

上海市调控生物学重点实验室
华东师范大学生命医学研究所

2015 年度 报 告

Annual Report 2015

Shanghai Key Laboratory of Regulatory Biology
Institute of Biomedical Sciences
East China Normal University

中国·上海
2015 年 12 月

上海市调控生物学重点实验室

华东师范大学生命医学研究所

2015 年度报告

Annual Report **2015**

Shanghai Key Laboratory of Regulatory Biology

Institute of Biomedical Sciences, East China Normal University

目 录

年度总结.....	1
规划布局.....	3
队伍建设.....	4
研究生招生与培养.....	7
2015 年研究成果.....	9
发表学术论文.....	9
申请专利.....	15
获得项目.....	17
2015 年人物专访 科研报道.....	22
团队介绍及科研进展.....	30
教授/研究员团队介绍.....	30
副教授/副研究员团队介绍.....	75
讲师/助理研究员团队介绍.....	102
学术交流.....	106
致 谢.....	113

年度总结

2015 年是上海市调控生物学重点实验室发展的关键一年，重点实验室认真部署科学研究、团队构建、人才培养、研究生教育、学术交流等方面工作，开拓进取，在科学研究、人才培养等方面取得良好的成绩。

团队构建与人才培养是重点实验室的发展关键。实验室重视研究团队构建，加强人才培养，同时努力引进优秀人才加入，已形成了一支以国家千人计划特聘教授领衔、以各课题组组长为学术带头人、以中青年研究人员为主体的专业与年龄结构合理、富有蓬勃朝气的研究队伍。2015 年重点实验室共设立 13 个独立课题组，有 34 名固定研究人员，30 多名专职技术人员及办公辅助人员。2015 年，叶海峰研究员入选国家青年千人计划、上海市启明星计划，还获得国家自然科学基金优秀青年基金项目，程义云研究员获得中国化学会青年化学奖，陈益华副教授荣获第十八届中国药学会-施维雅青年药物化学奖。2015 年 12 月，刘明耀教授接受文汇报专访，回顾实验室团队建设与人培养的举措与成绩，并分析目前存在的不足，将保持团队活力列为重点实验室未来的工作重点。在未来建设中，实验室将加大人才引进力度，争取更多的人才引进自主权，引进优秀 PI 建立与实验室现有研究方向合作互补的新课题组，争取在短期内课题组体量增加到 15-20 个，并建立有效创新的人才培养机制，支持内部人员培养，为青年人才的快速成长创造条件，从人才引进与培养两方面壮大研究团队，促进实验室长远发展。

2015 年，实验室继续专注于科学研究，整合优势研究力量，倡导对内交叉融合及对外科研合作，以基因表达调控的分子基础、蛋白质功能与结构、干细胞分化与个体发育的调控机制、重大疾病发生发展的调控机理及分子干预为主要研究方向，从分子、细胞和整体动物层面开展各项课题研究工作。2015 年实验室成员共获得国家或省部级等科研项目 30 多项，新增项目经费超过三千多万元，2015 年到账经费超过二千多万元。团队成员 2015 年发表 SCI 论文 70 多篇，其中 50 多篇为第一作者单位论文，申请国家发明专利 11 项，获得授权专利 11 项。在未来建设中，重点实验室将进一步凝练 1-2 个优势重点研究方向和重点课题，组织攻关团队形成突破，力争形成标志性研究成果，并不断完善实验设施设备及技术平台，为上海及周边地区的科研院所和企事业单位提供技术支持与服务合作，通过科技创新为国家的经济建设和社会发展服务。

研究生队伍是开展科研工作的主力军，重点实验室通过科学研究承担起培养生命科学研究及技术人才的责任。截止 2015 年 12 月底，重点实验室共有在读研究生 296 名，其中硕士研究生 199 名，博士研究生 97 名。2015 年重点实验室共培养了毕业研究生 61 名，其中硕士毕业生 43 名，博士毕业生 18 名。此外，重点实验室在重点发展基础研究的同时鼓励研究人员积极参与本科生、研究生教学，形成科研教学相融合的特色，为国家及上海市培养了一批批创新型生命科学人才。

2015 年，实验室继续加强与国内外科研院所的学术交流，促进科研合作，同时积极探索与生物医药企事业单位的产学研合作，谋求科研成果的转化。实验室充分对外开放仪器和技术共享平台，承办 2015 年上海市基因编辑与干细胞技术研究生学术论坛，积极承担社会责任，促进共同发展。2015 年重点实验室共接待国内外专家来访超过 50 人次，安排校级学术报告 40 多场。实验室以互访的学术交流为契机，希望不断与国内外科研院所探讨并开展科研合作，争取齐头并进，共创未来。

21 世纪，伴随着社会经济日益发展、人民生活水平普遍提高，人们对于生命健康与疾病预防的重视程度越来越高，国家也不断加强对生物技术和生物医药产业的开发与扶持力度。华东师范大学生命医学研究所、上海市调控生物学重点实验室自组建起，围绕人类重大疾病，瞄准国际生物医学领域前沿课题，重点发展具有临床开发前景的基础与应用研究，期望创建一个国内一流、世界知名的调控生物学研究基地，与国内外相关科研院所的同行们并肩作战，共同促进生物医药与人类健康事业的发展。2015 年是重点实验室发展的关键之年，2015 年见证了实验室的辛勤付出，也分享实验室的喜悦收获。在未来的发展历程中，重点实验室将继续带领全体师生，砥砺前行，锐意改革，突破障碍，奋发向上，争取做出更好成绩，再创辉煌！

规划布局

围绕四大研究方向，重点实验室已建立了 13 个相对独立的课题组，各课题组研究方向各有侧重，研究技术相互支撑，开展了相对独立而又紧密合作的调控生物学研究，致力于聚集并培养生命科学领域优秀人才，建立国内一流世界先进的研究技术平台及基地，解析各种生命现象的分子机理，不断获得原创性科研成果并逐步实现基础研究成果向临床应用转化，为国家发展、人类健康事业提供更多创新成果。

四大研究方向：

- 一、 基因表达调控的分子基础研究；
- 二、 蛋白质功能结构、修饰及降解的调控机制研究；
- 三、 干细胞分化与个体发育的调控机制研究；
- 四、 肿瘤及重大疾病发生发展调控机理及分子干预研究。

十三个课题组：

- 细胞信号传导与新药研发实验室 PI：刘明耀
- 表观遗传学实验室 PI：翁杰敏
- 固有免疫及其调控实验室 PI：钱 旻
- 蛋白质降解研究实验室 PI：李晓涛
- 干细胞生物学实验室 PI：王 媛
- 皮肤免疫学实验室 PI：赖玉平
- 生物信息学实验室 PI：石铁流
- 纳米医学与生物材料实验室 PI：程义云
- 功能蛋白质组学实验室 PI：廖鲁剑
- 合成生物学与疾病治疗实验室 PI：叶海峰
- 分子肿瘤学实验室 PI：王传贵
- 细胞信号调控实验室 PI：王 平
- 免疫生物学研究实验室 PI：郑 彪
-

队伍建设

实验室主任



刘明耀
上海市调控生物学
重点实验室主任
生命科学学院院长
教授，博导

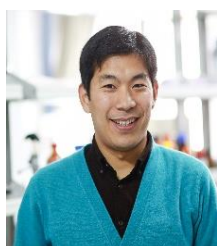


翁杰敏
上海市调控生物学重点
实验室副主任
生命科学学院副院长
教授，博导



李大力
上海市调控生物学
重点实验室副主任
研究员，博导

教授/研究员团队（按姓氏拼音排序）



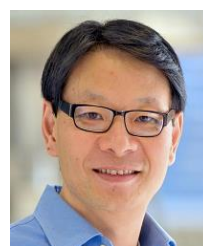
程义云
纳米医学与生物材
料课题组组长
研究员，博导



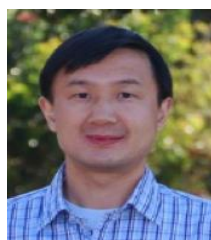
江文正
生命医学系主任
研究员，博导



赖玉平
皮肤免疫学课题
组组长
研究员，博导



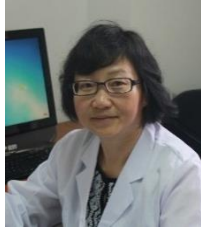
李晓涛
蛋白质降解研究
课题组组长
教授，博导



廖鲁剑
功能蛋白质组学
课题组组长
教授，博导



罗剑
细胞信号传导与
新药研发课题组
研究员



钱旻
生命科学学院副院长
固有免疫及其调控课题
组组长
教授，博导



石铁流
生物信息学课题组组长
教授，博导



王媛
干细胞生物学课题组
组长
教授，博导



叶海峰
合成生物学与疾病治疗
课题组组长
研究员，博导

兼职教授（按姓氏拼音排序）



王传贵
分子肿瘤学课题组组长
教授，博导



王平
细胞信号调控课题组组长
教授，博导



郑彪
免疫生物学研究课题
组组长
教授，博导

副教授/副研究员/高级工程师（按姓氏拼音排序）



陈益华
副教授，
硕导



陈华青
高级工程
师，硕导



杜冰
副教授，
硕导



杜宪兴
副研究员，
硕导



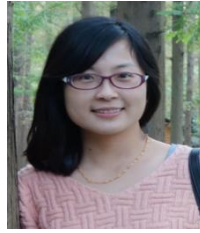
李纪文
高级工程
师，硕导



李磊
副研究员，
硕导



马雪云
高级工程师，
硕导



逢秀凤
副教授，
硕导



王昕
副教授，
硕导



易正芳
副研究员，
硕导



张强
副研究员，
硕导



张变红
副教授，
硕导



章涵堃
副研究员，
硕导

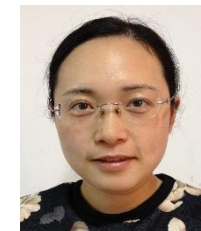
讲师/助理研究员（按姓氏拼音排序）



李鹏
助理研究员



卢伟强
讲师



任华
讲师



吴叶林
助理研究员

研究生招生与培养

2012 级博士研究生 (11 人): 关玉婷, 张桥, 全艳春, 许金金, 李亮, 赵丽华, 吴楠楠, 施珏平, 高舒曼, 关文月, 魏伟

2012 级硕士研究生 (2 人): 丁同贵, 杜宇

2013 级博士研究生 (29 人): 刘红梅, 王铭明, 王辛宇, 李红泉, 王青伟, 周磊, 郭佳维, 贺源, 胡克文, 谭炳合, 岳智颖, 郑燕森, 魏改改, 彭世鸿, 赵俸涌, 冯晋文, 吉翔骏, 汪浩, 王振, 邓露, 金佳丽, 栾毅, 王欣波, 王帅, 丁广进, 李佳伦, 刘晓光, 王志强, 于方

2013 级硕士研究生 (46 人): 陈昂, 陈方锐, 陈蕾, 陈若愚, 戴洁, 龚雪萍, 顾晓阳, 何炳蔚, 黄安玲, 黄锦平, 姜兴武, 金雪玲, 李科, 李文鹏, 李晓龙, 李玉, 李贞龙, 廖光红, 刘昊, 卢孔彬, 吕静, 马国力, 马庆, 牛姝媛, 牛婷婷, 孙云, 孙哲, 覃璇, 唐文舒, 田欣, 汪婷婷, 王金花, 魏颖蕾, 吴莉娟, 宣杨, 薛帅, 杨一清, 尤佳, 翟云浩, 张姜, 张坤, 张远金, 赵永亮, 朱盈盈, 祝海军, 卓林钢

2014 级博士研究生 (27 人): 李贞龙, 陈慧, 王天镇, 姚良芳, 余春雷, 鲁健, 吕方, 邵艳姣, 张娜, 周文波, 殷诚聪, 张晓雨, 陈吉伟, 张杨, 陈宇庭, 黄洪军, 赵琳琳, 陈伟, 王俊鹏, 彭瑾, 王振兴, 张会芳, 刘崇懿, 王仡桐, 常虹, 张玲, 许鹏

2014 级硕士研究生 (78 人): 王志珍, 胡雪菲, 刘静, 常蕾蕾, 赵安娜, 肖博文, 杨林凤, 王义丹, 邵佳伟, 朱苏承, 廖舒勇, 陈莉莉, 钱雅敏, 王绍莹, 蓝一恒, 陈嘉骏, 钟博文, 刘赫铭, 赵金东, 陈双冠, 马怡民, 施炎, 周婧瑶, 贾瑾萌, 范玲玲, 王为芳, 朱蔚, 施凌虹, 王永盛, 叶石成, 蒋小琴, 杨雪梨, 段小亚, 陈兆苏, 王文偲, 高申楠, 张丹凤, 王玲, 李世强, 刘洋, 张会会, 陈秀婷, 林青霞, 李嘉玲, 许岩, 谭笑, 褚宏尚, 于跃, 陈聪, 潘李念, 程珊珊, 谢维, 张海洋, 常思宇, 陈煌, 高丹, 郭伟凯, 姜文浩, 兰丽平, 刘导志, 刘志韬, 陆文卿, 马列, 苏慧, 苏立强, 王丽, 王圣飞, 王树臻, 伍亚蓝, 辛铭媛, 邢柔媚, 邢雅婧, 薛希文, 杨俊杰, 曾之扬, 张昕沛, 赵军芳, 周小静

2015 级博士研究生 (30 人): 吕佳, 王长平, 周正杰, 于薇薇, 刘科伟, 王旺, 高晓, 焦婵, 童璐, 万慧达, 王婷婷, 胡瀚丹, 贾坤航, 蒋蓓尔, 李云齐, 张成飞, 黄园勇, 秦居亮, 占冬冬, 张立, 邵婷, 韩蒙蒙, 彭宇, 王瑞萍, 肖艳辉, 尹剑丽, 任小林, 冯春蕾, 李灵芸, 李晴

2015 级硕士研究生 (73 人): 陈彩玉, 陈智, 崔雪芹, 董凯丽, 范婷婷, 郭娜娜, 韩益明, 郝运, 何聪, 何红望, 何亮, 何瑜娜, 贺旭, 胡龙龙, 胡畔, 胡雪丽, 黄菲, 黄晓莉, 康莉, 李慧莹, 李亚静, 梁秋雯, 刘腾飞, 卢璐, 吕樟生, 马红豆, 马雪晴, 毛琳, 裴海翔, 桑华君, 申笑阳, 盛怡, 石婷婷, 史秀娟, 苏军,

苏琼, 唐朔文, 王佩利, 王琪, 王晓双, 吴美云, 吴薇, 吴雅伟, 谢佳, 谢少芳, 辛芳芳, 熊青青, 徐培培, 徐翔, 徐艺, 薛燕燕, 晏洋, 杨雪平, 易春阳, 尹树明, 于袁欢, 余贵玲, 曾秋芳, 张洁, 张玲玲, 张振, 张振京, 赵一晗, 郑有芳, 周珍, 安仲新, 戴天娇, 丁武斌, 李鑫, 刘焕龙, 刘文强, 明月, 潘霞

2015 届博士毕业生 (18 人): 邵乃敏, 王非, 李长伟, 蒋子威, 计磊, 吕昞晴, 胡美纯, 王洁琼, 李静婕, 王立人, 张隆, 高娜, 潘晶晶, 王伟超, 孙莲慧, 单佩佩, 范广建, 张静静

2015 届硕士毕业生 (43 人): 王彤彤, 刘宁, 覃莉雯, 马潇彬, 谢蔓璐, 史亚茹, 高晓广, 刘媛琪, 夏晓丽, 张新艳, 景甜甜, 师凯旋, 孙文社, 翟万里, 陈国良, 饶明锦, 闫艳, 杨洋, 林宏宇, 程大龙, 张光旭, 王欢, 曹瑞芳, 杨娟, 张冠廷, 郭睿, 魏婷婷, 张现营, 张晓红, 仇小莹, 程晓牧, 王路凡, 张娇娇, 汤玉, 孔睿佼, 李水平, 王明嵩, 徐亮亮, 段志强, 陈静, 高文珂, 朱萍亚, 丛晓楠

2015 年研究生奖励与荣誉:

奖项	获奖学生名单 (导师)
国家奖学金	邓露 (王平)、王辛宇 (程义云)、彭世鸿 (刘明耀)、吕方 (刘明耀)、张桥 (翁杰敏)、何炳蔚 (程义云)、牛姝媛 (罗剑)、陈昂 (王昕)、吕静 (逢秀凤)、黄安玲 (易正芳)、王金花 (易正芳)、覃璇 (王昕)、王振华 (赖玉平)
校长奖学金	邓露 (王平)
优秀研究生奖学金	龚雪萍 (王媛)、张远金 (刘明耀)
少数民族奖学金	兰丽平 (易正芳)
2015 年上海市优秀毕业研究生	刘媛琪 (赖玉平)、汤玉 (刘明耀)、丛晓楠 (易正芳)、饶明锦 (刘明耀)、王彤彤 (陈华青)、王非 (程义云)
2015 年校优秀毕业研究生	张新艳 (李大力)、王欢 (石铁流)
2015 年校优秀学生	陈方锐 (李大力)、王振华 (赖玉平)、何炳蔚 (程义云)、黄安玲 (易正芳)、吕静 (逢秀凤)、贾瑾萌 (石铁流)、褚宏尚 (王平)、高丹 (陈益华)、张远金 (王昕)、兰丽平 (易正芳)、潘李念 (李晓涛)、邓露 (王平)、王志强 (翁杰敏)、邵艳娇 (刘明耀)、覃璇 (王昕)
2015 年校优秀学生干部	徐梦雨 (叶希韵)、叶石成 (王媛)、侯超 (石铁流)、钱雅敏 (钱旻)、殷诚聪 (钱旻)

2015 年研究成果

发表学术论文

A) 第一作者单位发表论文

1. Yang J, Zhang Q, Chang H, Cheng Y*. Surface-engineered Dendrimers in Gene Delivery, *Chemical Reviews*, 2015, 115(11), 5274-5300.
2. Deng L, Jiang C, Chen L, Jin J, Wei J, Zhao L, Chen M, Pan W, Xu Y, Chu H, Wang X, Ge X, Li D, Liao L, Liu M, Li L, Wang P*. The ubiquitination of rag A GTPase by RNF152 negatively regulates mTORC1 activation. *Mol Cell*. 2015 Jun 4; 58(5):804-18.
3. Li L*, Dang Y, Zhang J, Yan W, Zhai W, Chen H, Li K, Tong L, Gao X, Amjad A, Ji L, Jing T, Jiang Z, Shi K, Yao L, Song D, Liu T, Yang X, Yang C, Cai X, Xu W, Huang Q, He J, Liu J, Chen T, Moses RE, Fu J, Xiao J, Li X. REG γ is critical for skin carcinogenesis by modulating the Wnt/ β -catenin pathway. *Nat Commun*. 2015 Apr 24; 6: 6875.
4. Fan G, Sun L, Shan P, Zhang X, Huan J, Zhang X, Li D, Wang T, Wei T, Zhang X, Gu X, Yao L, Xuan Y, Hou Z, Cui Y, Cao L, Li X, Zhang S*, Wang C*. Loss of KLF14 triggers centrosome amplification and tumorigenesis. *Nat Commun*. 2015 Oct 6; 6: 8450.
5. Wang H, Wang Y, Wang Y, Li T, Liu H, Zhang Q, Cheng Y*. Self-assembled Fluorodendrimers Combine the Features of Lipid and Polymeric Vectors in Gene Delivery. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2015, 54, 11647-11651.
6. Tang B, Wang T, Wan H, Han L, Qin X, Zhang Y, Wang J, Yu C, Berton F, Francesconi W, Yates JR 3rd, Vanderklish PW, Liao L*. Fmr1 deficiency promotes age-dependent alterations in the cortical synaptic proteome. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015 Aug 25; 112 (34):E4697-706.
7. Li P, Liu Y, Wang H, He Y, Wang X, He Y, Lv F, Chen H, Pang X, Liu M, Shi T*, Yi Z*. PubAngioGen: a database and knowledge for angiogenesis and related diseases. *Nucleic Acids Research* 2015, 43 (D1): D963-D967.
8. Wang W, Liao P, Shen M, Chen T, Chen Y, Li Y, Lin X, Ge X and Wang P*. SCP1 regulates c-Myc stability and functions through dephosphorylating c-Myc Ser62, *Oncogene*, 2015.
9. Wang C, Cai X, Zhang J, Wang X, Wang Y, Ge H, Yan H, Huang Q, Xiao J*, Zhang Q*, Cheng Y*. Trifolium-like Platinum Nanoparticle-Mediated Photothermal Therapy Inhibits Tumor Growth and Osteolysis in a Bone Metastasis Model. *Small*, 2015, 11, 2080-2086.
10. Li S, Jiang C, Pan J, Wang X, Jin J, Zhao L, Pan W, Liao G, Cai X, Li X, Xiao J, and Wang P. Regulation of c-Myc protein stability by proteasome activator REG γ . *Cell Death and Differentiation*. 2015 Jun; 22(6):1000-11.
11. Lv Y, Meng B, Dong H, Jing T, Wu N, Yang Y, Huang L, Moses RE, O'Malley BW, Mei B, Li X. Upregulation of GSK3 β Contributes to Brain Disorders in Elderly REG γ -knockout Mice. *Neuropsychopharmacology*. 2015 Sep 15.
12. Shao N, Dai T, Liu Y, Cheng Y*. A Supramolecular Approach to Improve the Gene Transfection Efficacy of Dendrimers, *Chemical Communications*, 2015, 51, 9741-9743.
13. Wang X, Wang C, Zhang Q*, Cheng Y*. Near-infrared Light-Responsive and Injectable Supramolecular Hydrogels for On-demand Drug Delivery, *Chemical Communications*, 2015, doi: 10.1039/C5CC08391E, in press.

