撑了多个系列苺基异喹啉类衍生物的设计合成、抗肿瘤活性筛选及初步药效学评价工作。在该平台支持下，研究团队针对该类化合物的结构特点，开展了系统的结构修饰与优化，获得了丰富的构效关系数据，为明确关键药效基团和筛选优势化合物提供了重要实验依据。基于活性评价结果，成功推动了候选药物 HL-23 的发现，并参与完成了其抗肝癌（HCC）作用的初步机制解析，揭示了其诱导肿瘤细胞凋亡及抑制增殖的潜在通路。上述工作为项目关键技术创新提供了扎实的数据支撑与实验基础，也为后续基于苺基异喹啉骨架的药物优化、成药性评价及成果转化奠定了重要基础。本单位的贡献贯穿于先导化合物发现、活性筛选及机制初步解析等关键环节，体现了在抗肿瘤药物研发领域的平台优势与协同攻关能力。		