· 药咖论坛 ·

# 靶向谷氨酸能受体的快速起效抗抑郁药研发进展

井然[1#]，戈乾玮[1#]，邵黎明[1, 2*]

（1. 复旦大学药学院，上海 201203；2. 上海市药物研发协同创新中心，上海 201203）

[摘要] 抑郁症是一种常见的精神障碍，临床表现主要为持续的情绪低落、兴趣缺失，给患者及家庭带来沉重的负担。单胺类抗抑郁药物存在起效迟缓、有效率低、疾病复发率高等问题，无法满足患者的临床治疗需求。研究证明，谷氨酸能系统在抑郁症的疾病进程中发挥着重要作用。靶向谷氨酸能受体的药物通过调节谷氨酸的释放和受体信号转导通路，能够实现快速、有效、持续的抗抑郁作用。目前，全球已经获批上市的靶向谷氨酸能受体的快速起效抗抑郁药只有 Spravato 和 Auvelity，远未满足该领域的临床需求。对靶向谷氨酸能受体的快速起效抗抑郁药研发进展进行综述，旨在为该类药物的未来开发与临床应用提供思路与参考。

[关键词] 谷氨酸能受体；抑郁；快速起效抗抑郁药

[中图分类号] R971.43 [文献标志码] A [文章编号] 1001-5094（2025）11-0948-10

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.202509160714

# Research Progress in Rapid-Acting Antidepressants Targeting Glutamatergic Receptors

JING Ran[1], GE Qianwei[1], SHAO Liming[1, 2]

*(1. School of Pharmacy, Fudan University, Shanghai 201203, China; 2. Shanghai Center for Innovation Drug Discovery and Development, Shanghai 201203, China)*

[Abstract] Depression is a common mental disorder, clinically manifested primarily by persistent low mood and loss of interest, imposing a heavy burden on patients and their families. Monoaminergic antidepressants are associated with issues such as delayed onset of action, low efficacy, and high relapse rates, thus failing to adequately meet clinical treatment needs of patients. Studies have demonstrated that the glutamatergic system plays a crucial role in the progression of depression. Drugs targeting glutamatergic receptors can achieve rapid, effective, and sustained antidepressant effects by modulating glutamate release and receptor signaling pathways. Currently, the only rapid-acting antidepressants targeting glutamatergic receptors that have been approved for marketing globally are Spravato and Auvelity, which fall far short of meeting the clinical needs in this field. This review summarizes the research progress in rapid-acting antidepressants targeting glutamatergic receptors, aiming to provide insights and references for the future development and clinical application of such drugs.

[Key words] glutamatergic receptor; depression; rapid-acting antidepressant

抑郁症是一种常见的精神障碍，临床上主要表现为长时间的情绪低落、兴趣缺失，从而对患者的生活产生较大的影响[1]。全球疾病负担研究结果表明，抑郁症的全球患病率为 3.8%，已成为导致健康寿命年损失的第二大原因[2]。我国成人抑郁障碍的终生患病率为 6.8%，女性患病率高于男性；抑郁障碍患者社会功能明显受损，但不足 1% 的患者接受了充分的治疗[3]。近年来，重度抑郁症和焦虑症已经成为全球疾病负担的主要原因之一，给许多国家精神卫生保健系统带来了极大的挑战[4]。

目前，临床常用的传统抗抑郁药物主要为三环类抗抑郁药（tricyclic antidepressant，TCA）、单胺氧化酶抑制剂（monoamine oxidase inhibitor，MAOI）、单胺重摄取抑制剂（monoamine reuptake inhibitor）等。其中，早期发现的 TCA 和 MAOI 促进了经典“单胺假说”的发展，即抑郁症的发生与脑内去甲肾上腺素（norepinephrine，NE）和 5-羟色胺（5-hydroxytryptamine，5-HT）等单胺类神经递质水平降低密切相关；“单胺假说”指导了后续单胺类抗抑郁药的开发[5]。然而，上述抗抑郁药物存在诸多问题：1）起效延迟，从患者服药到药物起效存在 4~6 周的延迟，在此期间患者可能出现症状加重或自杀倾向[6]；2）有效率低，药物治疗只对 60%~70% 的患者有效[7]；3）复发率高，即使治疗成功，50%~85% 的患者还会至少复发 1 次[8]；4）改善认知障碍的作用有限[9]。因此，在单胺理论研究之外，探索非单胺能系统在抑郁症中的病理生理作用成为开发新型、快速起效抗抑郁药物的关键。越来越多研究表明谷氨酸能系统与抑郁症的发生发展密切相关，调节谷氨酸能受体的功能可发挥抗抑郁作用。本文对靶向谷氨酸能受体的快速起效抗抑郁

# 贡献等同

接受日期：2025-11-04

* 通信作者：邵黎明，教授

研究方向：中枢神经系统药物研发，生物医药产业发展战略研究

E-mail：limingshao@fudan.edu.cn

药研发进展进行综述，以期为新型抗抑郁药物研究提供参考。

## 1 谷氨酸能系统与抑郁症

谷氨酸是一种兴奋性神经递质，它可以与中枢神经元表面的谷氨酸能受体结合，激活细胞内信号转导系统，参与学习、记忆和认知等多种生理过程[10]。谷氨酸能受体分为两大类：离子型谷氨酸受体（ionotropic glutamate receptor，iGluR）和代谢型谷氨酸受体（metabotropic glutamate receptor，mGluR）。iGluR是配体门控离子通道，与激动剂结合后可快速打开。iGluR包括*N*-甲基-*D*-天冬氨酸受体（*N*-methyl-*D*-aspartate receptor，NMDAR）、α-氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸受体（α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor，AMPAR）、红藻氨酸受体（kainate receptor，KAR）和谷氨酸δ受体（glutamate δ receptor，GluDR）；mGluR是G蛋白偶联受体，主要存在于突触前和突触后神经元以及神经胶质细胞上，通过调节细胞内第二信使介导谷氨酸能系统的功能[11]。

研究表明，谷氨酸能系统功能障碍与抑郁症的病理生理过程有关。在急性应激状态下，大鼠大脑细胞外谷氨酸水平显著增加，给予抗抑郁药物可抑制谷氨酸释放，抵消急性应激的诱导作用[12]；抑郁症患者的谷氨酸能系统代谢失调，与健康人相比，抑郁症患者内侧额叶皮层中谷氨酸能神经元代谢物（谷氨酸和谷氨酰胺）水平显著降低，枕叶皮层中谷氨酸水平显著升高[13-15]。

### 1.1 *N*-甲基-*D*-天冬氨酸受体

NMDAR由4个亚基组成，即2个必需的GluN1亚基和2个同源或异源的GluN2（GluN2A—D）亚基或GluN3（GluN3A—B）亚基。NMDAR的每个亚基均具有4个结构域：细胞外N末端结构域（N-terminal domain，NTD），主要参与亚基组装和调节；配体结合域（ligand-binding domain，LBD），其为内源性配体的结合位点；跨膜结构域（transmembrane domain，TMD），形成离子通道；细胞内C端结构域（C-terminal domain，CTD），主要参与受体转运、锚定以及与其他细胞内分子的相互作用[16]。GluN1和GluN3亚基与甘氨酸和*D*-丝氨酸结合，GluN2亚基与谷氨酸结合[16]。

