

出國報告（出國類別：參訪）

上海國家新藥篩選中心參訪及學術交流 心得報告

服務機構：衛生福利部國家中國醫藥研究所

姓名職稱：劉慧康 副研究員、林麗純 研究員、蔡耿彰 副研究員

派赴國家：中國大陸

出國時間：106.12.18~106.12.20

報告日期：107.1.8

摘要 (200-300 字)

本所中藥新藥研發團隊因進行「中藥天然物小分子應用於類升糖激素-1 受體激動劑之開發工作」因此受邀前往上海國家化合物樣品庫進行參訪。

本所一行人（林麗純組長，劉慧康副研究員，蔡耿彰副研究員）由楊德華教授帶領前往「國家新藥篩選中心」訪問。由王明偉教授及楊德華教授共同接待並安排參觀，之後一行人至會議室進行合作進度討論及贈書合影。。下午劉慧康副研究員針對「中藥天然物小分子應用於類升糖激素-1 受體激動劑之開發工作」為題進行演講，結束後，前往復旦大學藥學院參觀。

此次參訪，對於「國家新藥篩選中心」及其「國家化合物樣品庫」的完整研究設備、管理制度、研究課題及成果等皆留下深刻的印象。

目次

一、本文

(一) 目的1

(二) 過程1

(三) 心得及建議3

二、附錄

本 文

一、目的:

類升糖激素-1 受體(glucagon-like peptide 1 receptor)受到類升糖激素-1 胜肽的活化,可具有多重生物活性。對於糖尿病、肥胖、脂肪肝、神經退化疾病等皆具有療效。但由於胜肽類藥物只能經由注射,因此國家中醫藥研究所(本所)中藥新藥研發團隊正致力於「中藥天然物小分子應用於類升糖激素-1 受體激動劑之開發工作」。現正與國家衛生研究院及中國科學院國家新藥篩選中心正進行學術合作。先前國家新藥篩選中心主任王明偉教授受邀前來本所交流,給本所同仁帶來非常豐富的研究新知,並開啟了兩邊團隊的合作契機。因此,為加深雙邊合作關係,本所研究團隊在本所經費支持下,接受對方邀請前往上海國家化合物樣品庫進行參訪,並做學術討論交流。

二、過程

12/18 從台北前往上海。中國科學院上海藥物研究所楊德華教授前來接機,之後與王明偉教授及楊德華教授進行餐敘。

12/19 上午楊德華教授開車前來飯店接本所一行人(林麗純組長, 劉慧康副研究員, 蔡耿彰副研究員)前往「國家新藥篩選中心」開啟一天的訪問行程。國家新藥篩選中心是由大陸國家科技部、中國科學院和上海市共同所投資建設,是目前大陸地區唯一的國家級新藥篩選中心。此外,該機構作為公共技術平台,會提供各地申請者樣品篩選和專業諮詢服務。

我們抵達之後,對方就國家化合物樣品庫的建立歷史,樣品保存及製作化合物樣品活性測試的 386 孔盤的執行流程,進行詳細的解說。目前國家化合物樣品庫已收集百萬種的化合物並處存於自動化樣品盤備製系統中。我們針對各項重點設備以影像記錄後以圖一呈現。接著我們在其他樓層參觀共用細胞培養室及自動化活性篩選設

備，如圖二所示。

參觀完畢之後，我們一行人至會議室進行合作進度討論。由王明偉教授及楊德華教授共同參與。王明偉教授以及楊德華教授因為解開類升糖激素-1 受體穿膜區(Transmembrane domain)蛋白的晶體結構，2017 年發表其研究結果在自然期刊。目前本所研究團隊的專利分子先前已提供給王教授等團隊進行受體結合測試，初步數據已互相交流過。本次參訪其中的目的便是在這場延續會談中，進行細部討論並決定了接下來的工作規畫。大家會談後所產出的共識是兩方在一些相同的平台上(例如胰島細胞 MIN6 cells)進行化合物活性驗證。確認化合物活性是類升糖激素-1 受體直接活化劑或是協同活化劑。此外並進行了我方贈書(本所國家藥園出版品)。最後一行人至國家化合物樣品庫大門合影留念，如圖三。

中午用餐後，我們一行人前往中國科學院上海藥物研究所簡短參觀。之後回到國家新藥篩選中心會議室進行演講。劉慧康副研究員針對「中藥天然物小分子應用於類升糖激素-1 受體激動劑之開發工作」為題進行演講。聽者為楊德華教授研究室之研究人員。演講結束後，一行人再前往復旦大學藥學院參觀。王明偉院長熱情接待，並於大廳合影留念(如圖四)。此次參訪就在此畫下完美句點。

12/20 從上海返回台北。結束三天兩夜行程。

三、心得及建議

此次上海行，主要有兩個重點：1. 研究合作課題的討論 2. 「國家新藥篩選中心」的參訪。

在「合作課題討論」的交流活動中，見識到王明偉教授團隊對「類升糖激素-1 受體」研究的投入與傲人成就，同時看到他們實驗人力充沛、設備精良先進，這些對於我們的研究工作「中藥天然物小分子應用於類升糖激素-1 受體激動劑之開發工作」著實有著莫大的啟發與助益，同時透過面對面的交流討論，讓研究合作課題更明朗、方向

目標更確切、進度更能掌握、研究更能成功。 [主要發表文獻: Song G, Yang D, Wang Y, de Graaf C, Zhou Q, Jiang S, Liu K, Cai X, Dai A, Lin G, Liu D, Wu F, Wu Y, Zhao S, Ye L, Han GW, Lau J, Wu B, Hanson MA, Liu ZJ, Wang MW, Stevens RC. Human GLP-1 receptor transmembrane domain structure in complex with allosteric modulators. Nature. 2017 Jun 8;546(7657):312-315. doi: 10.1038/nature22378.]

