

浙江省科学技术奖公示信息表（单位提名）

提名奖项：**自然科学奖**

成果名称	天然产物靶向炎症调控蛋白防治相关疾病的药理机制和结构优化
提名等级	一等奖
提名书 相关内容	8 篇代表性论文: 论文 1: Jibo Han#, Chunpeng Zou#, Liqin Mei, Yali Zhang, Yuanyuan Qian, Shengban You, Yong Pan, Zheng Xu, Bin Bai, Weijian Huang*, Guang Liang*. MD2 mediates Angiotensin II-induced cardiac inflammation and remodeling via directly binding to Ang II and activating TLR4/NF-κB signaling pathway. <i>Basic Research in Cardiology</i>, 2017, 112(1): 9. 论文 2: Zhiguo Liu#,* , Lingfeng Chen#, Pengtian Yu, Yali Zhang, Bo Fang, Chao Wu, Wu Luo, Xianxin Chen, Chenglong Li, Guang Liang*. Discovery of 3-(indol-5-yl)-indazole derivatives as novel myeloid differentiation protein 2/toll-like receptor 4 antagonists for treatment of acute lung injury. <i>Journal of Medicinal Chemistry</i>, 2019, 62(11):5453-5469. 论文 3: Chao Zheng#, Lan Huang#, Wu Luo, Weihui Yu, Xueting Hu, Xinfu Guan, Yan Cai, Chunpeng Zou, Haimin Yin, Zheng Xu, Guang Liang*, Yi Wang*. Inhibition of STAT3 in tubular epithelial cells prevents kidney fibrosis and nephropathy in STZ-induced diabetic mice. <i>Cell Death & Disease</i>, 2019, 10(11):848 论文 4: Jibo Han#, Shiju Ye#, Chunpeng Zou, Taiwei Chen, Jingying Wang, Jieli Li, Liqin Jiang, Jianjiang Xu, Weijian Huang*, Yi Wang*, Guang Liang*. Angiotensin II causes biphasic STAT3 activation through TLR4 to initiate cardiac remodeling. <i>Hypertension</i>, 2018, 72:1301-1311. 论文 5: Zhiguo Liu#, Longguang Tang#, Heping Zhu#, Tingting Xu, Chenyu Qiu, Suqing Zheng, Yugui Gu, Jianpeng Feng, Yali Zhang*, Guang Liang*. Design, synthesis, and structure-activity relationship study of novel indole-2-carboxamide derivatives as anti-inflammatory agents for the treatment of sepsis. <i>Journal of Medicinal Chemistry</i>, 2016, 59(10):4637-4650.

论文 6: Gaozhi Chen, Yali Zhang, Xing Liu, Qilu Fang, Zhe Wang, Lili Fu, Zhiguo Liu, Yi Wang, Yunjie Zhao, Xiaokun Li, Guang Liang*. Discovery of a new inhibitor of myeloid differentiation 2 from cinnamamide derivatives with anti-inflammatory activity in sepsis and acute lung injury. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2016, 59 (6), 2436-2451.

论文 7: Li Li#, Wu Luo#, Yuanyuan Qian#, Weiwei Zhu, Jianchang Qian, Jieli Li, Yiyi Jin, Xuzhong Xu*, Guang Liang*. Luteolin protects against diabetic cardiomyopathy by inhibiting NF- κ B-mediated inflammation and activating the Nrf2-mediated antioxidant responses. *Phytomedicine*, 2019, 59:152774.

论文 8: Yali Zhang#, Tingting Xu#, Zheer Pan#, Xiangting Ge, Chuchu Sun, Chun Lu, Hongjin Chen, Zhongxiang Xiao, Bing Zhang*, Yuanrong Dai*, Guang Liang*. Shikonin inhibits myeloid differentiation protein 2 to prevent LPS-induced acute lung injury. *British Journal of Pharmacology*, 2018, 175(5): 840-854.