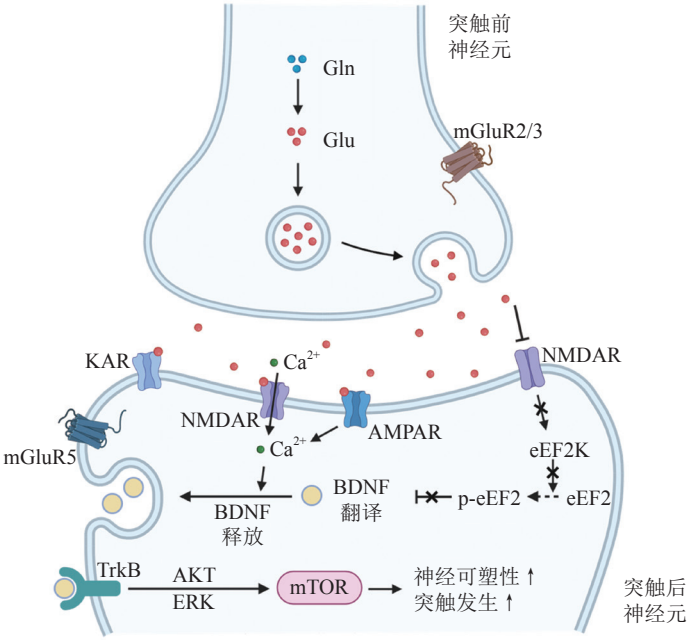
NMDAR是一种双重门控通道，受到配体和电压的双重调控，对谷氨酸的亲和力较高，需要*D*-丝氨酸或甘氨酸与谷氨酸共同作用才可被激活[17-18]。NMDAR与激动剂结合后，在静息膜电位下，$Mg^{2+}$与NMDAR结合并阻断电流内流，在突触后膜去极化时，$Mg^{2+}$的阻断作用被解除，$Ca^{2+}$、$Na^{+}$等阳离子可通过NMDAR通道流入突触后神经元[19-20]。内流的$Ca^{2+}$可以触发与细胞存活和增殖等相关的多个信号通路，包括磷酸肌醇3-激酶（phosphatidylinositol 3-kinase，PI3K）/蛋白激酶B（protein kinase B，AKT）通路、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mammalian target of rapamycin，mTOR）通路和脑源性神经营养因子（brain-derived neurotrophic factor，BDNF）释放通路[18]。PI3K/AKT通路可介导mTOR信号转导，促进突触蛋白表达和树突棘形成，增强突触可塑性；BDNF可作用于原肌球蛋白受体激酶B（tropomyosin receptor kinase B，TrkB）受体，激活mTOR通路（见图1）[18]。

NMDAR功能失调与抑郁样行为密切相关。研究发现，长期处于慢性应激状态的小鼠会出现抑郁样行为，增强NMDAR功能可以改善此类症状[21]；抑郁症患者前额叶皮层中NMDAR的NR2A和NR2B亚基表达水平降低，受体信号传导异常[22]。调节NMDAR功能可以发挥抗抑郁作用。NMDAR拮抗剂可以抑制真核细胞延伸因子2（eukaryotic elongation factor 2，eEF2）激酶活性，从而抑制eEF2去磷酸化，促进BDNF释放和mTOR信号传导，增强神经可塑性，发挥抗抑郁作用（见图1）[23]。

### 1.2 α-氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸受体

AMPAR具有4种亚基（GluA1—4），同源或异源的亚基组成四聚体离子通道，亚基的不同组合使AMPAR具有不同的功能。每种亚基由各自的基因编码表达，RNA的选择性剪接使亚基出现2种亚型：flip（i）和flop（o）[24]，这2种亚型决定了AMPAR脱敏的速度与程度[23]。AMPAR的亚基同样由NTD、LBD、TMD和CTD构成。

AMPAR介导了中枢神经系统中大部分的快速兴奋性突触传递[24]，其对谷氨酸的亲和力低于NMDAR，失活速度更快[18]。在神经元中，AMPAR具有高度移动性，活化的AMPAR介导突触后膜去极化，解除$Mg^{2+}$对NMDAR的阻滞作用，使$Ca^{2+}$内流入突触后神经元，AMPAR与支架蛋白间的亲和力发生改变，导致突触外AMPAR被招募至突触后致密区[24]。突触后膜上AMPAR的增加和减少分别诱导了长时程增强（long-term potentiation，LTP）和长时程抑制（long-term depression，LTD），以此调节突触可塑性，影响学习和记忆功能[25]。此外，激动AMPAR也可以激活下游的mTOR信号通路，提高BDNF水平，促进突触蛋白表达和神经元存活，增加树突棘密度，增强突触可塑性（见图1）[18]。




Gln：glutamine（谷氨酰胺）；Glu：glutamate（谷氨酸）；mGluR：metabotropic glutamate receptor（代谢型谷氨酸受体）；KAR：kainate receptor（红藻氨酸受体）；NMDAR：*N*-methyl-*D*-aspartate receptor（*N*-甲基-*D*-天冬氨酸受体）；AMPAR：*α*-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor（*α*-氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸受体）；eEF2K：eukaryotic elongation factor 2 kinase（真核生物延伸因子 2 激酶）；BDNF：brain-derived neurotrophic factor（脑源性神经营养因子）；eEF2：eukaryotic elongation factor 2（真核生物延伸因子 2）；p-eEF2：phosphorylated eukaryotic elongation factor 2（磷酸化真核生物延伸因子 2）；TrkB：tropomyosin receptor kinase B（原肌球蛋白受体激酶 B）；AKT：protein kinase B（蛋白激酶 B）；ERK：extracellular-regulated protein kinase（细胞外调节蛋白激酶）；mTOR：mammalian target of rapamycin（哺乳动物雷帕霉素靶蛋白）

**图 1 谷氨酸能受体对神经可塑性的影响**

**Figure 1 The effects of glutamatergic receptors on neuroplasticity**

AMPAR 在抑郁症的发生发展过程中发挥着重要作用。在慢性束缚应激抑郁模型中，小鼠内侧前额叶皮层中 AMPAR 的磷酸化水平可对小鼠的社会等级产生影响 [26]；尸检结果显示，抑郁症患者脑内 AMPAR 亚基表达水平与正常人存在差异 [27]。研究证明，激动 AMPAR 能产生快速持续的抗抑郁作用；AMPAR 也是 NMDAR 拮抗剂发挥抗抑郁作用的关键，AMPAR 拮抗剂 NBQX 可以明显阻断 NMDAR 拮抗剂氯胺酮（ketamine，见图 2）产生的快速抗抑郁样作用 [28]。