「國家新藥篩選中心」是由中國國家科技部、中國科學院和上海市共同投資建設，屬於國家級的新藥篩選中心。為中國的高等院校、科研機構和醫藥企業提供樣品篩選和專業諮詢等服務。新藥篩選中心，設有近 300 餘種的藥物篩選模型，其中以高通量進行篩選的模型有 150 餘種，每日篩選能力超過 10 萬樣次。同時中心設有「化合物樣品庫」，收集了大於 200 萬種的化合物，每一個樣品均以條碼電腦管理，分固體樣品與液體樣品兩種型態收存於適合的溫度儲存條件中，為確保樣品的品質，中心還會定期以 HPLC 進行分析管理。在親眼看到「國家新藥篩選中心」之後，對於其研究設備之齊全、先進，管理制度之合理、科學、有效，及合作成果之豐碩等等皆留下深刻的印象。

建議：「國家新藥篩選中心」座落於上海張江高科技園區，科技園區內有數家國際大藥廠進駐、蛋白質研究中心、上海藥物研究所及復旦大學等，是個產、官、學完整整合的科技園區，把生技業的基礎研究、標的開發、產品製作等串成一氣形成聚落，非常有利於新藥開發的成功。台灣目前也在推動從北到南各類生醫研究聚落的形成，國家中醫藥研究所應該可以積極參與，發揮本所的強項，成為聚落中的中藥天然物研究特色。

四、帶回資料：

1. 國家化合物樣品庫光碟一片
2. 復旦大學藥學院簡介一本

附錄

(圖一) 化學庫樣品儲存設備

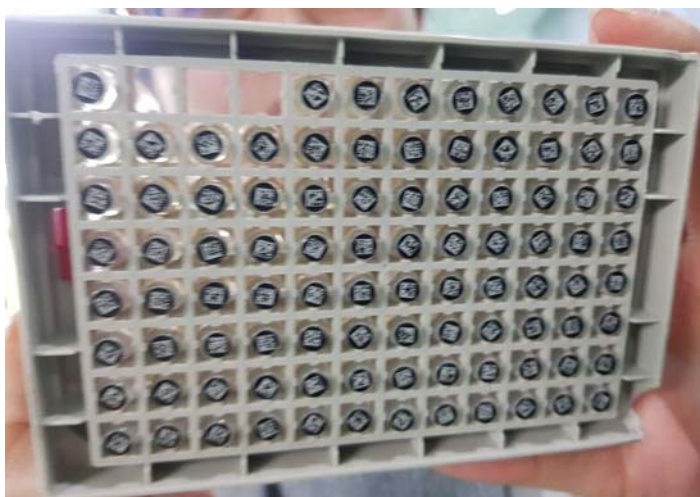
(A) 車庫式 樣品儲存設備



(B) 冷凍樣品儲存設備



(C) 樣品孔底部皆有特定有QR code 標示



(圖二) 藥物活性篩選整合系統

(A) 高通量細胞篩選模式培養室



(B) 高通量細胞篩選上樣系統



(圖三)研究工作進度討論及贈書合影

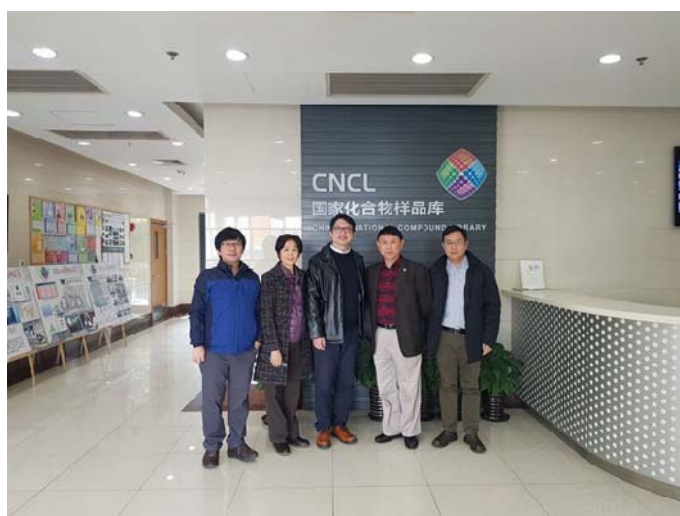
(A) 研究討論



(B) 贈書

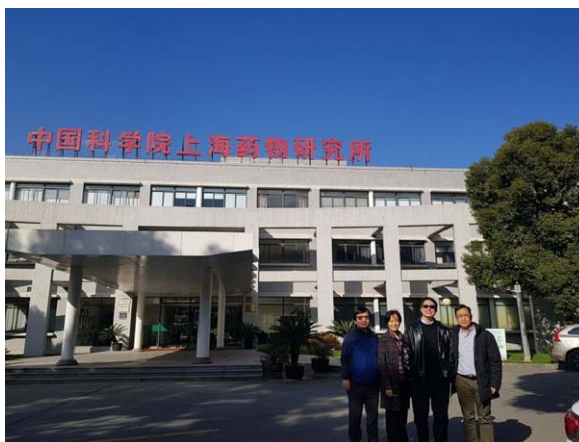


(C) 合影



(圖四) 演講及研究所和藥學院參觀

(A) 上海物研究所



(B) 學術演講 (講者: 劉慧康博士)



(C) 合影

