

# 陳凱先簡歷

姓 名： 陳凱先

職 務： （工作職務）上海中醫藥大學校長、中科院上海生命科學院黨委書記  
（社會職務）上海市科協副主席、上海浦東新區科協主席、  
中國中西醫結合學會會長、中國藥學會副理事長  
（學術職務）中國科學院上海藥物研究所學術委員會主任

## 教育背景

1962. 9—1967. 8 復旦大學 物理二系放射化學專業 學生  
1978. 9—1985. 2 中國科學院上海藥物研究所研究生，獲碩士、博士學位。  
1985. 3—1988. 6 法國巴黎生物物理化學研究所訪問學者

## 工作簡歷

1968. 10—1970. 5 安徽省霍丘縣 城西湖軍墾農場 勞動鍛煉  
1970. 5—1974. 3 湖南省邵陽市 化工部中南制藥廠，工人、技術員  
1974. 3—1978. 9 湖南省邵陽市 湖南醫藥工業研究所，技術員  
1988. 6—1996. 4 中國科學院上海藥物研究所，歷任副研究員、研究員、合成室主任、研究生部主任、學術委員會副主任、副所長等職。1993年被批准為博士生導師  
1996. 4—2004. 12 中國科學院上海藥物研究所所長  
1996. 4— 新藥研究國家重點實驗室學術委員會主任，中國科學院新藥研究專家委員會主任，上海市科協副主席，上海市化學化工學會副理事長，中國藥學會等多個學會理事、常務理事、副理事長，《自然科學進展》、《中國藥物化學雜誌》、《中國藥理學報》等多種學報編委，“973”專案首席科學家和國家重大科技專項總體專家組成員，並被復旦大學、交通大學、中國藥科大學等大學聘為兼職教授  
1999. 10— 當選為中國科學院院士  
2004. 8— 中國科學院上海生命科學研究院黨委書記  
2005. 1— 中國科學院上海藥物研究所學術委員會主任  
2005. 3— 上海中醫藥大學校長  
2008. 4— 中國中西醫結合學會會長

# 陳凱先

1945年8月生於重慶。研究員（教授），博士生導師。1999年當選為中國科學院院士。現任上海中醫藥大學校長，中國科學院上海生命科學研究院黨委書記，中國科學院上海藥物研究所學術委員會主任，國家重點基礎研究發展規劃（“973”計畫）專案“基於基因功能的創新藥物研究”首席科學家，國家重大科技專案“重大新藥創制”總體專家組成員；中國中西醫結合學會會長，中國藥學會副理事長；上海市科協副主席，上海浦東新區科協主席；全國政協委員。他還被浙江大學、中國藥科大學、復旦大學等大學聘為兼職教授。

陳凱先院士是我國著名的藥物化學家，是電腦輔助藥物設計研究領域有影響的學科帶頭人。他從事藥物研究多年，主要致力於藥物分子設計的研究。他和他的同事和學生一起，多方面地發展和改進了藥物分子設計的方法和技術，包括：分子結構多樣性的新判據、計算藥物和受體疏水作用力場三維分佈的數學模型和藥物構象研究的方法、藥效基團的搜尋方法、利用電腦構建具有結構多樣性的分子庫和進行模擬篩選的方法等，並將這些理論方法應用於多種抗腫瘤藥物與核酸相互作用的研究，構建了一些重要受體的三維結構，闡釋了藥物作用的分子機理。開展了基於藥物與受體三維結構的藥物設計研究，其中一些受體三維結構模型和新藥的分子設計得到了實驗的驗證，發現了多種很有希望發展成新藥的化合物。他的這些具有創新性的比較系統的研究工作，為發展我國藥物分子設計研究做出了重要貢獻，並促進了藥學、化學、物理學、生命科學和電腦科學的交叉，受到學術界好評。

陳凱先院士迄今已在國內外重要學術刊物上發表學術論文140多篇，其中一些論文發表在PNAS, JACS, JMC等國際著名刊物上；申請專利14項。他的科研成果曾經獲得國內外多項獎勵和榮譽稱號：包括法國生物物理化學研究所尼納·舒可倫獎、何梁何利科技進步獎和“上海市十大科技精英”稱號等。

