附件1：

**教师公布选题（排名不分先后）**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **导师姓名** | **职称** | **研究方向** | **课题名称** | **课题内容简介** | **招募学生要求** | **报名联系方式** |
| 艾晓妮 | 副研究员 | 器官芯片和类器官新方法、中药筛选及机制研究 | 3D仿生心肌炎症损伤器官芯片模型构建及应用 | 创建3D仿生心肌炎症损伤器官芯片模型，对中药进行活性筛选，并用多组学和分子生物学技术进行作用机制研究 |  | aixn@bjmu.edu.cn |
| 陈敬 | 副研究员 | 医药政策 | 创新药物研发供给与未满足临床需求动态关系研究 | 健康需求是药物创新的牵引力, 科技创新是健康促进的重要支撑与保障。大量研究表明科学研究与卫生需求之间存在明显的不平衡性。面对快速增长的医疗健康需求, 我国各类疾病的未满足的需求与科研供给是否平衡尚待进一步研究。课题以药物创新研究为切入点，在构建创新药研发与临床需求关系定量分析框架的基础上，多维度探析疾病负担与研发投入与产出的匹配性、相关性及回归关系。相关研究能够发现我国药物创新科技供需缺口, 为识别我国药物创新科技发展优先领域，合理制定科研战略布局以及优化资源配置提供有益参考。 | 优先药学、大数据和经济学专业学生合作研究 | 13810503345 |
| 程伟 | 副研究员 | 海洋天然产物结构、活性和生物合成 | 1、珊瑚内生真菌的天然产物发现和结构多样性研究；2、海洋来源真菌天然产物生物合成基因簇的挖掘 | 1、海洋特殊环境造就了海洋生物独特的代谢机制从而产生区别于陆地天然产物的新颖结构。本研究以珊瑚中分离得到的内生真菌为研究对象，通过添加珊瑚基质等模拟海洋原生环境的方法，考察其代谢产物的变化、获得新颖天然产物结构，揭示宿主-内生菌的共生关系。2、海洋来源真菌蕴含大量的新颖天然产物生物合成基因簇，然而在常规培养条件下，只有不足5%的基因簇被激活表达。本研究基于高通量基因组测序，通过生物信息学手段靶向特定骨架合成酶，进行定向基因簇挖掘和沉默基因的激活表达。 |  | chengwei@bjmu.edu.cn |
| 董甦伟 | 研究员 | 糖化学生物学 | 蛋白质糖链的代谢标记研究 | 2022年诺贝尔化学奖得主Carolyn Bertozzi的一项重要贡献是用代谢糖标记的方法研究蛋白质的糖基化修饰。本项目将利用这一技术，探索不同来源细胞中蛋白质的糖链结构和功能信息。 |  | [dongs@bjmu.edu.cn](mailto:dongs@bjmu.edu.cn)  18511025380 |
| 范爱丽 | 副研究员 | 抗感染药物发现、生物合成和合成生物学研究 | 基于微生物互作的新型抗生素发现 | 耐药病原菌感染形势严峻，而近年来上市抗生素种类数量均显著下降。亟需新资源和新技术推动新型抗生素研发。本课题拟基于微生物互作，发现新型抗生素。 |  | fanaili@bjmu.edu.cn |
| 胡新 | 副教授 | 生物物理化学 | 表面活性剂预胶束过程的研究 | 表面活性剂是药学研究和应用中常见的一类物质，特别是药剂学的常用辅料，利用其胶束增溶性质来改善药物的溶解行为，提高药物生物利用度。表面活性剂在溶剂（通常为水）中随着浓度不断增加，从单分子分散到胶团形成，往往会经历一个预胶束化过程。如何确定表面活性剂是否具备该过程，其影响因素有哪些，数学模型的建立等研究报道仍然很少。 |  | 电邮：huxinbjmu@bjmu.edu.cn, 手机：13522155627 |
| 姜勇 | 教授 | 中药药效物质与作用机制研究 | 基于肠道菌群的弱精症发病机制研究 | 采用多组学探讨弱精症的发病机制，重点关注酒精对于弱精症小鼠肠道菌群的影响，通过代谢重编程，重塑弱精症小鼠肠道稳态。 |  | 82802719 |