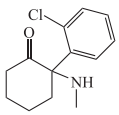



**图 2 氯胺酮的化学结构**

**Figure 2 Chemical structure of ketamine**

### 1.3 其他谷氨酸能受体

KAR 是由 5 种亚基（GluK1—5）通过不同组合方式形成的四聚体，可以调节 *γ*-氨基丁酸（*γ*-aminobutyric acid，GABA）和谷氨酸的释放，参与调节突触可塑性 [29]。目前，KAR 在抑郁症发病机制中的作用尚未被完全揭示，但有研究表明 KAR 相关编码基因 *GRIK3* 与复发性重度抑郁症相关 [30]。

mGluR 是由 7 个跨膜结构域组成的 G 蛋白偶联受体，共有 8 种亚型（mGluR1—8），根据序列相似性、激动剂结合特性和细胞内信号转导机制可分为 3 组：Ⅰ组（mGluR1 和 mGluR5）、Ⅱ组（mGluR2 和 mGluR3）和Ⅲ组（mGluR4、mGluR6、mGluR7 和 mGluR8）[31]。mGluR 可激活多种细胞内信号通路（如 mTOR 信号通路），与 iGluR 相互作用，共同参与突触可塑性的调节、学习与记忆的过程。在前额叶皮层中，mGluR2 参与调节突触前谷氨酸释放，突触后 mGluR3 参与调节锥体细胞中 AMPAR 的内化 [32]。mGluR5 的激活可以增强 NMDAR 活性，介导 AMPAR 内化诱导 LTD，参与调节突触可塑性、学习与记忆功能 [33]，长期社交隔离后出现抑郁和焦虑样行为的大鼠，纹状体神经元中 mGluR5 的表达上调 [34]。

研究发现，mGluR2/3 拮抗剂具有类似氯胺酮的抗抑郁作用机制。mGluR2/3 拮抗剂通过阻断突触前 mGluR2/3，增加谷氨酸的释放，进而激动突触后 AMPAR，释放 BDNF，激活 mTOR 信号通路 [35]。mGluR2/3 拮抗剂还可通过 AMPAR 途径激动 5-羟色胺能系统和多巴胺能系统 [35]。mGluR5 拮抗剂可降

低 NMDAR 电流，发挥与 NMDAR 拮抗剂类似的作用[36]。

## 2 靶向谷氨酸能受体的快速起效抗抑郁药物研发现状

目前全球仅有 2 款靶向 NMDAR 的抗抑郁药物获批上市：Spravato[艾司氯胺酮（esketamine，见图 3）鼻喷雾剂] 于 2019 年在美国获批上市，随后在欧盟、加拿大、中国等多个国家获批上市；Auvelity 于 2022 年在美国获批上市。笔者所在课题组在 CDDI（Cortellis Drug Discovery Intelligence）数据库中以“depression”为词条进行检索，筛选进入临床研究阶段的靶向谷氨酸能受体的快速起效抗抑郁药物，整理得到了 39 款最高研发阶段为Ⅱ期或Ⅲ期的药物（药物详细信息见表 1，代表性药物结构式见图 4，代表性药物与谷氨酸能受体的结合模式分析见图 5）。

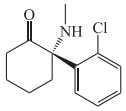



图 3 艾司氯胺酮化学结构

Figure 3 Chemical structure of esketamine

表 1 靶向谷氨酸能受体的快速起效抗抑郁药物

Table 1 Rapid-acting antidepressants targeting glutamatergic receptors

| 靶点 | 药物名称 | 作用机制 | 最高研发阶段 | 临床试验编号 |
|---|---|---|---|---|
| NMDAR | NRX-101（*D*-cycloserine+lurasidone） | NMDAR 部分激动剂 | Ⅲ期 | NCT03396068 |
| | NRX-100 | NMDAR 拮抗剂 | Ⅲ期 | NCT03396601 |
| | REL-1017 | NMDAR 拮抗剂 | Ⅲ期 | NCT04855760，NCT06011577 |
| | GLYX-13（rapastinel） | NMDAR 正变构调节剂 | Ⅲ期 | NCT02932943，NCT02943564，NCT02943577 |
| | BI1569912 | GluN2B 负变构调节剂 | Ⅱ期 | NCT06280235，NCT06558344，CTR20242430 |
| | NBI-1070770 | GluN2B 负变构调节剂 | Ⅱ期 | NCT06267846 |
| | MIJ 821（onfasprodil） | GluN2B 负变构调节剂 | Ⅱ期 | NCT04722666，NCT05454410，NCT03756129 |
| | CERC-301 | GluN2B 拮抗剂 | Ⅱ期 | NCT01941043，NCT02459236 |
| | EVT 101 | GluN2B 拮抗剂 | Ⅱ期 | NCT01128452 |
| | CP-101,606 | GluN2B 拮抗剂 | Ⅱ期 | NCT00163059 |
| | D-cycloserine | NMDAR 部分激动剂 | Ⅱ期 | NCT00408031 |
| | SNA11 | NMDAR 部分促进剂/抑制剂 | Ⅱ期 | - |
| | AV-101 | NMDAR 拮抗剂 | Ⅱ期 | NCT03078322 |
| | AVP-786 | NMDAR 拮抗剂 | Ⅱ期 | NCT02153502 |
| | CLE-100 | NMDAR 拮抗剂 | Ⅱ期 | NCT04103892，NCT06340958 |
| | Falkieri（esketamine DPI） | NMDAR 拮抗剂 | Ⅱ期 | NCT03965871，NCT03965858 |
| | GM-1020 | NMDAR 拮抗剂 | Ⅱ期 | NCT06309277 |
| | AZD6765 | NMDAR 拮抗剂 | Ⅱ期 | NCT01482221，NCT00781742 |
| | AVP-923（quinidine sulfate+dextromethorphan hydrobromide） | NMDAR 拮抗剂 | Ⅱ期 | NCT01882829 |
| | 盐酸 (*R*)- 氯胺酮鼻喷剂 | NMDAR 拮抗剂 | Ⅱ期 | CTR20212471 |
| | SLS-002（intranasal racemic ketamine） | NMDAR 拮抗剂 | Ⅱ期 | NCT04669665 |
| | SAL0114（dextromethorphan+bupropion） | NMDAR 拮抗剂 | Ⅱ期 | CTR20250861，CTR20240090 |
| | felbamate | NMDAR 拮抗剂 | Ⅱ期 | NCT00034229 |
| | riluzole | NMDAR 拮抗剂 | Ⅱ期 | NCT01204918，NCT00376220，NCT01703039 |