14. Hu M, Peng S, He Y, Qin M, Cong X, Xing Y, Liu M, Yi Z*. Lycorine is a novel inhibitor of the growth and metastasis of hormone-refractory prostate cancer. *Oncotarget*. 2015 Jun 20; 6(17): 15348- 61.
15. Cai X, Luo J, Yang X, Deng H, Zhang J, Li S, Wei H, Yang C, Xu L, Jin R, Li Z, Zhou W, Ding J, Chu J, Jia L, Jia Q, Tan C, Liu M, Xiao J. In vivo selection for spine-derived highly metastatic lung cancer cells is associated with increased migration, inflammation and decreased adhesion. *Oncotarget*. 2015 Sep 8; 6(26):22905-17.
16. He B, Wang Y, Shao N, Chang H, Cheng Y*. Polymers Modified with Double-tailed Fluorous Compounds for Efficient DNA and siRNA Delivery, *Acta Biomaterialia*, 2015, 22, 111-119.
17. Wang F, Hu K, Cheng Y*. Structure-activity Relationship of Dendrimers Engineered with Twenty Common Amino Acids in Gene Delivery. *Acta Biomaterialia*, 2015, doi: 10.1016/j.actbio.2015.10.034, in press.
18. Chen G, Yu D, Chen J, Cao R, Yang J, Wang H, Ji X, Ning B, Shi T*. Re-annotation of presumed noncoding disease/trait-associated genetic variants by integrative analyses. *Sci. Rep.* 2015, 5:9453.
19. Lv Q, Ma W, Liu H, Li J, Wang H, Lu F, Zhao C, Shi T*. Genome-wide protein-protein interactions and protein function exploration in cyanobacteria. *Sci. Rep.* 2015, 5: 15519.
20. Wang L, Shao Y, Guan Y, Li L, Wu L, Chen F, Liu M, Chen H, Ma Y, Ma X, Liu M*, Li D*. Large genomic fragment deletion and functional gene cassette knock-in via Cas9 protein mediated genome editing in rodents one-cell embryos. *Sci. Rep.* 2015, Dec; 5:17517.
21. Li J, Zeng L, Xie J, Yue Z, Deng H, Ma X, Zheng C, Wu X, Luo J*, Liu M. Inhibition of Osteoclastogenesis and Bone Resorption in vitro and in vivo by a prenylflavonoid Xanthohumol from hops. *Sci Rep.* 2015 Dec; 5:17605.
22. Lu W, Cheng F, Jiang J, Zhang C, Deng X, Xu Z, Zou S, Shen X, Tang Y, Huang J. FXR antagonism of NSAIDs contributes to drug-induced liver injury identified by systems pharmacology approach. *Sci Rep.* 2015; 5:8114.
23. Zhang Y, Liu S, Zuo Q, Wu L, Ji L, Zhai W, Xiao J, Chen J, Li X. Oxidative challenge enhances REGγ-proteasome-dependent protein degradation. *Free Radic Biol Med.* 2015 May; 82: 42-9.
24. Guan Y, Zhang L, Li X, Zhang X, Liu S, Gao N, Li L, Gao G, Wei G, Chen Z, Zheng Y, Ma X, Siwko S, Chen J*, Liu M, Li D*. Repression of Mammalian Target of Rapamycin Complex 1 Inhibits Intestinal Regeneration in Acute Inflammatory Bowel Disease Models. *J Immunol.* 2015 Jul 1; 195(1):339-46.
25. Li J, Zhang T, Yang F, He Y, Dai F, Gao D, Chen Y, Liu M*, Yi Z*. Inhibition of breast cancer progression by a novel histone deacetylase inhibitor, LW479, through down-regulating EGFR expression. *Br J Pharmacol.* 2015 Aug; 172(15):3817-30.
26. Lv J, Chang H, Wang Y, Wang M, Xiao J, Zhang Q, Cheng Y*. Fluorination on Polyethylenimine Allows Efficient 2D and 3D Cell Culture Gene Delivery, *J. Mater. Chem. B.* 2015, 3, 642-650.
27. Chang H, Zhang Y, Li L, Cheng Y*. Efficient Delivery of Small Interfering RNA into Cancer Cells Using Dodecylated Dendrimers, *J. Mater. Chem. B.* 2015, 3, 8197-8292.
28. Ji L, Xu J, Liu J, Amjad A, Zhang K, Liu Q, Zhou L, Xiao J, Li X. Mutant p53 promotes tumor cell malignancy by both positive and negative regulation of the transforming growth factor β (TGF- β) pathway. *J Biol Chem.* 2015 May 1; 290(18):11729-40.

29. Qi S, Wang Z, Li P, Wu Q, Shi T, Li J and Wong J*. Non-germline Restoration of Genomic Imprinting for a Subset of Imprinted Genes in Ubiquitin-like PHD and RING Finger Domain-Containing 1 (Uhrf1) Null Mouse Embryonic Stem Cells. *J. Biol. Chem.* 2015. 290(22):14181-91.
30. Yang J, Hu J, He B, Cheng Y*. Transdermal Delivery of Therapeutic Agents using Dendrimers (US20140018435A1): A Patent Evaluation, *Expert Opinion on Therapeutic Patents.* 2015, 25, 1209-1214.
31. Zhang Q*, Dong K, Wang C, Cheng Y*. Dramatic Shape Transformation of Ag Nanoparticles with Concave Profiles in a Solvothermal Process, *CrystEngComm.* 2015, 17, 7469-7472.
32. Dai F*, Chen Y*, Huang L, Wang J, Zhang T, Li J, Tong W, Liu M, Yi Z, A novel synthetic small molecule YH-306 suppresses colorectal tumor growth and metastasis via FAK pathway. *J. Cell. Mol. Med.* 2015, 19, 383-395.
33. Wang B, Yu W, Guo J, Jiang X, Lu W, Liu M*, Pang X*. The antiparasitic drug, potassium antimony tartrate, inhibits tumor angiogenesis and tumor growth in non-small cell lung cancer. *J Pharmacol Exp Ther.* 2015; 352(1):129-3828.
34. Qin M, Peng S, Liu N, Hu M, He Y, Li G, Chen H, He Y, Chen A, Wang X, Liu M, Chen Y*, Yi Z*. LG308, a novel synthetic compound with anti-microtubule activity in prostate cancer cells, exerts effective antitumor activity. *J Pharmacol Exp Ther.* 2015 Dec; 355(3):473-483.
35. Shao N, Wang H, He B, Wang Y, Xiao J, Wang Y, Zhang Q, Lia Y and Cheng Y *. Hydrogen-bonding dramatically modulates the gene transfection efficacy of surface-engineered dendrimers. *Biomater. Sci.*, 2015, 3, 500.
36. Li Z, Su H, Yu W, Li X, Cheng H, Liu M, Pang X*, Zou X*. Design, synthesis and anticancer activities of novel otobain derivatives. *Org Biomol Chem.* 2015, DOI: 10.1039/C5OB02176F.
37. Zhou W, Huang A, Zhang Y, Lin Q, Guo W, You Z, Yi Z, Liu M*, Chen Y*. Design and optimization of hybrid of 2, 4-diaminopyrimidine and arylthiazole scaffold as anticancer cell proliferation and migration agents. *Eur J Med Chem.* 2015 Apr 13; 96:269-280.
38. Cui H, He Y, Wang J, Gao W, Liu T, Qin M, Wang X, Gao C, Wang Y, Liu M, Yi Z*, Qiu W*. Synthesis of heterocycle-modified betulinic acid derivatives as antitumor agents. *Eur J Med Chem.* 2015 May 5; 95: 240-8.
39. Chao R, Gong X, Wang L, Wang P and Wang Y*. (2015) CD71 high population represents primitive erythroblasts derived from mouse embryonic stem cells, *Stem Cell Res.* 14: 30-38.
40. Shi J, Li X, Zhang X, Du B, Jiang W, Liu M, Wang J, Wang Z, Ren H*, Qian M*. Gpr97 is dispensable for inflammation in OVA-induced asthmatic mice. *PLoS One.* 2015 10(7): e0131461.
41. Zheng C, Zhou W, Wang T, You P, Zhao Y, Yang Y, Wang X, Luo J, Chen Y, Liu M, Chen H. A Novel TGR5 Activator WB403 Promotes GLP-1 Secretion and Preserves Pancreatic beta-Cells in Type 2 Diabetic Mice. *PLoS ONE.* 2015, 10, e0134051.
42. Sun M, Tang Y, Ding T, Liu M, Wang X*. Investigation of cytochrome P450 inhibitory properties of maslinic acid, a bioactive compound from *Olea europaea* L., and its structure-activity relationship. *Phytomedicine.* 2015, 22, 56-65.
43. Chen A, Qin X, Lu J, Yi Z, Liu M, Wang X*. Development of a validated LC-MS/MS method for the determination of aianthone in rat plasma with application topharmacokinetic study. *J Pharm Biomed Anal.* 2015 Jan; 102:514-518.
44. Zhang M, Jiang Z, Li D, Jiang D, Wu Y, Ren H, Peng H, Lai Y*. Oral antibiotic treatment

- induces skin microbiota dysbiosis and influences wound healing. *Microb Ecol.* 2015, 69(2):415-21.
45. Lai Y, Dong C. Therapeutic antibodies that target inflammatory cytokines in autoimmune diseases. *Int Immunol.* 2015, pii: dxv063. [Epub ahead of print] Review.
 46. Wu D, Mei H, Tan P, Lu W, Zhu J, Wang W, Huang J, Li J. Total synthesis of the 2-arylbenzo [b] furan-containing natural products from *Artocarpus*. *Tetrahedron Letters.* 2015, 56(29):4383–4387.
 47. Ding T, Zhang Y, Chen A, Tang Y, Liu M, Wang X*. Effects of Cucurbitacin E, a Tetracyclic Triterpene Compound from Cucurbitaceae, on the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Warfarin in Rats. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology.* 2015, 116, 385-389.
 48. Lv J, Wang J, Chang S, Liu M*, Pang X*. The greedy nature of mutant RAS: a boon for drug discovery targeting cancer metabolism? *Acta Biochim Biophys Sin.* 2015, 1-10.
 49. Li J, Zhang G, Cheng D, Ren H, Qian M, Du B*. Molecular characterization of RIG-I, STAT-1 and IFN-beta in the horseshoe bat. *Gene.* 561(1):115-23.
 50. Lu J, Ding T, Qin X, Liu M, Wang X*. In vitro and in vivo evaluation of cucurbitacin E on rat hepatic CYP2C11 expression and activity using LC-MS/MS. *Sci China Life Sci.* 2015 Sep 9. doi: 10.1007/s11427-015-4911-7. [Epub ahead of print]
 51. Shao N, Wang H, He B, Wang Y, Xiao J, Wang Y, Zhang Q, Li Y, Cheng Y*. Hydrogen-bonding Dramatically Modulates the Gene Transfection Efficacy of Surface-engineered Dendrimers, *Biomaterials Sciences.* 2015, 3, 500-508.
 52. Wang M, Wang Y, Hu K, Shao N, Cheng Y*. Tumor Extracellular Acidity Activated “Off-on” Release of Bortezomib from a Biocompatible Dendrimer, *Biomaterials Sciences,* 2015, 3, 480-489.
 53. 胡雪菲,江文正*. 人颗粒酶 A 活性段的表达、纯化及其活性鉴定. *中国免疫学杂志.* 2015 31(1): 77-81.
 54. 郝文丽,赵勇,任华,江文正*. 人 LIGHT-Fc 融合蛋白在毕赤酵母中的表达及鉴定. *中国生物制品学杂志.* 2015 28(8): 20-23.

B) 合作发表论文

1. Yu Z, Zhou X, Wang W, Deng W, Fang J, Hu H, Wang Z, Li S, Cui L, Shen J, Zhai L, Peng S, Wong J, Dong S, Yuan Z, Ou G, Zhang X, Xu P, Lou J, Yang N, Chen P, Xu R, and Li G. Dynamic phosphorylation of CENP-A at Ser68 orchestrates its cell cycle-dependent deposition at centromeres. *Dev. Cell.* 2015.32(1), 68-81.
2. Yan S, Xu Z, Lou F, Zhang L, Ke F, Bai J, Liu Z, Liu J, Wang H, Zhu H, Sun Y, Cai W, Gao Y, Su B, Li Q, Yang X, Yu J, Lai Y, Yu X, Zheng Y, Shen N, Chin Y, Wang H. NF- κ B-induced microRNA-31 promotes epidermal hyperplasia by repressing protein phosphatase 6 in psoriasis. *Nat Commun.* 2015, 6:7652.
3. Gao W, Tang Z, Zhang Y, Feng M, Qian M, Dimitrov S. Dimitrov and Mitchell Ho*. Immunotoxin targeting glypican-3 regresses liver cancer via dual inhibition of Wnt signalling and protein synthesis. *Nature Communications.* 2015, 6(3):1-12.
4. Hart JR, Zhang Y, Liao L, Ueno L, Du L, Jonkers M, Yates JR 3rd, Vogt PK. The butterfly effect in cancer: a single base mutation can remodel the cell. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015 Jan 27; 112(4):1131-6.
5. Wang H, Ye H, Xie M, Daoud El-Baba M, Fussenegger M. Cosmetics-triggered percutaneous

- remote control of transgene expression in mice. *Nucleic Acids Res.* 2015 Aug 18; 43(14):e91.
6. Rodriguez M, Siwko S, Zeng L, Li J, Yi Z, Liu M. Prostate-specific G-protein-coupled receptor collaborates with loss of PTEN to promote prostate cancer progression. *Oncogene.* 2015 Jun 1. doi: 10.1038/onc.2015.170.
 7. Wang Y, Li L, Shao N, Hu Z, Chen H, Xu L, Wang C, Cheng Y*, Xiao J*. Triazine-modified Dendrimer for Efficient TRAIL Gene Therapy in Osteosarcoma, *Acta Biomaterialia*, 2015, 17, 115-124.
 8. Huang L, Lv Q, Liu F, Shi T*, Wen C. A Systems Biology-Based Investigation into the Pharmacological Mechanisms of Sheng-ma-bie-jia-tang Acting on Systemic Lupus Erythematosus by Multi-Level Data Integration. *Sci. Rep.* 5:16401, (2015).
 9. Amjad Ali, Zhang P, Yao L, Sun W, Wang H, Lin X, Dai Y, Feng X, Robb Moses, Wang D, Li X, Xiao J. KLF17 empowers TGF- β /Smad signaling by targeting Smad3-dependent pathway to suppress tumor growth and metastasis during cancer progression. *Cell Death & Disease.* 2015 Mar 12; 6.
 10. Xu J, Huang C, Yang Z, Jin M, Fu P, Zhang N, Luo J, Li D, Liu M, Zhou Y, Zhu Y. Crystal structure of LGR4-Rspo1 complex: insights into the divergent mechanisms of ligand recognition by leucine-rich repeat G-protein-coupled receptors (LGRs). *J Biol Chem.* 2015 Jan 23; 290(4):2455-65.
 11. Deng S, Wu L, Wang Y, Cao P, Xu L, Li Q, Liu M, Zhang L, Jiang Y, Yang X, Sun S, Tan M, Qian M, Zang Y*, Feng L*, Li J*. Protein kinase A rescues microtubule affinity-regulating kinase 2-induced microtubule instability and neurite disruption by phosphorylating serine 409. *J Biol Chem.* 2015, Jan 30, 290(5):3149-3160.
 12. Yang X, Li L*, Huang Q, Xu W, Cai X, Zhang J, Yan W, Song D, Liu T, Zhou W, Li Z, Yang C, Dang Y, Xiao J. Wnt signaling through Snail1 and Zeb1 regulates bone metastasis in lung cancer. *Am J Cancer Res.* 2015 Jan 15; 5(2):748-55.
 13. Wang H, Wei H, Liu H, Cheng Y*, Xiao J*. Nucleobase-modified Dendrimers as Nonviral Vectors for Efficient and Low Cytotoxic Gene Delivery, *Colloids and Surfaces B*, 2015, COLSUB7470, in press.
 14. Song D, Meng T, Xu W, Hou T, Lin Z, Yin H, Li B, Zhou L, Wang T, Han S, Fan T, Miao W, Liu M, Luo J, Zhou W, Li Z, Xiao J. 5-Fluoruracil blocked giant cell tumor progression by suppressing osteoclastogenesis through NF-kappaB signals and blocking angiogenesis. *Bone.* 2015 Sep; 78: 46-54.
 15. Chen S, Jiao J, Jiang D, Wan Z, Li L, Li K, Xu L, Zhou Z, Xu W, Xiao J. T-box transcription factor Brachyury in lung cancer cells inhibits macrophage infiltration by suppressing CCL2 and CCL4 chemokines. *Tumor Biology*, 2015 Aug; 36(8):5881-90.
 16. Fang P, Xu W, Li D, Zhao X, Dai J, Wang Z, Yan X, Qin M, Zhang Y, Xu C, Wang L, Qiao Z. A novel acrosomal protein, IQCF1, involved in sperm capacitation and the acrosome reaction. *Andrology.* 2015 Mar; 3(2):332-44.
 17. Xu H, Lv F, Zhang Y, Yi Z*, Ke Q*, Wu C*, Liu M, Chang J. Hierarchically micro-patterned nanofibrous scaffolds with nanosized bio-glass surface for accelerating wound healing. *Nanoscale.* 2015 Nov 28; 7(44):18446-52.
 18. Xu G* and Wong J*. Oxidative DNA demethylation mediated by Tet enzymes. *National Science Review.* 2015, 2(3):318-328.
 19. Bai M, Li Q, Shao Y, Huang Y, Li D*, Ma Y*. Generation of site-specific mutant mice using

the CRISPR/Cas9 system. *Yi Chuan*. 2015 Oct 20; 37(10):1029-35

申请专利

A) 2015 年获得授权专利

1. 仇文卫, 俞利钢, 刘明耀, 易正芳, 何云东, 汪滢滢, 高伟, 丛晓楠, 秦敏。紫檀芪-3,4-二羟基苯丙酸酯及其制备方法和应用。专利号 ZL201410033213, 授权日 2015 年 4 月 8 日。申请日 2014 年 1 月 24 日。
2. 仇文卫, 易正芳, 刘明耀, 高成, 代付军, 崔海伟, 彭世鸿, 贺源, 王雪, 熊莉。甘草次酸衍生物及其制备方法和应用。专利号 ZL201410035372, 授权日 2015 年 7 月 8 日。申请日 2014 年 1 月 24 日。
3. 肖建如, 刘明耀, 罗剑, 金蓉蓉, 徐乐勤, 杨兴海, 吴志鹏, 万维, 蔡小攀。硼替佐米在制备预防或治疗骨巨细胞瘤药物中的应用。专利号 ZL201310717855, 授权日 2015 年 3 月 4 日。申请日 2013 年 12 月 23 日。
4. 李大力, 刘明耀, 邱中伟。一种基因定点突变的构建方法。专利号 ZL201310320603, 授权日 2015 年 10 月 28 日。申请日 2013 年 7 月 26 日。
5. 陈益华, 吴婧, 郁林羲, 翟东, 易正芳, 罗剑, 刘明耀。2,3-二芳香基噻唑啉酮类化合物及其在制备治疗肿瘤药物中的用途。专利号 ZL201210139633, 授权日 2015 年 4 月 8 日。申请日 2012 年 5 月 8 日。
6. 陈益华, 叶希韵, 刘明耀, 李国亮, 何云东, 周文波。一种芳香基噻唑啉酮类化合物及其类似物、用途及其制备方法。专利号 ZL201110415182, 授权日 2015 年 2 月 18 日。申请日 2011 年 12 月 13 日。
7. 程义云, 邵乃敏。一种基因转染载体及其制备方法与应用。专利号 ZL 201310213542, 授权日 2015 年 6 月 24 日。申请日 2013 年 5 月 31 日。
8. 李冬青, 王玥, 李红泉, 赖玉平。一种抗炎症的脂肽及其制备方法和应用。专利号 ZL201210254311, 授权日 2015 年 6 月 24 日。申请日 2012 年 7 月 20 日。
9. 李冬青, 雷虎, 李红泉, 赖玉平。一种脂肽及其衍生物、及其制备方法和应用。专利号 ZL201210138021.0。申请日 2012 年 5 月 4 日。
10. 马雪云, 刘梅珍。利用卵细胞胞浆注射精子方法的小鼠微生物净化方法。专利号 ZL 201310120695, 授权日 2015 年 4 月 8 日。申请日 2013 年 4 月 9 日。
11. 易正芳, 吕方, 丛晓楠, 金明飞, 裴正培, 刘明耀。一种战争创伤快速止血产品及其制备方法。专利号 ZL201410035698.0。申请日 2014 年 1 月 24 日。

B) 2015 年申请专利

1. 陈益华, 刘明耀, 郭伟凯, 易正芳, 林庆祥, 张勇。一种芳香基-杂环取代的嘧啶二胺类化合物及其衍生物及其医药用途。申请号 CN201510112092.7, 申请日 2015 年 3 月 13 日。
2. 陈益华, 逢秀凤, 胡克文, 吴海刚, 王洁琼, 刘明耀。苯并三氮唑类化合物、制备方法和其医药用途。申请号 CN201510672684.4。
3. 仇文卫, 易正芳, 刘明耀, 崔海伟, 贺源, 王金花, 杨连芳, 高成。白桦脂酸衍生物及其制备方法和在制备抗肿瘤药物中的应用。申请号 CN201510083282, 申请日 2015 年 2 月 16 日。
4. 仇文卫, 汪滢滢, 贺源, 易正芳, 刘明耀。三环二萜衍生物及其制备方法、及其在制备抗肿瘤药物中的应用。申请号 CN201510007322.3, 申请日 2015 年 1 月 7 日。
5. 罗剑。LGR4 蛋白片段及其在制备治疗破骨细胞诱导的骨病的药物中的用途。申请号 CN20151 0094956.7。
6. 王媛, 赵云程, 马庆, 孔睿佼, 龚雪萍。人多能干细胞向生殖细胞分化的无动物源组分培养方法。申请号 CN201510094574, 申请日 2015 年 3 月 3 日。
7. 王昕, 刘明耀, 李大力, 汤玉, 鲁健, 李咏梅。Cyp 基因敲除大鼠的培育方法及其肝微粒体的制备方法。申请号 CN201510131768.7。
8. 王昕, 张远金, 曾之扬, 李大力, 刘明耀。一种检测 3D 类器官中 P-gp 介导的 Rh123 转运的方法及应用。申请号 CN201510617275.4。
9. 易正芳, 胡美纯, 刘明耀。一种中药复方组合物及其在抗前列腺癌中的应用。申请号 CN201510664970.6。
10. 易正芳, 胡美纯, 彭世鸿, 邢雅婧, 刘明耀。中药单体石蒜碱在制备治疗前列腺肿瘤药物中的应用。申请号 CN201510186111.0, 申请日 2015 年 4 月 17 日。
11. 邹新琢, 李忠洲, 刘明耀, 逢秀凤, 于薇薇, 程浩, 苏慧, 李新军, 韩冰冰, 周斌。奥托肉豆蔻脂素化合物及制备方法和用途。申请号 CN201510148291, 申请日 2015 年 3 月 31 日。

