

人工智能与天然药物 动态监测快报

总第 004 期 2024-01-10



中国科学院昆明植物研究所
云南省植物学会
中国科学院成都文献情报中心

目 录

领域前瞻	2
Science 重磅发布： 2023 年度十大科学突破与四大失败.....	2
政策规划	4
广州市发布《广州促进生物医药产业高质量发展的若干政策措施》	4
研究前沿	5
利用大规模 ADMET 模型预测小分子潜在开发性.....	5
ACFIS 2.0: 通过动态筛选策略改进的片段药物发现网络服务器.....	6
借助生成式数据库 GDB-13s 拓展生物活性片段空间.....	7
通过多种基于结构的对接及分子动力学模拟进行计算机模拟筛选 uPAR 抑制剂型天然产物	8
天然产物的生物合成潜力反映着广泛分布的细菌类群的宏观进化多样性.....	9
天然产物钩藤碱通过抑制 $\beta 2$ 肾上腺素能通路来保护黑素干细胞，从而防止压力引起的头发变白	10
人工智能:机器学习筛选大型数据库和药物发现的方法.....	11
Nature 重磅： AI 模型发现全新抗生素类型， 安全高效杀死超级耐药菌， 还能加速抗衰老药物发现.....	12
天然产物 AI 研发平台， 全新功能 AI 网络药理学重磅上线.....	13
近期会议与活动	14

领域前瞻

Science 重磅发布：2023 年度十大科学突破与四大失败

2023-12-16

12 月 15 日,《科学》(Science) 公布了 2023 年度十大科学突破和 2023 年度的四大失败 (breakdowns)。

十大科学突破:

1、减肥药 GLP-1 有望战胜肥胖: 临床试验表明其不仅能显著减轻体重, 还具有心血管益处。“这些新疗法不仅重塑了肥胖的治疗方式, 而且重塑了人们对肥胖的理解: 将其视为一种源于生物学的慢性疾病, 而不仅仅是简单的意志力薄弱。”

2、抗体疗法在减缓阿尔茨海默病方面取得进展: 仑卡奈单抗 (Leqembi) 和多奈单抗 (Donanemab) 在临床试验中能明显减缓阿尔茨海默病患者的认知能力下降, 前者已被美国、日本监管机构批准上市;

3、寻找天然氢源的热潮: 越来越多的能源公司启动开采地下氢气作为燃料的研究计划;

4、在全球机构中系统性改变职业早期科学家的待遇: 去年冬天, 加州大学系统的 48,000 名学术工作者举行了美国历史上最大的学术罢工; 一些大学已经采取行动, 帮助院系适应不断上涨的人事成本。

5、百亿亿次超级计算时代的来临: 美国橡树岭国家实验室的超算“Frontier”向科学用户开放。

6、人工智能 (AI) 辅助天气预报的发展: AI 模型能更准确、省时、低成本地预测天气;

7、地球的碳泵正在减速运行: 地球翻转环流的主要过程之一每年捕获人类排放的三分之一的碳, 研究表明洋流速度大幅减缓正让碳泵面临危机;

8、接近美洲远古人类定居的历史真相: 美洲发现 2 万年前的人类足迹;

9、巨型黑洞合并产生的星际信号在无声轰鸣: 探测到巨型黑洞合并产生的引力波;

10、抗击疟疾的新希望: 全球第一种抗疟疾疫苗 Mosquirix 能显著降低幼儿的死亡率, 另开发出有等效作用的 R21 疫苗, 有望在 2024 年为人们提供广泛接种。

四大失败 (breakdowns)

室温超导乌龙 (既包括美国物理学家 Ranga Dias 的多篇论文因数据真实性问题被撤稿, 也包括韩国科学家声称能实现室温超导的 LK-99 被多项研究推翻。); 美国南极计划 (USAP) 因性骚扰和疫情等问题被缩减; 新冠“余震”以及大批科学家退出推特且推特停止与研究人员共享数据。

信息来源:

https://www.methsoft.ac.cn/scipaper_files/information_files/2023/2023Science%E5%B9%B4%E5%BAA6%E5%8D%81%E5%A4%A7%E7%A7%91%E5%AD%A6%E7%AA%81%E7%A0%B4.pdf

