

•专题•

doi: 10.3866/PKU.DXHX202308077

www.dxhx.pku.edu.cn

研教融合型药学专业教学案例库的构建：以抗SARS-CoV-2药物研发为例

展鹏*, 刘新泳

山东大学药学院, 济南 250012

摘要: 研教融合型药学专业教学案例为培养创新性药学人才提供了宝贵的教学素材。抗新冠药物研发是药学领域新策略与新技术的集中体现, 代表药学研究者的高水平智慧。本文以抗SARS-CoV-2药物研发为例, 探讨和总结了构建研教融合型药学专业教学案例库的方法。

关键词: 案例教学; 抗病毒药物; SARS-CoV-2; 药学专业; 教学方法

中图分类号: G64; O6

Construction of an Integrated Teaching Case Library for Pharmaceutical Education: A Case Study on the Development of Anti-SARS-Cov-2 Drugs

Peng Zhan *, Xinyong Liu

School of Pharmaceutical Sciences, Shandong University, Jinan 250012, China.

Abstract: The integration of research and teaching in pharmaceutical education provides valuable teaching materials for cultivating innovative pharmaceutical talents. The development of drugs against COVID-19 represents a concentrated embodiment of new strategies and technologies in the field of pharmacy, reflecting the high-level intelligence of pharmaceutical researchers. This article takes the development of anti-SARS-CoV-2 drugs as an example to explore and summarize the methods of constructing an integrated teaching case library for pharmaceutical education.

Key Words: Case teaching; Antiviral drugs; SARS-CoV-2; Pharmacy major; Teaching method

1 引言

在全面实施“健康中国”国家战略的时代背景下, 如何提高药学基础研究领域人才的原创能力, 如何培养药学研发与应用的创新人才, 以服务“健康中国”战略、实现科技自立自强是当前我国药学教育面临的重大命题。

当前我国药学研究生培养中存在的问题主要有^[1-5]: 研究生发现科学问题和创新能力不足; 研究生缺乏切问近思、切记体察的意识, 以及“打破沙锅问到底”的精神和学以致用能力。药学本科生培养及课堂教学中存在的问题主要有: 教学内容相对陈旧, 教材对学术前沿的跟进不及时, 基本

收稿: 2023-08-21; 录用: 2023-10-09; 网络发表: 2023-10-12

*通讯作者, Email: zhanpeng1982@sdu.edu.cn

基金资助: 2023年度山东大学教育教学改革研究项目(334); 山东省研究生教育质量提升计划项目(SDYAL20017); 山东大学齐鲁医学特色本科教育教学研究项目(qlyxjy-202309, qlyxjy-202106); 山东大学课程思政示范建设立项项目(2021S22); 山东大学教育教学改革研究项目(2021Y026, 2019Y278); 山东大学齐鲁医学部本科教学改革与研究项目(qlyxjy-202010)

原理与实际应用之间缺乏联系；部分教材的编者并非是该领域的研究者，导致教材质量良莠不齐，教师的教学模式单一，教师照本宣科、学生被动接收。

创新驱动发展背景下，高校教师迫切需要革新教学理念，更新知识储备，优化知识结构，启迪学生创新思维，培养研究性学习方法，提升学生科研素养。正如中国近代教育家、科学家竺可桢先生所说：“大学所施的教育，本来不是供给传授现成的知识，而重在开辟基本的途径，揭示获得知识的方法，并且培养学生研究批判和反省的精神，以期学者有自动求智和不断研究的能力。”

现代本科教学模式强调以学生主动学习和创造性学习为灵魂。在教学理论方面，研教融合理念已经成为大学重要的办学思想，即让高质量的教学立足于先进的科研成果，将优质的科研资源转化为教学资源，把“最前沿”的科研知识写进教案，在课堂上教授给学生，有助于学生获取前沿科技，理解专业知识，提升创新能力，助力于培养优秀的创新型、科技型、复合型人才^[6-10]。在学习理论方面，“建构主义”“关联主义”(Connectivism)和学习迁移理论认为，除了知识本身，有效知识体系的建构、知识的节点及节点之间的关联(举一反三、触类旁通、闻一知十)对于问题导向的研究性学习更为重要^[11-14]。

案例教学是实现研教融合与研究性学习的有效“抓手”^[15-19]。研究型案例教学法契合建构主义学习观，有助于培养本科生的求知欲、好奇心和学习兴趣，以及培养问题意识与系统思维，逐步获得探索世界、独立解决问题的能力。