获得项目

1. 课题编号: IRT_15R19
课题名称: G 蛋白偶联受体在生理病理中的功能及机制
课题负责人: 刘明耀
资助类别: 教育部“创新团队发展计划”滚动支持
起止年限: 2016 年至 2018 年
资助金额: 300 万
2. 课题编号: 21474030
课题名称: 氟化修饰方法制备高效、安全的多功能高分子基因载体
课题负责人: 程义云
资助类别: 国家自然科学基金面上项目
起止年限: 2015 年 1 月至 2018 年 12 月
资助金额: 90 万
3. 课题编号: 81472048
课题名称: TGR5 调控骨质重建的分子机制研究
课题负责人: 罗剑
资助类别: 国家自然科学基金面上项目
起止年限: 2015 年 1 月至 2018 年 12 月
资助金额: 72 万
4. 课题编号: 31470040
课题名称: Presenilin 介导的免疫调控及其在神经退行性疾病中的作用
课题负责人: 钱旻
资助类别: 国家自然科学基金面上项目
起止年限: 2015 年 1 月至 2016 年 12 月
资助金额: 30 万
5. 课题编号: 91419303
课题名称: PIASX β 介导的 SUMO 修饰抑制转录和组蛋白乙酰化修饰的机理研究
课题负责人: 翁杰敏
资助类别: 国家自然科学基金面上项目
起止年限: 2016 年 1 月至 2019 年 12 月
资助金额: 83.2 万元
6. 课题编号: 31470834
课题名称: 原儿茶酸基因网络调控系统的设计、构建及其用于肥胖治疗的研究
课题负责人: 叶海峰
资助类别: 国家自然科学基金面上项目
起止年限: 2015 年 1 月至 2018 年 12 月
资助金额: 90 万
7. 课题编号: 31470866
课题名称: T 细胞信号在生发中心 B 细胞发育分化中的作用
课题负责人: 郑彪
资助类别: 国家自然科学基金面上项目
起止年限: 2015 年 1 月至 2018 年 12 月

- 资助金额: 85 万
8. 课题编号: 31570896
课题名称: 内源性危险信号 ADP 及其受体在病毒感染中的功能和机制研究
课题负责人: 杜冰
资助类别: 国家自然科学基金面上项目
起止年限: 2016 年 1 月至 2019 年 12 月
资助金额: 72 万
9. 课题编号: 81472788
课题名称: 新的小分子化合物 WJ460 通过靶向 Myoferlin 抑制乳腺癌转移和复发的分子机理研究
课题负责人: 易正芳
资助类别: 国家自然科学基金面上项目
起止年限: 2015 年 1 月至 2018 年 12 月
资助金额: 72 万
10. 课题编号: 31470878
课题名称: 糖尿病皮肤伤口中 REG3A 低表达的免疫调节机制
课题负责人: 赖玉平
资助类别: 国家自然科学基金委面上项目
起止年限: 2015 年 1 月至 2018 年 12 月
资助金额: 85 万
11. 课题编号: 81471066
课题名称: REG γ 影响脂肪肝形成的模式动物研究
课题负责人: 李晓涛
资助类别: 国家自然科学基金委面上项目
起止年限: 2015 年 1 月至 2018 年 12 月
资助金额: 65 万
12. 课题编号: 81530078
课题名称: SOX2 与 AKT 正反馈调控所介导的染色质修饰重塑与肿瘤代谢重编程及其在肿瘤发生发展中的作用
课题负责人: 翁杰敏
资助类别: 国家自然科学基金重点项目
起止年限: 2016 年 1 月至 2020 年 12 月
资助金额: 326.02 万
13. 课题编号: 31471347
课题名称: 线粒体融合在生殖发育中的作用
课题负责人: 王媛
资助类别: 国家自然科学基金
起止年限: 2015 年 1 月至 2018 年 12 月
资助金额: 88 万
14. 课题编号: 91419303
课题名称: UHRF 家族蛋白在调控 DNA 甲基化的建立与维持中的作用及分子机制研究
课题负责人: 翁杰敏
资助类别: 国家自然科学基金重大研究计划集成项目
起止年限: 2015 年 1 月至 2016 年 12 月

- 资助金额: 200 万
15. 课题编号: 31522017
课题名称: 合成生物学
课题负责人: 叶海峰
资助类别: 国家自然科学基金优秀青年科学基金项目
起止年限: 2016 年 1 月至 2018 年 12 月
资助金额: 150 万
16. 课题编号: 31401133
课题名称: 拟南芥综合生物信息学在线服务平台构建
课题负责人: 李鹏
资助类别: 国家自然科学基金青年基金项目
起止年限: 2015 年 1 月至 2017 年 12 月
资助金额: 24 万
17. 课题编号: 81401837
课题名称: REG γ 在骨质疏松中的调控作用及机制研究
课题负责人: 李磊
资助类别: 国家自然科学基金青年项目
起止年限: 2015 年 1 月至 2017 年 12 月
资助金额: 23 万
18. 课题编号: 81402482
课题名称: 抗寄生虫药物酒石酸锑钾抗肿瘤血管新生作用及其机理研究
课题负责人: 卢伟强
资助类别: 国家自然科学基金青年项目
起止年限: 2015 年 1 月至 2017 年 12 月
资助金额: 23 万
19. 课题编号: 2015CB910400
课题名称: 代谢应激和肿瘤发生发展中蛋白质修饰动态调控及生理病理效应
课题负责人: 易正芳
资助类别: 国家重大研究计划子课题
起止年限: 2015 年 1 月至 2019 年 12 月
资助金额: 78 万
20. 课题编号: 2015BAI09B00
课题名称: 普通级封闭群裸鼯鼠种群的建立及耐低氧机制的研究
课题负责人: 江文正
资助类别: 国家科技支撑计划项目
起止年限: 2015 年 4 月至 2018 年 4 月
资助金额: 375 万元
21. 课题编号: 2015AA020108
课题名称: 组学大数据中心和知识库构建与服务技术
课题负责人: 石铁流(骨干)
资助类别: 国家科技部 863 项
起止年限: 2015 年 1 月至 2017 年 12 月
资助金额: 81.6 万
22. 课题编号: 2015CB910403

- 课题名称：代谢应激过程中蛋白质修饰的调控机制及其生理病理效应
课题负责人：李晓涛
资助类别：重大科学计划（科技部）
起止年限：2015 年 1 月至 2019 年 12 月
资助金额：500 万
23. 课题负责人：叶海峰
资助类别：中央组织部青年千人计划
起止年限：2016 年至 2019 年
资助金额：300 万
24. 课题编号：AWS14C001
课题名称：烧（冻）伤暨相关肺损伤修复系统工程及损伤控制的研究与转化
课题负责人：赖玉平
资助类别：全军后勤科研计划重大专项（子课题）
起止年限：2015 年 1 月至 2017 年 12 月
资助金额：105 万
25. 课题编号：PO#8000200818
课题名称：The effects of casein hydrolysates and fractions thereof on inflammatory responses mediated by granzyme B
课题负责人：江文正
资助类别：国际合作项目
起止年限：2015 年 1 月至 2016 年 2 月
资助金额：30 万
26. 课题编号：2015CB910402
课题名称：代谢应激过程中蛋白质修饰的调控机制及其生理病理效应
课题负责人：翁杰敏（骨干）
资助类别：教育部 973 计划
起止年限：2015 年 1 月 1 日至 2019 年 8 月 31 日
资助金额：140 万
27. 课题编号：14430712100
课题名称：11S-蛋白酶体缺陷导致自身免疫性关节炎的发病机制
课题负责人：李晓涛
资助类别：上海市科委重点项目
起止年限：2015 年 1 月至 2017 年 12 月
资助金额：50 万
28. 课题编号：15JC1401500
课题名称：新型免疫检查点 Lgr4 的抗肿瘤免疫功能和机制研究
课题负责人：杜冰
资助类别：上海市科委基础研究重点项目
起止年限：2015 年 9 月至 2018 年 9 月
资助金额：60 万
29. 课题编号：15140903600
课题名称：利用 CRISPR/CAS 技术建立新型骨肉瘤大鼠模型
课题负责人：罗剑
资助类别：上海市科委科研计划项目

- 起止年限：2015 年至 2017 年
资助金额：25 万
30. 课题编号：15140904700
课题名称：Cyp 基因敲除大鼠模型的构建与应用
课题负责人：王昕
资助类别：上海市科委实验动物创新基金
起止年限：2015 年 7 月至 2017 年 9 月
资助金额：25 万
31. 课题编号：15ZR1411100
课题名称：P2Y6 在哮喘炎症反应中的功能和机制研究
课题负责人：任华
资助类别：上海市科研项目（上海市自然科学基金）
起止年限：2015 年 1 月至 2017 年 12 月
资助金额：10 万
32. 课题编号：15431902200
课题名称：泛素特异性蛋白酶-15（USP15）特异性抑制剂的发现、结构优化及其抗肿瘤作用研究
课题负责人：陈益华
资助类别：上海市“科技创新行动计划”生物医药领域科技支撑项目（重点）
起止年限：2015 年至 2018 年
资助金额：50 万
33. 课题编号：15QA1401500
课题名称：人工设计、合成齐墩果酸基因环路系统及其治疗糖尿病的研究
课题负责人：叶海峰
资助类别：上海市青年科技启明星计划
起止年限：2015 年 4 月至 2018 年 3 月
资助金额：20 万
34. 课题编号：40500-5154D2-15001/015
课题名称：ERR-SET7/9 interactions: molecular features and pathological consequences on cancer aggressiveness
课题负责人：李纪文
资助类别：华东师范大学科研创新基金 JORISS 项目
起止年限：2015 年 1 月至 2016 年 12 月
资助金额：10 万
35. 课题编号：2015T80415
课题名称：选择性杀伤 K-Ras 突变肿瘤的小分子化合物开发
课题负责人：卢伟强
资助类别：博士后基金
起止年限：2015 年 3 月至 2016 年 12 月
资助金额：15 万

2015 年人物专访 | 科研报道

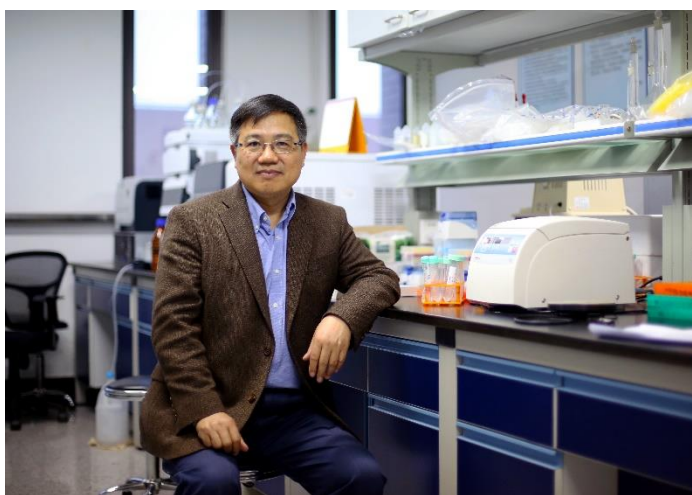
◇ 人物专访

“特区政策”培育出活力科研团队，硕果累累

——刊登于 2015 年 12 月 27 日《文汇报》头版

发布日期：2015-12-27 (图/文 来源 文汇报)

回国 8 年，组建起一个全新的生命医学研究团队及重点实验室；搭建起生命科学与转化医学结合的科研平台和研究团队，申请 40 多项专利，近 20 项获得授权；建立的上海市调控生物学重点实验室仅仅一年就成为为数不多的“优秀实验室”之一……还在中美两头飞的华东师范大学生命科学学院院长刘明耀教授，显然为海外同行提供了可复制的“海鸟”经验。



为新建科研团队开辟“特区”

由于我校传统生命科学非常强——主要指植物学、动物学等学科优势对新的学科增长点带来了一定限制，因此学校相关负责人邀请从事 G 蛋白偶联受体相关研究的刘明耀教授回国建立一个完整的生命医学研究平台。当时刘明耀教授已在美国得克萨斯农工大学获得终身教授职位，为了避免自己不进则退的现状，刘明耀教授欣然接受这个邀请。

他估算了一下，建立一个新兴的生命医学平台和团队，需要大笔启动资金。对刘明耀团队建设的需求，学校的答复是：“贷款也要提供启动资金，这件事一定要做起来。”为此专门开辟了“特区”——引进人才的资质和待遇，全部由刘明耀组建的招聘委员会决定，再由学校领导审批和相关部门办理人才引进的手续。

“对于应聘的学者，委员会核实过材料后立刻面试，有时我们就直接在海外面试学者，一旦符合要求当场拍板录用。”而按照传统的招聘流程，这个过程往往需要 3 到 6 个月才能完成。海外人才引进后，待遇也完全与国外同等职位接轨。

短短几个月，刘明耀就从美国、欧洲引进了 6 位已在高校任职的副教授、助理教授和 3 位优秀博士后担任独立课题组组长。这些学者的研究方向都按照学科发展的需要，分别集中在细胞信号传导与人类重大疾病相关的功能基因与蛋白质研究、中药单体及小分子化合物的新药研发、表观遗传学与基因的表达调控研究、干细胞及应用，以及生物信息学等现代生物医学前沿研究板块。

快速发展团队成为人才引进典范

刘明耀的团队迅速与华东师大原有的生命科学学科融合起来，形成“滚雪球效应”。但华东师大没有医学院或附属医院，因此团队所开展的基础研究往往会遇到临床资源匮乏的困境。于是，刘明耀利用自己在海外期间就与国内众多高校和科研院所建立起来的良好合作关系，与长征医院、长海医院、瑞金医院等联合起来，共同针对调控生物学前沿课题，围绕人类重

大疾病开展具有临床应用前景的基础与应用研究。目前已成立华东师范大学—上海长征医院骨肿瘤联合研究中心。2007 年至今，他的团队获得近 200 项国家及省部级科研项目。

刘明耀 2007 年投入国内科研工作，2008 年就入选了国家首批“千人计划”特聘教授。与此同时，他每年仍然有 3 个月时间在美国的实验室培养博士生、带领研究人员做课题。当然，还要广觅人才——在海外招聘一批优秀的青年博士后。

在国外工作期间，刘明耀每年都会邀请一批海外名校的终身教授来华东师大担任紫江讲座教授。为实验室各个研究方向的科研团队提供了许多思想碰撞的机会。2012 年，华东师大生命科学学院参加教育部一级学科评估，在全国排名第 16 位。自然出版集团发布的 2014 年中国自然指数，在包括港澳台在内的全国科研机构中，华东师大生命科学排名第 13 位。

探究保持团队活力新课题

目前，团队发展进入正轨，但如何继续保持科研活力及稳定性，将是新的难题。

在刘明耀看来，所有的成绩都是由优秀团队完成的，“如果没有优秀的人才，很难在短期内取得突破”。但随着生命科学的发展，生物医药人才越来越抢手，而现在高校 3 至 6 个月的人才引进流程，常常使得一些高校和科研机构在人才争夺战中缺少竞争力。其令人担忧的是，目前青年人才的待遇问题在高校中普遍存在。当团队培养的优秀年轻人受到跨国药企包括海外实验室青睐，对方就会以 10 多倍的年薪聘请他们去任职。“虽然我可以认为这意味着我们培养出的优秀人才受到了业界的认可，但面临如此竞争，我们自己团队的可持续发展显然令人担忧”，刘明耀如是说。

不久前出台的“创业创新”支持政策，鼓励科研人员将基础研究与应用研究相结合，努力促进科技成果转化，这给刘明耀带来了新希望，“这也许可以为我们提供一条解决问题的路径——一方面，可以促进国家科技发展及社会进步，另一方面，也可以通过这样的方式将优秀科研人才留在高校研究团队中。”

建立生命医学研究所八年以来，刘明耀教授所带领的科研团队不断扩大，现已处于稳步上升阶段，每年的科研成绩都硕果累累。

（原文链接：

http://wenhui.news365.com.cn/html/201512/27/content_7.htm?plg_nld=1&plg_uin=1&plg_auth=1&plg_nld=1&plg_usr=1&plg_vkey=1&plg_dev=1）

Crispr/Cas9 技术的经验之谈

发布日期：2015-05-28 (图/文 来源 生物谷专访)

近年来，依托基因编辑技术的发展，科学家们在生理、病理、发育等领域的研究中均获得了许多重大成果。其中，CRISPR/Cas9 系统以其高效、简便等优点脱颖而出，受到众多科研人员的青睐。我校调控生物学重点实验室的李大力教授是较早接触 CRISPR/Cas 系统为代表的基因编辑技术的研究人员，对此在生物谷专访中就 Crispr/Cas9 技术的优缺点，以及基因编辑在未来的应用等方面浅谈了自己的看法。



Crispr/Cas9 基因编辑技术的优势

李教授表示：Crispr/Cas9 在现有基因编辑和基因修饰的技术里面，是效率最高、最简便、成本最低、最容易上手的一个技术，以至于在非常短的时间内风靡全球。这个技术只要一条 sgRNA 加上通用的 Cas9 蛋白就可以对几乎所有的 DNA 序列进行定点切割，应用领域十分广泛。可以说只要能进行核酸导入操作的物种都可以成为其改造的对象，体外培养的细胞、动物、植物、细菌等都能运用 Crispr/Cas9 技术都能实现比较高效的基因编辑。

基因编辑可以通过改变内源基因而尽可能的避免引入外源基因片段来对目的基因组进行精确高效的操作，这是传统的转基因技术所不具备的优势。目前很多应用层面的工作已经展开，比如通过基因改造使作物提高产量，产生抗病基因；构建动物模型研究疾病；构建微生物用于工业发酵生产；最终直接使用基因编辑技术进行疾病的治疗等。当然，这些应用性研究还处于起步阶段，还有大量的工作要做。除了生产应用方面的研究，基因编辑技术对于基因功能等基础理论研究也显示出令人振奋的潜力。除了对单个基因进行敲除和敲入等操作，还能运用 sgRNA 文库进行全基因组筛选，其准确性远高于之前的 shRNA 文库筛选。

李大力教授主要研究的是用基因编辑技术构建基因敲入或敲除的动物模型，通过动物模型来研究一些疾病的机制。而 Crispr/Cas9 技术使我们的工作更加高效和便捷，以前很多难以实现的想法，都可以通过 Crispr/Cas9 基因改造来进行研究。Crispr/Cas9 作为一个高效实用的技术，未来将会随着基因编辑技术的推广，越发显示出自身的价值。

Crispr/Cas9 脱靶问题的解决方法

对于 Crispr/Cas9 的脱靶和效率问题，李教授有自己的见解。脱靶问题在细胞系中比较

突出，当然也有一些解决方案。例如针对一个基因可以利用两个以上 sgRNA 分别构建敲除细胞系来进行相互验证，也可以利用 double-nicking 的方法利用一对相邻的 sgRNA 指导 Cas9 nickase 在两条 DNA 互补链上分别产生 Nick 而造成 DNA 双链断裂。通过这种方法虽然会牺牲一些效率，但是准确性会大大提高。

就其研究来说，他主要是做小鼠大鼠这类哺乳动物模型的，通常使用的手段是受精卵注射。通过研究发现 Crispr/Cas9 技术在动物研究领域的脱靶效率相对来说比较低。主要是因为动物模型制备中主要是注射活性时间较短的 Cas9 mRNA 或者蛋白质，cas9 的表达量和作用时间与细胞中的质粒转染相比表达量和活性更容易控制，大大降低了脱靶的发生。而且，即便是 F0 代的动物有脱靶，在传代的过程中，由于研究者会通过基因型鉴定保留 on-target 的突变而不会去筛选或保留脱靶位点，这样脱靶的突变在经过几次传代之后基本上会逐渐消失。另一点就是，脱靶的位点绝大多数都是在 DNA 中的非编码区，对于动物来说可能不大会有由于脱靶而产生的表型。

另外也会采取保险措施，例如设计不同的 sgRNA 靶点，不同的 sgRNA 脱靶位点肯定是不一样的，通过比较两个 sgRNA 靶点构建的小鼠表型是否一致，也就可以验证是否在构建过程中存在造成表型的脱靶现象。另外在 sgRNA 的设计上，有网站可以预测它潜在的脱靶位点，就尽量选择脱靶位点少的。即便有潜在脱靶位点，也尽量选择脱靶位点在基因间的区域。因此在动物模型构建中，脱靶的负面效应还是比较容易解决的。

基因编辑技术在人类疾病治疗中的作用

最近，利用锌指核酶这一基因编辑技术在 T 细胞中敲除 HIV 受体 CCR5 基因已经在进行临床试验，而且取得了可喜的进展。这对于使用基因编辑技术进行疾病治疗这一领域来说，是非常鼓舞人心的。前面谈到的基因编辑技术中的脱靶问题，这应该是制约其临床应用的巨大风险因素。从技术层面来说，直接把致病基因进行敲除来达到治疗的目的，实现起来相对容易。但很多疾病是由于突变造成基因功能缺失而导致的，对于这样的疾病必需通过精确的修复才可能有治疗效果。要将基因编辑直接用于这一类疾病治疗还有一段路要走的。此外，虽然 Crispr/Cas9 切割的效率很高，但是同源重组的效率非常低，如果真正要做到治疗，同源重组效率的提高与脱靶风险的降低是同样重要的尚待解决的问题。

李大力教授的观点是先做细胞层面的基因修复，然后将修复好的细胞导入体内进行治疗，这可能是比较有前景的一个途径。但现阶段我们做的比较多的工作是通过已有的模型，使用不同的方式来治疗，研究治疗效果。这样的研究对于临床治疗来说，也会有很大的帮助。基因编辑真正应用于人类疾病治疗还有很长的路要走，但是科学的发展我觉得就是每个人贡献自己的力量，一步一步向前，最后实现造福于人类的目标。

最后，李大力教授表示他通过个人努力一点一滴建立起来的这个技术平台除了为国内研究人员构建所需动物模型之外，还承担了上海市科委的上海市信号转导的公共服务平台，基因修饰动物模型构建服务是这个平台里重要的一个组成部分。通过这个技术平台，我们这两年来已经提供基因修饰动物模型构建服务 150 多项，完成 200 多个基因修饰模型的构建。科委对我们也有一些要求，希望我们这个平台能够做到为大众服务。因此目前我们通过和邦耀生物科技公司进行合作，他们会在商业和宣传上给我们提供帮助，让我们的研究成果可以帮助更多科研人员进行深入有效的研究工作。也希望能够与更多领域的研究者进行合作，通过大家的力量来真正实现成果转化。

（原文链接：

http://www.bioon.com/z/interviewnew/lidali.html?plg_nld=1&from=timeline&plg_uin=1&plg_auth=1&plg_usr=1&plg_dev=1&plg_nld=1&plg_vkey=1&isappinstalled=0）

◇ 科研报道

程义云课题组成功制备一种兼具脂质体和高分子优点的基因载体

发布日期：2015-09-18 (图/文 来源 上海市调控生物学重点实验室 新闻动态)

我校生命科学学院，上海市调控生物学重点实验室程义云教授课题组的最新成果“Self-assembled fluorodendrimers combine the features of lipid and polymeric vectors in gene delivery”近期在线发表于国际知名刊物《德国应用化学》(Angew. Chem. Int. Ed., 2015, doi: 10.1002/anie.201501461, IF=11.261)，该成果成功制备了一类兼具脂质体和高分子优点的基因转染材料。

基因治疗是过去十多年全球范围内的研究热点，主要用于治疗遗传性疾病、病毒感染和癌症等。当前基因治疗的主要难点在于缺乏高效、安全的基因载体。脂质体类基因载体在细胞水平转染效率较高，但是稳定性和组织穿透能力差；而高分子类载体虽然稳定性和组织穿透能力好，在细胞层面的转染能力却较弱。程义云课题组在前期工作(Nature Communications, 2014, 5, 3053; J. Am. Chem. Soc., 2012, 134, 17680)的基础上，将生物安全性好的低代数树形高分子通过氟-氟相互作用组装成尺寸可控的超分子纳米聚集体(图1)。这种方法制备的材料兼具脂质体和高分子载体的优点，而且生物安全性好，抗血清性能强，可在20纳克的质粒条件下高效转染近70%的细胞。这种材料在动物体内也展现了优越的转染性能，该论文报道的材料在稳定性、生物相容性、经济性以及转染效率等角度均优于多种商业化转染试剂，在临床基因治疗领域具有重要的应用前景。该成果在线发表于 <http://dx.doi.org/10.1002/anie.201501461>。