陳凱先院士擔任科研領導工作多年，具有比較寬廣的視野和較強的戰略分析和組織領導能力。他認真分析我國新藥研究開發和醫藥產業面臨的形勢和挑戰，提出並組織實施了“攀登計畫”專案、“973”專案和中國科學院的新藥研究重大專案，組織國家新藥篩選中心等創新體系建設，他還多次參加中科院、上海市和國家有關生物醫藥科技規劃的研討和制定。他的這些努力，為推進我國創新藥物研究和藥物創新體系的建設，作出了貢獻。

## 主要業績與貢獻

陳凱先是我國創新藥物研究領域中一位有影響的科學家。他多年來從事創新藥物研究，同時大力推進我國藥物研發創新平臺體系的建設和張江生物醫藥基地的發展，對此作出了重要貢獻，是上海市和我國新藥研發領域重要的領軍人才。

### (一)

陳凱先在國內率先開展電腦輔助藥物分子設計的方法研究。他領導課題組先後發展了多種適用於較大分子體系的理論計算技術，可用于研究多達上千個原子的生物體系。同時，還針對藥物設計的一些重要環節，多方面地發展了藥物設計的理論方法。這些研究成果，被有關專家們認為是藥物設計方法的“重要發展與創新”，推動了我國藥物設計方法和技術的發展與提高。

陳凱先深入探索藥物作用的機制和構效關係的規律。他用理論計算方法研究了多種類型的抗腫瘤藥物與核酸的相互作用，比較系統地闡述了多種不同類型的藥物與 DNA 相互作用的特點與規律，並據此進行了藥物分子設計的嘗試。論文發表後，得到了美、英、意等國科學家實驗研究的證實。這些研究工作引起了廣泛的關注，為此獲得了法國生物物理化學研究所授予的尼納·舒可倫獎。

陳凱先採用理論計算和電腦分子類比方法，先後進行了四氫原小檗鹼、青蒿素衍生物等一系列藥物與其生物大分子受體的作用機理及構效關係的研究。在抗早老性癡呆藥物的理論計算研究中，他和研究組的同志確定了乙醯膽鹼酯酶 (AChE) 催化底物水解的過渡態，計算體系達到 2500 個原子。此外，他還對生物體系中陽離子- $\pi$  電子相互作用和電子轉移，進行了深入的研究。

靶標生物大分子的三維結構在一定程度上決定了一個有效藥物的結構要求。阿片和多巴胺等受體是國際研究的熱點，其三維結構至今還未能用實驗方法測定。陳凱先等用同源蛋白模建方法構建了阿片  $\mu$ -、 $\kappa$ -和  $\delta$ -受體及多巴胺 D1 和 D2 受體的三維結構，在此基礎上首次從電子結構層次研究了這些受體的激動劑或阻滯劑的作用機理，提出了受體的作用位點和藥物的藥效基團。其中一些工作得到了美國 NIH 實驗研究的證實。陳凱先等還根據電生理、藥理和位元點突變的實驗資料，構建了鉀離子通道的孔區結構，提出了鉀離子通道的“氧籠模型”，解釋了通道離子選擇性和通道調控藥物的作用機制。這些工作為受體研究和分子設計提供了有價值的基礎。

在藥物和受體（蛋白質、核酸）三維結構基礎上的電腦輔助藥物分子設計研究，是國際上近年來引人注目、發展很快的領域。陳凱先在這個領域中進行了活躍而富有成果的研究工作。其中一些藥物設計研究工作已在得到實驗驗證，

發現了多種很有希望發展成新藥的化合物。他領導的《基於蛋白質、核酸三維結構的藥物設計》研究成果和他參加研究的《左旋千金藤礮城對腦內多巴胺受體的雙重作用機理》相繼於 1997 年、1998 年獲中國科學院自然科學二等獎。