新型冠状病毒感染(COVID-19)疫情已造成近七亿人次感染和七百多万人死亡。在过去的20年里，还爆发过其他两次高致病性冠状病毒感染疫情，即2002年的非典肺炎(SARS)疫情和2012年的中东呼吸综合征(MERS)疫情。目前虽然有一些疫苗、抗体和小分子药物已获批紧急使用，但快速出现的变异毒株伴有明显的抗药性，使其效果大大减弱^[20,21]。在此背景下，尽管新冠疫情已经逐渐归于平静，研发广谱、安全和高效率的抗病毒候选药物依然具有重要意义。例如，2023年5月30日，国家自然科学基金发布了“RNA病毒性传染病广谱治疗药物创新基础研究”重大项目指南以及专项项目指南(新型冠状病毒感染基础研究重要科学问题、抗新型冠状病毒药物关键科学问题研究)^[22,23]，这些基础研究有望为新发、突发、再发RNA病毒性传染病的防治提供科学支持。

新型冠状病毒检测及药物研发中涉及到丰富的药学基础知识，是药学领域新策略与新技术的集中体现，代表药学研究者的高水平智慧^[24-27]。在这次新冠疫情的应对中，前药、联用P450抑制剂以及脂质纳米粒递送mRNA等递送技术发挥了至关重要的作用，为我们快速提供了多种治疗药物和预防疫苗。“前事不忘后事之师”，深入分析抗新型冠状病毒(Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, SARS-CoV-2)药物研发的经验教训，基于此构建研教融合型药学专业教学案例库，丰富教学素材，架构起学术前沿与课程学习之间的桥梁，对于创新性药学人才的培养具有重要意义。

2 药学专业教学案例库的构建

本文按照强化基础、拓宽专业、联系实际、启发思维、引导创新、便于自学的原则梳理了新型冠状病毒检测以及药物研发中涉及的药学知识点(表1)，为不同课程的教学提供了新的素材。

案例的素材来源主要包括：(1) 抗SARS-CoV-2药物研发的成功实例，例如奈玛特韦、瑞德西韦、阿兹夫定、奈玛特韦、恩司特韦等，反映出其发现及优化过程中使用的共价结合、前药、拟肽、虚拟筛选、老药新用等策略^[28,29]；(2) SARS-CoV-2的检测方法，例如逆转录实时荧光定量聚合酶链反应(Polymerase Chain Reaction, PCR)反应(RT-qPCR)、抗原检测技术、抗体检测技术、抗原抗体快速检测技术等，反映出背后的分子生物学及免疫学基础知识^[25]；(3) 基础前沿研究(包括笔者课题组的科研实践)，例如具有抗SARS-CoV-2活性的镧配合物、锌配合物、铋配合物、金配合物，以及靶向SARS-CoV-2 RNA的超分子配位化合物等^[30,31]，这些研究尽管目前没有转化为用于临床的药物，但是反映出科学家在各自领域的先端成果。此外，笔者课题组结合抗SARS-CoV-2药物研发实践，在权威期刊发表的科研文章^[32,33]，也是构建教学案例的重要素材。

表1 新型冠状病毒检测以及药物研发中涉及的药学知识点

药学课程	知识点	相关案例
无机化学	配位化学	具有抗SARS-CoV-2活性的配合物：镧配合物、锌配合物、铋配合物、金配合物
	生物无机化学	抗SARS-CoV-2新靶标：RNA依赖的RNA聚合酶中的Fe-S辅助因子
	生物无机化学	抗SARS-CoV-2新靶标：金属依赖性蛋白
	超分子化学	靶向SARS-CoV-2 RNA的超分子配位化合物
有机化学	核酸	核苷类SARS-CoV-2聚合酶抑制剂：阿兹夫定
生物化学	酶抑制剂类型与活性测试方法	SARS-CoV-2 3CL蛋白酶抑制剂作用机理与活性测试方法
分子生物学	mRNA	mRNA疫苗
	聚合酶链式反应	逆转录实时荧光定量PCR反应(RT-qPCR)
	聚合酶链式反应	DNA-encoded chemistry technology DNA编码库
免疫学	抗体、抗原基本概念	抗原检测技术、抗体检测技术、抗原抗体快速检测技术等
药物化学	共价结合	奈玛特韦
	前药	瑞德西韦
	拟肽	奈玛特韦
	虚拟筛选	恩司特韦(Ensitrelvir)
	老药新用	瑞德西韦、阿兹夫定

下文根据不同的课程，依次介绍典型的教学案例。

2.1 无机化学(含元素化学、生物无机化学、配位化学)