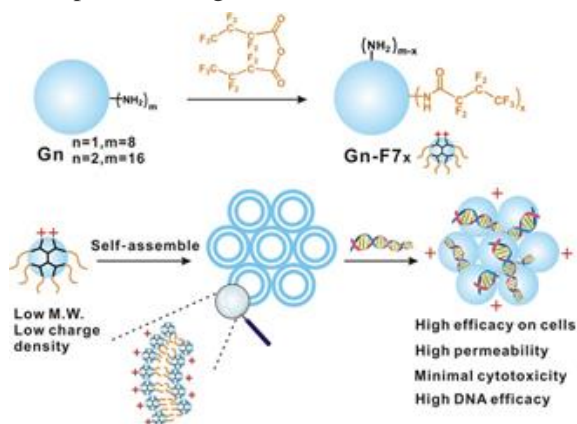


图1. 自组装的树形高分子基因载体



图2. 表面修饰的属性高分子基因载体论文封面

程义云课题组在树形高分子基因载体领域的研究工作取得了较高的国际影响力，被化学领域顶级综述类刊物《化学评论》邀请撰写了专题综述“Surface-engineered dendrimers in gene delivery”(Chemical Reviews, 2015, 115, 5274, IF=46.568)，详细综述了常用来提高树形高分子基因转染效率的表面化学修饰方法。阐述了这些高分子材料结构与功能之间的关系，为进一步设计高效、安全的非病毒基因载体提供了理论依据。该论文于近期发表于 <http://dx.doi.org/10.1021/cr500542t>，并被选为当期封面文章(图2)。

以上研究得到了国家自然科学基金优秀青年基金、面上项目，上海市启明星计划，以及教育部新世纪优秀人才计划等项目的经费支持。

(原文链接: http://www.biomed.ecnu.edu.cn/CN/show.aspx?info_lb=41&info_id=774&flag=41)

陈益华副教授获第十八届中国药学会-施维雅青年药物化学奖

发布日期：2015-09-30 (图/文 来源 华东师范大学新闻办)

近日，中国药学会网站公布了第十八届中国药学会-施维雅青年药物化学奖获奖名单，经过中国药学会和法国施维雅研究院专家的联合评审，5名青年药物化学科研工作者荣获该奖项。我校生科院陈益华副教授因在药物合成化学研究领域取得了较好成绩而获此殊荣。

陈益华副教授长期从事重大疾病所涉及的重要蛋白靶点进行药物合成化学及相应的化学生物学研究。重点针对肿瘤生长和转移涉及的相关靶点，综合利用多种研究手段，获得了多个活性候选化合物，取得了一系列原创性成果，相关工作发表在药物化学权威期刊 *J. Med. Chem.* 和肿瘤学权威期刊 *J. Natl. Cancer. Inst.* 等上面。另外，研究成果也取得五项发明专利授权。

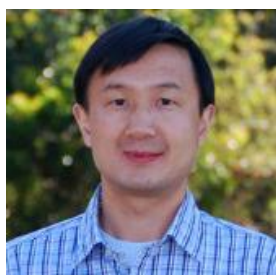


颁奖仪式将在11月6-8号在天津召开的2015年中国药学会大会暨第十五届中国药师周学术会议上进行。

(原文链接: http://news.ecnu.edu.cn/_s64/f5/0d/c1837a62733/page.psp)

PNAS 发表廖鲁剑课题组神经突触蛋白组学研究新成果

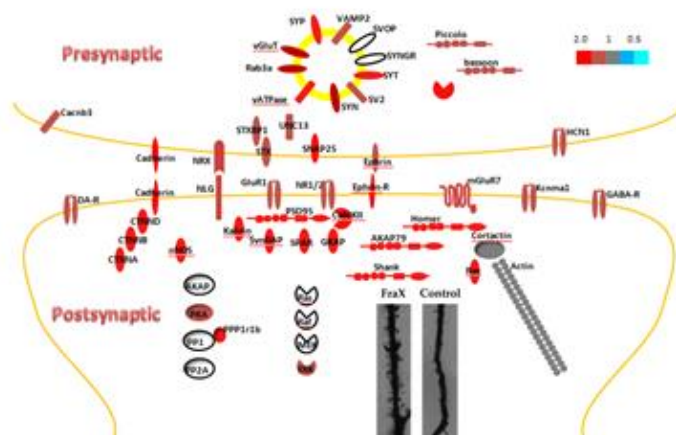
发布日期：2015-09-30(图/文 来源 华东师范大学新闻办)



近日，我校生命科学学院生命医学研究所廖鲁剑课题组发现 *Fmr1* 基因缺陷小鼠对大脑皮质的突触蛋白组学的年龄依赖性的调控。该研究成果以“*Fmr1* Deficiency Promotes Age-Dependent Alterations in the Cortical Synaptic Proteome”为题发表在国际著名期刊《美国科学院院刊》(PNAS)上。

脆性 X 综合征是一种常见的遗传性智力低下性疾病，主要临床表现为癫痫，过度活跃，智力障碍及自闭等。据世界卫生组织公布的数据，FXS 的发病率在所有人种中在男性高达 1/2000，在女性则相对较低，为 1/4000。FMRP 是 mRNA 结合蛋白，目前的研究表明，FMRP 起到抑制翻译的作用，*mr1* 基因的缺失导致 FMRP 蛋白的缺失，进而导致 FMRP 靶蛋白的过度表达。

在这项研究中，研究人员分别比较幼年和成年的 *fmr1* 野生型和敲除小鼠神经突触组分的蛋白表达谱。结果表明，在 FMRP 敲除的幼年小鼠中，有上百个蛋白的表达量上调，在成年鼠中则上调不明显。这些上调的蛋白与突触的形成，突触的重塑，大脑的发育，智力障碍以及自闭症有关。比较 FMRP 已知的靶 mRNA 和自闭症的易感基因，可以发现有很大的相关性。(原文链接: <http://news.ecnu.edu.cn/fc/bb/c1837a64699/page.htm>)



Nature Communications: 王传贵课题组发现肿瘤抑制新因子

发布日期: 2015-11-08 (图/文 来源 华东师范大学新闻办)



华东师大生命科学学院生命医学研究所王传贵教授课题组报道了肿瘤基因组不稳定的发生机制，原创性发现了一个新肿瘤抑制因子。研究论文“Loss of KLF14 triggers centrosome amplification and tumorigenesis”在 Nature 子刊《自然通讯》(Nature Communications)发表。

Journal List > NPG Open Access > PMC4600754

NATURE COMMUNICATIONS

An open access paper www.nature.com

Nat Commun. 2015; 6: 8450. PMCID: PMC4600754
Published online 2015 Oct 6. doi: [10.1038/ncomms9450](https://doi.org/10.1038/ncomms9450)

Loss of KLF14 triggers centrosome amplification and tumorigenesis

Guangjian Fan,^{1,2,*} Lianhui Sun,^{1,2,*} Peipei Shan,^{1,2,*} Xianying Zhang,¹ Jinliang Huan,³ Xiaohong Zhang,⁴ Dali Li,¹ Tingting Wang,¹ Tingting Wei,¹ Xiaohong Zhang,¹ Xiaoyang Gu,¹ Liangfang Yao,¹ Yang Xuan,¹ Zhaoyuan Hou,⁵ Yongping Cui,⁶ Liu Cao,⁷ Xiaotao Li,¹ Shengping Zhang,^{a,2} and Chuangui Wang^{b,1,2,7}

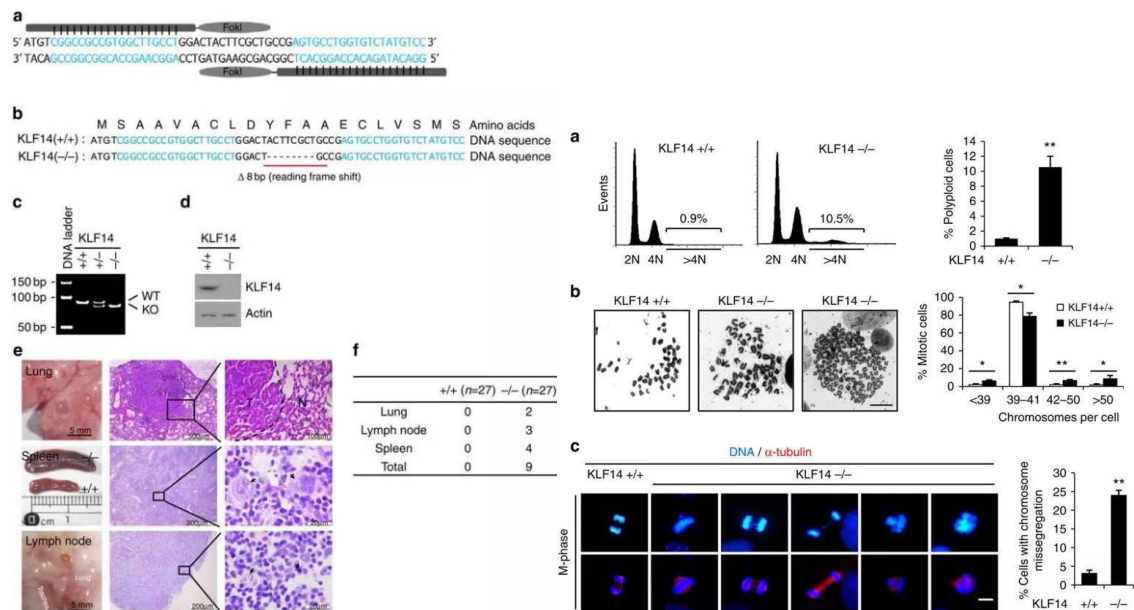
[Author information](#) ▶ [Article notes](#) ▶ [Copyright and License information](#) ▶

NPG Open

▲王传贵教授课题组研究论文在《自然通讯》发表

基因组不稳定是肿瘤标志性分子特征之一,在肿瘤发生、诊断和治疗等方面有重要意义。揭示肿瘤基因组不稳定的形成机制,对肿瘤发生发展分子研究及催生有效临床诊断和治疗手段,都至关重要。另外,基因组不稳定与肿瘤发生的因果关系,也是学术界的前沿热点问题。

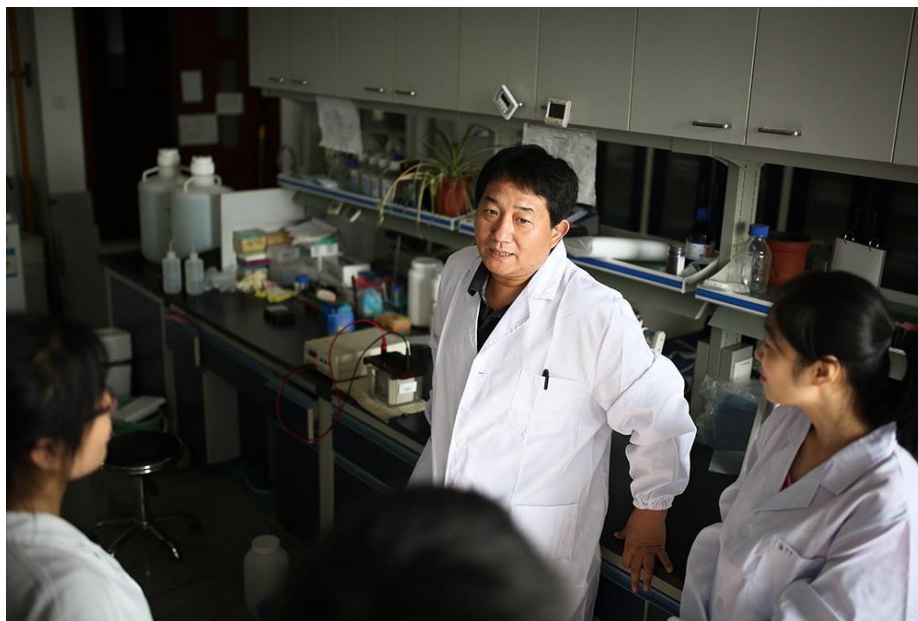
该论文研究发现,脂代谢调控热点基因 KLF4(也被冠名为脂代谢/肥胖“总开关”),有维持基因组稳定和抵抗肿瘤发生的作用。动物实验发现, KLF14 缺失可诱发中心体过度复制、基因组不稳定和多种肿瘤形成;临床研究发现, KLF14 转录和蛋白表达在多种人肿瘤组织中显著降低;分子上, KLF14 可通过转录抑制中心体复制关键基因 Pik4,实现细胞有丝分裂和基因组稳定维护。



▲ KLF14 基因敲除小鼠自发性肿瘤的发展不稳定

▲ KLF14 缺失导致基因组

该论文研究发现，脂代谢调控热点基因 KLF4（也被冠名为脂代谢/肥胖“总开关”），有维持基因组稳定和抵抗肿瘤发生的作用。动物实验发现，KLF14 缺失可诱发中心体过度复制、基因组不稳定和多种肿瘤形成；临床研究发现，KLF14 转录和蛋白表达在多种人肿瘤组织中显著降低；分子上，KLF14 可通过转录抑制中心体复制关键基因 Plk4，实现细胞有丝分裂和基因组稳定维护。



▲ 王传贵教授与课题组学生在实验室

另外，该论文还发现，KLF14 表达增高可导致细胞周期 M 期阻滞并诱发有丝分裂灾难性细胞死亡（恶性肿瘤治疗新方向）。该研究原创性揭示 KLF14 是一新的肿瘤抑制因子，该基因有望成为肿瘤诊疗和抗肿瘤药物研发的新靶标。

（原文链接：<http://news.ecnu.edu.cn/fc/55/c1837a64597/page.htm>）

团队介绍及科研进展

教授/研究员团队介绍

(按姓氏拼音排序)



姓名：程义云

职称：研究员

邮箱：yycheng@mail.ustc.edu.cn

电话：021-54341001

个人简介：

程义云，男，华东师范大学生命科学学院，上海市调控生物学重点实验室研究员，博士生导师。2004年在中国科学技术大学获得高分子化学学士学位，2008年在中国科学技术大学获得结构生物学博士学位，2009年起在 Washington University in St. Louis 从事博士后研究，2010年起在华东师范大学工作。致力于树形高分子等生物材料研究，已在 Nature Materials, Nature Communications, J. Am. Chem. Soc., Angew. Chem. Int. Ed.等国际知名刊物发表第一作者/通讯作者 SCI 论文 80 多篇，2014 年论文影响因子总和超过 500，所发表论文超过 10 篇（次）被选为热门论文，引用次数最多的论文，或封面文章，4 篇论文入选 ESI 前 1% 高被引论文，2 篇论文被 Faculty of 1000 推荐，多项研究工作被国际同行专家 Highlight，被国际著名出版社 Wiley 邀请作为主编编写专题著作“Dendrimer-based Drug Delivery Systems: from Theory to Practice” (2012 年 6 月出版)，并受邀在 Chemical Reviews 和 Chemical Society Reviews 杂志发表综述论文 3 篇，所发表论文被国内外其他课题组公开引用 3000 多次。获得国家自然科学基金优秀青年基金，新世纪优秀人才支持计划，上海市曙光学者，上海市启明星计划等人才项目，目前已主持国家级省部级项目 10 余项，申请发明专利 9 项。担任国际刊物 Current Drug Discovery Technologies 的编辑，SCI 刊物 Letters in Drug Design & Discovery 的编委，先后担任 Nature Chemistry, Nature Materials, J. Am. Chem. Soc.等 100 多个国际知名学术期刊的审稿人。

研究方向：

1. 高效、安全、智能的高分子基因载体制备
2. 肿瘤治疗的新技术、新材料研发
3. 肿瘤微环境刺激响应的高分子药物载体制备

研究工作:

基因治疗是过去十多年全球范围内的研究热点,主要用于治疗遗传性疾病、病毒感染和癌症等。当前基因治疗的主要难点在于缺乏高效、安全的基因载体。脂质体类基因载体在细胞水平转染效率较高,但是稳定性和组织穿透能力差;而高分子类载体虽然稳定性和组织穿透能力好,在细胞层面的转染能力却较弱。课题组在前期工作(Nature Communications, 2014, 5, 3053; J. Am. Chem. Soc., 2012, 134, 17680)的基础上,将生物安全性好的低代数树形高分子通过氟-氟相互作用组装成尺寸可控的超分子纳米聚集体(图1)。这种方法制备的材料兼具脂质体和高分子载体的优点,而且生物安全性好,抗血清性能强,可在20纳克的质粒条件下高效转染近70%的细胞。这种材料在动物体内也展现了优越的转染性能,该论文报道的材料在稳定性、生物相容性、经济性以及转染效率等角度均优于多种商业化转染试剂,在临床基因治疗领域具有重要的应用前景。该成果在线发表于国际知名刊物《德国应用化学》(Angew. Chem. Int. Ed., 2015, 54, 11647-11651.)。

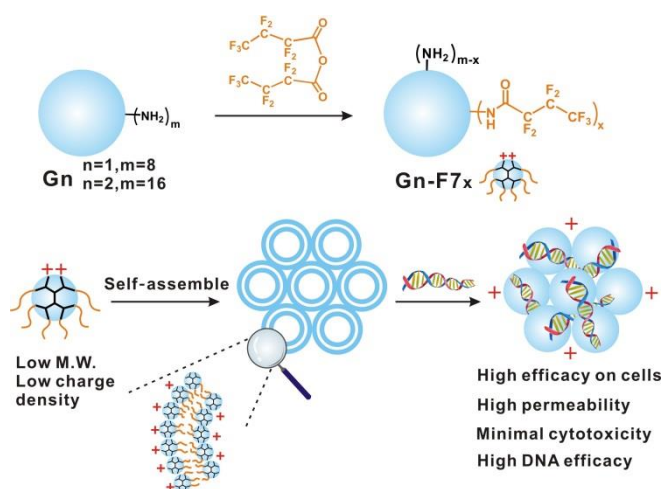


图1. 自组装的树形高分子基因载体。

2015年在研课题:

1. 国家自然科学基金优秀青年基金“超支化与树形高分子”, 2014年1月至2016年12月(21322405), 资助金额100万, 项目主持人。
2. 国家自然科学基金面上项目“氟化修饰方法制备高效、安全的多功能高分子基因载体”, 2015年1月至2018年12月(21474030), 资助金额90万, 项目主持人。
3. 国家自然科学基金面上项目“内部空腔功能化方法制备高效、低毒的树形高分子药物载体”, 2013年1月至2016年12月(21274044), 资助金额78万, 项目主持人。
4. 上海市科委基础研究重点项目“多功能纳米药物载体在癌症骨转移治疗中的应用研究”, 2014年9月至2017年8月(14JC1491100), 资助金额50万, 项目主持人。

2015年获得授权专利:

1. 发明人: 程义云, 邵乃敏。发明名称: 一种基因转染载体及其制备方法与应用。专利号 ZL201310213542.2, 授权日 2015年6月24日, 申请日 2013年5月31日。

2015 年发表论文: (*通讯作者)

1. Yang J, Zhang Q, Chang H, **Cheng Y***. Surface-engineered Dendrimers in Gene Delivery, *Chemical Reviews*, 2015, 115(11), 5274-5300.
2. Wang H, Wang Y, Wang Y, Li T, Liu H, Zhang Q, **Cheng Y***. Self-assembled Fluorodendrimers Combine the Features of Lipid and Polymeric Vectors in Gene Delivery. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2015, 54, 11647-11651.
3. Wang C, Cai X, Zhang J, Wang X, Wang Y, Ge H, Yan H, Huang Q, Xiao J*, Zhang Q*, **Cheng YY***. Trifolium-like Platinum Nanoparticle-Mediated Photothermal Therapy Inhibits Tumor Growth and Osteolysis in a Bone Metastasis Model. *Small*, 2015, 11, 2080-2086. (Highlighted by MaterialsViews China.
4. Shao N, Dai T, Liu Y, **Cheng Y***. A Supramolecular Approach to Improve the Gene Transfection Efficacy of Dendrimers, *Chemical Communications*, 2015, 51, 9741-9743.
5. Wang X, Wang C, Zhang Q*, **Cheng Y***. Near-infrared Light-Responsive and Injectable Supramolecular Hydrogels for On-demand Drug Delivery, *Chemical Communications*, 2015, doi: 10.1039/C5CC08391E, in press.
6. He B, Wang Y, Shao N, Chang H, **Cheng Y***. Polymers Modified with Double-tailed Fluorous Compounds for Efficient DNA and siRNA Delivery, *Acta Biomaterialia*, 2015, 22, 111-119.
7. Wang Y, Li L, Shao N, Hu Z, Chen H, Xu L, Wang C, **Cheng Y***, Xiao J*. Triazine- modified Dendrimer for Efficient TRAIL Gene Therapy in Osteosarcoma, *Acta Biomaterialia*, 2015, 17, 115-124.
8. Wang F, Hu K, **Cheng Y***. Structure-activity Relationship of Dendrimers Engineered with Twenty Common Amino Acids in Gene Delivery. *Acta Biomaterialia*, 2015, doi: 10.1016/j.actbio.2015.10.034, in press.
9. Liu C, Shao N, Wang Y, **Cheng Y***. Clustering Small Dendrimers into Nanoaggregates for Efficient DNA and siRNA Delivery with Minimal Toxicity, *Advanced Healthcare Materials*, 2015, adhm.201500679R1, in press.
10. Lv J, Chang H, Wang Y, Wang M, Xiao J, Zhang Q, **Cheng Y***. Fluorination on Polyethylenimine Allows Efficient 2D and 3D Cell Culture Gene Delivery, *J. Mater. Chem. B*, 2015, 3, 642-650.
11. Chang H, Zhang Y, Li L, **Cheng Y***. Efficient Delivery of Small Interfering RNA into Cancer Cells Using Dodecylated Dendrimers, *J. Mater. Chem. B*, 2015, 3, 8197-8292.
12. Wang H, Wei H, Liu H, **Cheng Y***, Xiao J*. Nucleobase-modified Dendrimers as Nonviral Vectors for Efficient and Low Cytotoxic Gene Delivery, *Colloids and Surfaces B*, 2015, COLSUB7470, in press.
13. Zhang Q*, Dong K, Wang C, **Cheng Y***. Dramatic Shape Transformation of Ag Nanoparticles with Concave Profiles in a Solvothermal Process, *CrystEngComm*, 2015, 17, 7469-7472.
14. Yang J, Hu J, He B, **Cheng Y***. Transdermal Delivery of Therapeutic Agents using Dendrimers (US20140018435A1): A Patent Evaluation, *Expert Opinion on Therapeutic Patents*, 2015, 25, 1209-1214.
15. Shao N, Wang H, He B, Wang Y, Xiao J, Wang Y, Zhang Q, Li Y, **Cheng Y***. Hydrogen-bonding Dramatically Modulates the Gene Transfection Efficacy of Surface-engineered Dendrimers, *Biomaterials Sciences*, 2015, 3, 500-508.
16. Wang M, Wang Y, Hu K, Shao N, **Cheng Y***. Tumor Extracellular Acidity Activated “Off-on” Release of Bortezomib from a Biocompatible Dendrimer, *Biomaterials Sciences*, 2015, 3, 480-489.