5 项授权发明专利:

专利 1: 梁广、尤圣办、黄伟剑、王怡, 一种 AZA 白藜芦醇-查尔酮衍生物在制备糖尿病并发症治疗药物中的应用, 专利号: ZL201710554569.6, 专利权人: 温州医科大学、温州广成生物科技有限公司, 授权公告日: 2019 年 9 月 17 日。

专利 2: 张亚利、刘志国、钱建畅、王怡、梁广, 一种 2-芳基亚甲基-1-茛酮类似物及其应用, 专利号: ZL201810066661.2, 专利权人: 温州医科大学, 授权公告日: 2021 年 7 月 2 日。

专利 3: 王怡、韩集波、梁广、黄伟剑、徐政, 一种五味子乙素在药物制备中的应用, 专利号: ZL201710282887.1, 专利权人: 温州医科大学, 授权公告日: 2023 年 1 月 20 日。

专利 4: 刘志国、陈凌锋、张亚利、王怡、赵云洁、梁广, 一种噻唑并[3,2-a]嘧啶类衍生物及其在制备抗炎药物中的

	应用, 专利号: ZL201611055668.1, 专利权人: 温州医科大学, 授权公告日: 2019 年 2 月 12 日。 专利 5: 梁广、刘志国、王怡、蔡跃飘、陈凌峰、赵云洁, 一种 3- (吡啶-5-基) -吡唑衍生物及其应用, 专利号: ZL201810549788.X, 专利权人: 温州医科大学, 授权公告日: 2020 年 8 月 25 日。
主要完成人	梁 广, 排名 1, 研究员, 完成单位: 温州医科大学 (现工作单位: 杭州医学院) 张亚利, 排名 2, 研究员, 完成单位: 温州医科大学 陈凌峰, 排名 3, 副研究员, 完成单位: 杭州医学院 王 怡, 排名 4, 教授, 完成单位: 温州医科大学 (现工作单位: 杭州师范大学) 刘志国, 排名 5, 研究员, 完成单位: 温州医科大学
主要完成单位	1.单位名称: 温州医科大学 2.单位名称: 杭州医学院
提名单位	温州市人民政府
提名意见	该成果主要完成人贯彻“面向人民生命健康”国家战 略导向, 基于炎症是人类多种重大疾病发生发展的重要病 理过程, 从多种天然产物入手, 探讨了它们调控炎症反应 的分子机制与靶点, 并以其为分子探针, 为急慢性炎症性 疾病的防治阐明了新机制、提供了新靶点, 取得了一系列 原创性成果, 并为代谢性炎症提出了 MAMPs 新定义。进 一步, 团队基于抗炎活性天然产物进行结构优化, 设计合 成了多个系列的新化合物, 获得了 80 余个具有抗炎活性的 化合物, 并深入探讨了它们的药理药效和分子机制, 其中 治疗糖尿病肾病的 1.1 类新药 C66 获批临床批件。项目组

	的研究为基于天然产物的抗炎新药研究提供了新思路、新策略、新靶点和候选新药。 提名该成果为省自然科学奖一等奖。
--	--

附件 代表性论文专著目录 (不超过 8 篇)

序号	论文专著名称/刊名	年卷页码 (xx 年 xx 卷 xx 页)	发表 时间 (年、 月)	通讯 作者	第一 作者	所有作者 (按排序)
1	MD2 mediates Angiotensin II-induced cardiac inflammation and remodeling via directly binding to Ang II and activating TLR4/NF-κB signaling pathway/Basic Research in Cardiology	2017 年 112 卷 9 页	2017-01	梁广、 黄伟 剑	韩集波、 邹春鹏	Jibo Han#, Chunpeng Zou#, Liqin Mei, Yali Zhang, Yuanyuan Qian, Shengban You, Yong Pan, Zheng Xu, Bin Bai, Weijian Huang*, Guang Liang*
2	Discovery of 3-(indol-5-yl)-indazole derivatives as novel myeloid differentiation protein 2/toll-like receptor 4 antagonists for treatment of acute lung injury/Journal of Medicinal Chemistry	2019 年 62 卷 5453- 5469 页	2019-06	梁广、 刘志 国	刘志国、 陈凌峰	Zhiguo Liu, #, * Lingfeng Chen#, Pengtian Yu, Yali Zhang, Bo Fang, Chao Wu, Wu Luo, Xianxin Chen, Chenglong Li, Guang Liang*
3	Inhibition of STAT3 in tubular epithelial cells prevents kidney fibrosis and nephropathy in STZ-induced diabetic mice/ Cell Death & Disease	2019 年 10 卷 848 页	2019-11	王怡、 梁广	郑超、 黄澜	Chao Zheng#, Lan Huang#, Wu Luo, Weihui Yu, Xueting Hu, Xinfu Guan, Yan Cai, Chunpeng Zou, Haimin Yin, Zheng Xu, Guang Liang*, Yi Wang*