续表 1

| 靶点 | 药物名称 | 作用机制 | 最高研发阶段 | 临床试验编号 |
|---|---|---|---|---|
| NMDAR | (2*R*,6*R*)-hydroxynorketamine | NMDAR 拮抗剂 | Ⅱ期 | NCT06511908 |
| | GATE-202（apimostinel） | NMDAR 正变构调节剂 | Ⅱ期 | NCT06400121，NCT02067793 |
| | GATE-251（zelquistinel） | NMDAR 正变构调节剂 | Ⅱ期 | NCT06547489，NCT03586427，NCT07115329 |
| AMPAR | NBI-1065845（TAK-653，osavampator） | AMPAR 正变构调节剂 | Ⅲ期 | NCT06786624，NCT06911112，NCT06963021，NCT06966401 |
| | perampanel | AMPAR 拮抗剂 | Ⅱ期 | NCT05786066 |
| | MKC-231 | AMPAR 激动剂 | Ⅱ期 | NCT00621270 |
| | Org 24448 | AMPAR 正变构调节剂 | Ⅱ期 | NCT00113022 |
| | Org 26576 | AMPAR 正变构调节剂 | Ⅱ期 | NCT00610649 |
| | S47445（CX-1632，tulrampator） | AMPAR 正变构调节剂 | Ⅱ期 | NCT02805439 |
| AMPAR；NMDAR | XW10508 | AMPAR 激动剂；NMDAR 拮抗剂 | Ⅱ期 | ACTRN12625000128493，ACTRN12623001080617 |
| mGluR | ADX-71149 | mGluR2 正变构调节剂 | Ⅱ期 | NCT01582815 |
| | RO4995819（RG-1578，decoglurant） | mGluR3 拮抗剂；mGluR2 拮抗剂 | Ⅱ期 | NCT01457677 |
| | TP0473292 | mGluR3 拮抗剂；mGluR2 拮抗剂 | Ⅱ期 | NCT04821271 |
| | RO4917523（basimglurant） | mGluR5 负变构调节剂 | Ⅱ期 | NCT01437657 |
| | AZD2066 | mGluR5 拮抗剂 | Ⅱ期 | NCT01145755 |

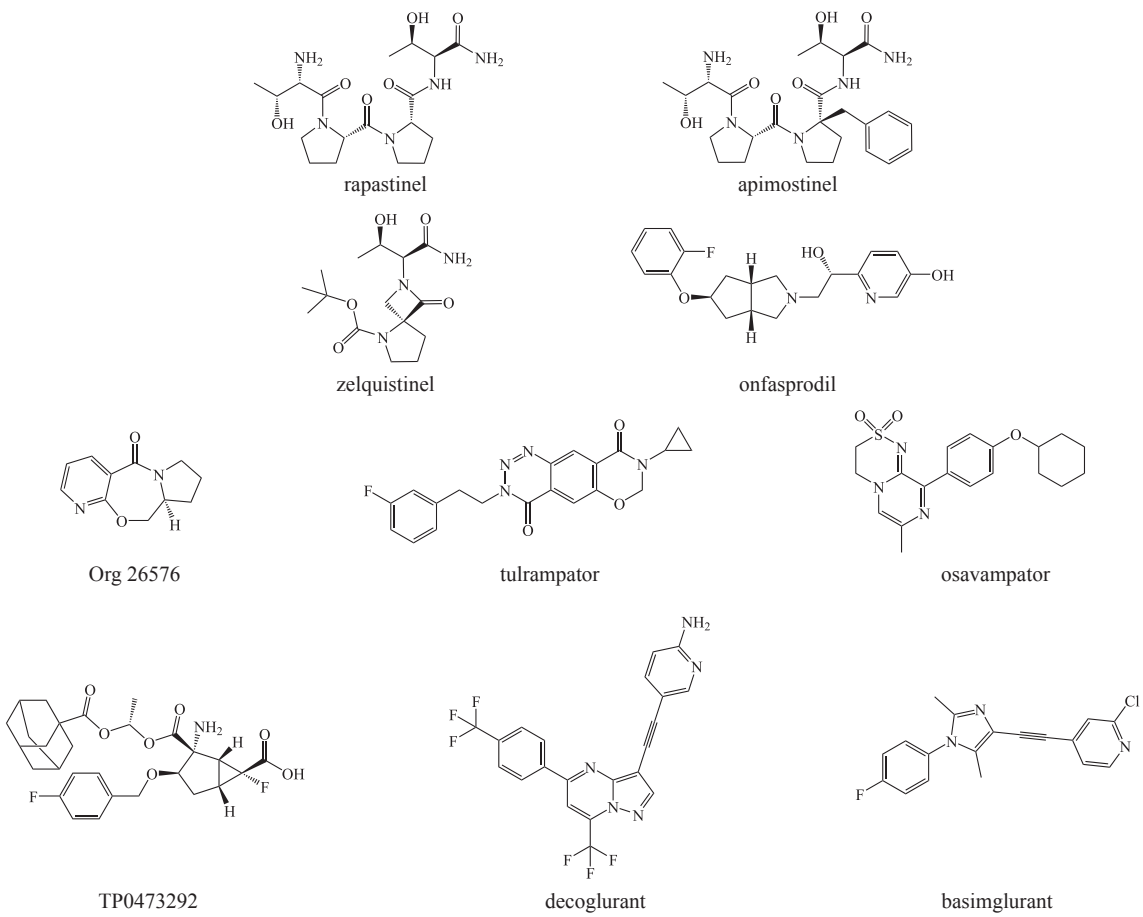
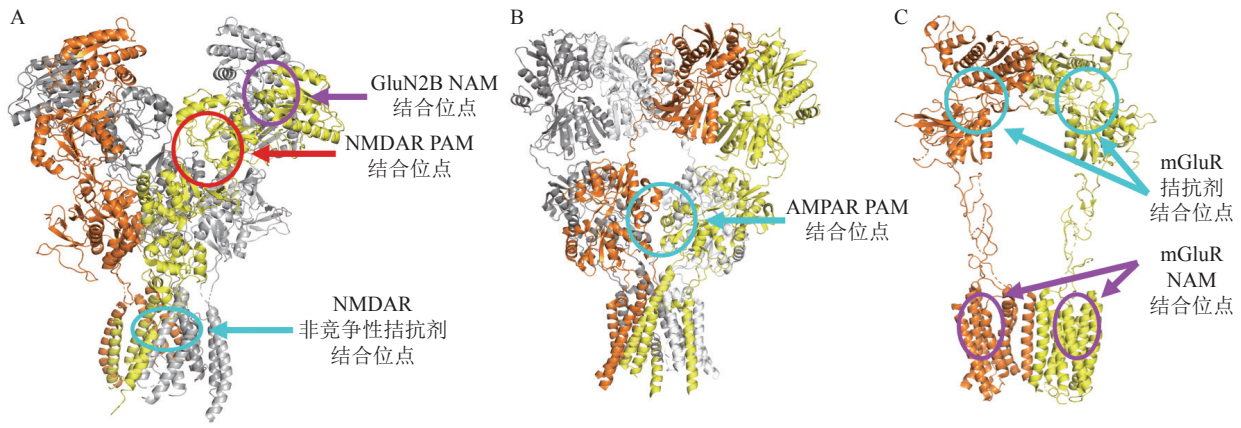