姓名：江文正

职称：研究员

邮箱：wzjiang@bio.ecnu.edu.cn

电话：021-54341057

个人简历：

江文正，男，华东师范大学生命科学学院生命医学系研究员，博士生导师。2003年6月获中国人民解放军军需大学博士学位。2003年9月至2005年9月在第二军医大学医学免疫学国家重点实验室从事博士后研究。2005年10月受聘为华东师范大学生命科学学院副教授。2008年9月至2010年9月在美国国立卫生研究院（NIH）从事博士后研究。2011年12月晋升为研究员。已主持国家自然科学基金等各项课题8项。已在国内外杂志发表研究论文86篇，其中以第一作者或通讯作者发表论文45篇。申请国家发明专利10项，副主编或参编专著5部。获省科技进步一等奖1项，先后入选上海市青年科技启明星和教育部新世纪优秀人才支持计划。获华东师范大学第七届青年教师课堂教学大奖赛“特等奖”，主讲教育部精品视频公开课《免疫与人类健康》。担任第九、十届上海药学会生化药物专业委员会委员。担任 Vaccine, Immunology, Viral Immunol, Arch Virol, J Med Virol, J Viral Hepatitis, ABBS, Immunol Invest 等 SCI 杂志审稿人。

研究方向：免疫学

研究工作：

一、GPCR 对固有免疫细胞（如 DC 细胞）的免疫调控作用及其分子机制研究

GPCR 对免疫细胞具有重要的调节作用。我们利用基因敲除动物制备了骨髓来源的树突状细胞，从细胞和分子水平探讨 GPCR 对树突状细胞的免疫调控作用。目前已证实孤儿受体 GPR97 对树突状细胞具有负调控作用，它的缺失可增强树突状细胞的免疫功能。GPR97 激动剂 BDP 对树突状细胞的表面分子的表达具有抑制作用。从分子水平证实 BDP/GPR97 对树突状细胞的调控作用与 NF- κ B 信号通路有关。另外，从配体和受体两方面证明了 UDP 和 P2Y6 对树突状细胞的功能具有调控作用。

二、利用 EAE 为疾病模型研究 GPCR 在自身免疫性疾病中的作用及其治疗研究

GPCR 在自身免疫性疾病中发挥着重要的作用。我们利用基因敲除动物制备了 EAE 模型，目前已证实 GPR97、P2Y6、P2Y11 基因缺失可加重 EAE 的发病，并且利用动物模型探讨了 GPR97 的激动剂 BDP、H3R 受体的激动剂 IMMIET 等对 EAE 的治疗作用，并结合它们对细胞功能的影响，初步探讨了它们的作用机制。

三、颗粒酶在炎症反应和肿瘤发生、发展中的作用及其机制研究

颗粒酶不仅在诱导细胞凋亡方面发挥着重要的作用，但它们与炎症的发生也有一定的关系。我们利用自行制备的人颗粒酶 K、B 等重组蛋白并从细胞和分子水平探讨它们与炎症发生的关系，已证明这些颗粒酶都具有促进 THP-1 细胞分泌炎症因子的作用，并进一步分析它们的可能机制。并利用乳腺癌细胞为模型，证明了颗粒酶 K 可促进肿瘤细胞的生长和转移，并进一步阐明了其分子机制。

2015 年在研课题:

1. 国际合作项目“The effects of casein hydrolysates and fractions thereof on inflammatory responses mediated by granzyme B”, 2015 年 1 月至 2016 年 2 月 (PO#8000200818), 资助金额 30 万, 主持。
2. 国家科技支撑计划项目“普通级封闭群裸鼯鼠种群的建立及耐低氧机制的研究”, 2015 年 4 月至 2018 年 4 月 (2015BAI09B00), 资助金额 375 万, 子课题负责人。
3. 上海市科委项目“树突状细胞中 GPR97 基因选择性敲除小鼠的构建及其作为 EAE 敏感模型小鼠的评价”, 2014 年 7 月至 2016 年 9 月 (14140904200), 资助金额 25 万, 主持。
4. 教育部新世纪优秀人才支持项目“颗粒酶 K 在 NK 细胞介导的免疫调节中的作用及其分子机制研究”, 2013 年 1 月至 2015 年 12 月 (NCET-12-0179), 资助金额 50 万, 主持。

2015 年发表论文: (*通讯作者)

1. Ren H, Teng Y, Tan B, Zhang X, Jiang W, Liu M, **Jiang W**, Du B*, Qian M*. Toll-like receptor-triggered calcium mobilization protects mice against bacterial infection through extracellular ATP release. *Infect Immun*. 2014, 82(12):5076-5085.
2. Shi J, Li X, Zhang X, Du B, **Jiang W**, Liu M, Wang J, Wang Z, Ren H*, Qian M*. Gpr97 is dispensable for inflammation in OVA-induced asthmatic mice. *PLoS One*. 2015, 10(7):e0131461.
3. 胡雪菲, **江文正***. 人颗粒酶 A 活性段的表达、纯化及其活性鉴定. *中国免疫学杂志*. 2015, 31(1): 77-81.
4. 郝文丽, 赵勇, 任华, **江文正***. 人 LIGHT-Fc 融合蛋白在毕赤酵母中的表达及鉴定. *中国生物制品学杂志*. 2015, 28(8): 20-23.



姓名：赖玉平

职称：研究员

邮箱：yplai@bio.ecnu.edu.cn

电话：021-54342908

个人简历：

赖玉平，2006年毕业于华东师范大学生命科学学院，获得理学博士学位。2006-2010年在美国加州大学圣地亚哥分校医学院皮肤学系作博士后。2010年被华东师范大学以“英才计划”形式引进，现在是生命科学学院上海市调控生物学重点实验室的研究员、博导。近年来以通讯或第一作者等形式在 *Immunity*、*Nature Medicine*、*PLoS Pathogens*、*PNAS*、*Trends in Immunology*、*Journal of Investigative Dermatology* 和 *Molecule Microbiology* 等发表 SCI 论文 26 篇。回国工作的 5 年多，获得中组部青年拔尖人才、国家自然科学基金优秀青年、教育部新世纪优秀人才和上海市高校特聘教授（东方学者）等荣誉称号。目前主持全军后勤科研计划重大专项子课题、国家自然科学基金、上海市科技启明星项目、上海市教育委员会科研创新重点项目和强生亚太有限公司研发项目共 12 项。

研究方向：

1. 抗菌蛋白 REG3A 在银屑病发病过程中的致病机理；
2. REG3A 和表皮葡萄球菌脂肽(lipopeptides)对炎症的调控机制；
3. 糖尿病伤口难愈合导致皮肤溃烂的病理机制；
4. 金黄色葡萄球菌感染糖尿病皮肤伤口后宿主抗菌防御机制及金黄色葡萄球菌利用宿主高糖分泌蛋白酶抵制宿主抗菌的功能机制。

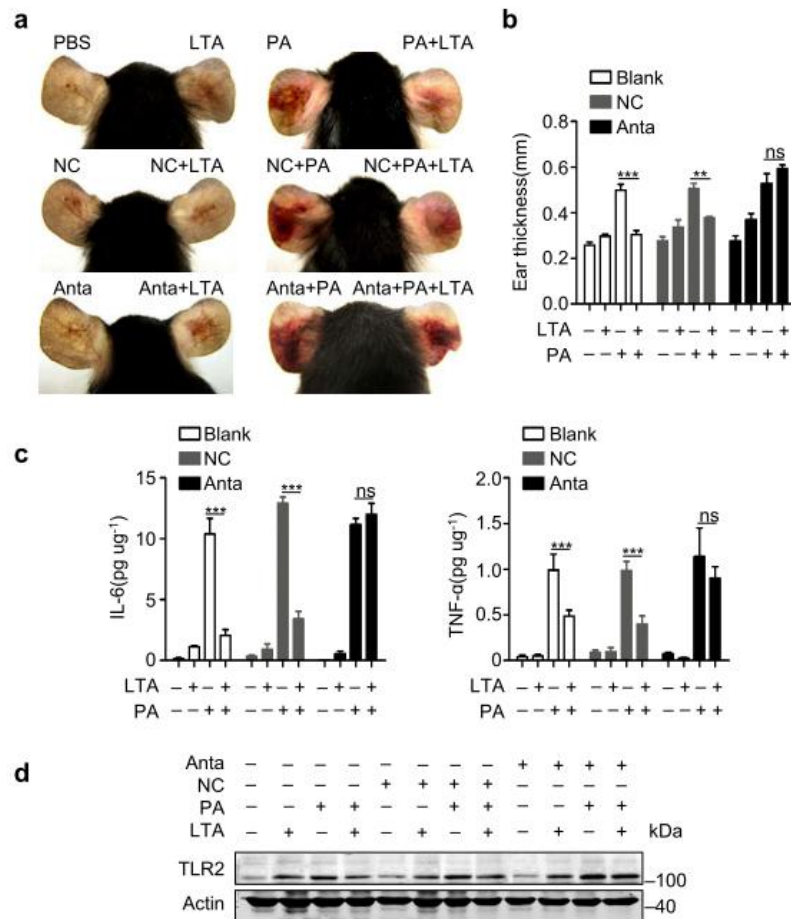
研究工作：

免疫调节失衡会导致一系列的皮肤病，如银屑病(psoriasis)、糖尿病皮肤伤口发炎和溃烂。本实验室主要针对银屑病和糖尿病皮肤溃烂的发病机制，研究免疫系统尤其是固有免疫系统在其致病过程中的免疫调节机制以及寻找治疗这些皮肤病的可能靶点和药物。

一、皮肤共生葡萄球菌抑制痤疮丙酸杆菌诱导的皮肤炎症反应

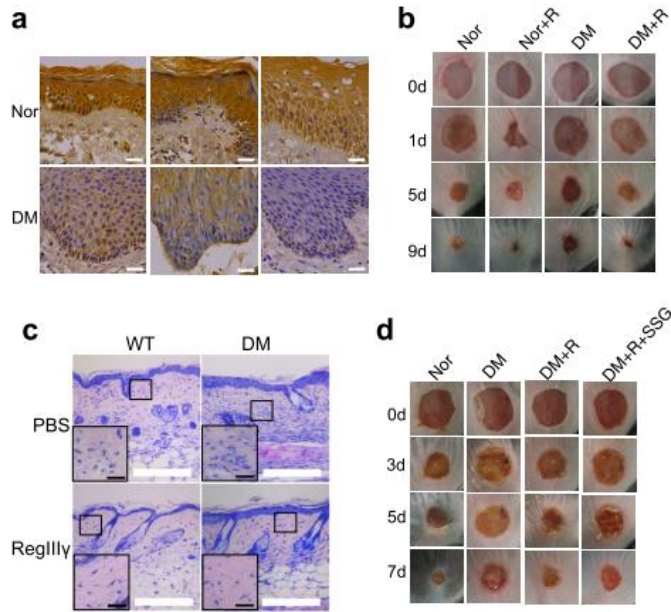
表皮葡萄球菌 (*Staphylococcus epidermidis*) 是一种定植于人类健康皮肤表面的共生细菌，在调节皮肤的炎症反应中起着至关重要的作用。尽管已被证明表皮葡萄球菌与痤疮丙酸杆菌 (*Propionibacterium acnes*) 共同定植于痤疮发病部位的皮肤表面，但是目前尚不清楚表皮葡萄球菌是否参与痤疮丙酸杆菌诱导的皮肤炎症反应中。我们的研究证明了表皮葡萄球菌能够抑制痤疮丙酸杆菌诱导的角质形成细胞炎症因子的表达，从而阻止痤疮发炎。我们发现在人类角质形成细胞和老鼠的耳朵上，痤疮丙酸杆菌通过激活 Toll 样受体 2(TLR2)诱导 IL-6 和 TNF- α 炎症因子的表达，而葡萄球菌 LTA 可以激活 TLR2 来诱导角化形成细胞 MicroRNA

143 的表达。MicroRNA 143 反过来直接作用于 TLR2 mRNA 3'UTR 减少 TLR2 mRNA 的稳定性, 从而抑制痤疮丙酸杆菌诱导的 IL-6 和 TNF- α 炎症因子的表达。这些发现表明, 皮肤共生菌可以通过自身的组分来调节致病菌所诱发的皮肤炎症反应的平衡, 为治疗痤疮的慢性炎症反应提供了一种新的治疗策略和新的靶点。该研究结果已被 *The Journal of Investigative Dermatology* 杂志接收。



二、抗菌蛋白 REG3A 调节 TLR3-依赖的炎症因子表达的分子机制研究

过度的炎症反应是糖尿病病人伤口难以愈合的主要原因之一。我们实验室前期研究表明抗菌蛋白胰再生源蛋白 3A (Regenerating islet-derived protein 3a, REG3A, 鼠源称 RegIII γ) 能通过诱导角质形成细胞增殖, 促进伤口愈合 (Lai Y et al, *Immunity*, 2012)。而在糖尿病病人和小鼠皮肤伤口中我们发现 REG3A/RegIII γ 是低表达的。进一步研究表明 REG3A/RegIII γ 不仅能在体外抑制 TLR3 配体 Poly(I:C) 诱导的炎症因子表达, 而且能在体内降低糖尿病小鼠皮肤伤口炎症反应, 促进糖尿病小鼠伤口愈合。其具体机制是: REG3A/RegIII γ 能诱导负调节子 SHP-1 的表达, 从而抑制 TLR3 诱导的 JNK2 的磷酸化, 进而抑制炎症因子的表达, 促进伤口愈合。本研究的工作已经基本完成, 正在进一步总结投稿中。



2015 年在研课题:

1. 全军后勤科研计划重大专项（子课题）“烧（冻）伤暨相关肺损伤修复系统工程及损伤控制的研究与转化”，2015 年 1 月至 2017 年 12 月（AWS14C001），资助金额 105 万，主持。
2. 国家自然科学基金委面上项目“糖尿病皮肤伤口中 REG3A 低表达的免疫调节机制”，2015 年 1 月至 2018 年 12 月（31470878），资助金额 85 万，主持。
3. 国家自然科学基金委优秀青年基金“皮肤免疫学”，2013 年 1 月至 2015 年 12 月（31222021），资助金额 100 万，主持。
4. 国家自然科学基金委面上项目“IL-17A 调节 REG3A 促进伤口愈合的作用机理”，2012 年 1 月至 2015 年 12 月（31170867），资助金额 60 万，主持。
5. 霍英东教育基金“IL-33 诱导抗菌蛋白 REG3A 防止皮肤伤口感染和发炎的作用机理”，2014 年 3 月至 2017 年 2 月（141017），资助金额 2 万美金，主持。
6. 上海市教育委员会上海市教育基金“曙光学者”“皮肤共生菌脂肽调节伤口 TLR3-依赖型炎症的分子机制”，2013 年 1 月至 2015 年 12 月（13SG25），资助金额 15 万，主持。
7. 上海市科委基础重点项目“IL-33 调节 $\gamma\delta$ T 细胞分泌 IL-17 诱导 REG3A 诱发银屑病的分子机理”，2013 年 1 月至 2016 年 12 月（13JC1402301），资助金额 40 万，主持。

2015 年获得授权专利:

1. 发明人：李冬青，王玥，李红泉，赖玉平。发明名称：一种抗炎症的脂肽及其制备方法和应用。专利号 ZL201210254311.1，授权日 2015 年 6 月 24 日，申请日 2012 年 7 月 20 日。
2. 发明人：李冬青，雷虎，李红泉，赖玉平。发明名称：一种脂肽及其衍生物、及其制备方法和应用。专利号 ZL201210138021，授权日 2015 年月日，申请日 2012 年 5 月 4 日。

2015 年发表论文：（*通讯作者）

1. Xia X, Li Z, Liu L, Wu Y, Jiang D, **Lai Y***. Staphylococcal LTA-induced miR-143 inhibits Propionibacterium acnes-mediated inflammatory response in skin. *J Invest Dermatol*. 2015 (Accepted, * Corresponding author)
2. **Lai Y**, Dong C. Therapeutic antibodies that target inflammatory cytokines in autoimmune diseases. *Int Immunol*. 2015, pii: dxv063. [Epub ahead of print] Review.
3. Yan S, Xu Z, Lou F, Zhang L, Ke F, Bai J, Liu Z, Liu J, Wang H, Zhu H, Sun Y, Cai W, Gao Y, Su B, Li Q, Yang X, Yu J, **Lai Y**, Yu X, Zheng Y, Shen N, Chin Y, Wang H. NF- κ B-induced microRNA-31 promotes epidermal hyperplasia by repressing protein phosphatase 6 in psoriasis. *Nat Commun*. 2015, 6:7652.
4. Zhang M, Jiang Z, Li D, Jiang D, Wu Y, Ren H, Peng H, **Lai Y***. Oral antibiotic treatment induces skin microbiota dysbiosis and influences wound healing. *Microb Ecol*. 2015, 69(2):415-21. (* Corresponding author)



姓名：刘明耀

职称：教授

邮箱：myliu@bio.ecnu.edu.cn

电话：021-54345014

个人简介：

刘明耀，男，1992年获美国马里兰大学细胞生物学博士学位；1993年到1998年先后在美国约翰·霍普金斯大学医学院神经科学系和加州理工学院生物学部做博士后研究；1999年至2007年先后在美国德克萨斯农工大学生物科学与技术研究所任助理教授、副教授及终身教授；2007年受聘回国加入华东师范大学，组建生命医学研究所并任所长；2008年入选国家“千人计划”；2011年12月起担任上海市调控生物学重点实验室主任，同年担任教育部创新团队带头人、国家重大科学研究计划（973项目）首席科学家；2012年入选上海市优秀学科带头人，2012年起任华东师范大学生命科学学院院长。致力于G蛋白偶联受体（GPCR）在个体发育和重大疾病发生发展过程中的功能及信号转导机理研究，以及靶向GPCR的新药研发。回国后作为首席科学家主持国家重大科学研究计划1项，主持国家自然科学基金重点项目2项，主持国家重大新药创制课题1项，已在Science、Nature、Nature Biotechnology、PNAS、J Natl Cancer Inst等国际学术刊物上发表SCI论文200多篇，申请专利超过30项，获得授权专利20余项，2012年获得国家科学技术进步一等奖，2014年获得上海市白玉兰纪念奖

研究方向：细胞信号传导与新药研发

研究工作：研究领域主要涉及发育和疾病过程中G-蛋白偶联受体(GPCRs)及其信号转导途径在胚胎发育和疾病发生过程中的作用，研究的总体目标就是利用基因敲除和转基因动物技术平台研究构建疾病模型并研究GPCRs在生物体中的功能，利用细胞信号转导网络技术平台来阐明GPCRs在正常和疾病状态下的细胞和分子机制，最终开发特异靶向性膜受体和信号途径的疾病治疗药物。具体研究内容包括1)发育和代谢疾病；2)肿瘤发生，发展和转移的分子机理；3)血管新生和抗血管新生药物的分子机制及新药研发；4)炎症和肿瘤免疫中G蛋白偶联受体介导的NF-KB信号途径；5)干细胞分化调控和人类疾病转基因动物模型的建立。

2015年在研项目：

1. 教育部“创新团队发展计划”滚动支持“G蛋白偶联受体在生理病理中的功能及机制”，2016年至2018年(IRT_15R19)，资助金额300万元，项目负责人。
2. 国家重大科学研究计划“孤儿受体GPCR在发育和正常生理功能中的作用”，2012年1月至2016年8月(2012CB910401)，资助金额840万元，项目负责人。（项目首席科学家，总项目经费3000万元）
3. 国家自然科学基金重点项目“LGR受体家族调控前列腺肿瘤干细胞和前列腺癌发生、发

展的分子机制”，2014年1月至2018年12月(81330049)，资助金额290万元，项目负责人。

4. 国家科技重大专项“基于GPCR结构与功能的新药创制”，2013年1月至2015年12月(013ZX09507001)，资助金额313.92万元，子项目负责人。

2015年发表论文：（*通讯作者）

1. Lv J, Wang J, Chang S, **Liu M***, Pang X*. The greedy nature of mutant RAS: a boon for drug discovery targeting cancer metabolism? *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai)* 2015; [PMID: 26487443 DOI: pii: gmv102 [Epub ahead of print]
2. Zheng C, Zhou W, Wang T, You P, Zhao Y, Yang Y, Wang X, Luo J, Chen Y, **Liu M***, Chen H*. A Novel TGR5 Activator WB403 Promotes GLP-1 Secretion and Preserves Pancreatic β -Cells in Type 2 Diabetic Mice. *PLoS One* 2015; 10(7): [PMID: 26208278 DOI:10.1371/journal.pone.0134051]
3. Cai X, Luo J*, Yang X, Deng H, Zhang J, Li S, Wei H, Yang C, Xu L, Jin R, Li Z, Zhou W, Ding J, Chu J, Jia L, Jia Q, Tan C, **Liu M***, Xiao J*. In vivo selection for spine-derived highly metastatic lung cancer cells is associated with increased migration, inflammation and decreased adhesion. *Oncotarget* 2015; 6(26):22905-17.
4. Wang B, Yu W, Guo J, Jiang X, Lu W, **Liu M***, Pang X*. The antiparasitic drug, potassium antimony tartrate, inhibits tumor angiogenesis and tumor growth in nonsmall-cell lung cancer. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics* 2015; 352(1): 129-138.
5. Li J, Zhang T, Yang F, He Y, Dai F, Gao D, Chen Y*, **Liu M***, Yi Z*. Inhibition of breast cancer progression by a novel histone deacetylase inhibitor, LW479, through down-regulating EGFR expression. *Br J Pharmacol* 2015 [PMID: 25884486 DOI: 10.1111/bph.13165]
6. Lu J, Ding T, Qin X, **Liu M**, Wang X*. In vitro and in vivo evaluation of cucurbitacin E on rat hepatic CYP2C11 expression and activity using LC-MS/MS. *Science China. Life Sciences* 2015; [PMID: 26354504 DOI: 10.1007/s11427-015-4911-7] [Epub ahead of print]
7. Qin M, Peng S, Liu N, Hu M, He Y, Li G, Chen H, He Y, Chen A, Wang X, **Liu M**, Chen Y*, Yi Z*. LG308, a novel synthetic compound with anti-microtubule activity in prostate cancer cells, exerts effective antitumor activity. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 2015; [PMID: 26377911 DOI: 10.1124/jpet.115.225912] [Epub ahead of print]
8. Guan Y, Zhang L, Li X, Zhang X, Liu S, Gao N, Li L, Gao G, Wei G, Chen Z, Zheng Y, Ma X, Siwko S, Chen J, **Liu M**, Li D*. Repression of Mammalian Target of Rapamycin Complex 1 Inhibits Intestinal Regeneration in Acute Inflammatory Bowel Disease Models. *J Immunol* 2015; 195(1):339-46.
9. Chen A, Qin X, Lu J, Yi Z, **Liu M**, Wang X*. Development of a validated LC-MS/MS method for the determination of aianthone in rat plasma with application to pharmacokinetic study. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis* 2015; 102: 514-518.
10. Sun M, Tang Y, Ding T, **Liu M**, Wang X*. Investigation of cytochrome P450 inhibitory properties of maslinic acid, a bioactive compound from *Olea europaea* L., and its structure-activity relationship. *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology* 2015; 22(1): 56-65.
11. Dai F, Chen Y, Huang L, Wang J, Zhang T, Li J, Tong W, **Liu M**, Yi Z*. A novel synthetic small molecule YH-306 suppresses colorectal tumor growth and metastasis via FAK pathway.