政策规划

广州市发布《广州促进生物医药产业高质量发展的若干政策措施》

2024-01-06

1月4日,《广州促进生物医药产业高质量发展的若干政策措施》(下称《措施》)审议通过。《措施》提出多条创造性、突破性政策措施,从支持一般创新到支持重大创新,如支持范围明确针对1类新药、2类高端新药,以及三类医疗器械和二类高端医疗器械。

《措施》提出要支持全球顶尖项目,对具有全球影响力的大师、战略科学家领衔的具备颠覆性技术创新突破、应用前景明确广阔的生物医药顶尖项目,在项目科技研发、成果转化和产业化阶段,按“一事一议”原则,市、区共同给予人才奖励、研发和产业化奖励、投资入股、贴息贷款等全链条支持,最高支持额度50亿元,支持期限最长5年,并对项目用地、规划、审评审批,以及企业产品进出口等开设专门服务通道。此外,对国家重大战略科技力量的成果转化和产业化项目建设,单个项目支持金额最高可达1亿元。

除研发外,针对创新药和医疗器械的产业化落地,《措施》也提出对生物制品、1类中药、2类高端中药、1类化学药品、2类高端化学药品以及取得第三类、第二类高端医疗器械产品首次注册证书,并实现产业化的项目,经评审,按项目总投资的10%给予后补助支持,最高不超过5000万元。

《措施》还鼓励支持政府引导基金在生物医药领域“投早投小投创新”。如提出建立容错机制,对被投的早期项目实施“整体动态盈亏平衡”的长周期考核机制,不以单个投资项目论成败。

为推动生物医药产业走向国际化,《措施》也提出,对完成自主研发并承诺转化生产的1类创新药,取得美国食品药品监督管理局(FDA)、欧洲药品管理局(EMA)、日本药品和医疗器械管理局(PMDA)、澳大利亚药品管理局(TGA)等机构药物临床试验许可,经评审,对I、II、III期临床试验分别给予最高500万、1000万、3000万元资助,每个企业或机构每年资助不超过1亿元。

信息来源: https://www.sohu.com/a/749922117_222493

研究前沿

利用大规模 ADMET 模型预测小分子潜在开发性

2023-12-27

2023 年 10 月，Maximilian Beckers 等在 *Journal of Medicinal Chemistry* 上发表文章：运用机器学习方法筛选具有体外活性化合物。

早期通过对化合物体外评估以筛选候选药物是计算辅助药物设计中的主要挑战之一。现有多种机器学习评估方法筛选的化合物质量通常不够高。因此作者提出了一种新的评价标准（bpk 分数）。该流程是利用预测的约 100 个 ADMET 属性通过神经网络输出 bpk 分数，以此来评估化合物成为潜在药物候选的可能性。相较于先前的基准方法，该分数在较难区分候选化合物的数据集上表现出筛选方面的显著优势。

信息来源: Maximilian Beckers, et al. Prediction of small-molecule developability using large-scale *in silico* ADMET models. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2023

推荐评论:

- 这项研究在学术意义上推动了计算辅助药物设计领域，通过引入新的评价标准（bpk 分数）和机器学习方法，有效解决了化合物体外评估的挑战，为筛选潜在药物候选提供了更准确的依据。从应用角度看，该方法相较于传统基准方法在难以区分候选化合物的数据集上表现出显著优势，为高效的候选药物发现提供了创新性的工具。
- 以往，研究者常常使用 Ro5、QED 等规则或评分来评估一种化合物是否具有成药潜力。该研究中，作者提出了一种新的机器学习模型，可大规模预测 ADMET 属性，并可以生成一种新的评价标准（bpk 评分），作者认为该方法显著优于之前提出的其他方法。

ACFIS 2.0: 通过动态筛选策略改进的片段药物发现网络服务器

2023-12-05

近期，华中师范大学杨光富教授课题组在 *Nucleic Acids Res* 发表了一篇题为《ACFIS 2.0: an improved web-server for fragment-based drug discovery via a dynamic screening strategy》的文章。在这项研究中，作者发布了一个用于片段药物发现的在线工具 ACFIS 2.0，旨在通过考虑蛋白质的灵活性来提高蛋白质-片段结合模式和亲和力的准确预测能力。ACFIS 2.0 相较于之前的版本在识别命中化合物的准确性、合理性、多样性上有很大的提升，并且增加了更全面的预测分子性质的功能。文献还讲述了使用 ACFIS 2.0 成功发现药物先导化合物的三个案例。