| 李鲜婵 | 助理教授 | 神经化学 | 水肿对神经元化学信号转导的影响 | 研究药物诱导神经元水肿后，神经元内囊泡化学及胞吐过程变化。 |  | 13811280804 |
| 李鲜婵 | 助理教授 | 神经化学 | 基于杯芳烃液液界面电极的乙酰胆碱快速检测 | 建立液液界面电极，研究杯芳烃对乙酰胆碱检测的影响 |  | 13811280804 |
| 李馨儒 | 副教授 | 纳米载体与递送 | FPBAE基因递送材料的构建与优化 | FPBAE作为基因递送载体材料，显示出良好的转染率和安全性，但材料结构对对活性的影响仍然未知，本课题拟制备具有不同结构参数，通过转染率和安全性评价，建立材料关键结构与转染效率的规律。研究内容包括材料的合成、结构确证、理化性质测定、细胞转染实验等。 | 欢迎对合成、仪器分析、细胞实验感兴趣的同学参加 | ll@bjmu.edu.cn |
| 李中军 | 教授 | 糖化学、糖化学生物学、糖类药物研究 | 岩藻糖基化硫酸软骨素抗凝机制研究 | 出血风险是现有临床抗凝药物的共性缺血。靶向内源性凝血途径可实现血栓抑制而不影响止血功能，本课题组前期发现岩藻糖基化硫酸软骨素DP-9可通过结合FIXa选择性抑制内源性凝血因子Xase复合物 (iXase, FIXa-FVIIIa-Ca2+)，具有强效抗凝活性。本研究拟在前期基础上研究DP-9-FIXa结合所需FIXa的关键氨基酸位点和DP-9的关键基团，揭示DP-9与其靶蛋白作用的分子机制；分析DP-9作用机制与其抗血栓活性和出血风险之间的逻辑相关性，探讨iXase作为低出血倾向抗血栓药物分子靶点的研究价值。本研究有助于阐明DP-9抗凝抗血栓活性的分子机制，并促进新型iXase小分子抑制剂的发现。 | 21级-22级六年制 | zjli@bjmu.edu.cn,13269755789 （同微信） |
| 李中军 | 教授 | 糖化学、糖化学生物学、糖类药物研究 | 基于硫酸葡寡糖的“渐冻症”治疗新药发现研究 | 肌萎缩侧索硬化(Amyotrophic lateral sclerosis, ALS)，有称“渐冻症”，是一种罕见的进行性成人运动神经元疾病，病程进展迅速, 病人多在发病后数年内因进行性呼吸肌麻痹死亡。ALS致病机制尚未明确，因此有效治疗措施的研究也进展缓慢。治疗中除了使用延缓病情发展的药物外，还包括营养管理、呼吸支持和心理治疗等综合治疗。本项目拟完成葡寡糖硫酸酯的工艺探索和优化，验证其抗ALS作用；并通过寡糖的端基修饰和硫酸化获得结构明确的葡寡糖硫酸酯单体，获得构效关系，确定最佳活性结构；还拟设计合成更多的硫酸化寡糖结构，改善其副作用，以期获得抗ALS活性更强、成药性良好的候选寡糖分子。本项目不仅有望发现一种具有自主知识产权的候选ALS治疗药物，并且有望基于候选寡糖分子揭示ALS的全新治疗机制。 | 21-22级六年制 | zjli@bjmu.edu.cn, 13269755789(同微信) |
| 李忠堂 | 助理研究员 | 糖化学生物学、糖类药物开发 | 基于一类新型糖胺聚糖寡糖结构衍生物的脓毒症治疗新策略研究 | 脓毒症是一种危及生命的临床综合征，全球每年有超过1800万严重脓毒血症病例，死亡率超过26%。当前，临床用于脓毒症治疗主要是采取早期液体复苏、抗感染、神经肌肉阻滞剂以及器官支持等对症治疗手段，但脓毒症患者的病死率仍居高不下，存在很高未满足的临床需求。近几十年鲜有其他创新药物上市。本项目研究了一类源于Colwellia psychrerythraea 34H细菌荚膜的寡糖类化合物，该多糖是一种结构特殊的糖胺聚糖，合成难度较高。本团队基于发展的新策略解决该寡糖的获得性问题，发现其荚膜多糖重复单元四糖结构通过抑制“炎症因子风暴”表现了很强的抗炎作用，同时未表现出毒副作用。本项目将针对脓毒症这种多因素复杂疾病开展糖类药物发现工作，有希望发现一种脓毒症的突破性糖类药物。 | 21级六年制优先 | 13269755789（同微信） |