当前，现代无机化学正在向前沿学科、交叉学科迅猛发展，涌现出很多新理论、新概念和新方法。不同学科之间的交叉渗透使配位化学与生物无机化学成为具有活力的领域。在抗病毒药物研究领域，生物无机化学发挥重要作用，例如目前已上市了多类以金属酶为靶标的抗病毒药物，而金属配合物和无机纳米材料也成为抗病毒药物的重要基础^[34,35]。

案例背景：随着结构生物学的快速发展，发现了许多抗SARS-CoV-2药物设计的新靶标。某些金属蛋白在病毒的核酸复制、蛋白质水解等生命周期中发挥着重要的作用，因此金属蛋白是抗病毒感染的有效靶标。

问题设计：多数病毒都含有聚合酶，聚合酶的催化位点非常保守，均含有必需的镁离子，可否通过螯合镁离子来发挥抗广谱抗病毒活性？

2.2 有机化学(含生物有机化学)

案例背景：阿兹夫定片和氢溴酸氩瑞米德韦片(商品名：民得维，VV116)均是我国自主研发的口服小分子新冠病毒感染治疗药物，它们属于核苷类SARS-CoV-2 RNA聚合酶(RdRp)抑制剂，可以通过抑制病毒核酸合成达到抗病毒效果。

问题设计：阿兹夫定和氩瑞米德韦在结构上有哪些差别？核苷类药物的结构有哪些特点，其作用机制是什么？

2.3 生物化学

案例背景：主蛋白酶(main protease, Mpro)作为冠状病毒种间相似性极高的共有蛋白酶，且高度保守，是SARS-CoV-2复制过程中不可或缺的蛋白水解酶，成为抗病毒药物设计的重要靶标。

问题设计：酶抑制剂按照作用机制可分为哪些类型？目前上市的SARS-CoV-2主蛋白酶抑制剂有哪些？分别属于什么类型？

问题设计：马西替尼(Masitinib)是一种口服有效的c-Kit抑制剂。2020年，*Science*报道了Masitinib是一种广谱的冠状病毒3CL抑制剂，可阻断SARS-CoV-2的复制。请阅读相关文献^[36]，分析Masitinib属于什么类型的3CL抑制剂。

2.4 分子生物学

【案例一】

案例背景: SARS-CoV-2感染的准确诊断对新型冠状病毒肺炎的临床管理和流行遏制至关重要。SARS-CoV-2的检测主要包括分子生物学方法和免疫学方法^[37,38]。分子生物学方法是基于SARS-CoV-2 RNA的检测方法,包括逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)和基因测序等技术,灵敏度和特异度较高,其中RT-PCR技术是检测SARS-CoV-2感染的金标准。特别是,逆转录实时荧光定量PCR反应(RT-qPCR)是使用最广泛的检测SARS-CoV-2 RNA的方法。

问题设计: 试阐释PCR技术的基本原理。

【案例二】

案例背景: 传统的药物开发往往较为缓慢,成本昂贵,无法满足这种全球大流行病的公共卫生需求。较常用的发现药物的方法被称为高通量筛选(High Throughput Screening),在单个试管中最多筛选100万个化合物。在一项新研究中,作者使用了一种叫做DNA编码化学技术(DNA-Encoded Chemistry Technology, DEC-Tec)的方法^[39],这使他们能够在一个试管中针对一种关键的SARS-CoV-2蛋白筛选出40亿个DNA编码分子,以找到一种可能影响蛋白功能的分子。DEC中涉及PCR技术。

问题设计: 试阐释PCR技术的基本原理。

【案例三】

案例背景: 人类传染性疾病预防历史中,接种疫苗是预防病毒性疾病最有效的方法。核酸疫苗主要分为DNA型和RNA型疫苗。mRNA疫苗属于RNA型核酸疫苗。新冠疫情期间紧急授权获批的新冠核酸疫苗都是mRNA疫苗^[40-42]。2023年10月2日,科学家卡塔林·卡里科(Katalin Karikó)和德鲁·魏斯曼(Drew Weissman)获得2023年诺贝尔生理学或医学奖,以表彰他们在核苷碱基修饰方面的发现,这些发现使针对新冠感染的mRNA疫苗的开发成为可能。

问题设计: DNA型疫苗和RNA型疫苗各有什么特点?什么是mRNA? mRNA疫苗的原理是什么? mRNA疫苗存在的问题及解决措施有哪些?