**图 4 代表性快速起效抗抑郁药物的化学结构**

**Figure 4 Chemical structures of representative rapid-acting antidepressants**




A：NMDAR，紫色为 GluN2B 负变构调节剂（negative allosteric modulator，NAM）与受体的结合位点，红色为 NMDAR 正变构调节剂（positive allosteric modulator，PAM）与受体的结合位点，蓝色为 NMDAR 非竞争性拮抗剂与受体的结合位点；B：AMPAR，蓝色为 AMPAR 正变构调节剂与受体的结合位点；C：mGluR，以 mGluR2 为例，蓝色为 mGluR 拮抗剂与受体的结合位点，紫色为 mGluR 负变构调节剂与受体的结合位点

**图 5 代表性快速起效抗抑郁药物与谷氨酸能受体的结合模式分析**

**Figure 5 Binding mode analysis of representative rapid-acting antidepressants with glutamatergic receptors**

### 2.1 *N*-甲基-*D*-天冬氨酸受体调节剂

Spravato 是强生公司研发的一款艾司氯胺酮鼻喷雾剂，在 2019 年首次被美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration，FDA）批准上市，用于治疗成人难治性抑郁症，而后在 2020 年获批用于治疗伴有急性自杀意念或行为的成人抑郁症，在 2025 年获批单药治疗成人重度抑郁症。艾司氯胺酮是氯胺酮的对映异构体，主要通过非竞争性拮抗 NMDAR 发挥抗抑郁作用。在艾司氯胺酮联合口服抗抑郁药治疗难治性抑郁症的Ⅲ期临床试验中（TRANSFORM 研究，NCT02417064，NCT02418585，NCT02422186），艾司氯胺酮组患者抑郁症状明显改善[37-39]。在治疗难治性抑郁症的长期研究中（SUSTAIN 研究，NCT02782104，NCT02493868，NCT02497287），间歇性使用艾司氯胺酮联合口服抗抑郁药具有可接受的安全性，且可以持续改善患者的抑郁症状[40-41]。美国 FDA 在首次批准 Spravato 上市时，因其存在镇静、解离和呼吸抑制等安全性风险发布黑框警告[42]。

Auvelity（AXS-05）是由 Axsome Therapeutic 研发的右美沙芬和安非他酮的组合制剂，在 2022 年被美国 FDA 批准用于治疗成人重度抑郁症。右美沙芬是低亲合性、非竞争性 NMDAR 拮抗剂和 σ1 受体激动剂，长期作为镇咳药物应用，在体内可被细胞色素 P450 2D6（cytochrome P450 2D6，CYP450 2D6）迅速代谢[43]。安非他酮及其代谢物是 CYP450 2D6 的抑制剂，与右美沙芬联用可以显著延长右美沙芬半衰期，增加其血浆暴露量[44]。此外，安非他酮还是去甲肾上腺素、多巴胺再摄取抑制剂，两药联用可以同时靶向单胺、谷氨酸和 σ1 受体，发挥多靶点的协同抗抑郁作用[45]。在Ⅲ期临床试验（NCT04019704）中，AXS-05 组治疗效果显著高于安慰剂组，且没有解离等拟精神病作用，安全性和耐受性良好[44]。

Stinel 类药物是由 Naurex 研发的一类 NMDAR 正变构调节剂，其结合口袋位于 GluN2 亚基的 NTD 和 LBD 的交界处，包括 rapastinel（GLYX-13）、apimostinel（GATE-202）和 zelquistinel（GATE-251）。上述 3 种药物均于 2022 年授权给 Gate Neurosciences 进行开发。Rapastinel 来源于单克隆抗体 B6B21，是一种四肽类化合物。研究发现 rapastinel 通过激活 NMDAR，发挥快速抗抑郁作用，这种作用与细胞外调节蛋白激酶（extracellular-regulated protein kinase，ERK）的激活、mTOR 信号转导和 BDNF 的释放有关[46]。但在 rapastinel 治疗难治性抑郁症的Ⅲ期临床试验（NCT02932943，NCT02943564，NCT02943577）中，rapastinel 组与安慰剂组在主要和关键次要终点方面均未产生显著性差异[47]。Apimostinel 是 rapastinel 的衍生物，在 rapastinel 的四氢吡咯环上引入了苄基，具有更好的生物利用度和受体亲和力，可口服给药；zelquistinel 是第 3 代小分子 Stinel 类药物，其结构不含多肽骨架，具有较好的口服生物利用度[48]。目前 apimostinel 和 zelquistinel 均处于治疗重度抑郁症的Ⅱ期临床阶段（apimostinel：NCT06400121；zelquistinel：NCT06547489）[49]。

Onfasprodil（MIJ 821，见图 4）是由诺华制药研发的 GluN2B 负变构调节剂。Onfasprodil 在Ⅰ期临床试验（NCT05666687）中显示出良好的安全性和耐受性[50]；在概念验证研究（NCT03756129）中显著缓解了难治性抑郁症患者的抑郁症状，但存在

解离副作用[51]；静脉注射 onfasprodil 治疗重度抑郁症的Ⅱ期临床试验（NCT04722666）被宣布终止；皮下注射 onfasprodil 治疗难治性抑郁症的Ⅱ期临床试验（NCT05454410）于 2025 年 4 月完成，结果未披露。

NMDAR 与抑郁症发生发展过程密切相关，临床前及临床研究均证明调节 NMDAR 在抑郁症患者症状缓解、自杀意愿降低、认知功能改善等方面起到了重要作用。但由于 NMDAR 在抑郁症中的病理生理作用机制仍未被完全阐明，许多药物在临床阶段未能表现出快速、持久的抗抑郁作用；一些强效 NMDAR 调节剂因在治疗过程中产生的精神样不良反应及潜在成瘾性使其临床应用受到较大的挑战。目前，靶向谷氨酸能受体的抗抑郁药物研究主要聚焦于 NMDAR，已上市的 NMDAR 拮抗剂 Spravato 具有快速且持久的抗抑郁样作用，但因其存在解离等拟精神病作用，临床使用受到限制；Auvelity 是右美沙芬和安非他酮的复合制剂，通过多靶点协同机制发挥快速抗抑郁样作用，同时避免了拟精神病作用，这为快速起效抗抑郁药的研发提供了新思路。

### 2.2 α-氨基-3-羟基-5-甲基-4-异噁唑丙酸受体正变构调节剂

直接激动静息状态下的 AMPAR，会导致神经元过度兴奋，因此 AMPAR 激动剂在发挥抗抑郁作用的同时会伴随癫痫等副作用[52]；AMPAR 正变构调节剂仅增强激活状态的 AMPAR 的功能，具有更高的安全性，有望成药[23]。

Org 26576（见图 4）是由 Cortex 研发的 AMPAR 正变构调节剂，于 1999 年授权给 Organon 公司进行开发。在临床前研究中，Org 26576 长期给药可促进健康成年大鼠海马神经元的存活与增殖[53]；在急性应激状态下，Org 26576 可特异性上调大鼠海马区 *BDNF* 基因转录的 mRNA 水平，参与调节神经元可塑性[54]。在治疗重度抑郁症的Ⅰb 期临床试验（NCT00610649）中，Org 26576 虽然具有良好的安全性，在最大耐受剂量下表现出一定的抗抑郁作用，但药物治疗组与安慰剂组相比无显著性差异[23]。