近年來，陳凱先和他的研究組還將運算速度達數萬億次/秒的國產超級電腦成功地應用於藥物—生物大分子相互作用的分子動力學類比、大規模化合物資料庫的虛擬篩選和藥物分子設計，通過這些研究，發現了一系列藥物先導化合物，其中一些已作為候選新藥進入了後續的研究階段。這方面研究的水準和成果已進入該領域國際研究的前列，推動了我國理論生物學和電腦輔助藥物設計研究的發展。

陳凱先迄今已發表科研論文 140 餘篇，其中絕大部分發表在 SCI 刊物上，有相當一部分發表在國際上高檔次的重要學術刊物上；申請和獲得授權發明專利 10 多項。陳凱先在電腦輔助藥物設計領域開展的這些具有創新性和系統性的研究工作，使我國該領域的研究達到了一個新的水準，他領導的實驗室已成為我國藥物設計研究的重要中心，為我國藥物設計研究的發展做出了貢獻，並且促進了藥學、化學、物理學、生命科學和電腦科學的交叉。

他指導的碩士、博士研究生和博士後迄今已逾 30 人。他培養和指導的研究生，有的已被特批為研究員和博士生導師，得到國家傑出青年基金資助，榮獲中國青年科學家獎、2003 年度上海市十大科技精英稱號等獎勵，並被科技部聘為 863 專案組的專家和 973 專案的首席科學家，陳凱先本人被評為中國科學院優秀研究生導師。

## (二)

陳凱先先後擔任中科院上海藥物所所長、上海中醫藥大學校長等職務。他帶領全所和全校同志，聚焦國家和上海市生物醫藥發展戰略，大力推動上海和張江生物醫藥研發體系和基地的建設，在這些方面發揮了重要的領軍作用。

在擔任中科院上海藥物研究所所長期間，陳凱先帶領全所同志，準確把握藥物所的發展方向，把藥物創新體系的建設定為研究所的發展目標，把創新藥物研究和開發定為研究所的科技目標。在他的帶領下，全所同志團結一致，努力奮鬥，開創了蓬勃發展的新局面。近年來，上海藥物所作為國家創新藥物研究重要基地的作用得到充分發揮，承擔的 973、863、重大專項等國家重大專案連年增加，為我國創新藥物研究和產業的發展作出顯著成績。1999 年，他帶領研究所在全市科教單位中率先決定遷址張江，支撐和帶動了張江生物醫藥基地的建設，產生了重大影響。他帶領全所同志創建了國家新藥篩選中心，建立了

我國自主開展大規模新藥篩選的技術體系。他的這些努力，對於提高我國創新藥物研究的能力和水準，建立和完善我國藥物創新體系作出了重要貢獻。

近年來，隨著我國加入 WTO，我國藥物研究和醫藥產業面臨著嚴峻的形勢和難得的機遇。陳凱先積極聯合有關單位同志一起，大力加強我國藥物創新技術平臺體系的建設和創新藥物的研究開發。在科技部和中國科學院的領導下，他作為“九五”和“十五”國家重大科技專項《創新藥物和中藥現代化》總體專家組成員、中國科學院創新工程重大專案《創新藥物研究開發和藥物創新體系建設》的專案負責人，積極組織和負責領導了多項重大專案，取得了一系列優異成果。其中他承擔的第一個 973 專案《重要疾病創新藥物先導結構的發現和優化》已於 2003 年 12 月通過科技部組織的結題驗收，受到專家們高度評價；他負責的第二個 973 專案《基於基因功能的創新藥物研究》，正在順利實施中，為推動我國創新藥物研究領域快速發展產生了重要作用。

2005 年 3 月起，他開始擔任上海中醫藥大學校長。他帶領全校師生，以中醫藥現代化和建設張江中醫藥園區為目標，推動學校教學和科研發展，積極融入張江藥谷建設。幾年來，上海中醫藥大學創新平臺建設取得了顯著進展，先後爭取到“中藥現代製劑技術教育部工程中心”、“部市共建中藥標準化重點實驗室”等一批研究中心建設項目，以及“973”、“支撐計畫”等一大批國家重點研究專案。他還推動學校積極參與浦東新區政府領導的張江中醫藥園區的規劃和建設。