2.5 药物化学

抗SARS-CoV-2药物研发中涉及的知识点或基本概念非常丰富,例如:共价药物、拟肽、虚拟筛选、分子动力学模拟技术、老药新用、前药(瑞德西韦)、药物代谢等,下面以药物代谢知识点、共价结合作为代表试举几例。此外,抗SARS-CoV-2药物研发中蕴含丰富的思政育人元素,也是有助于学生立信仰、树情怀、陶冶真善美的优质素材。

【案例一】

案例背景: 主蛋白酶(main protease, 3CLpro, M^{Pro})是冠状病毒家族中一种特殊的半胱氨酸蛋白酶,在冠状病毒生命周期中起重要作用,且高度保守,是一个重要的药物靶点。在已经批准上市的主蛋白酶抑制剂中,肽类共价抑制剂奈玛特韦必须与P450酶抑制剂利托那韦协同用药。

问题设计: 奈玛特韦为什么必须与P450酶抑制剂利托那韦协同用药?请用药物化学原理加以解释。P450酶的代谢机理主要有哪些?

【案例二】

案例背景: 笔者团队与德国波恩大学研究者合作,通过基于靶标的合理设计发现了具有开发前景的1,2,4-三取代哌嗪类非共价主蛋白酶抑制剂GC-14及共价抑制剂GD-9^[32,33]。

问题设计: 共价抑制剂具有哪些优势?通过哪些实验来确定化合物与靶标的结合是共价还是非共价作用?

问题设计: 2023年, *ACS Cent. Sci.*报道了蔡健峰和姜世勃/陆路团队利用 γ -AA拟肽模拟HR2研发泛冠状病毒融合抑制剂^[43]。试调研两个团队的研究背景和工作基础,分析如何通过合作产生高水平的学术成果?

问题提示: 复旦大学姜世勃/陆路团队长期致力于病毒融合抑制剂,美国南佛罗里达大学蔡健峰

教授团队一直致力于基于磺基- γ -AA的螺旋拟肽的研究和应用,科研合作应该针对共同科学问题,通过强强联合、发挥各自的互补性优势。

问题设计:2022年,加州大学旧金山分校的Lei Wang课题组通过“临近触发反应”(Proximity-enabled reactivity)机理和扩展密码子技术(Genetic code expansion)发展了一种针对新冠病毒的共价蛋白药物。请阅读相关文献^[44,45],试分析该课题思路形成的过程以及对科研的启发。

问题提示:Lei Wang课题组多年来运用“临近触发反应”和扩展密码子技术(Genetic code expansion)发展了多种共价蛋白药物,有深厚的技术积淀。创新需要“十年磨一剑”地在某一领域深耕细作。

3 总结与展望

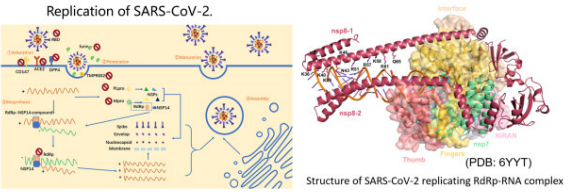
如何提升教学内容的专业性、创新性、高阶性和挑战度,以适应高素质药学人才培养的需求,是亟待解决的问题,同时也是构建研教融合型药学专业教学案例库的初衷。笔者认为,在选择素材和构建案例库时应该遵从以下原则:契合课程特点、立足时代前沿、传授方法钥匙与挖掘育人元素,将价值塑造、知识传授、能力培养有机地融为一体。过去几年中,笔者通过多种渠道(时政、新闻、文献、新媒体资讯等)、山东大学相关科研成果以及自己课题的科研实践挖掘素材,并从知识与技能、过程与方法、情感态度与价值观目标等多个维度整理这些素材,构建了研教融合型教学案例。这些案例已成功运用于无机化学、元素化学等本科生课程(图1、图2)及研究生暑期学校、医学前沿等研究生课程(图3、图4),还在疫情期间的线上教学得到应用^[46],并利用最新的科研成果丰富了教学内容,提高了教学质量。此外,在山东大学药学院修身课堂“我与博导面对面”讲座中以抗新冠药物研究案例为主线展开(图5),取得了积极效果。

研教融合型案例的使用方式至关重要,正如叶圣陶所说:“教师之为教,不在全盘授与,而在相机诱导。必令学生运其才智,勤其联系,领悟之源广开,纯熟之功弥深,乃为善教也。”因此,

“有用”的无机化学

研究案例 无机化学在抗新冠药物研发中有无用武之地?

Replication of SARS-CoV-2.



J. Proteome Res. 2021, 20, 49; J. Med. Chem. 2022, 65(4):2716-2746.
展鹏*, 等. 抗病毒药物研究中的生物无机化学策略[J]. 药学报, 2022, 57(03):576-592.