Tulrampator（CX-1632，S47445，见图 4）是由 Cortex 研发的 AMPAR 正变构调节剂。在体外实验中，tulrampator 不会直接激动 AMPAR，而是以浓度依赖性方式增强 AMPAR 内源性激动剂的作用，避免受体被过度激活；在动物实验中，tulrampator 可改善啮齿类动物的认知功能，诱导释放 BDNF，具有神经保护作用，并且 tulrampator 在啮齿类动物中耐受性良好，高剂量给药也不会诱发癫痫等副作用[55]。但在 tulrampator 作为重度抑郁症辅助治疗药物的Ⅱ期临床试验（NCT02805439）中，药物治疗组受试者的汉密顿抑郁量表（Hamilton Depression Scale，HAMD）评分与安慰剂组相比无显著性差异[56]。

Osavampator（TAK-653，NBI-1065845，见图 4）是由武田制药研发的 AMPAR 正变构调节剂，于 2020 年授权给 Neurocrine 公司进行开发。在临床前研究中，osavampator 对 AMPAR 的直接激动活性极弱，钟形剂量反应曲线宽，癫痫发作风险小[52]，并且可诱导神经元释放 BDNF，缓解啮齿类动物的抑郁症状，提高猴子延迟样本匹配（delayed match-to-sample，DMTS）准确率，具有改善认知和社会功能的作用[23]。在治疗成人重度抑郁症的Ⅱ期临床试验（NCT05203341）中，osavampator 组达到了主要和关键次要终点，该药显著改善了患者的抑郁症状，且具有良好的安全性和耐受性；osavampator 作为重度抑郁症辅助治疗药物的Ⅲ期临床试验（NCT06786624，NCT06911112，NCT06963021，NCT06966401）受试者招募正在进行中。

AMPAR 在学习和记忆形成中发挥着重要作用，调节 AMPAR 功能有利于缓解抑郁症状，提高抑郁症患者认知水平。虽然已有大量研究证明，增强 AMPAR 功能可以发挥抗抑郁的作用，但目前仅有 osavampator 处于Ⅲ期临床研究，大多数药物因疗效不足导致Ⅱ期临床试验失败。可能原因包括 AMPAR 结构与功能复杂、正变构调节剂的作用机制尚未阐明，以及药物的临床前评价结果不能准确反映其在人体中的实际疗效等。因此，深入研究 AMPAR 不同亚基和亚型的结构与功能差异，明确正变构调节剂对 AMPAR 的作用机制，建立更完善的抗抑郁药物评价体系对药物研发具有重要意义。

### 2.3 代谢型谷氨酸受体变构调节剂

目前，靶向 mGluR 药物的研究主要集中于 mGluR2/3 和 mGluR5。

TP0473292（见图 4）是由大正制药研发的 mGluR2/3 拮抗剂，是 TP0178894（见图 6）的前药。Ⅰ期临床试验（NCT03919409）结果显示，TP0473292 在健康受试者中具有良好的安全性和耐受性，口服生物利用度较好，在体内可转化为活性代谢物 TP0178894[57]。但 TP0473292 治疗难治性抑郁症的Ⅱ期临床试验（NCT04821271）因招募人数不足而终止。

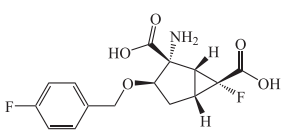



**图 6 TP0178894 的化学结构**

**Figure 6 Chemical structure of TP0178894**

Decoglurant（RO4995819，RG-1578，见图 4）是由罗氏制药研发的 mGluR2/3 负变构调节剂。在临床前研究中，decoglurant 可改善慢性应激大鼠的快感缺乏样行为以及东莨菪碱诱导的非人灵长类动物的执行功能和注意力缺陷；在Ⅰ期临床试验（EudraCT 2009-011624-62，EudraCT 2009-014678-17）中，decoglurant 逆转了东莨菪碱诱导的认知缺陷，且具有良好的安全性和耐受性；但在 decoglurant 作为难治性抑郁症辅助治疗药物的Ⅱ期临床试验（NCT01457677）中，该药未能明显改善患者的抑郁症状或认知功能 [58]。

Basimglurant（RO4917523，见图 4）是由罗氏制药研发的 mGluR5 负变构调节剂，于 2020 年授权给 Noema Pharma 进行开发。Basimglurant 口服生物利用度较高，半衰期长，在治疗难治性抑郁症住院患者的Ⅱa 期临床试验（NCT00809562）中表现出了良好的安全性和临床治疗效果 [59]。其作为重度抑郁症辅助治疗药物的Ⅱb 期临床试验（NCT01437657）未达到主要终点，0.5 mg 和 1.5 mg 组与安慰剂组相比，临床医生评定的蒙哥马利-阿斯伯格抑郁评定量表（Montgomery-Asberg Depression Scale，MADRS）评分无显著性差异；但在次要终点方面，1.5 mg 组受试者的 MADRS 评分和 16 项抑郁症状快速自评量表 [Quick Inventory of Depressive Symptomatology (16-item) (Self-Report)，$QIDS\text{-}SR_{16}$] 评分显示，basimglurant 明显改善了患者的抑郁症状 [59]。

mGluR 通过调控多种下游信号通路，与 iGluR 共同调节突触可塑性，在学习与记忆功能中发挥着重要作用。已有研究证明 mGluR2/3 拮抗剂和 mGluR5 负变构调节剂具有快速、持续的抗抑郁作用，诱发解离、拟精神病作用等不良反应的风险较低，但进入临床研究阶段的药物依然较少，且未表现出良好治疗效果。Ⅲ组 mGluR 的作用机制尚未完全阐明，相关研究较少 [60]。

## 3 结语与展望

抑郁症是一种常见的精神障碍，严重影响患者的日常生活，给社会和家庭带来沉重的负担。抑郁症的治疗方法主要包括心理治疗和药物治疗，临床常用的治疗药物为传统的单胺类药物，此类药物存在起效慢、有效率低等问题。研究发现，谷氨酸能受体在抑郁症的病理生理过程中发挥着重要作用，调节谷氨酸能受体可以缓解患者的抑郁症状，增强神经可塑性，改善认知功能，并且具有起效迅速、疗效显著、持续时间长等优点。目前获批上市的靶向谷氨酸能受体的快速起效抗抑郁药较少，在研药物面临疗效与安全性难以平衡、临床开发失败率高的问题；临床试验中常用的 MADRS 和 HAMD 用于评价患者数周至数月内的症状变化情况，对数小时至数天内药物疗效的评价效果欠佳；抑郁症相关临床试验受安慰剂效应影响较大，实验组疗效与安慰剂组相比难以产生显著差异，从而影响对药物抗抑郁疗效的判断。总之，谷氨酸能受体是一类有潜力的快速起效抗抑郁药物靶点，但现有药物存在疗效不足、不良反应严重等问题，未来需要开展更加深入的病理生理机制研究来揭示谷氨酸能受体与抑郁症之间的关系，从而有助于探索更有效的药物开发策略，发现更多能够较好平衡疗效与安全性的快速起效抗抑郁药物。

## [ 参考文献 ]


[1] World Health Organization. Depressive disorder (depression)[EB/OL]. (2025-08-29)[2025-10-20]. https://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/depression.