他作為浦東新區科協的副主席和主席，以及浦東新區生物醫藥協會的會長，在區委、區政府的領導下，積極開展活動，舉辦各種學術交流研討論壇，建立為張江高科技企業服務的“五大平臺”，促進張江生物醫藥高科技領域創新、創業的發展，發揮了顯著作用，受到廣泛好評。

他具有比較寬廣的視野和較強的戰略分析和組織領導能力，提出並組織實施了多項國家重大科研計畫，擔任這些專案的首席科學家和負責人。他起草並聯合 100 多位兩院院士共同署名的“把新藥創制列入國家中長期科技發展規劃重大專項”的建議，受到國家的重視，為“重大新藥創制”列入國家重大專項發揮了重要作用。他積極參加了科技部“十一五”“重大新藥創制”專項實施方案的研討、制訂和論證；擔任了上海市中長期科技發展規劃中“健康上海”部分的規

劃組組長。還多次參加有關生物醫藥科技規劃的研討和制定。他的這些努力，為推進我國創新藥物研究和藥物創新體系的建設，作出了重要貢獻。

### (三)

陳凱先院士富有事業心和獻身科學的精神，他為人謙虛誠懇，博採眾長，樂於傾聽不同意見，善於團結大家共同工作，其良好的學風和品德在科學院和藥學界同行中為大家所稱道。

陳凱先研究員曾經獲得多項榮譽和獎勵：1991 年他被國家教委和國務院學位委員會授予“有突出貢獻的中國博士學位獲得者”稱號；1994 年被中國科學院授予“有突出貢獻的中青年專家”的稱號；1997 年又被評為“上海市勞動模範”並被授予“上海市十大科技精英”稱號；2000 年獲得科技部頒發的“863”計畫突出貢獻獎；2001 年獲何梁何利科技進步獎；2002 年度被評為“上海市十佳好院（所）長”。他兩次被科技部聘任為 973 計畫專案的首席科學家，2001 年又被科技部聘為“創新藥物和中藥現代化”重大專項總體專家；2008 年被聘任為“十一五”國家重大科技專項“重大新藥創制”決策專家組成員。1999 年當選為中國科學院院士。

## 近年代表論著

1. Yechun Xu, Jianhua Shen, Xiaomin Luo, Kaixian Chen, Weiliang Zhu, Jianpeng Ma, Hualiang Jiang.  
Conformational transition of amyloid b-peptide. Proceedings of the National Academy of Sciences USA. 2005, 102, 5403-5407
2. Yechun Xu, Francisco J. Barrantes, Xiaomin Luo, Kaixian Chen, Jianhua Shen and Hualiang Jiang.  
Conformational dynamics of the nicotinic acetylcholine receptor channel: a 35-ns molecular dynamics simulation study. Journal of the American Chemical Society. 2005, 127, 1291-1299
3. Jian Zhang, Yechun Xu, Jianhua Shen, Xiaomin Luo, Jiagao Chen, Kaixian Chen, Weiliang Zhu, and Hualiang Jiang.  
Dynamic Mechanism for the Autophosphorylation of CheA Histidine Kinase: Molecular Dynamics Simulations. Journal of the American Chemical Society. 2005, 127, 11709-11719
4. Gang Chen, Suxin Zheng, Xiaomin Luo, Jianhua Shen, Weiliang Zhu, Hong Liu, Chunshan Gui, Jian Zhang, Mingyue Zheng, Chum Mok Puah, Kaixian Chen, Hualiang Jiang.  
Focused combinatorial library design based on structural diversity, rug-likeness and binding affinity score. Journal of Combinatorial Chemistry. 2005, 7, 398-406
5. Yechun Xu, Jianhua Shen, Xiaomin Luo, Israel Silman, Joel L. Sussman, Hualiang Jiang, Kaixian Chen.  
How does huperzine A enter and exit the active site of acetylcholinesterase? steered molecular dynamics simulations. Journal of the American Chemical Society. 2003, 125(37), 11340-11349
6. Hong Liu, Yang Li, Xiaojian Tan, Feng Cheng, Suxin Zheng, Jianhua Shen, Xiaomin Luo, Jianmin Yue, Guoyuan Hu, Kaixian Chen, Hualiang Jiang, Ruyun Ji.  
Structure-based discovery of potassium channel blockers from natural products virtual screening and electrophysiological assay. Chemistry & Biology. 2003, 10(11), 1103-1113
7. Meng Cui, Jianhua Shen, James M. Briggs, Wei Fu, Jingjiang Wu, Yingmin Zhang, Xiaomin Luo, Zhengwu Chi, Ruyun Ji, Hualiang Jiang, Kaixian Chen.  
Brownian dynamics simulations of the recognition of the scorpion toxin P05 with the small-conductance calcium-activated potassium channels. Journal of Molecular Biology. 2002, 318(2), 417-428
8. Hong Liu, Ming Ji, Xiaomin Luo, Jianhua Shen, Xiaoqin Huang, Weiyi Hua,

