

重庆大学药学院

学术报告第一百八十九讲

报告题目: Drug Discovery Inspired Method Development and Synthesis

报告人: 廖学斌 教授 (清华大学药学院)

时 间: 2020 年 1 月 8 日 (周三) 10:00

地 点: 重庆大学药学院学术报告厅

报告人简介:

教育背景

学士, 化学, 北京大学, 1990-1995

博士, 有机化学, University of Wisconsin-Milwaukee, 1998-2004

学术任职和兼职

2012- 教授, 清华大学药学院

2009-2012 高级研究员, 诺华功能基因组研究院 (GNF)

2006-2008 博士后, UIUC 化学系 (导师, John F. Hartwig)

2005-2006 博士后, Yale University 化学系 (导师, John F. Hartwig)

2012 Guest-Editor (Current Organic Chemistry), "Molecular Imaging"

奖励及荣誉

The Thieme Chemistry Journals Award 2020

Roche Chinese Investigator Award, 2018

清华-杨森研究员, 2013-2015



第七批国家“千人计划（青年项目）”，2012

研究领域与方向

廖学斌博士的研究兴趣涵盖化学，药学，化学生物学与免疫学等方面，发表科学论文 40 多篇。在化学合成领域，以发展的新型反应为基础，完成了多种不同活性天然产物的全合成。同时利用不同金属催化剂，发展了一系列新型化学反应，相关成果发在 *Science Advance*, *Angew Chem. Int. Ed.*, *Chem. Sci.*, *JACS* 等一系列化学顶级期刊上。在药物化学方向，基于靶点的结构信息，设计了几类小分子免疫调节剂，其中包括：TLR2、TLR7 和 TLR8 的小分子激动剂，IRAK4 小分子抑制剂，HPK1 的小分子抑制剂和 GLK 小分子抑制剂。这些不同的小分子免疫调节剂在肿瘤免疫治疗以及自身免疫病的治疗中具有巨大的潜在临床价值，并已申请了或正在申请 PCT。在化学生物学方向，利用新的小分子化学探针，发现了组蛋白去甲基化酶 KDM5A 与 PD-1 抗体治疗的协同机制，此项研究不仅找到了一种可以预测 PD-1 抗体治疗效果的潜在生物标记物，还揭示了一种新的免疫组合疗法，这种组合疗法将大大提高免疫检验点阻断疗法的效果。同时，通过对 T 细胞衰竭机制的研究，我们的实验证实了 HPK1 是调控 T 细胞衰竭的关键激酶，在 CAR-T 细胞中敲除 HPK1 或降解 HPK1 蛋白会促进 Her2CAR-T 细胞向肿瘤组织的浸润（与传统的 CAR-T 比，浸润能力可提高 6-8 倍），提高 CAR-T 细胞在小鼠体内的增殖，以及大大延缓 CAR-T 细胞的衰竭，从而显著提高 CAR-T 细胞抗肿瘤的功能。这项研究会为实体瘤的 CAR-T 治疗带来新的思路，并已在西京医院开展验证性临床(NCT04037566)。