4	Angiotensin II causes biphasic STAT3 activation through TLR4 to initiate cardiac remodeling/Hypertension	2018 年 72 卷 1301-1311 页	2018-12	梁广、王怡、黄伟剑	韩集波、叶士炬	Jibo Han#, Shiju Ye#, Chunpeng Zou, Taiwei Chen, Jingying Wang, Jieli Li, Liqin Jiang, Jianjiang Xu, Weijian Huang*, Yi Wang*, Guang Liang*
5	Design, synthesis, and structure-activity relationship study of novel indole-2-carboxamide derivatives as anti-inflammatory agents for the treatment of sepsis/Journal of Medicinal Chemistry	2016 年 59 卷 4637-4650 页	2016-05	梁广、张亚利	刘志国、唐龙光、朱和平	Zhiguo Liu#, Longguang Tang#, Heping Zhu#, Tingting Xu, Chenyu Qiu, Suqing Zheng, Yugui Gu, Jianpeng Feng, Yali Zhang*, Guang Liang*
6	Discovery of a new inhibitor of myeloid differentiation 2 from cinnamamide derivatives with anti-inflammatory activity in sepsis and acute lung injury/Journal of Medicinal Chemistry	2016 年 59 卷 2436-2451 页	2016-03	梁广	陈高帆	Gaozhi Chen, Yali Zhang, Xing Liu, Qilu Fang, Zhe Wang, Lili Fu, Zhiguo Liu, Yi Wang, Yunjie Zhao, Xiaokun Li, Guang Liang*
7	Luteolin protects against diabetic cardiomyopathy by inhibiting NF-κB-mediated inflammation and activating the Nrf2-mediated antioxidant responses/ Phytomedicine	2019 年 59 卷 152774 页	2019-06	梁广、徐仲	李丽、罗武、钱媛	Li Li#, Wu Luo#, Yuanyuan Qian#, Weiwei Zhu, Jianchang Qian, Jieli Li, Yiyi Jin, Xuzhong Xu*, Guang Liang*

8	Shikonin inhibits myeloid differentiation protein 2 to prevent LPS-induced acute lung injury/British Journal of Pharmacology	2018年175卷 840-854页	2018-03	梁广、戴元荣、张冰	张亚利、徐挺挺、潘哲尔	Yali Zhang#, Tingting Xu#, Zheer Pan#, Xiangting Ge, Chuchu Sun, Chun Lu, Hongjin Chen, Zhongxiang Xiao, Bing Zhang*, Yuanrong Dai*, Guang Liang*
---	--	--------------------	---------	-----------	-------------	---

主要知识产权和标准规范目录（不超过 5 件）

知识产权 (标准规范) 类别	知识产权 (标准规范) 具体名称	国家 (地区)	授权号 (标准规范编号)	授权 (标准发布) 日期	证书编号 (标准规范批准发布部门)	权利人 (标准规范起草单位)	发明人 (标准规范起草人)	发明专利 (标准规范) 有效状态
授权发明专利	一种 AZA 白藜芦醇-查尔酮衍生物在制备糖尿病并发症治疗药物中的应用	中国	ZL201710554569.6	2019-9-17	3530264	温州医科大学、温州广成生物科技有限公司	梁广、尤圣办、黄伟剑、王怡	有效
授权发明专利	一种 2-芳基亚甲基-1-茚酮类似物及其应用	中国	ZL201810066661.2	2021-7-2	4523416	温州医科大学	张亚利、刘志国、钱建畅、王怡、梁广	有效

授权发明专利	一种五味子乙素在药物制备中的应用	中国	ZL201710282887.1	2023-1-20	5705333	温州医科大学	王怡、韩集波、梁广、黄伟剑、徐政	有效
授权发明专利	一种噻唑并[3,2-a]嘧啶类衍生物及其在制备抗炎药物中的应用	中国	ZL201611055668.1	2019-2-12	3247469	温州医科大学	刘志国、陈凌锋、张亚利、王怡、赵云洁、梁广	有效
授权发明专利	一种 3- (呋唑-5-基) - 吡啶衍生物及其应用	中国	ZL201810549788.X	2020-8-25	3952754	温州医科大学	梁广、刘志国、王怡、蔡跃飘、陈凌锋、赵云洁	有效