“有用”的无机化学

研究案例 中国学者发现一种临床常用抗溃疡药物抑制新冠病毒复制

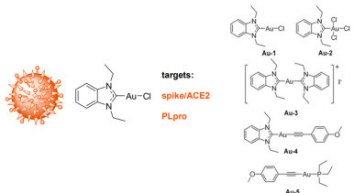
• 2020年10月12日,由香港大学理学院化学系教授(生物无机化学)孙红哲和李嘉诚医学院微生物学系教授(传染病学)袁国勇共同领导的研究团队发现了一种临床常用含有金属铋的抗溃疡药物——枸橼酸铋雷尼替丁(RBC),有望成为有效的抗新型冠状病毒药物。

Nat Microbiol. 2020;5(11):1439-1448.

图1 笔者在2022年本科生无机化学课堂教学中多次使用抗新冠药物研究案例教学(课件截图)

具有抗新冠病毒活性的金配合物

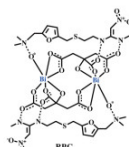
targets: spike/ACE2, PLpro



	spike-ACE2 (IC ₅₀ , μ M)	PLpro (IC ₅₀ , μ M)
Chloroquine	31.9 $\pm$ 5.4	n.d.
Quilicin	n.d.	6.5 $\pm$ 0.4
Auranofin	22.2 $\pm$ 2.8	25.5 $\pm$ 1.2
Au-1	18.4 $\pm$ 5.7	6.5 $\pm$ 1.6
Au-2	20.5 $\pm$ 2.3	5.5 $\pm$ 0.5
Au-3	27.5 $\pm$ 6.8	14.2 $\pm$ 0.3
Au-4	25.9 $\pm$ 4.2	14.1 $\pm$ 2.1
Au-5	16.2 $\pm$ 2.4	6.7 $\pm$ 0.9

[1]王莉,张莉.“是金子总会发光”——金及其化合物在新冠病毒检测及治疗中的应用[J].大学化学,1-6
http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.1815.O6.20220419.1814.006.html

具有抗新冠病毒活性的铋类化合物



雷尼替丁铋柠檬酸盐

Metallodrug ranitidine bismuth citrate suppresses SARS-CoV-2 replication and relieves virus-associated pneumonia in Syrian hamsters

Shoufeng Yuan^{1*}, Runming Wang^{2,4}, Jasper Fuk-Woo Chan^{1,5}, Anna Jinxia Zhang¹, Tianfan Cheng⁶, Kenn Ka-Heng Chik¹, Zi-Wei Ye¹, Suyu Wang¹, Andrew Chak-Yiu Lee¹, Lijian Jin^{6*}, Hongyan Li¹, Dong-Yan Jin^{6*}, Kwok-Yung Yuen^{1,7,8} and Hongzhe Sun^{1,7,8}

Nat Microbiol. 2020;5(11):1439-1448.

图2 笔者在2022年本科生元素化学课堂教学中多次使用抗新冠药物研究案例教学(课件截图)