信息来源: <https://mp.weixin.qq.com/s/FjTp3j0HrjRgNKDxZ1ApHg>

Shi, Xing-Xing et al. "ACFIS 2.0: an improved web-server for fragment-based drug discovery via a dynamic screening strategy." *Nucleic acids research* vol. 51,W1 (2023): W25-W32

推荐评论:

- ACFIS 2.0 创新性提升片段药物发现效率，以灵活性动态筛选提高蛋白质-片段结合模式准确性。提高命中化合物识别准确性，成功应用于三个药物先导化合物的发现，相关研究有助于加速新药研发速度。
- 基于片段的药物设计 (fragment-based drug design, FBDD) 是一种通过筛选碎片库得到苗头片段，随后基于结构的设计策略对片段进行优化和改造获得先导化合物的研究方法。FBDD 是当前药物发现中的主流方法之一，基于 FBDD 方法获得的候选药物中有多个药物 (如 vemurafenib、venetoclax、erdafitinib 等) 已经被美国 FDA 获批上市。本文作者发布的在线工具 ACFIS 2.0 引入了改进的动态片段生长功能，此外，ACFIS 2.0 中扩展的片段库、全面的分子性质分析和用户友好的可视化使用户能够从生成的化合物中寻找潜在的苗头分子，从而促进药物/农药分子探索。

借助生成式数据库 GDB-13s 拓展生物活性片段空间

2023-11-14

近期，在 JCIM 发表了一篇题为《Expanding Bioactive Fragment Space with the Generated Database GDB-13s》的文章。在这项研究中，作者通过将分子分解为环和非环片段，分析公共分子数据库和自然产物数据库，以及生物活性数据集，识别生物活性相关的分子片段。

此外，作者提出了两种从 GDB-13s 中选择 RFs 和 AFs 用于药物设计的方法。第一种方法是选择具有较少结构复杂性的 GDB-13s 分子片段，以提高合成可及性，通过将结构参数限制在已知分子的 RFs 和 AFs 的范围内，同时确保其新颖性。这种方法获得大量的 GDB-13s 分子片段，其中包括 RFset1 和 AFset1。第二种方法是选择与 ChEMBL 生物活性分子片段具有结构相似性的 GDB-13s RFs 和 AFs，以获得生物活性样本，从中筛选出了 RFset2 和 AFset2。这些子集中的许多分子片段也是 GDB-13s 的独有的，确保了新颖性。总的来说，这些方法提供了用于药物设计的有潜力的 GDB-13s 分子片段，具有更好的合成可及性和相对较低的结构复杂性。结构可视化如图 4 所示，文中作者给出了结构可视化的网站。

信息来源：<https://mp.weixin.qq.com/s/QBhli-oslrH4y5uijpdK0Q>

Buehler, Ye, and Jean-Louis Reymond. "Expanding Bioactive Fragment Space with the Generated Database GDB-13s." *Journal of chemical information and modeling* vol. 63,20 (2023): 6239-6248.

推荐评论：

该研究扩展了生物活性分子片段的空间，通过分析公共分子数据库和自然产物数据库，这为药物设计提供了更多选择，并通过结构参数的限制确保了新颖性。作者提出的两种选择方法有效地提高了合成可及性，降低了结构复杂性，为药物设计提供了潜在的生物活性分子片段。这将加速新药物发现和设计的过程，为药物研发提供更具有实际应用价值的工具。

通过多种基于结构的对接及分子动力学模拟进行计算机模拟 筛选 uPAR 抑制剂型天然产物

2023-12-31

癌症转移是癌症致死率和治疗耐药性的关键决定因素。尿激酶型纤溶酶原激活剂受体 (uPAR) 作为抗癌和抗转移治疗的靶点显示出巨大的潜力。作者拟在最近从长期分子动力学 (MD) 模拟中得出的四个代表性 apo-uPAR 结构模型的自然产物库中, 通过基于结构动力学的虚拟筛选来识别潜在的 uPAR 抑制剂。最初通过分子对接、共识评分和目视检查等三种方法鉴定了 15 种潜在抑制剂 (NP1-NP15)。随后, 采用基于 MD 的 MM-GBSA 计算方法来评估它们与 uPAR 的结合亲和力。结构动力学分析进一步表明, 所有前 6 种化合物均显示与 uPAR 结合稳定, 与 uPAR 与其内源配体 uPA 之间的结合界面中的关键残基相互作用, 表明它们通过中断 uPAR-uPA 相互作用而具有作为 uPAR 抑制剂的潜力。并预测了这些化合物的 ADMET 性质。