Journal of cellular and molecular medicine 2015; 19(2): 383-395.

12. Li P, Liu Y, Wang H, He Y, Wang X, He Y, Lv F, Chen H, Pang X, **Liu M**, Shi T*, Yi Z*. PubAngioGen: a database and knowledge for angiogenesis and related diseases. *Nucleic acids research* 2015; 43(Database issue): D963-967.
13. Ding T, Zhang Y, Chen A, Tang Y, **Liu M**, Wang X*. Effects of cucurbitacine, a tetracyclic triterpene compound from Cucurbitaceae, on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin in rats. *Basic & clinical pharmacology & toxicology* 2015; 116(5): 385-389.
14. Deng L, Jiang C, Chen L, Jin J, Wei J, Zhao L, Chen M, Pan W, Xu Y, Chu H, Wang X, Ge X, Li D, Liao L, **Liu M**, Li L, Wang P*. The Ubiquitination of RagA GTPase by RNF152 Negatively Regulates mTORC1 Activation. *Mol Cell* 2015 [PMID: 25936802 DOI: 10.1016/j.molcel.2015.03.033]
15. Hu M, Peng S, He Y, Qin M, Cong X, Xing Y, **Liu M**, Yi Z*. Lycorine is a novel inhibitor of the growth and metastasis of hormone-refractory prostate cancer. *Oncotarget* 2015;6(17) [PMID: 25915156]
16. Song D, Meng T, Xu W, Hou T, Lin Z, Yin H, Li B, Zhou L, Wang T, Han S, Fan T, Miao W, **Liu M**, Luo J, Zhou W*, Li Z*, Xiao J*. 5-Fluoruracil blocked giant cell tumor progression by suppressing osteoclastogenesis through NF-kappaB signals and blocking angiogenesis. *Bone* 2015; 78: 46-54 [PMID: 25956534 DOI: 10.1016/j.bone.2015.04.047]
17. Xu J, Huang C, Yang Z, Jin M, Fu P, Zhang N, Luo J, Li D, **Liu M**, Zhou Y*, Zhu Y*. Crystal structure of LGR4-Rspo1 complex: insights into the divergent mechanisms of ligand recognition by leucine-rich repeat G-protein-coupled receptors (LGRs). *J Biol Chem* 2015; 290(4): 2455-2465 [PMID: 25480784 PMCID: 4303694 DOI: 10.1074/jbc.M114.599134]
18. Zhou W, Huang A, Zhang Y, Lin Q, Guo W, You Z, Yi Z, **Liu M**, Chen Y*. Design and optimization of hybrid of 2, 4-diaminopyrimidine and arylthiazole scaffold as anticancer cell proliferation and migration agents. *Eur J Med Chem* 2015; 96: 269-280 [PMID: 25899332 DOI: 10.1016/j.ejmech.2015.04.027]



姓名：李大力

职称：研究员

邮箱：dlli@bio.ecnu.edu.cn

电话：021-2420682

个人简介：

2007 年获湖南师范大学遗传学博士学位，博士期间在美国德州农工大学进行联合研究，毕业后受聘于华东师范大学生命科学学院从事教学与科研工作，2009 和 2014 年先后破格晋升为副教授、研究员。目前为华东师范大学转基因动物中心负责人，上海市调控生物学重点实验室副主任。近年来在国际知名生物学期刊 *Nature Biotechnology*, *Nature Protocols*, *Nucleic Acids Research* 和 *Development* 等杂志上发表研究论文近 50 篇，建立了大鼠和小鼠基因编辑技术体系，在 5 周内高效经济的构建出基因修饰动物模型。主持国家自然科学基金 3 项，上海市项目 1 项，同时作为学术骨干参与国家 973 项目 1 项，国家自然科学基金重点项目等多项课题。

研究方向：

1. 基因编辑技术体系的优化及动物模型构建方法研究
2. 利用基因编辑技术进行遗传疾病的基因治疗研究
3. 肠干细胞自我更新与分化的机理及应用研究

研究工作：

一、基因编辑技术体系的优化及动物模型构建方法研究

基因修饰动物模型是我们的主要研究对象和研究手段，利用 TALEN 和 CRISPR/Cas 等技术方法快速构建复杂动物模型。通过直接注射 Cas9 重组表达蛋白与 sgRNA 及同源修复模板，提高重组效率的同时能够降低脱靶切割的发生。利用 Cas9 蛋白代替 mRNA 也提高了大片段基因删除和外源 DNA 片段整合的效率。同时还结合 gene trap 与 Cre/Loxp 系统构建了条件基因敲除大鼠，该大鼠品系可以精确标记敲除细胞，适合在野生型细胞中找到敲除细胞研究基因功能。该论文已被《*Scientific Reports*》杂志接收。基因编辑最急需解决的问题是同源重组效率偏低，课题组正积极开展提高同源重组修复效率的研究，期望能够有所突破。

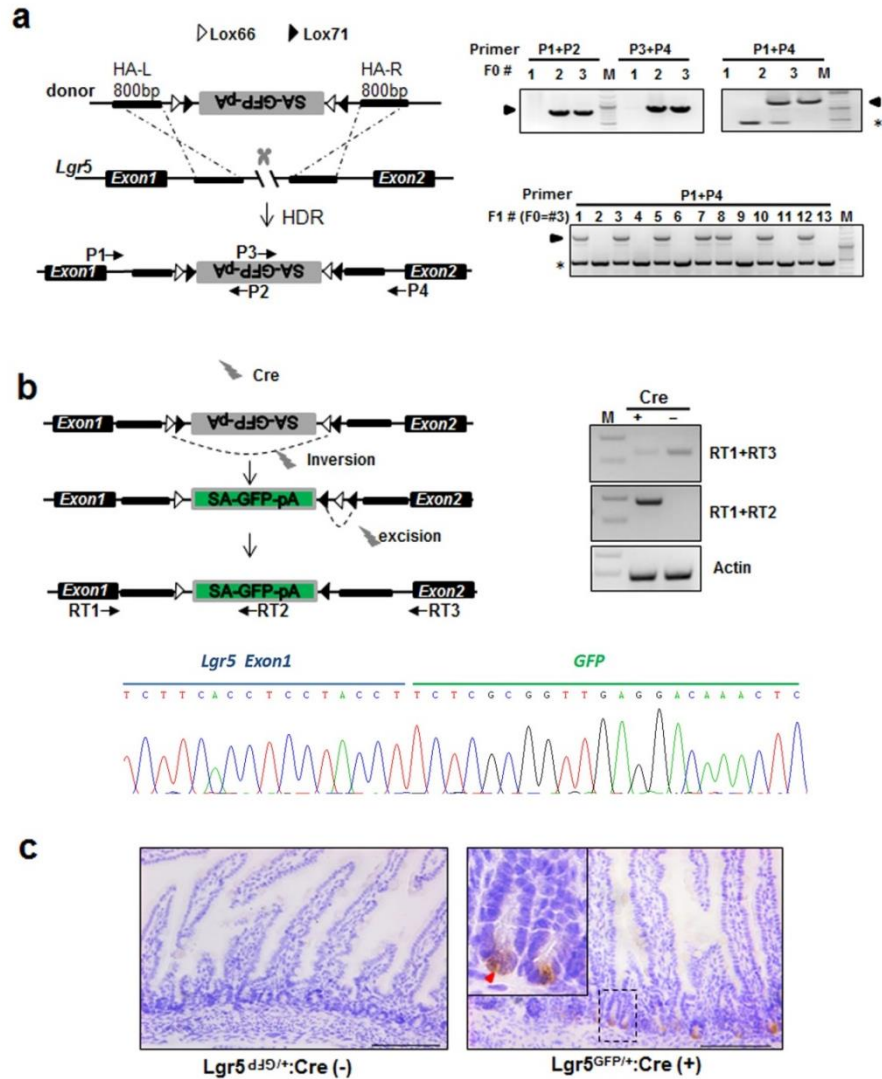


图 1. 结合 gene trap 与 Cre/Loxp 系统构建精确标记敲除细胞的条件基因敲除大鼠品系

二、利用基因编辑技术进行遗传疾病的基因治疗研究

除了构建动物模型，基因编辑技术在基因治疗方面有着非常令人心动的前景。通过与海南医学院的合作研究，发现了凝血因子 9 突变的 B 型血友病家系。该家系是由于 F9 基因组的 31094 位的胸腺嘧啶 (T) 突变为鸟苷酸 (G) 而使 372 位的酪氨酸转变为天冬氨酸，从而导致 F9 因子活性大大下降而出现凝血功能障碍。虽然 F9 基因突变在 B 型血友病人中有 800 多种点突变，但该位点突变还未见报导。利用 Cas9 技术构建了模拟人类突变的小鼠模型，将小鼠中对应位点的 T 转变为 G，发现小鼠确实出现了较为严重的凝血功能障碍表型。利用质粒 DNA 的流体动力学注射和腺病毒导入等方法将 Cas9/sgrRNA 和同源修复模板导入小鼠体内，在肝脏进行定点基因编辑对突变的 F9 基因进行修复。研究表明利用 Cas9 基因编辑技术在 F9 基因内进行定点修复能够有效缓解 B 型血友病小鼠的凝血障碍，在原理上证明了 Cas9 基因编辑技术在血友病等单基因突变遗传疾病基因治疗中具有可行性，为定点修复基因治疗提供了有力的实验支持。该研究表明，利用基因编辑技术可以快速高效的验证临床研究中发现的基因突变与疾病的关系，快速开发出可行的基因治疗方案，为精准医学研究与应用的可行性提供了一个很好的范例。该论文已投稿。

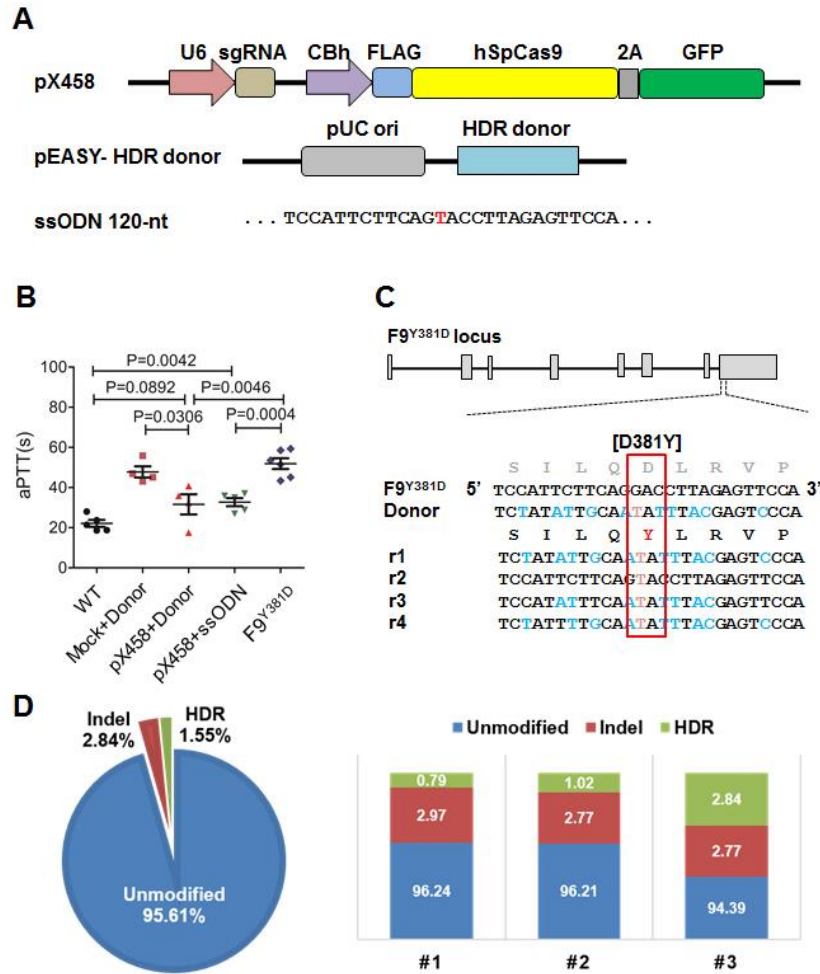


图 2. 利用基因编辑技术在小鼠体内修复 F9 突变提高凝血活性

三、肠干细胞自我更新和分化以及损伤修复的机制研究，以肠干细胞为载体开展细胞治疗研究探索

肠上皮组织是动物体中更新最快的组织之一，是理想的研究成体干细胞分化以及组织损伤修复的模型。肠干细胞如何受到外界刺激引起内在信号转导通路的变化最终表现为其自我更新或者终末分化，这是一个非常复杂而又尚待解决的重要科学问题。以往的研究基本阐明了 WNT, BMP, NOTCH, Hedgehog 等信号通路在肠干细胞更新和分化中的功能，然而同样重要的 EGFR/ERK 信号在肠上皮中的功能却缺少相关直接证据。通过建立肠上皮特异敲除 ERK1/2 的小鼠模型，发现 ERK 的缺失不但没有造成肠细胞增殖缺陷反而刺激了细胞的生长，使小鼠表现出幼年肠息肉类似表型造成小鼠早亡。对此开展了一系列体内体外研究初步发现了可能的信号调控机制，论文正在准备中。以此研究为契机迅速建立了肠干细胞离体 3D 培养体系 (organoid culture) 和检测方法，并利用该体外培养模型，结合基因编辑技术筛选可能调节肠干细胞增殖、分化的信号分子。

2015 年在研课题：

1. 国家自然科学基金“核仁蛋白 PAK1IP1 调节核糖体生物合成的功能及机理研究”，2012 年 1 月至 2015 年 12 月 (31171318)，资助金额 56 万，主持。

2. 国家自然科学基金“七次跨膜受体 Lgr4 及其配体家族在卵巢功能维持和雌性不育中的功能研究”，2014 年 1 月至 2017 年 12 月(31371455)，资助金额 85 万，主持。
3. 上海市课题“重症免疫缺陷型大鼠品系的构建以及基因编辑技术的优化研究”，2014 年 7 月至 2017 年 8 月(14140900300)，资助金额 30 万，主持。

2015 年获得授权专利:

1. 发明人: 李大力, 刘明耀, 邱中伟。发明名称: 一种基因定点突变的构建方法。专利号 ZL201310320603.5, 授权日 2015 年 10 月 28 日, 申请日 2013 年 7 月 26 日。

2015 年发表论文: (*通讯作者)

1. Wang L, Shao Y, Guan Y, Li L, Wu L, Chen F, Liu M, Chen H, Ma Y, Ma X, Liu M*, **Li D***. Large genomic fragment deletion and functional gene cassette knock-in via Cas9 protein mediated genome editing in rodents one-cell embryos. *Sci. Rep.* 2015, Dec; 5:17517.
2. Chen Y†, Lu W†, Gao N†, Long Y, Shao Y, Liu M, Chen H, Ye S, Ma X, Liu M* and **Li D***. Generation of obese rat model by transcription activator-like effector nucleases targeting the leptin receptor gene. *SCIENCE CHINA Life Sciences* (In Press)
3. Bai M, Li Q, Shao Y, Huang Y, **Li D***, Ma Y*. Generation of site-specific mutant mice using the CRISPR/Cas9 system. *Yi Chuan.* 2015 Oct 20; 37(10):1029-35.
4. Fan G, Sun L, Shan P, Zhang X, Huan J, Zhang X, **Li D**, Wang T, Wei T, Zhang X, Gu X, Yao L, Xuan Y, Hou Z, Cui Y, Cao L, Li X, Zhang S, Wang C. Loss of KLF14 triggers centrosome amplification and tumorigenesis. *Nat Commun.* 2015 Oct 6;6:8450. doi: 10.1038/ncomms9450
5. Guan Y, Zhang L, Li X, Zhang X, Liu S, Gao N, Li L, Gao G, Wei G, Chen Z, Zheng Y, Ma X, Siwko S, Chen J*, Liu M, **Li D***. Repression of Mammalian Target of Rapamycin Complex 1 Inhibits Intestinal Regeneration in Acute Inflammatory Bowel Disease Models. *J Immunol.* 2015 Jul 1;195(1):339-46.
6. Deng L, Jiang C, Chen L, Jin J, Wei J, Zhao L, Chen M, Pan W, Xu Y, Chu H, Wang X, Ge X, **Li D**, Liao L, Liu M, Li L, Wang P. The ubiquitination of rag A GTPase by RNF152 negatively regulates mTORC1 activation. *Mol Cell.* 2015 Jun 4;58(5):804-18.
7. Fang P, Xu W, **Li D**, Zhao X, Dai J, Wang Z, Yan X, Qin M, Zhang Y, Xu C, Wang L, Qiao Z. A novel acrosomal protein, IQCF1, involved in sperm capacitation and the acrosome reaction. *Andrology.* 2015 Mar;3(2):332-44.
8. Xu J, Huang C, Yang Z, Jin M, Fu P, Zhang N, Luo J, **Li D**, Liu M, Zhou Y, Zhu Y. Crystal structure of LGR4-Rspo1 complex: insights into the divergent mechanisms of ligand recognition by leucine-rich repeat G-protein-coupled receptors (LGRs). *J Biol Chem.* 2015 Jan 23;290(4):2455-65.



姓名：李晓涛

职称：教授

邮箱：xiaotaol@gmail.com

电话：021-54345018

个人简历：

李晓涛，男，华东师范大学生命科学学院生命医学研究所上海市调控生物学重点实验室教授，博士生导师。2001 年获得美国德克萨斯大学 M.D.Anderson 癌症中心博士学位，2001 年到 2005 年在美国 Baylor 医学院做博士后研究，2005 至 2007 年先后在美国 Baylor 医学院任讲师、助理教授；2007 年受聘回国加入华东师范大学。回国后参与重大科学研究计划(973) 3 项，主持国家自然科学基金 4 项，上海市自然科学基金 3 项。目前已在 *Cell*、*Molecular Cell*、*PNAS*、*Cell Metabolism*、*Nature Communications* 等重要国际学术刊物上发表论文 40 余篇。

研究方向：REG γ 蛋白酶体的功能、调控、及其介导蛋白质降解的分子机制。

研究工作：

我们在 REG γ （一种蛋白酶体激活因子）介导的非泛素依赖的蛋白酶体（proteasome）降解通路的研究中首次发现并证实了 REG γ 蛋白复合体的第一个生物学靶位点。该发现突破了 REG γ 仅具有降解短肽链模型底物的禁区，并提出了 REG γ 可以直接降解细胞内完整生物蛋白的新理论（*Cell*, 2006）。我们的研究（*Mol. Cell*, 2007）进一步发现了 REG γ -蛋白酶体的多种靶蛋白，而这些蛋白质对细胞周期/肿瘤发生发展的调控起着重要的作用。这些研究结果都进一步揭示了 REG γ 介导的降解通路的意义。近年来，我们研究了 REG γ 在模式动物的组织与细胞中的分布以及潜在功能（*Cell and Mol Life SCI*, 2008; *JMCB*, 2010），完成了 REG γ 对细胞周期调控分子如 p53 的作用机制（*JCS*, 2010; *J Virology*, 2010），同时展开了 REG γ 的蛋白质修饰与功能研究（*Cell Res*, 2011; *JBC*, 2013）以及 REG γ 与多种信号通路的相关研究（*BMC Cancer*, 2012; *Nature Communications*, 2013），进一步，我们又研究了 REG γ 在寿命/衰老（*PNAS*, 2013）、代谢（*Cell Metabolism*, 2013）、脑功能（*Neuropsychopharmacology*, 2015）方面的作用机制。最近我们首次利用体内皮肤肿瘤模型证明 REG γ 在 WNT/ β -catenin 中的分子调控作用（*Nature Communications*, 2015）。

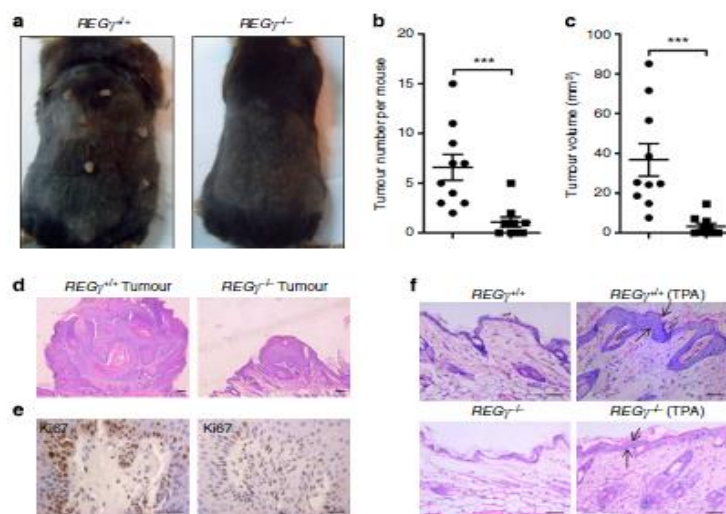


Figure 1 | REG γ is critical for skin tumorigenesis in a mouse model. (a) Representative photographs of skin tumours showing a protective role of REG γ -deficient mice after 20 weeks of TPA promotion. (b) TPA-induced skin tumour numbers and the mean value per mouse (two-tailed Student's *t*-test, $n = 10$ for REG γ WT and KO mice, respectively, *** $P < 0.001$). (c) An average tumour volume/mouse (mm^3 , two-tailed Student's *t*-test, $n = 10$, *** $P < 0.001$). (d) Representative HE staining of papillomas in REG γ WT and KO mice. Scale bar, 100 μm (magnification, $\times 5$). (e) Immunohistochemical staining of Ki67 in papillomas from REG γ WT and KO mice. Scale bar, 25 μm (magnification, $\times 40$). (f) Mouse skin response to a short-term TPA treatment. HE staining of dorsal skin from REG γ WT and KO mice after TPA treatment for four days. Scale bar, 50 μm (magnification, $\times 20$).