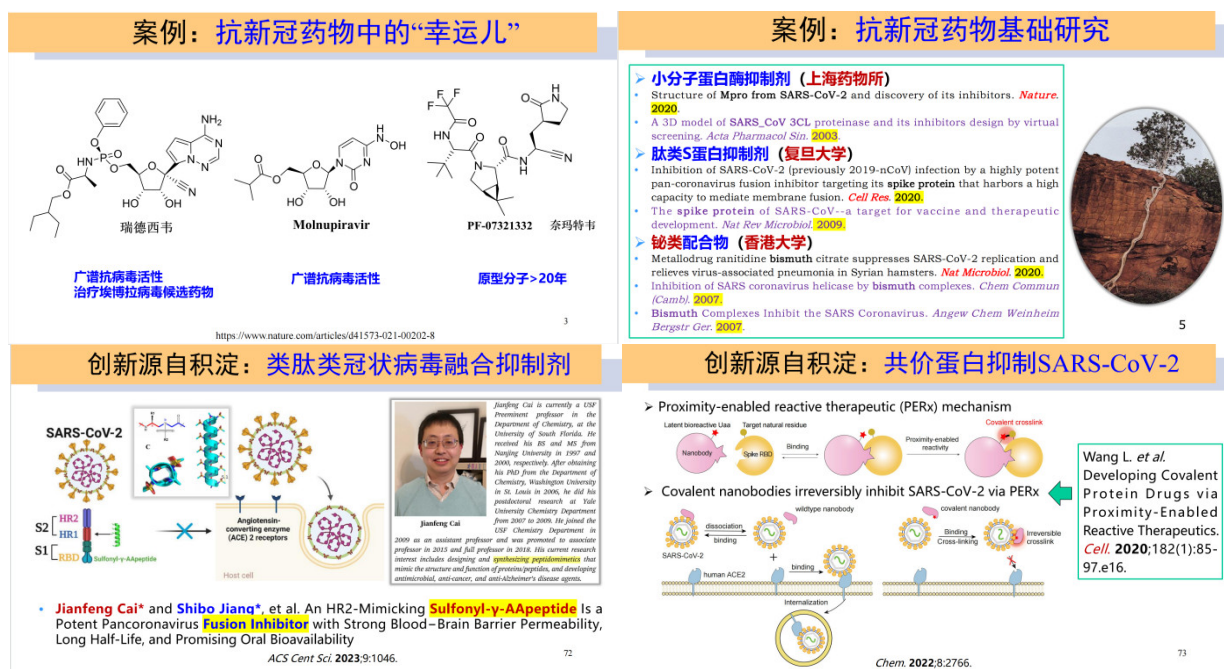


图3 笔者在2023年山东大学药学院研究生暑期学校“药物化学进展：新策略、新技术与新范式”讲座中多次使用抗新冠药物研究案例教学(课件截图)

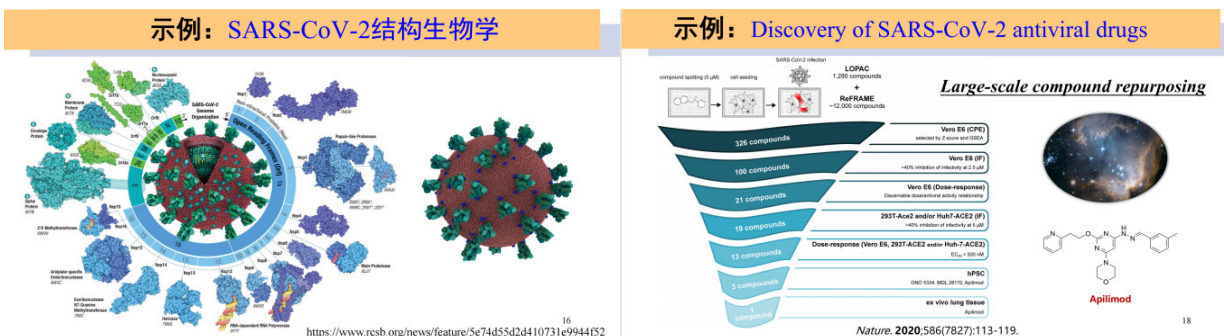


图4 笔者在齐鲁医学院医学前沿通识选修课“药物发现中的新范式与新方法”中多次使用抗新冠药物研究案例教学(课件截图)

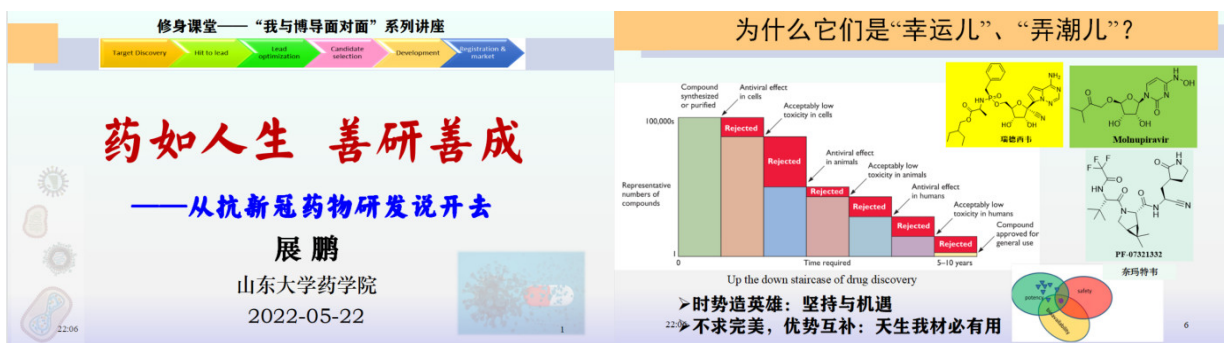


图5 笔者在山东大学药学院修身课堂“我与博导面对面”讲座中以抗新冠药物研究案例为主线(课件截图)

应避免案例“灌输”，应结合“启发式”(苏格拉底式提问法)和“参与式”教学方法、问题驱动教学法(problem-based learning, PBL)、BOPPPS教学法、混合式教学、探究式教学、小组合作学习(cooperative learning)、翻转课堂教学等多元化教学方法^[47-51]，并与多媒体、雨课堂等教学方式相结