信息来源: Xie S, et al. In silico screening of natural products as uPAR inhibitors via multiple structure-based docking and molecular dynamics simulations. JOURNAL OF BIOMOLECULAR STRUCTURE & DYNAMICS, DOI10.1080/07391102.2023.2295386

推荐评论:

该研究从长期分子动力学模拟中获得 apo-uPAR 结构, 通过结构动力学的虚拟筛及基于 MD 的 MM-GBSA 计算方法评估它们的结合亲和力, 获得 6 种潜在 uPAR 抑制剂。这为癌症转移治疗提供了新的潜在药物靶点。研究预测这些潜在 uPAR 抑制剂的 ADMET 性质, 有助于开发新的癌症治疗药物, 特别是针对癌症转移的治疗。

天然产物的生物合成潜力反映着广泛分布的细菌类群的宏观进化多样性

2023-11-16

Silva, SG 等研究了黄杆菌科内细菌的 2680 个基因组,首次揭示了决定天然产物生物合成多样性的系统发育信号。次生代谢产物生物合成基因簇 (BGCs) 在基因组中的分布通常遵循宏观进化、属特异性模式。值得注意的是,观察到的 BGC 中有 88.6% 被推断为导致可能的新天然产物的生物合成。我们发现了出乎意料的、大量多样的编码类胡萝卜素和弹性红素色素的类群特异性 BGC。特别是 *Aquimarina* 和 *Kordia* 属具有大基因组、多功能的分解代谢特征和可能编码药物激发聚酮、非核糖体肽或翻译后修饰肽的 BGC 库。使用机器学习方法 (特征选择),我们发现海洋和非海洋黄杆菌科基因组在具有不同功能和分子靶标的 CAZymes 和肽酶中分化富集。

信息来源: Silva SG, et al. Natural product biosynthetic potential reflects macroevolutionary diversification within a widely distributed bacterial taxon. *MSYSTEMS*, 2023.

DOI: 10.1128/msystems.00643-23

推荐评论:

研究揭示黄杆菌科基因组的系统发育信号,深入解析次生代谢基因簇分布的宏观进化和属特异性模式,为生物多样性和天然产物生物合成提供深刻理解,机器学习方法揭示了海洋和非海洋黄杆菌科基因组在 CAZymes 和肽酶中的功能差异,为药物设计提供潜在方向,有望拓展天然产物应用领域。

天然产物钩藤碱通过抑制 $\beta 2$ 肾上腺素能通路来保护黑素细胞干细胞，从而防止压力引起的头发变白

2023-11-08

去甲肾上腺素 (NA) 是一种应激激素，可以通过与黑素细胞干细胞 (McSC) 上的 $\beta 2$ 肾上腺素受体 ($\beta 2AR$) 结合来加速头发变白。由此看来，NA- $\beta 2AR$ 轴可能是预防应激效应的潜在靶点。然而，识别 $\beta 2AR$ 的选择性阻断剂一直是一个关键挑战。因此，在本研究中，采用先进计算机辅助药物设计(CADD) 技术筛选天然分子，发现了钩藤碱具有药用潜力。经验证分子对接和动态模拟分析，钩藤碱在 $\beta 2AR$ 活性位点内表现出强而稳定的结合。在细胞中，钩藤碱可有效抑制 NA- $\beta 2AR$ 信号传导。这种干预使应激小鼠模型的头发变白显著减少：从 28.5% 减少到 8.2%。为了更深入地了解潜在机制，采用转录组测序，结果表明 NA 可能通过影响细胞内钙平衡和促进细胞凋亡来破坏黑素生成。重要的是，钩藤碱是这些下游途径的有效抑制剂。

信息来源：Li, XX. Natural product rhynchophylline prevents stress-induced hair graying by preserving melanocyte stem cells via the $\beta 2$ adrenergic pathway suppression. NATURAL PRODUCTS AND BIOPROSPECTING, 2023, 13(1)