| 李忠堂 | 助理研究员 | 糖化学生物学、糖类药物发现 | 新型hNEU3抑制的发现及其抗溃疡性结肠炎作用研究 | 溃疡性结肠炎是一种以结肠上皮黏膜持续性损伤为主要病理改变的肠道免疫炎性疾病，维护肠粘膜屏障的完整性是治疗溃疡性结肠炎的关键机制。肠黏膜细胞表面的唾液酸修饰对维护粘液屏障完整性以及维持肠道菌群与宿主共生平衡，而唾液酸酶hNEU3是调控唾液酸化的关键蛋白。本项目正是基于这一治疗假说，拟开发一类hNEU3高选择性抑制剂，并进一步利用体内体外的结肠炎相关模型进行活性评价，本研究将对我们提出的唾液酸抑制剂治疗溃疡性结肠炎假说提供理论支持；并且有希望获得一种新结构新机制的潜在溃疡性结肠炎治疗药物。 | 21级六年制优先 | 13269755789（同微信） |
| 刘合力 | 研究员 | 细胞表面受体的信号转导机制和靶标确证 | 神经突触粘附分子Elfn的结构和功能关系研究 | 神经突触粘附分子Elfn1可以反式调控代谢型谷氨酸受体的信号转导，从而影响兴奋性神经递质谷氨酸的生物学效应，有可能是自闭症药物的潜在靶标，但它的结构和功能关系还不清楚。在本大创项目中，参与者将克隆表达纯化该蛋白的特定结构域，考察它们对代谢型谷氨酸受体信号转导的调控能力，利用人工智能等技术预测并考察它们的寡聚状态以及和受体互作的结构机制。 |  | 82805811；liuheli@hsc.pku.edu.cn |
| 刘涛 | 研究员 | CAR-T细胞疗法与基因治疗 | 基于人工抗原的CAR-T细胞治疗研究 | 本项目拟开展靶向实体瘤治疗的CAR-T研究，针对实体瘤中肿瘤抗原特异性差导致的，CAR-T剂量小效果差、剂量大脱靶严重等关键科学问题，发展基于人工合成抗原的CAR-T细胞治疗方法，进而增强实体瘤研究中的抗原特异性。 |  | taoliu@bjmu.edu.cn |
| 刘涛 | 研究员 | ADC药物 | 肿瘤传统型ADC药物的设计与开发 | 本课题拟开展针对实体瘤的新一代ADC药物研究，针对现ADC药物肿瘤递送不足的问题，对实体瘤效果有限等关键科学问题，发展基于基因密码子扩展技术的肿瘤微环境响应ADC表达平台，实现深入穿透与精准杀伤。 |  | taoliu@bjmu.edu.cn |
| 刘振明 | 研究员 | 药物化学 | 新型黄嘌呤氧化酶抑制剂的发现与结构优化 | 随着人们生活水平的逐年提高，痛风的发病率呈快速增长趋势，且发病率呈年轻化趋势。目前痛风已经成为了中国第二大代谢类疾病。黄嘌呤氧化酶（XO）是治疗痛风的关键靶点，抑制XO可以有效减少体内尿酸的产生，缓解痛风。因此，本课题拟结合多种计算机手段发现新的XO抑制剂用于痛风治疗 |  | 13311134423 |
| 刘振明 | 研究员 | 智慧药物研发（AIDD） | 可解释性真菌生物合成基因簇识别算法的开发及应用 | 基因组挖掘旨在对目标生物基因组中的生物合成基因簇（BGC）进行精准识别，在新型次级代谢产物发现过程中占据着重要地位。而在诸多基因组挖掘方法中，基于机器学习的预测方法因其资源节约且不依赖于先验知识而具有更加广阔的应用前景。然而，由于相关数据的匮乏，现有算法在面向真菌的BGC识别任务中尚有较大的提升空间。此外，现有算法通常缺乏可解释性，无法显式地捕获BGC的内在特征。针对以上不足，本课题将首先基于自注意力机制构建同时具备高预测精度与可解释性的深度学习真菌BGC识别算法。然后，设计标准化分析流程，从蛋白结构域的重要性和蛋白结构域间强关联的角度，对算法模型的可解释性进行充分验证。接着，基于自研算法搭建真菌基因组挖掘平台，并将其应用于深海真菌BGC识别的实际科学问题，最后开展实验验证。本课题将为相关研究提供先进的工具平台，并在算法层面为解析真菌BGC的内在规律提供新思路，从而助力真菌来源的次级代谢产物发现进程。预计发表SCI研究论文2篇，同时申请获得计算机软件著作权1项。 |  | 13311134423；zmliu@bjmu.edu.cn |