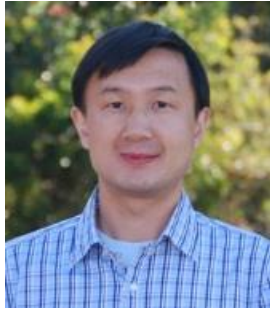
2015 年在研课题:

1. 科技部 973 项目子课题“恶性肿瘤发生、发展的细胞表观遗传机制”，2011 年 1 月至 2015 年 12 月(2011CB504200)，资助金额 180 万，参与。
2. 国家自然科学基金委国际合作项目“REG γ 与 p53 相互作用对病毒性心肌炎发病的影响”，2013 年 1 月至 2015 年 12 月(81261120555)，资助金额 100 万，项目负责人。
3. 重大科学计划（科技部）“代谢应激过程中蛋白质修饰的调控机制及其生理病理效应”，2015 年 1 月至 2019 年 12 月(2015CB910403)，资助金额 500 万，项目负责人。
4. 上海市科委重点项目“11S-蛋白酶体缺陷导致自身免疫性关节炎的发病机制”，2015 年 1 月至 2017 年 12 月(14430712100)，资助金额 50 万，项目负责人。
5. 国家自然科学基金委面上项目“REG γ 影响脂肪肝形成的模式动物研究”，2015 年 1 月至 2018 年 12 月(81471066)，资助金额 65 万，项目负责人。

2015 年发表论文:

1. Li L, Dang Y, Zhang J, Yan W, Zhai W, Chen H, Li K, Tong L, Gao X, Amjad A, Ji L, Jing T, Jiang Z, Shi K, Yao L, Song D, Liu T, Yang X, Yang C, Cai X, Xu W, Huang Q, He J, Liu J, Chen T, Moses RE, Fu J, Xiao J, **Li X**. REG γ is critical for skin carcinogenesis by modulating the Wnt/ β -catenin pathway. *Nat Commun*. 2015 Apr 24;6:6875.
2. Ji L, Xu J, Liu J, Amjad A, Zhang K, Liu Q, Zhou L, Xiao J, **Li X**. Mutant p53 promotes tumor cell malignancy by both positive and negative regulation of the transforming growth factor β (TGF- β) pathway. *J Biol Chem*. 2015 May 1;290(18):11729-40.
3. Zhang Y, Liu S, Zuo Q, Wu L, Ji L, Zhai W, Xiao J, Chen J, **Li X**. Oxidative challenge enhances REG γ -proteasome-dependent protein degradation. *Free Radic Biol Med*. 2015 May;82:42-9.
4. Lv Y, Meng B, Dong H, Jing T, Wu N, Yang Y, Huang L, Moses RE, O'Malley BW, Mei B, **Li X**. Upregulation of GSK3 β Contributes to Brain Disorders in Elderly REG γ -knockout Mice. *Neuropsychopharmacology*. 2015 Sep 15.

5. Li S, Jiang C, Pan J, Wang X, Jin J, Zhao L, Pan W, Liao G, Cai X, **Li X**, Xiao J, and Wang P. Regulation of c-Myc protein stability by proteasome activator REG γ . *Cell Death and Differentiation*. 2015 Jun;22(6):1000-11.
6. Fan G, Sun L, Shan P, Zhang X, Huan J, Zhang X, Li D, Wang T, Wei T, Zhang X, Gu X, Yao L, Xuan Y, Hou Z, Cui Y, Cao L, **Li X**, Zhang S, Wang C. Loss of KLF14 triggers centrosome amplification and tumorigenesis. *Nat Commun*. 2015 Oct 6;6:8450.
7. Amjad Ali, Zhang P, Yao L, Sun W, Wang H, Lin X, Dai Y, Feng X, Robb Moses, Wang D, **Li X**, Xiao J. KLF17 empowers TGF- β /Smad signaling by targeting Smad3-dependent pathway to suppress tumor growth and metastasis during cancer progression. *Cell Death & Disease* 2015 Mar 12; 6.



姓名：廖鲁剑

职称：教授

邮箱：ljiao@bio.ecnu.edu.cn

电话：021-24207044

个人简历：

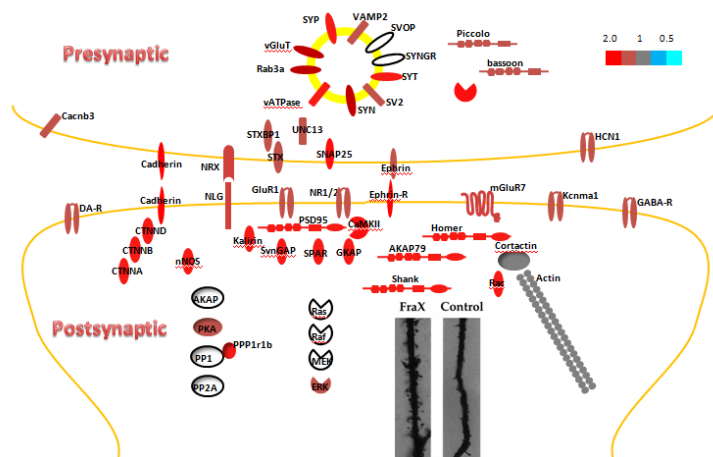
廖鲁剑，男，华东师范大学生命科学学院生命医学研究所上海市调控生物学重点实验室研究组长，教授、博士生导师。2002 年获得美国 Bowling Green 州立大学生物科学/神经生物学博士学位，先后在美国 Emory 大学及 Scripps 研究所从事博士后研究，后以 Staff Scientist 任职于 Scripps 研究所 John Yates 实验室。2012 年 5 月回国任中科院上海生化与细胞生物所/国家蛋白质科学研究中心研究员，获得中科院上海生科院特殊人才计划支持。2013 年 8 月任华东师范大学生命科学学院教授、博士生导师，组建功能蛋白质组学实验室。主要致力于蛋白质组学的方法开发和神经退行性疾病的信号转导通路研究。从博士后阶段开始进入蛋白质组学领域，在定量蛋白质组学新方法探索和运用蛋白质组学方法研究神经退行性疾病做出了原创性的贡献，成果分别发表在 Nature Methods, PNAS, JBC 和 J Proteome Res 等刊物上。目前，以第一作者或共同第一作者在影响因子 5.0 以上的专业期刊发表研究论文共 10 篇，应邀综述 1 篇。利用定量质谱描绘的蛋白质差异表达谱和以高精度质谱发现的重要蛋白修饰谱为基础，合作实验室进一步研究的成果发表在 Immunity, Cell, PNAS, Exp Neurol, Science 等杂志上。担任 PNAS, Anal Chem, J Proteome Res, Sci Signaling 等国际知名学术期刊的特约审稿人。

研究方向：

1. 蛋白质组学技术开发
2. 蛋白质磷酸化和其它修饰在神经退行性疾病发生中的作用

研究工作：

在后基因组时代，系统研究细胞或机体的蛋白质在时间，空间水平的定量变化，翻译后修饰和蛋白复合体的动态变化，已经为进一步理解生命过程的基本原理，深入了解重大疾病的发生发展机理开辟了新的途径。本实验室利用先进的质谱技术，结合分子生物学、细胞生物学和生物化学等多种研究手段，探索神经性疾



病的多种致病蛋白质，包括蛋白激酶，泛素连接酶和水解酶等的生物学功能，尤其关注这些蛋白质在神经突触系统的信号转导（如图）和引起神经细胞退行性变的机理。

一、蛋白质组学技术开发

1. 大规模、深度覆盖地鉴定和定量磷酸化蛋白质组
2. 利用定量质谱研究蛋白质-蛋白质之间相互作用
3. 建立筛查在神经退行性疾病中起重要作用的蛋白酶底物的化学生物学方法

二、蛋白质磷酸化和其它修饰在神经退行性疾病发生中的作用

神经退行性疾病，包括老年性痴呆(Alzheimer's), 帕金森氏病(Parkinson's), 肌萎缩性脊髓侧索硬化症(ALS)等，已经在有家族史的病人中找到多种基因突变。其中很多基因编码的蛋白质在神经系统的信号传导中起到举足轻重的作用，其中包括蛋白激酶，泛素连接酶和水解酶。我们将利用真核细胞或大小鼠原代培养的神经细胞表达这些基因，利用定量质谱技术寻找跟这些蛋白相互作用的蛋白复合体，并且搜寻这些激酶和泛素连接酶的底物。

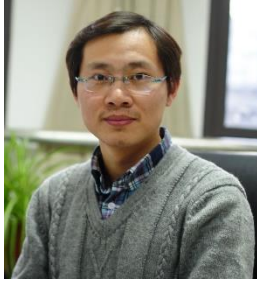
1. 利用定量蛋白质组学方法(SILAC)寻找蛋白 PINK1 激酶的底物和下游信号分子，已及这些底物在保护神经细胞免受氧化损伤的机制。
2. 利用定量蛋白质修饰组学方法结合生物化学分析发现有功能意义的泛素连接酶底物。
3. 建立基于 Click Chemistry 的化学生物学方法寻找其它重大疾病如癌症的生物靶标。

2015年在研课题:

1. 上海市浦江人才计划“利用稳定同位素示踪定量检测 fmr1 敲除小鼠神经元的全新蛋白质合成”，2014年7月1日至2016年6月30日(14PJ1402900)，资助金额20万元，项目负责人。

2015年代表论文: (*通讯作者)

1. Tang B, Wang T, Wan H, Han L, Qin X, Zhang Y, Wang J, Yu C, Berton F, Francesconi W, Yates JR 3rd, Vanderklish PW, **Liao L***. Fmr1 deficiency promotes age-dependent alterations in the cortical synaptic proteome. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015 Aug 25; 112(34):E4697-706.
2. Deng L, Jiang C, Chen L, Jin J, Wei J, Zhao L, Chen M, Pan W, Xu Y, Chu H, Wang X, Ge X, Li D, **Liao L**, Liu M, Li L, Wang P. The ubiquitination of rag A GTPase by RNF152 negatively regulates mTORC1 activation. *Mol Cell*. 2015 Jun 4;58(5):804-18.
3. Hart JR, Zhang Y, Liao L, Ueno L, Du L, Jonkers M, Yates JR 3rd, Vogt PK. The butterfly effect in cancer: a single base mutation can remodel the cell. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015 Jan 27;112(4):1131-6.



姓名：罗剑

职称：研究员

邮箱：jluo@bio.ecnu.edu.cn

电话：021-24206947

个人简历：

罗剑，男，华东师范大学生命科学学院生命医学研究所上海市调控生物学重点实验室研究员，博士生导师。2007 年获得美国 Texas A&M 大学和湖南师范大学联合培养博士学位。同年回华东师大任讲师，2009 年破格晋升为副教授。2014 年晋升为研究员。目前已发表论文 50 余篇，其中以第一作者或通讯作者发表论文 20 篇，共累计影响因子 90 余分。目前已主持国家自然科学基金 3 项，作为学术骨干参与国家 973 计划 2 项，国家自然科学基金重点项目 2 项，主持上海市课题 2 项，参与省部级课题 6 项。申请国内外专利 10 余项。参编国内外书籍 4 本。担任 Cancer Res, Mol Oncol, Tumor Biol, Curr Mol med, Eur J Nutr, BMC Cancer, J Agric Food Chem 等国际知名学术期刊的评审。

研究方向：

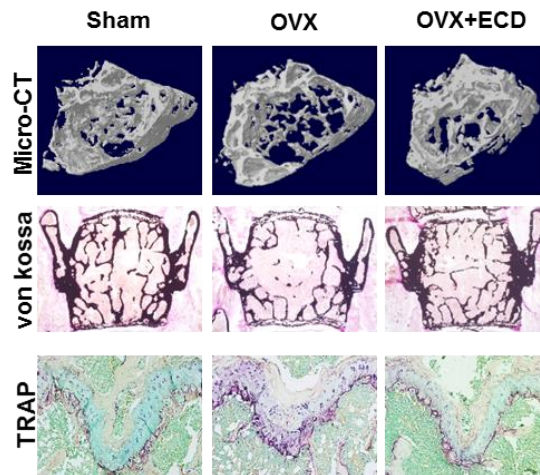
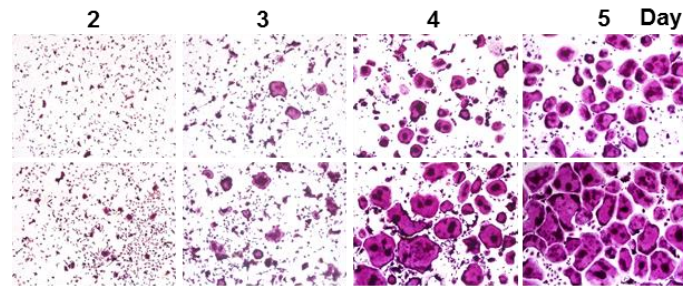
1. 骨骼发育和骨质重建中的分子调控机制
2. 骨肿瘤的分子机理研究
3. 骨质疏松和骨肿瘤的药物研发

研究工作：

目前市场上的药物 40% 的靶标为 G 蛋白偶联受体 (GPCR)，可见 GPCR 在药物开发和基础研究中所占的重要作用。我们实验室从 GPCR 入手，着重研究骨骼发育和骨质重建中的分子调控机制，骨肿瘤包括肿瘤骨转移的信号网络，并且针对骨质疏松和骨肿瘤进行药物研发。

一、GPCR 调控骨代谢研究

已有大量报道 GPCR 参与骨发育和骨代谢过程，比如 PTH1R，它是甲状旁腺激素 (PTH) 和 PTHrP (甲状旁腺激素相关多肽) 的受体。PTH1R 失活突变与 Blomstrand 氏骨软骨发育不良 (BOCD) 相关，BOCD 是一种隐形遗传疾病，属于短肢侏儒症的一种致命形式。最近还报道三种其他 PTH1R 突变引起人类 PEE 疾病 (乳牙萌出障碍)，主要影响骨骼发育。我们在骨代谢中通过 Lgr4/Gpr48 基因敲除小鼠的研究，证明了 Lgr4/Gpr48 能够调控骨骼的发育，其机理不是通过调控软骨细胞的发育造成，而是通过调控成骨细胞的分化造成。该项研究发表在《Development》上。由于 Lgr4/Gpr48 基因敲除后的成年小鼠患有严重的骨质疏松，并且与人类 Lgr4 突变的表型一致，因此我们又继续研究其在骨质重塑中特别是在破骨细胞 Gpr48 的功能。我们的结果发现 Lgr4/Gpr48 在破骨细胞中非常强烈的抑制了破骨细胞的分化和功能，且能促进破骨细胞的凋亡。我们已经发现 Lgr4/Gpr48 能剧烈调控 RANKL/RANK 信号通路。该课题目前已经被 Nature Medicine 杂志修回。



二、GPCR 调控骨肿瘤

虽然 GPCR 在药物市场中的表现突出，但是针对 GPCR 的肿瘤药物还较少。因此，我们结合生物信息学和表达差异 (RNA-seq) 分析，以及基因沉默筛选，寻找一批能调控骨肿瘤生长和转移的 GPCR，目前正着重研究他们的分子调控机理。另一方面，近 20 年来，对骨肿瘤的病理学研究取得了很大进展，但是这些研究结果却很难转化到临床治疗上来，主要原因是骨肉瘤缺乏一些高发癌症所拥有的成熟动物模型。为了更好的研究骨肿瘤的发病机理，我们积极构建新型骨肿瘤动物模型，目前已有骨肉瘤基因工程小鼠模型的构建方法有两种：一种是使用 Cre-loxP 系统在成骨细胞中条件敲除 p53 或 Rb 基因，导致小鼠骨肉瘤的产生。这种模型外显率高，但是转移率较低，而且需多种转基因小鼠的交配才能得到目的小鼠，育种周期较长。另一种方法是在成骨细胞中过表达原癌基因，如 Og2 驱动的 SV40 病毒 T 抗原 (TA_g) 转基因小鼠和 Prx-1 驱动的 c-Fos, c-MYC 转基因小鼠，让小鼠自发骨肉瘤。其中，c-Fos, c-MYC 转基因模型致癌效果不佳。为了更好的服务我们的研究，我们结合 CRISPR/CAS 技术建立新型骨肿瘤模型。该项目已获得上海市科委动物专项的支持。目前课题也在顺利开展。

2015 年在研课题：

1. 国家自然科学基金面上项目“TGR5 调控骨质重建的分子机制研究”，2015 年 1 月至 2018 年 12 月(81472048)，资助金额 72 万，主持。
2. 国家自然科学基金面上项目“G 蛋白偶联受体 116(GPR116)在乳腺癌发生、发展和转移中的功能研究”，2013 年 1 月至 2016 年 12 月(81272911)，资助金额 78 万，主持
3. 上海市科委科研项目“利用 CRISPR/CAS 技术建立新型骨肉瘤大鼠模型”，2015 年至 2017 年(15140903600)，资助金额 25 万，主持。

4. 上海市教委科研创新项目重点项目“G 蛋白偶联受体 48 调控破骨细胞分化和功能的分子机理研究”，2014 年 7 月至 2016 年 9 月(14ZZ051)，资助金额 25 万，主持。
5. 国家重大科学研究计划“GPCR 在重大疾病发生发展中的作用和机理”，2012 年 1 月至 2016 年 12 月(2012CB910402)，资助金额 80 万，骨干。
6. 国家自然科学基金重点项目“G 蛋白偶联受体调控乳腺癌细胞改造骨内微环境的分子机制研究”，2014 年 1 月至 2018 年 12 月(81330059)，资助金额 275 万，骨干。

2015 年获得授权专利:

1. 发明人: 肖建如, 刘明耀, 罗剑, 金蓉蓉, 徐乐勤, 杨兴海, 吴志鹏, 万维, 蔡小攀。
发明名称: 硼替佐米在制备预防或治疗骨巨细胞瘤药物中的应用。专利号 ZL201310717855.1, 授权日 2015 年 3 月 4 日, 申请日 2013 年 12 月 23 日。

2015 年申请专利:

1. 发明名称: LGR4 蛋白片段及其在制备治疗破骨细胞诱导的骨病的药物中的用途, 申请号:201510094956.7。

2015 年发表论文: (*通讯作者)

1. Li J, Zeng L, Xie J, Yue Z, Deng H, Ma X, Zheng C, Wu X, **Luo J***, Liu M. Inhibition of Osteoclastogenesis and Bone Resorption in vitro and in vivo by a prenylflavonoid Xanthohumol from hops. *Sci Rep.* 2015 (In press)
2. Xu L, **Luo J***, Jin R, Yang Z, Wan W, Zhang J, Yang X, Li S, Liu M, Xiao J. Bortezomib Inhibits Giant Cell Tumor of Bone through Induction of Neoplastic Stromal Cell Apoptosis and Inhibition of Pre-osteoclast Recruitment, Giant Cell Formation and Bone Resorption. *Mol Cancer Ther.* 2015 (accepted)
3. Cai X, **Luo J***, Yang X, Deng H, Zhang J, Li S, Wei H, Yang C, Xu L, Jin R, Li Z, Zhou W, Ding J, Chu J, Jia L, Jia Q, Tan C, Liu M, Xiao J. In vivo selection for spine-derived highly metastatic lung cancer cells is associated with increased migration, inflammation and decreased adhesion. *Oncotarget.* 2015 Sep 8;6(26):22905-17.
4. Xu J, Huang C, Yang Z, Jin M, Fu P, Zhang N, **Luo J**, Li D, Liu M, Zhou Y, Zhu Y. Complex Structure of LGR4 and Rspo1: Insights into the Divergent Mechanisms of Ligand Recognition by LGR Receptors. *J Biol Chem.* 2015 Jan 23;290(4):2455-65.
5. Song D, Meng T, Xu W, Hou T, Lin Z, Yin H, Li B, Zhou L, Wang T, Han S, Fan T, Miao W, Liu M, **Luo J**, Zhou W, Li Z, Xiao J. 5-Fluoruracil blocked giant cell tumor progression by suppressing osteoclastogenesis through NF-kappaB signals and blocking angiogenesis. *Bone.* 2015 Sep; 78:46-54.