推荐评论：

- 该研究发现去甲肾上腺素通过与细胞受体结合导致头发变白。利用计算机辅助药物设计，表明钩藤碱可能通过影响细胞内钙平衡和促进细胞凋亡来阻断黑素生成。这为预防应激效应提供了潜在的药物方向。
- 研究者利用分子对接从 Zinc15 数据库中筛选得到多种潜在的 $\beta 2AR$ 抑制剂，分子动力学模拟显示，与普萘洛尔相比，钩藤碱与 $\beta 2AR$ 活性位点的结合更稳定。进而，研究发现钩藤碱对 A2058 和 B16F10 细胞表现出显著抑制作用。在小鼠模型中，钩藤碱可以使头发变白显著减少。转录组研究表明，去甲肾上腺素可能通过影响细胞内钙平衡和促进细胞凋亡来破坏黑素生成，钩藤碱是这些下游途径的有效抑制剂。总之，该研究表明钩藤碱有可能通过靶向 $\beta 2AR$ 来减轻 NA 对黑色素生成的负面影响，从而为预防应激诱导的头发变白提供了一种有前景的解决方案。

人工智能:机器学习筛选大型数据库和药物发现的方法

2023-12-15

最近的药物发现研究面临许多困难，包括疾病爆发期间新药的开发以及由于突变迅速积累而产生的耐药性。虚拟筛选是目前应用最广泛的方法计算机辅助药物发现。它在从大型分子数据库中筛选药物靶点方面具有突出的能力。最近，开发了许多网络服务器来快速筛选可公开访问的化学数据库。简而言之，深度学习算法和人工神经网络使该领域现代化。多种药物发现过程已使用机器学习和深度学习算法，包括肽合成、基于结构的虚拟筛选、基于配体的虚拟筛选、毒性预测、药物监测和释放、药效团建模、定量构效关系、药物重新定位、多药理学和理化活性。尽管目前有各种各样的数据驱动 AI/ML 工具可用，到目前为止，这些工具中的大多数都是在癌症等非传染性疾病的背景下开发的，并且许多障碍阻碍了这些工具转化为传染病治疗方法的发现。本文讨论了 AI 与 ML 在大型数据库虚拟筛选中的不同用法，并重点介绍了 AI/ML 技术在寻找创新疗法中，尤其是在抗病毒药物以及其他疾病方面，其优点、缺点和危害。

信息来源: Parvatikar, PP. Artificial intelligence: Machine learning approach for screening large database and drug discovery. ANTIVIRAL RESEARCH, 2023, 220: 105740

推荐评论:

该研究强调了深度学习和人工神经网络的现代应用在药物发现中的学术意义，现有 AI/ML 工具主要集中在非传染性疾病，传染病治疗仍面临障碍。研究详细探讨了 AI/ML 在大型数据库虚拟筛选中的应用，突出了其在创新疗法发现中的潜在优势和限制。

Nature 重磅：AI 模型发现全新抗生素类型，安全高效杀死超级耐药菌，还能加速抗衰老药物发现

2023-12-23

2023 年 12 月 20 日，麻省理工学院 James Collins 教授团队（Felix Wong、Erica J. Zheng 为第一作者）在国际顶尖学术期刊 Nature 上发表了题为：Discovery of a structural class of antibiotics with explainable deep learning 的研究论文，该研究利用人工智能（AI）和可解释的深度学习模型，从超过 1200 万种化合物中识别出一种革命性的新型抗生素类型，可以杀死临床上常见的超级细菌——耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）。而且，这些化合物对人类细胞的毒性很低，因此成为特别好的抗生素候选者。

这项新研究的一个关键创新在于，研究人员弄清楚了深度学习（Deep Learning）模型使用了哪些信息来预测其抗生素效力。这种知识还可以帮助研究人员设计出更有效的其他治疗药物。

信息来源：Felix Wong, et al. Discovery of a structural class of antibiotics with explainable deep learning, Discovery of a structural class of antibiotics with explainable deep learning. Nature (2023).
<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06887-8>;
https://www.thepaper.cn/newsDetail_forward_25738880