| 孟祥豹 | 教授 | 新药发现 | 选择性DCLK1抑制剂的设计及合成 | 双皮质素样激酶1（DCLK1）是一种丝氨酸/苏氨酸激酶，在结直肠癌，胃癌和胰腺癌等多种癌症中高表达，是肿瘤干细胞的标志物，也在心肌增生的病理过程中发挥作用，但DCLK1作用机制尚未研究清楚。本课题拟在前期工作基础上，设计并合成新的DCLK1抑制剂（包括共价抑制剂），并探索其可能的适应症。 | 1-2人，要求已学完有机化学 | xbmeng@bjmu.edu.cn |
| 牛有红 | 副研究员 | 治疗发现重大疾病的药物发现研究 | tubercidin衍生物合成及抗结核药物发现研究 | 研究发现tubercidin具抗结核活性，但是该化合物的毒性大。拟对tubercidin进行修饰与改造，以降低毒性并提高活性，前期已经开展了部分合成改造工作，发现了活性提高，毒性降低的先导物，拟继续合成tubercidin衍生物以期进一步降低毒性和提高活性 |  | niuyouhong@bjmu.edu.cn;18701215863 |
| 乔雪 | 研究员 | 中药活性成分的生物合成 | 活性天然产物酰基化酶的发现 | 酰基化是天然产物重要的修饰形式，很多天然药物（紫杉醇、三尖杉酯碱）等都含有酰基化修饰基团。本课题将发掘植物中催化活性天然产物生成的酰基化修饰酶，加速这些天然产物的生物制造。 |  | qiaoxue@bjmu.edu.cn |
| 石玉杰 | 讲师 | 口服药物递送 | 新型离子液体提高胰岛素口服吸收的研究 | 离子液体是一种新型药物递送载体，可用于制备液体剂型，用于大分子药物的口服递送具有显著优势，本研究旨在研制安全性更好的新型离子液体用于提高胰岛素的口服吸收 | 2人 | 13693165506 |
| 王坚成 | 教授 | 药剂学 | 1. mRNA药物递送载体构建及生物学评价 | 继新冠mRNA疫苗获批成功应用之后，针对感染性疾病和肿瘤疾病的mRNA疫苗药物研发正在成为新药研发热点。安全高效的递送载体研发成为mRNA体内有效应用的关键。开展满足mRNA 药物体内安全高效递送的新功能脂质、类脂质或聚合物辅料设计、构建适用于局部给药或系统性给药的靶向递送载体系统、解决mRNA药物载体系统跨生物膜递送转运机理、药物代谢动力学—药物效应动力学相关性、mRNA 药物及相关组分的体内安全性评价的基础研究等，以期突破mRNA 药物成药的瓶颈关键技术。 |  | wang-jc@bjmu.edu.cn |
| 王坚成 | 教授 | 药剂学 | 蛋白多肽药物口服给药新型递送系统研究 | 口服给药途径方便，患者依从性好，是最受欢迎也是最理想的给药方式之一。但蛋白多肽药物口服给药后的吸收过程中面临诸多的体内生理屏障，导致其生物利用度低。如何克服生理屏障一直是蛋白多肽口服药物制剂研究领域的难点。本项目拟开展新型递送载体研究，显著提高蛋白多肽药物口服吸收生物利用度。 |  | wang-jc@bjmu.edu.cn |
| 王学清 | 研究员 | 纳米药物转运机制 | 年龄因素对纳米药物口服生物利用度的影响 | 前期研究结果表明，与成年大鼠相比，幼龄大鼠口服难溶性药物纳米粒经淋巴途径吸收增加，而经肝门静脉汇集到肝脏减少。这种现象可能对肝首过效应强的药物纳米粒在儿童群体应用的有效性和安全性产生影响。故本课题拟选择两种类型的药物（肝首过效应强的药物，经肝脏代谢成活性形式的前药）制备纳米粒，研究其在成年及幼龄大鼠上口服生物利用度的差异，为纳米药物在儿童群体的应用提供理论支持。 |  | wangxq@bjmu.edu.cn, 药学楼437 |