[2] GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet Psychiatry*, 2022, 9(2): 137-150.

[3] Lu J, Xu X, Huang Y, *et al*. Prevalence of depressive disorders and treatment in China: a cross-sectional epidemiological study[J]. *Lancet Psychiatry*, 2021, 8(11): 981-990.

[4] Patel V, Saxena S, Lund C, *et al*. The Lancet Commission on global mental health and sustainable development [J]. *Lancet*, 2018, 392(10157): 1553-1598.

[5] Li Y F. A hypothesis of monoamine (5-HT)–Glutamate/GABA long neural circuit: aiming for fast-onset antidepressant discovery[J]. *Pharmacol Ther*, 2020, 208: 107494.

[6] Simon G E, Moise N, Mohr D C. Management of depression in adults: a review[J]. *JAMA*, 2024, 332(2): 141-152.

[7] Ferrari F, Villa R F. The neurobiology of depression: an integrated overview from biological theories to clinical evidence[J]. *Mol Neurobiol*, 2017, 54(7): 4847-4865.

[8] Belge J B, Sabbe A C F, Sabbe B G C C. An update on pharmacotherapy for recurrent depression in 2022[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2023, 24(12): 1387-1394.

[9] Nagane A, Baba H, Nakano Y, *et al*. Comparative study of cognitive impairment between medicated and medication-free patients with remitted major depression: class-specific influence by tricyclic antidepressants and newer antidepressants[J]. *Psychiatry Res*, 2014, 218(1/2): 101-105.

[10] Wang Q, Dwivedi Y. Advances in novel molecular targets for

antidepressants[J]. *Prog Neuro Psychopharmacol Biol Psychiatry*, 2021, 104: 110041.

[11] Henter I D, Park L T, Zarate C A Jr. Novel glutamatergic modulators for the treatment of mood disorders: current status[J]. *CNS Drugs*, 2021, 35(5): 527–543.

[12] Musazzi L, Milanese M, Farisello P, *et al*. Acute stress increases depolarization-evoked glutamate release in the rat prefrontal/frontal cortex: the dampening action of antidepressants[J]. *PLoS One*, 2010, 5(1): e8566.

[13] Sanacora G, Gueorguieva R, Epperson C N, *et al*. Subtype-specific alterations of gamma-aminobutyric acid and glutamate in patients with major depression[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2004, 61(7): 705–713.

[14] Taylor M J, Mannie Z N, Norbury R, *et al*. Elevated cortical glutamate in young people at increased familial risk of depression[J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2011, 14(2): 255–259.

[15] Moriguchi S, Takamiya A, Noda Y, *et al*. Glutamatergic neurometabolite levels in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis of proton magnetic resonance spectroscopy studies[J]. *Mol Psychiatry*, 2019, 24(7): 952–964.

[16] Jiang L, Liu N, Zhao F, *et al*. Discovery of GluN2A subtype-selective *N*-methyl-*D*-aspartate (NMDA) receptor ligands[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2024, 14(5): 1987–2005.

[17] Niciu M J, Kelmendi B, Sanacora G. Overview of glutamatergic neurotransmission in the nervous system[J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2012, 100(4): 656–664.

[18] McIntyre R S, Jain R. Glutamatergic modulators for major depression from theory to clinical use[J]. *CNS Drugs*, 2024, 38(11): 869–890.

[19] Huang X, Sun X, Wang Q, *et al*. Structural insights into the diverse actions of magnesium on NMDA receptors[J]. *Neuron*, 2025, 113(7): 1006–1018.e4.

[20] Machado-Vieira R, Henter I D, Zarate C A Jr. New targets for rapid antidepressant action[J]. *Prog Neurobiol*, 2017, 152: 21–37.

[21] Tse Y C, Lopez J, Moquin A, *et al*. The susceptibility to chronic social defeat stress is related to low hippocampal extrasynaptic NMDA receptor function[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2019, 44(7): 1310–1318.

[22] Feyissa A M, Chandran A, Stockmeier C A, *et al*. Reduced levels of NR2A and NR2B subunits of NMDA receptor and PSD-95 in the prefrontal cortex in major depression[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2009, 33(1): 70–75.

[23] Suzuki A, Hara H, Kimura H. Role of the AMPA receptor in antidepressant effects of ketamine and potential of AMPA receptor potentiators as a novel antidepressant[J]. *Neuropharmacology*, 2023, 222: 109308.

[24] Ward S E, Bax B D, Harries M. Challenges for and current status of research into positive modulators of AMPA receptors[J]. *Br J Pharmacol*, 2010, 160(2): 181–190.

[25] Antunes G, Simoes-de-Souza F M. AMPA receptor trafficking and its role in heterosynaptic plasticity[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 10349.

[26] Park M J, Seo B A, Lee B, *et al*. Stress-induced changes in social dominance are scaled by AMPA-type glutamate receptor phosphorylation in the medial prefrontal cortex[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 15008.

[27] Freudenberg F, Celikel T, Reif A. The role of *α*-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid (AMPA) receptors in depression: central mediators of pathophysiology and antidepressant activity?[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2015, 52: 193–206.

[28] Koike H, Iijima M, Chaki S. Involvement of AMPA receptor in both the rapid and sustained antidepressant-like effects of ketamine in animal models of depression[J]. *Behav Brain Res*, 2011, 224(1): 107–111.

[29] Negrete-Díaz J V, Falcón-Moya R, Rodríguez-Moreno A. Kainate receptors: from synaptic activity to disease[J]. *FEBS J*, 2022, 289(17): 5074–5088.

[30] Schiffer H H, Heinemann S F. Association of the human kainate receptor GluR7 gene (GRIK3) with recurrent major depressive disorder[J]. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 2007, 144B(1): 20–26.

[31] Wang H Q, Wang Z Z, Chen N H. The receptor hypothesis and the pathogenesis of depression: genetic bases and biological correlates[J]. *Pharmacol Res*, 2021, 167: 105542.

[32] Joffe M E, Conn P J. Antidepressant potential of metabotropic glutamate receptor mGlu(2) and mGlu(3) negative allosteric modulators[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2019, 44(1): 214–236.

[33] Jong Y I, Izumi Y, Harmon S K, *et al*. Striatal mGlu(5)-mediated synaptic plasticity is independently regulated by location-specific receptor pools and divergent signaling pathways[J]. *J Biol Chem*, 2023, 299(8): 104949.

[34] Mao L M, Wang J Q. Alterations in mGlu5 receptor expression and function in the striatum in a rat depression model[J]. *J Neurochem*, 2018, 145(4): 287–298.

[35] Chaki S, Fukumoto K. mGlu receptors as potential targets for novel antidepressants[J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2018, 38: 24–30.