推荐评论：

- 该研究通过可解释的深度学习模型从庞大的化合物库中发现了一类新型抗生素，能有效杀灭耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）等超级细菌。关键创新在于揭示了深度学习模型预测抗生素效力所使用的信息，为设计更有效治疗药物提供了重要知识。这种新型抗生素不仅具有革命性潜力，而且对人类细胞毒性低，成为有望成为抗生素候选者的杰出发现。
- 以往与药物发现相关的 AI 方法，其算法大都是“黑匣子”，本研究中，研究者运用可解释的深度学习模型，从超过 1200 万种化合物中发现了一类化合物，其对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）和耐万古霉素肠球菌具有选择性，避免了大量耐药性，并降低了 MRSA 皮肤和全身大腿感染小鼠模型中的细菌滴度。本文开发的方法能够在深度学习的指导下发现抗生素的结构类型，并证明了药物发现中的机器学习模型是可以解释的。

天然产物 AI 研发平台，全新功能 AI 网络药理学重磅上线

2024-01-08

在中药与天然产物研发过程中，有效成分、作用机理、毒副作用等一系列问题一直困扰着中药研发人员，随着大数据、人工智能等技术的迅速发展，靶点预测、网络药理学等新技术为中药作用机理的研究带来了新的可能。

由英国 AIA Insights 团队打造的天然产物 AI 研发平台，应用自主研发的人工智能算法，具有一站式、高准确率、使用方便的特点，其新功能 AI 网络药理学重磅上线，新功能提供：

预测和发现中药单复方可能的作用靶点、信号通路与适应症；

可视化图形与数据分析结合，揭示中药多成分、多靶点、多信号通路的复杂作用机理；

帮助中药大品种深度研发，制定更科学的质量标准，发现新的适应症和临床潜力。

信息来源：天然产物 AI 研发平台，全新功能 AI 网络药理学重磅上线.

<https://new.qq.com/rain/a/20231211A01HG000>

近期会议与活动

时间	题目	地点	相关链接
07-08 Mar 2024	International Conference on Traditional medicine, Natural Products and Medicinal Plants	Toronto, Canada	https://www.clocate.com/international-conference-on-traditional-medicine-natural-products-and-medicinal-plants/88841/
25-26 Apr 2024	20th International Congress on Advances In Natural Medicines, Nutraceuticals & Neurocognition	London, United Kingdom	https://www.clocate.com/international-congress-on-advances-in-natural-medicines-nutraceuticals-and-neurocognition/55207/
23-24 May 2024	11th International Conference on Natural, Traditional & Alternative Medicine	Zurich, Switzerland	https://www.clocate.com/international-conference-and-expo-on-natural-traditional-and-alternative-medicine/72721/
22-24 May 2024	Drug Design & Medicinal Chemistry Congress	Basel, Switzerland	https://www.clocate.com/drug-design-and-medicinal-chemistry-congress/36332/
20-22 Jun 2024	6th Edition of International Conference on Traditional Medicine, Ethnomedicine and Natural Therapies (Traditional Medicine 2024)	Paris, Japan(Hybrid)	https://www.clocate.com/international-conference-on-traditional-medicine-ethnomedicine-and-natural-therapies-traditional-medicine/94390/
24-26 Oct 2024	The Global Summit on Agriculture and Plant Science (GSAPS 2024)	Bern, Switzerland	https://www.clocate.com/the-global-summit-on-agriculture-and-plant-science-gsaps/101308/
2024年3月 21-22日	SIT 2024 第六届小分子药物创新与合作大会	上海	https://mp.weixin.qq.com/s/_ZG0gmIAAw9kxIW74cTHdw
2024年4月 12-13日	2024第二届合成生物学产业嘉年华暨展览会	南京	https://www.instrument.com.cn/news/20231114/691866.shtml

特别鸣谢（快报信息评论专家）

姓名	单位（按姓氏拼音排序）
陈铎之	中国科学院昆明植物研究所
胡 坤	中国科学院昆明植物研究所

人工智能与天然药物动态监测快报

编写委员会

主 编：庄会富 陆颖

执行主编：田雅娟

编 委：张于 颜秉超 胡坤 卿立燕 杨帅

编 辑：杜宁 田雅娟 黄蓉 史继强

工作联系人：杜 宁 电话：0871-65223176 邮箱：duning@mail.kib.ac.cn

田雅娟 电话：028-81258707 邮箱：tyj@clas.ac.cn