合,将案例教学融入以学生为中心的课堂教学实践。着重培养学生的逻辑思维(分类与比较、分析与综合、归纳与演绎、抽象与概括)与辩证思维。

案例库的使用方式多种多样,案例可以合理设置在课前、课中、课后各个环节;案例可以作为知识点的导入,使学生对某个知识点产生“心求通而未得,口欲言而不能”的“愤悱”状态,为启发式教学做好铺垫;也可以作为“知识拓展模块”,还可以巧妙地与全过程学业培养与非标准答案考试(如撰写小论文、读书报告)相结合。

目前笔者通过案例教学的实施,培养本科生浓厚的学习兴趣,已有多篇学术论文及科普论文发表^[25,52-55]。需要指出的是,案例教学是一项系统工程,难以立竿见影,必须坚持长期主义、精心谋划、久久为功^[56]。此外,如何依据教学目标对案例教学(教学设计、组织、实施等)进行评价,对学生的学习效果(考试与测验)进行定量评估是目前实施案例教学的难点,也是笔者下一步着重推进的工作。

参 考 文 献

- [1] 展鹏,徐淑静,刘新泳. 药学教育, **2022**, 38 (4), 49.
- [2] 展鹏,刘新泳. 大学化学, **2020**, 35 (2), 14.
- [3] 展鹏,刘新泳. 大学化学, **2019**, 34 (11), 68.
- [4] 展鹏,蒋小飞,王艺铭,兰共德,刘新泳. 大学化学, **2019**, 34 (11), 61.
- [5] 展鹏,康东伟,屈直言,喻路兵,刘新泳. 药学教育, **2018**, 34 (6), 43.
- [6] 周光礼,马海泉. 中国高教研究, **2012**, No. 8, 15.
- [7] 孙菁. 中国高等教育, **2012**, No. 17, 32.
- [8] 黄娅,孙盼科,张腾. 教育教学论坛, **2021**, No. 35, 108.
- [9] 茹丽先. 教育教学论坛, **2021**, No. 45, 161.
- [10] 许光文,李漫红,于三三,金志浩,罗杰,孙吴昉,肖于波,黄孝文,张锁江. 中国高等教育, **2022**, No. 1, 41.
- [11] 胡红杏. 兰州大学学报(社会科学版), **2017**, 45 (6), 165.
- [12] 温彭年,贾国英. 教育理论与实践, **2002**, No. 5, 17.
- [13] 何克抗. 北京师范大学学报(社会科学版), **1997**, No. 5, 74.
- [14] 宣勇. 教育家, **2021**, No. 13, 9.
- [15] 刘红梅. 江苏高教, **2016**, No. 4, 71.
- [16] 王秀芝. 中国高等教育, **2006**, No. 12, 44.
- [17] 赵洪. 高等教育研究, **2006**, No. 2, 71.
- [18] 郑金洲. 教育理论与实践, **2002**, No. 7, 36.
- [19] 周光礼,姜嘉乐. 中国高等教育, **2009**, No. 20, 40.
- [20] 杨婉玲,程玉森,宋乐天,叶冰,高升华,刘新泳,展鹏. 药学学报, **2023**, <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2163.R.20230421.1348.017.html>
- [21] 叶冰,高升华,宋乐天,程玉森,杨婉玲,展鹏,刘新泳. 药学学报, **2023**, 58 (6), 1528.
- [22] 关于发布“RNA病毒性传染病广谱治疗药物创新基础研究”重大项目指南的通告. [2023-10-10]. <https://www.nsf.gov.cn/publish/portal0/tab442/info89426.htm>
- [23] 关于发布医学科学部2023年度专项项目指南的通告. [2023-10-10]. <https://www.nsf.gov.cn/publish/portal0/tab442/info89421.htm>
- [24] 李敬,姜向毅,徐淑静,崔清华,杜瑞坤,康东伟,展鹏,荣立军,刘新泳. 药学学报, **2020**, 55 (4), 537.
- [25] 戚文涛,鞠翰,侯凌欣,李敬,展鹏,刘新泳. 大学化学, **2020**, 35 (12), 21.
- [26] 徐淑静,丁当,张续杰,刘新泳,展鹏. 药学学报, **2022**, 57 (4), 903.
- [27] von Delft, A.; Hall, M. D.; Kwong, A. D.; Purcell, L. A.; Saikatendu, K. S.; Schmitz, U.; Tallarico, J. A.; Lee, A. A. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2023**, 22 (7), 585.