[36] Attucci S, Carlà V, Mannaioni G, *et al*. Activation of type 5 metabotropic glutamate receptors enhances NMDA responses in mice cortical wedges[J]. *Br J Pharmacol*, 2001, 132(4): 799–806.

[37] Fedgchin M, Trivedi M, Daly E J, *et al*. Efficacy and safety of fixed-dose esketamine nasal spray combined with a new oral antidepressant in treatment-resistant depression: results of a randomized, double-blind, active-controlled study (TRANSFORM-1)[J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2019, 22(10): 616–630.

[38] Lavretsky H, Roose S P. The efficacy and safety of esketamine for the treatment-resistant depression in older adults: comments on TRANSFORM-3 trial results[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2020, 28(2): 142–144.

[39] Popova V, Daly E J, Trivedi M, *et al*. Randomized, double-blind study of flexibly-dosed intranasal esketamine plus oral antidepressant *vs*. active control in treatment-resistant depression[J]. *Eur*

*Neuropsychopharmacol*, 2019, 29: S35–S36.

[40] Wajs E, Aluisio L, Holder R, *et al*. Esketamine nasal spray plus oral antidepressant in patients with treatment-resistant depression: assessment of long-term safety in a phase 3, open-label study (SUSTAIN-2)[J]. *J Clin Psychiatry*, 2020, 81(3): 19m12891.

[41] Castro M, Wilkinson S T, Al Jurdi R K, *et al*. Efficacy and safety of esketamine nasal spray in patients with treatment-resistant depression who completed a second induction period: analysis of the ongoing SUSTAIN-3 study[J]. *CNS Drugs*, 2023, 37(8): 715–723.

[42] Hashimoto K. Rapid-acting antidepressant ketamine, its metabolites and other candidates: a historical overview and future perspective[J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2019, 73(10): 613–627.

[43] Nguyen L, Thomas K L, Lucke-Wold B P, *et al*. Dextromethorphan: an update on its utility for neurological and neuropsychiatric disorders[J]. *Pharmacol Ther*, 2016, 159: 1–22.

[44] Iosifescu D V, Jones A, O'Gorman C, *et al*. Efficacy and safety of AXS-05 (dextromethorphan-bupropion) in patients with major depressive disorder: a phase 3 randomized clinical trial (GEMINI)[J]. *J Clin Psychiatry*, 2022, 83(4): 21m14345.

[45] Stahl S M. Dextromethorphan/bupropion: a novel oral NMDA (*N*-methyl-*D*-aspartate) receptor antagonist with multimodal activity[J]. *CNS Spectr*, 2019, 24(5): 461–466.

[46] Moskal J R, Burgdorf J S, Stanton P K, *et al*. The development of rapastinel (formerly GLYX-13); a rapid acting and long lasting antidepressant[J]. *Curr Neuropharmacol*, 2017, 15(1): 47–56.

[47] Kato T, Duman R S. Rapastinel, a novel glutamatergic agent with ketamine-like antidepressant actions: convergent mechanisms[J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2020, 188: 172827.

[48] Donello J E, McIntyre R S, Pickel D B, *et al*. Demystifying the antidepressant mechanism of action of stinels, a novel class of neuroplastogens: positive allosteric modulators of the NMDA receptor[J]. *Pharmaceuticals*, 2025, 18(2): 157.

[49] Brady L S, Lisanby S H, Gordon J A. New directions in psychiatric drug development: promising therapeutics in the pipeline[J]. *Expert Opin Drug Discov*, 2023, 18(8): 835–850.

[50] Gomez-Mancilla B, Levy J A, Ganesan S, *et al*. MIJ821 (onfasprodil) in healthy volunteers: first-in-human, randomized, placebo-controlled study (single ascending dose and repeated intravenous dose)[J]. *Clin Transl Sci*, 2023, 16(11): 2236–2252.

[51] Ghaemi N, Sverdlov A, Shelton R, *et al*. Efficacy and safety of MIJ821 in patients with treatment-resistant depression: results from a randomized, placebo-controlled, proof-of-concept study[J]. *Eur Psychiatr*, 2021, 64(S1): S334–S335.

[52] Suzuki A, Kunugi A, Tajima Y, *et al*. Strictly regulated agonist-dependent activation of AMPA-R is the key characteristic of TAK-653 for robust synaptic responses and cognitive improvement[J]. *Sci Rep*, 2021, 11: 14532.

[53] Su X W, Li X Y, Banasr M, *et al*. Chronic treatment with AMPA receptor potentiator Org 26576 increases neuronal cell proliferation and survival in adult rodent hippocampus[J]. *Psychopharmacology*, 2009, 206(2): 215–222.

[54] Fumagalli F, Calabrese F, Luoni A, *et al*. The AMPA receptor potentiator Org 26576 modulates stress-induced transcription of BDNF isoforms in rat hippocampus[J]. *Pharmacol Res*, 2012, 65(2): 176–181.

[55] Bretin S, Louis C, Seguin L, *et al*. Pharmacological characterisation of S47445, a novel positive allosteric modulator of AMPA receptors[J]. *PLoS One*, 2017, 12(9): e0184429.

[56] Freudenberg F, Reif-Leonhard C, Dawson G R, *et al*. All roads lead to glutamate: NMDA and AMPA receptors as targets for rapid-acting antidepressants[J]. *Pharmacol Res*, 2025, 220: 107918.

[57] Watanabe M, Marcy B, Hiroki A, *et al*. Evaluation of the safety, tolerability, and pharmacokinetic profiles of TP0473292 (TS-161), a prodrug of a novel orthosteric mGlu2/3 receptor antagonist TP0178894, in healthy subjects and its antidepressant-like effects in rodents[J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2022, 25(2): 106–117.

[58] Umbricht D, Niggli M, Sanwald-Ducray P, *et al*. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the mGlu2/3 negative allosteric modulator decoglurant in partially refractory major depressive disorder[J]. *J Clin Psychiatry*, 2020, 81(4): 18m12470.

[59] Quiroz J A, Tamburri P, Deptula D, *et al*. Efficacy and safety of basimglurant as adjunctive therapy for major depression: a randomized clinical trial[J]. *JAMA Psychiatry*, 2016, 73(7): 675–684.

[60] Chaki S, Koike H, Fukumoto K. Targeting of metabotropic glutamate receptors for the development of novel antidepressants[J]. *Chronic Stress*, 2019, 3: 2470547019837712.



**[专家介绍]** **邵黎明**：复旦大学药学院教授，上海市药物研发协同创新中心主任，复旦大学医药健康产业发展战略研究中心主任，复旦大学脑科学研究院和医学神经生物学国家重点实验室 PI。主要研究方向为中枢神经药物的发现与开发。长期在制药公司及研究机构进行药物发现研究，参与和领导多个候选药物进入临床试验（Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ期），积累了丰富的药物研发和过程管理的经验。邵黎明教授还推动成立了复旦大学医药健康产业发展战略研究中心（智库），致力于生物医药的发展战略及政策的研究。

（责任编辑：杨臻峥）