| 熊德彩 | 研究员 | 糖化学和糖类药物 | 环糊精的可控合成和性质研究 | 利用课题组发展的方法和策略，立体选择性合成不同环大小的环糊精或类环糊精，考察其性质，并探索它们在医药或材料方面的应用。 |  | decai@bjmu.edu.cn |
| 胥洋 | 副研究员 | 药物流行病学 | 基于真实世界数据的ACEI和ARB的疗效比较研究 | 基于宁波市鄞州区区域医疗健康数据库，采用模拟随机对照试验的研究设计，在高血压患者中，比较ACEI和ARB的疗效，包括复合心血管事件，全因死亡等。 | 有一定的统计学基础，熟悉常用的统计软件R，STATA等，最好是R。 | xuyang\_pucri@bjmu.edu.cn; 18519121906 |
| 徐正仁 | 研究员 | 天然产物化学-酶法合成 | 基于异戊烯醇利用途径的萜类及其衍生物的化学-酶法合成 | 整合合成生物学与合成化学的技术手段，利用人工构建的异戊烯醇利用途径在异源宿主上进行萜类骨架的制备，再通过化学-酶法的方式，完成系列萜类天然产物和类天然产物的合成 | 对天然产物研究感兴趣，具有团队合作精神和主动探索的热情 | zhengrenxu@bjmu.edu.cn |
| 叶敏 | 教授 | 中药活性成分的生物合成 | 甘草活性成分的分离鉴定及类黄酮甲基转移酶研究 | 该课题是国家自然科学基金的一部分。从甘草分离鉴定活性成分，并且研究参与类黄酮成分生物合成的甲基转移酶。涉及天然药物化学、仪器分析、植物分子生物学等方面的实验操作。 |  | yemin@bjmu.edu.cn |
| 叶敏 | 教授 | 中药活性成分的生物合成 | 红花微量黄酮苷大肠杆菌异源从头合成研究 | 该课题是国家自然科学基金项目的一部分。把参与红花微量黄酮苷生物合成的基因导入到大肠杆菌，实现目标成分的从头合成。涉及仪器分析、植物分子生物学、酶发酵工程等方面的实验操作。 |  | yemin@bjmu.edu.cn |
| 张亮仁 | 教授 | 以结构为基础的药物设计与合成以及构效关系研究 | α5-GABAA受体反向激动剂的设计与合成 | 神经病理性疼痛简称神经痛，是一种会造成患者残疾、严重影响生活质量及降低生产力的慢性疼痛。根据感觉神经系统受损部位，又可将其分为外周性神经痛和中枢性神经痛，临床上外周性神经痛更为常见。外周神经痛的治疗通常需要长期依赖于各种药物的干预。而现有的这些治疗药物并不能完全逆转或终止外周神经痛的发作，存在着响应率低的问题，而且还都会诱发中枢神经系统副作用，因此不建议长期使用，外周神经性疼痛已经成为全球范围内研究的一个重要难题。因此，本项目主要聚焦开发无中枢副作用安全有效的外周神经痛治疗药物。 越来越多的研究表明阻断外周α5-GABAAR可能是治疗外周神经性疼痛的一种可行策略。赛默罗研发的α5-GABAAR反向激动剂SR-419被证明有很强的镇痛效果，但由于其存在着溶解度差、生物利用度低，稳定差的问题，限制了实际应用。基于此，本课题希望通过合理的药物设计，与CADD和AIDD相结合，对SR-419进行结构改造，改善其成药性质，得到比SR-419成药性更佳，活性更高或相当的α5-GABAA受体反向激动剂。 |  | liangren@bjmu.edu.cn |
| 张亮仁 | 教授 | 药物化学 | 以RNA为靶标的抗病毒候选药物发现 | 临床上所使用的小分子药物大部分以蛋白为靶标，但人体内有超过 80% 蛋白不能成为小分子的作用靶标，这导致了与这些蛋白相关联的疾病很难通过小分子靶向的策略进行干预治疗。在中心法则中, RNA位于蛋白的上游, 可以对蛋白的翻译进行调控, 进而间接实现治疗疾病的效果, 使一些蛋白“不可成药”的难题得以解决。我们将聚焦于抗病毒领域，通过小分子靶向高度保守且有复杂结构的RNA元件的方式进行干预治疗，找寻新型抗病毒抑制剂。 | 2-2 | liangren@bjmu.edu.cn |