- Hualiang Jiang and Kaixian Chen.  
New p-Methylsulfonamido phenylethylamine analogues as class III antiarrhythmic agents: design, synthesis, biological assay and 3D-QSAR analysis. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2002, 45(14), 2953-2969
9. Hong Liu, Xiaoqing Huang, Jianhua Shen, Xiaomin Luo, Minghui Li, Bing Xiong, Gang Chen, Jingkang Shen, Yiming Yang, Hualiang Jiang and Kaixian Chen. Inhibitory mode of 1,5-diarylpyrazole derivatives against cyclooxygenase-2 and cyclooxygenase-1: molecular docking and 3D-QSAR analyses. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2002, 45(22), 4816-4827
10. Wei Fu, Meng Cui, James M. Briggs, Xiaoqin Huang, Bing Xiong, Yingmin Zhang, Xiaomin Luo, Jianhua Shen, Ruyun Ji, Hualiang Jiang, Kaixian Chen. Brownian dynamics simulations of the recognition of the scorpion toxin maurotoxin with the voltage-gated potassium ion channels. *Biophysical Journal*. 2002, 83(5), 2370-2385
11. Xiaoqin Huang, Tong Liu, Jiande Gu, Xiaomin Luo, Ruyun Ji, Yang Cao, Hong Xue, Bing L. Wong, Gang Pei, Hualiang Jiang and Kaixian Chen. 3D-QSAR model of flavonoids binding at benzodiazepine site in GABAA receptors. *Journal of Medicinal Chemistry*. 2001, 44, 1883-1891.
12. Hualiang Jiang, Kaixian Chen, Yun Tang, Jianzhong Chen, Qian Li, Qinmi Wang, Ruyun Ji.  
Molecular modeling and 3D-QSAR studies on the interaction mechanism of tripeptidyl thrombin inhibitors with human  $\alpha$ -thrombin. *Journal of Medicinal Chemistry*. 1997, 40(19), 3085-3090.

代表專著：

1. 陳凱先, 蔣華良, 嵇汝運主編. 《電腦輔助藥物設計—原理/方法及應用》〔生命科學叢書〕. 上海科學技術出版社. 2000, 上海。
2. 蔣華良, 李松, 陳凱先. 電腦輔助藥物分子設計研究的現狀與未來 《2000藥學科學前沿與發展方向》(吳鍾主編). 中國醫藥科技出版社. 2000, 北京。
3. 羅小民, 蔣華良, 陳凱先. 生物資訊學與藥物設計. 《生物資訊學》(趙國屏主編). 科學出版社. 2002, 北京。
4. 蔣華良, 沈建華, 羅小民, 劉彤, 陳凱先. 計算化學與有機化學和生命科學. 《21世紀有機化學發展戰略》(杜燦屏, 劉魯生, 張恒主編). 化學工業出版社. 2002, 北京。



5. 蔣華良，陳凱先，沈竟康. 後基因組時代的藥物研究. 《21世紀有機化學發展戰略》(杜燦屏，劉魯生，張恒主編). 化學工業出版社. 2002, 北京。