- [28] Gao, S.; Huang, T.; Song, L.; Xu, S.; Cheng, Y.; Cherukupalli, S.; Kang, D.; Zhao, T.; Sun, L.; Zhang, J.; *et al. Acta Pharm. Sin. B* **2022**, *12* (2), 581.
- [29] Huang, T.; Sun, L.; Kang, D.; Poongavanam, V.; Liu, X.; Zhan, P.; Menéndez-Arias, L. *Adv. Exp. Med. Biol.* **2021**, 1322, 219.
- [30] Melidis, L.; Hill, H. J.; Coltman, N. J.; Davies, S. P.; Winczura, K.; Chauhan, T.; Craig, J. S.; Garai, A.; Hooper, C. A. J.; Egan, R. T.; *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **2021**, *60* (33), 18144.
- [31] Melidis, L.; Styles, I. B.; Hannon, M. J. *Chem. Sci.* **2021**, *12* (20), 7174.
- [32] Gao, S.; Song, L.; Claff, T.; Woodson, M.; Sylvester, K.; Jing, L.; Weiße, R. H.; Cheng, Y.; Sträter, N.; Schäkel, L.; *et al. J. Med. Chem.* **2022**, *65* (24), 16902.
- [33] Gao, S.; Sylvester, K.; Song, L.; Claff, T.; Jing, L.; Woodson, M.; Weiße, R. H.; Cheng, Y.; Schäkel, L.; Petry, M.; *et al. J. Med. Chem.* **2022**, *65* (19), 13343.
- [34] 徐淑静, 张续杰, 丁当, 刘新泳, 展鹏. 药学学报, **2022**, *57* (3), 576.
- [35] 张丽娜, 徐淑静, 刘新泳, 展鹏. 中国药物化学杂志, **2021**, *31* (9), 757.
- [36] Drayman, N.; DeMarco, J. K.; Jones, K. A.; Azizi, S. A.; Froggatt, H. M.; Tan, K.; Maltseva, N. I.; Chen, S.; Nicolaescu, V.; Dvorkin, S.; *et al. Science* **2021**, *373* (6557), 931.
- [37] 夏永胜, 朱红年, 沈小俊, 郑慧, 林瑛. 生命的化学, **2022**, *42* (3), 502.
- [38] 梁卉, 李贱成, 徐克前. 生命的化学, **2021**, *41* (12), 2588.
- [39] Chakakuri, S.; Lu, S.; Ucisik, M. N.; Bohren, K. M.; Chen, Y. C.; Du, H. C.; Faver, J. C.; Jimmide, R.; Li, F.; Li, J. Y.; *et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2021**, *118* (36), e2111172118.
- [40] Chaudhary, N.; Weissman, D.; Whitehead, K. A. *Nat. Rev. Drug Discov.* **2021**, *20* (11), 817.
- [41] 严舒, 杨满逸, 杨雨生, 陈娟, 卢岩, 欧阳昭连. 中国新药杂志, **2022**, *31* (14), 1387.
- [42] 刘畅, 邹全明, 李海波. 免疫学杂志, **2022**, *38* (8), 726.
- [43] Xue, S.; Xu, W.; Wang, L.; Wang, X.; Duan, Q.; Calcul, L.; Wang, S.; Liu, W.; Sun, X.; Lu, L.; *et al. ACS Cent. Sci.* **2023**, *9* (5), 1046.
- [44] Yu, B.; Li, S.; Tabata, T.; Wang, N.; Cao, L.; Kumar, G. R.; Sun, W.; Liu, J.; Ott, M.; Wang, L. *Chem* **2022**, *8* (10), 2766.
- [45] Li, Q.; Chen, Q.; Klausner, P. C.; Li, M.; Zheng, F.; Wang, N.; Li, X.; Zhang, Q.; Fu, X.; Wang, Q.; *et al. Cell* **2020**, *182* (1), 85.
- [46] 展鹏, 刘新泳. 山东化工, **2020**, *49* (10), 238.
- [47] 展鹏, 刘新泳. 药学教育, **2022**, *38* (3), 30.
- [48] 展鹏, 刘新泳. 大学化学, **2022**, *37* (11), 2202034.
- [49] 高源, 刘新泳, 展鹏. 大学化学, **2022**, *37* (11), 2201045.
- [50] 展鹏, 刘新泳. 山东化工, **2021**, *50* (7), 176.
- [51] 展鹏, 刘新泳. 大学化学, **2021**, *36* (1), 2008064.
- [52] 王莉, 张萌. 大学化学, **2023**, *38* (1), 149.
- [53] 孙睿康, 魏文秀, 展鹏, 刘新泳. 亚太传统医药, **2021**, *17* (2), 182.
- [54] 孙彦, 展鹏, 刘新泳. 大学化学, **2020**, *35* (11), 76.
- [55] 许海萍, 李龙杰, 展鹏. 大学化学, **2020**, *35* (11), 17.
- [56] 谢晓专. 学位与研究生教育, **2017**, No. 1, 32.