姓名：钱旻

职称：教授

邮箱：mqian@bio.ecnu.edu.cn

电话：021-54341039

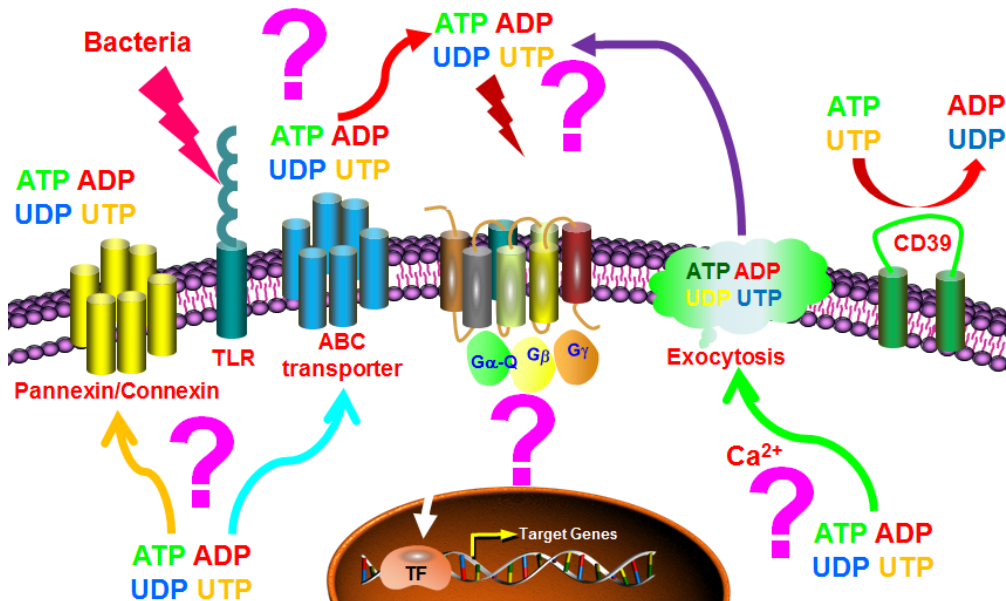
个人简介：

分别于 1983 年、1986 年和 1991 年获华东师范大学学士、硕士、博士学位。1986-1988 年在苏州科技学院任讲师，1994 年在华东师范大学晋升为副教授，2002 年晋升为教授、博士生导师。2006 年任生命医学系主任，2007 年兼任生命医学研究所副所长，2012 年任生命科学学院副院长。同时任教育部高等学校教学指导委员会委员、中国免疫学会理事、上海市免疫学学会理事兼副秘书长、美国免疫学会会员、《现代免疫学》杂志编委、《高校生物学教学研究》杂志常务编委等。

研究方向：嘌呤受体家族在感染、炎症及肿瘤发生中的免疫调控功能和机制研究。

研究工作：

近年来一直从事 G 蛋白偶联受体在固有免疫应答尤其感染、炎症以及肿瘤免疫微环境中的调控功能和机制研究，成功建立了细菌及病毒感染、炎症以及肿瘤发生及转移等体内外疾病模型，并对嘌呤受体家族成员在细菌、病毒感染、炎症及肿瘤免疫中的重要作用进行了系统研究，进一步丰富了胞外核苷酸作为危险信号分子在固有免疫调控中的重要作用。近年来，作为课题负责人承担了国家自然科学基金项目、国家高等学校骨干教师项目、上海市科委和上海市教委重点项目等 18 项，参与了十余项国家重大专项、“863”项目等。培养博士研究生 14 名、硕士研究生 38 名、博士后 4 名。在国内外学术刊物上发表论文 120 余篇，主编国家“十一五”规划教材《免疫学原理与技术》和《免疫生物学》（主译），参与 2 部专著的编撰，申请中国发明专利 17 项，其中已获得授权专利 6 项。



2015 年在研课题:

1. 国家自然科学基金面上项目“Presenilin 介导的免疫调控及其在神经退行性疾病中的作用”，2015 年 1 月至 2016 年 12 月(31470040)，资助金额 30 万，项目负责人。
2. 高等学校博士学科点专项科研基金“胞外 UDP 及其受体在抗病毒免疫中的功能和机制研究”，2014 年 1 月至 2016 年 12 月(20130076110013)，资助金额 12 万，项目负责人。
3. 国家自然科学基金面上项目“嘌呤类受体 P2Y6 在细菌感染与炎症反应中的调控机制研究”，2012 年 1 月至 2015 年 12 月(81172816)，资助金额 60 万，项目负责人。
4. 国家重大科学研究计划项目 “重要 G 蛋白偶联受体的结构与功能研究及配体发现”，2012 年 1 月至 2016 年 8 月(2012CB910404)，资助金额 80 万，骨干。

2015 年发表论文:

1. Li J, Zhang G, Cheng D, Ren H, **Qian M**, Du B. (2015) " Molecular characterization of RIG-I, STAT-1 and IFN-beta in the horseshoe bat." *Gene* 561(1):115-23.
2. Shi J, Li X, Zhang X, Du B, Jiang W, Liu M, Wang J, Wang Z, Ren H, **Qian M**. (2015) "Gpr97 Is Dispensable for Inflammation in OVA-Induced Asthmatic Mice. " *PLoS One*. 10(7):e0131461.
3. Gao W, Tang Z, Zhang Y, Feng M, **Qian M**, Dimiter S. Dimitrov & Mitchell Ho* (2015) . Immunotoxin targeting glypican-3 regresses liver cancer via dual inhibition of Wnt signalling and protein synthesis. *Nature Communications*, 2015, 6(3):1-12
4. Deng S#, Wu L#, Wang Y, Cao P, Xu L, Li Q, Liu M, Zhang L, Jiang Y, Yang X, Sun S, Tan M, **Qian M**, Zang Y*, Feng L*, Li J* (2015) . Protein kinase A rescues microtubule affinity-regulating kinase 2-induced microtubule instability and neurite disruption by phosphorylating serine 409, *The Journal of Biological Chemistry*, 2015, Jan 30, 290(5):3149-3160



姓名：石铁流

职称：教授

邮箱：tlshi@bio.ecnu.edu.cn

电话：021-54345020

个人简历：

石铁流 教授，博导。于 1992 年在中科院上海植物生理研究所(现中科院上海植物生理生态研究所)获得植物生理专业硕士学位。1999 年于美国 Louisville 大学获计算机硕士学位，2000 年于 Louisville 大学获得分子生物学博士学位。2002 年 6 月回国，加入到中科院上海生命科学研究院生物信息中心，担任课题组长。2008 年加入到华东师范大学生命医学研究所，为生命科学学院教授。

多年来从事生物信息学和计算系统生物学的研究。主持和参与了多项国家 863 项目、973 项目和重大研究计划项目，国家自然科学基金项目。作为通讯作者发表了 70 多篇 SCI 的研究论文，为多个国际期刊的审稿人。

目前担任上海植物生理学会理事和上海生物信息学学会理事。同时为《中国科学》(Science China) 生命医学版的常务编委。

研究方向：

1. 高通量数据分析平台的建设及数据分析，包括测序数据和质谱数据；
2. 基于高通量数据及临床信息的疾病的机理，临床分型及生物分子标记的研究；
3. 药物基因组学的研究，药物作用机理及组合用药的机理研究，包括中药的机理研究；
4. 基因数据整合的基因调控网络和蛋白质相互作用网络的预测及分析；
5. 生物数据分析算法的开发及其应用。

研究工作：

一、生物医学大数据高通量分析平台的构建

1. 高通量测序数据的分析平台

今年一月奥巴马提出“精准医学”计划以来，国际国内精准医学和大数据相关的研究正在如火如荼地开展。面对生物医学大数据对高通量分析平台的巨大需求，为了更好地开展相关的研究工作，我们开发了测序数据分析的高通量分析平台。生物学家可以在这个平台上非常容易地添加软件及搭建自己需要的数据分析流程。而分析结果的各种展示工具为数据分析人员解读结果的生物学意义提供了多种不同的角度。

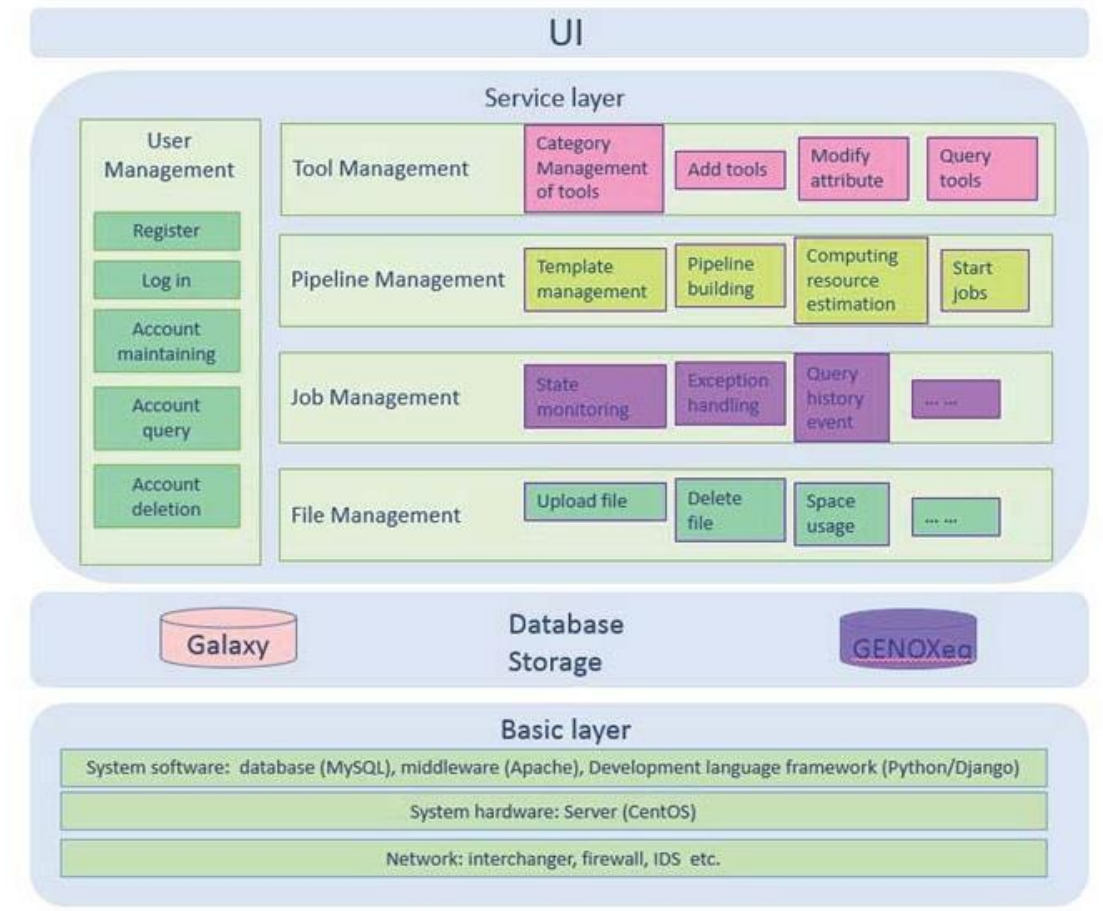


图 1. 测序数据分析平台的构架

2. 高通量的蛋白质谱数据分析平台

在中国人类蛋白质组计划的支持下，与北京蛋白质组研究中心合作，构建了高通量的蛋白质谱数据分析平台 – Firmiana。到目前为止，Firmiana 平台已存储和分析了来自世界上 20 多个实验室，2000 多个实验的数据，为“中国人类蛋白质组”计划项目的正常实施提供了有力的保障。

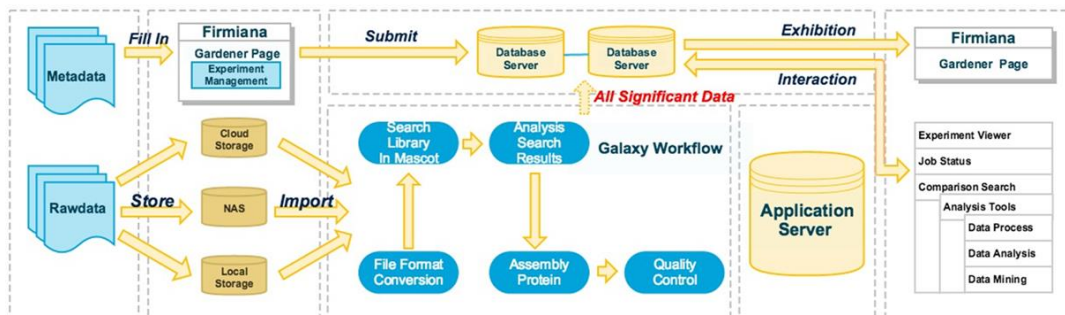


图 2. 蛋白质谱数据分析平台的构架

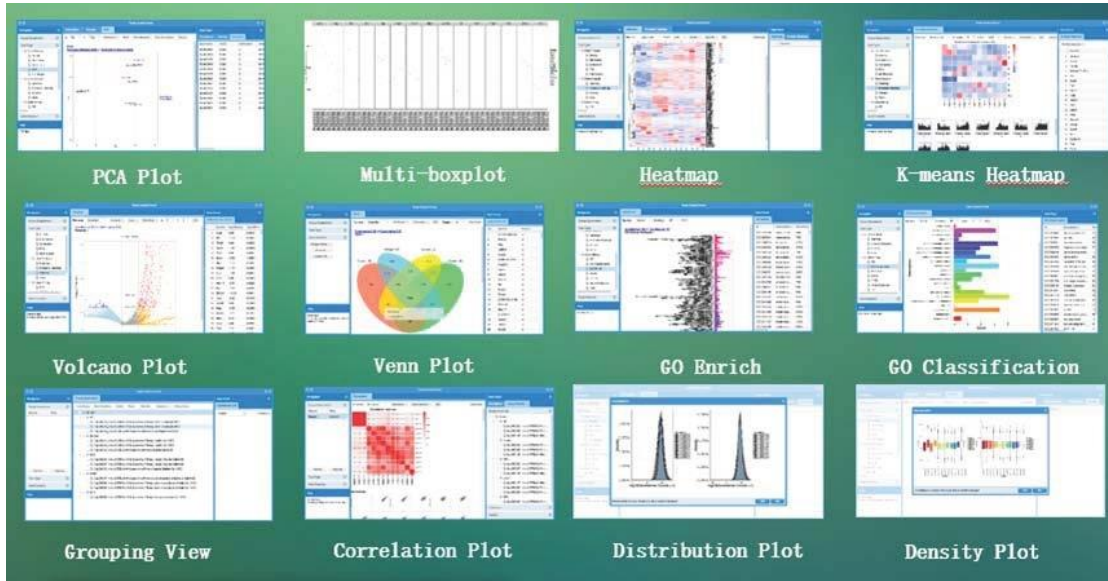


图 3. 数据分析平台内的各种展示工具

二、对基因组内发现的遗传变异的功能解读

到目前为止，发表的全基因组关联分析（GWAS）注释的与疾病/性状相关的遗传变异都是以 RefSeq 作为参考，而且发表的结果大多位于内含子或基因间隔区，从而无法探索这些变异的功能。我们通过整合的方法对 GWAS 发现的单核苷酸多态性进行了全面的分析，发现基于 RefSeq 注释的位于所谓“非编码”区的 9184 个 SNPs 中的 8834 个基因潜在的调控功能。基于 Ensembl、UCSC 和 AceView，其中的 1999 个被重新注释中启动子区或基因内部区域。我们用实验进一步证实了其中新发现的三个位于启动子区域的 SNP 的功能。

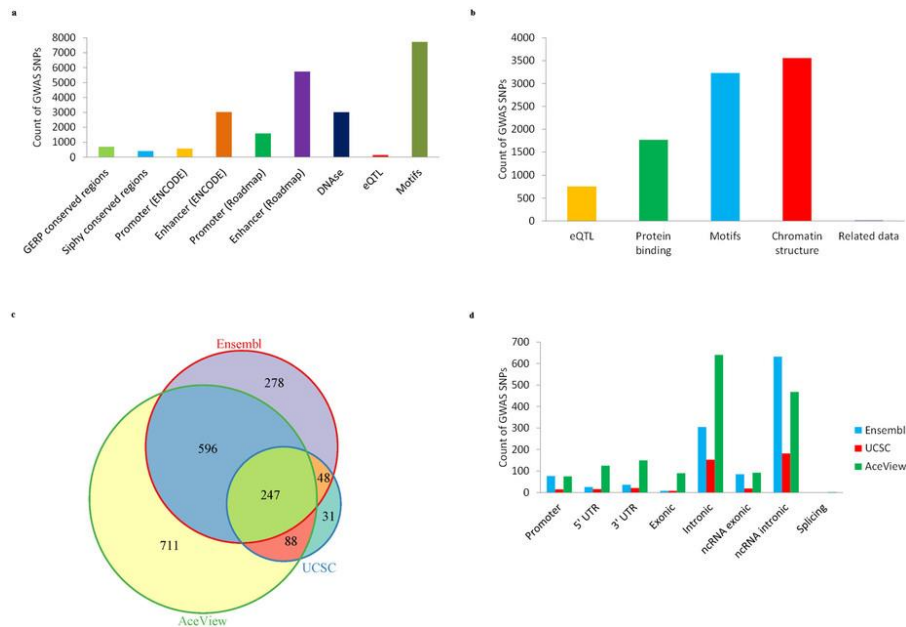


图 4. 整合分析并重新注释以前非编码的疾病/性状相关的遗传变异

三、中药机理的研究

许多中药经过千百年的临床应用，已证明其疗效，但绝大多数中药的机理还不清楚，严重地影响了其标准化及推广。我们与浙江中医药大学合作，针对临床上的一些疗效显著的中药开展了机理的研究。通过对多层次数据的整合及分析，我们对临床上治疗系统红斑狼疮

(SLE)的“升麻鳖甲汤”(SMBJT)进行了系统的机理解读。发现此中药中有效成分的靶点与系统红斑狼疮疾病基因有大量的交叉,而且,中药的靶点除了主要集中在几种重要的信号通路,如 Chemokines, Toll-like receptors, Adipocytokines 等外,还富集在一些重要的代谢途径上,为深入认识中药的作用机理提供了一个新的途径。目前正在利用整合的方法对“桂枝芍药知母汤”复方治疗风湿性关节炎进行了机理的解读。

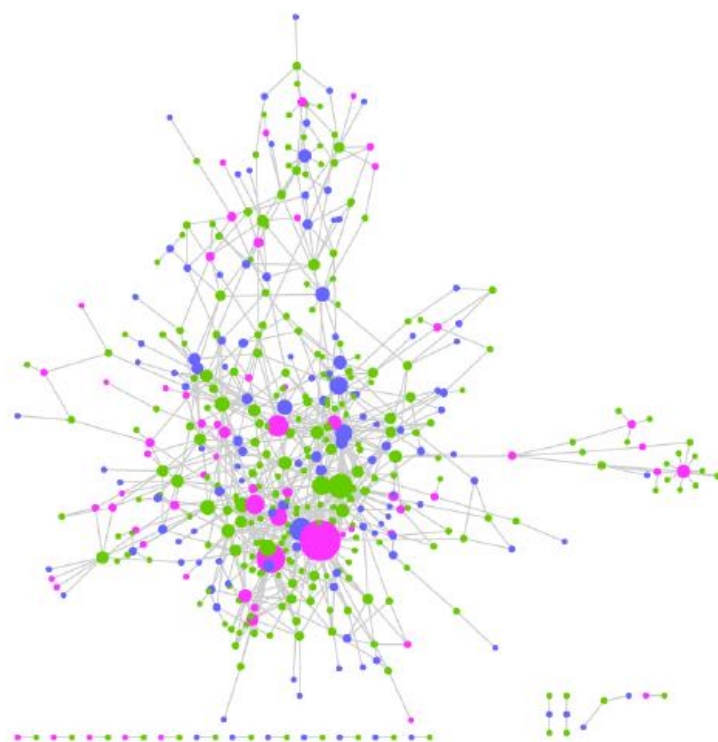


图 5. SMBJT 重要靶点, 公共靶点及系统红斑狼疮疾病蛋白相互作用的网络
蓝点: SLE 相关蛋白; 红点: SMBJT 重要靶点; 绿点: SMBJT 的公共靶点

2015 年在研课题:

1. 国家科技部国际合作项目 自然科学基金面上项目“蛋白质组信息学关键技术及分析系统研究”, 2014 年 5 月至 2017 年 4 月(2014DFB30010), 资助金额 420 万, 骨干。
2. 国家科技部国际合作项目“蛋白质组生物大数据及其标准系统”, 2014 年 5 月至 2017 年 4 月(2014DFB30030), 资助金额 94.58 万, 骨干。
3. 国家科技部 863 项“组学大数据中心和知识库构建与服务技术”, 2015 年 1 月至 2017 年 12 月(2015AA020108), 资助金额 81.6 万, 骨干。
4. 国家科技部 973 研究计划“作物特殊营养品质的评价、形成机理与分子改良”, 2013 年 1 月至 2017 年 12 月 (2013CB127000), 资助金额 110 万, 骨干。
5. 国家自然科学基金项目“拟南芥叶绿体蛋白翻译后修饰图谱的初步构建与网络分析”, 2012 年至 2015 年, 资助金额 60 万, 主持。
6. 教育部博士点基金“人类分泌蛋白组的扩充”2013 年至 2015 年, 资助金额 12 万, 主持。
7. 上海市科委科研创新项目项目(扬帆计划)“高精度质谱肽段定量算法开发”, 2014 年 7 月至 2017 年 9 月(14YF1404400), 资助金额 10 万, 主持: 李鹏。
8. 国家自然科学基金青年基金项目“拟南芥综合生物信息学在线服务平台构建”, 2015 年 1 月至 2017 年 12 月(31401133), 资助金额 24 万, 主持: 李鹏。

2015 年发表论文：（*通讯作者）

1. Li P, Liu Y, Wang H, He Y, Wang X, He Y, Lv F, Chen H, Pang X, Liu M, **Shi T***, Yi Z. PubAngioGen: a database and knowledge for angiogenesis and related diseases. *Nucleic Acids Research* 201;43 (D1): D963-D967.
2. Chen G, Yu D, Chen J, Cao R, Yang J, Wang H, Ji X, Ning B, **Shi T***. Re-annotation of presumed noncoding disease/trait-associated genetic variants by integrative analyses. *Sci. Rep.* 2015;5:9453.
3. Lv Q, Ma W, Liu H, Li J, Wang H, Lu F, Zhao C, **Shi T***. Genome-wide protein-protein interactions and protein function exploration in cyanobacteria. *Sci. Rep.* 2015;5:15519.
4. Huang L, Lv Q, Liu F, **Shi T***, Wen CP. A Systems Biology-Based Investigation into the Pharmacological Mechanisms of Sheng-ma-bie-jia-tang Acting on Systemic Lupus Erythematosus by Multi-Level Data Integration. *Sci. Rep.* 2015;5:16401.



姓名：王传贵

职称：教授

邮箱：cgwang@bio.ecnu.edu.cn

电话：021-54345019

个人简历：

王传贵，男，华东师范大学生命医学研究所、上海市调控生物学重点实验室教授，博士生导师。2001 年获得华中科技大学生物医学工程博士学位。实验室主要从蛋白质修饰角度研究肿瘤与代谢紊乱发生机制，已在 *Nature Cell Biology*、*Cell Metabolism*、*Nature Communications*、*Molecular Cell* 等发表 40 多篇研究论文，他引 1600 多次。近 5 年，发表 SCI 论文 27 篇（平均 IF>7），其中代表性通讯论文分别在 *Nature* 和 *Cell* 子刊发表，并获发明专利 1 项。先后承担国家自然科学基金面上、国家科技部 973 计划和上海市课题等 15 项。

研究方向：

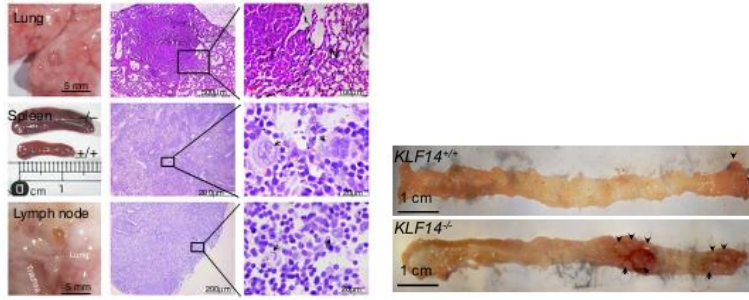
1. 肿瘤发生发展机制及临床转化
2. 糖脂代谢紊乱发生及防治

研究工作：

基因组不稳定是肿瘤标志性分子特征之一，在肿瘤发生、诊断和治疗等方面有重要意义。揭示肿瘤基因组不稳定的形成机制，对肿瘤发生发展分子研究及促生有效临床诊断和治疗手段，都至关重要。

2015 年，课题组在 *Nature Communications* 报道了肿瘤基因组不稳定的发生机制，原创性发现了一个新肿瘤抑制因子。研究论文题为“Loss of KLF14 triggers centrosome amplification and tumorigenesis”，课题组博士生范广建为第一作者，王传贵教授为论文通讯作者。

该论文研究发现，脂代谢调控热点基因 KLF14(也被冠名为脂代谢/肥胖“总开关”)，有维持基因组稳定和抵抗肿瘤发生的作用。动物实验发现，KLF14 缺失可诱发中心体过度复制、基因组不稳定和多种肿瘤形成;临床研究发现，KLF14 转录和蛋白表达在多种人肿瘤组织中显著降低;分子上，KLF14 可通过转录抑制中心体复制关键基因 *Pik4*，实现细胞有丝分裂和基因组稳定维护。另外，该论文还发现，KLF14 过表达可导致细胞周期 M 期阻滞并诱发有丝分裂灾难性细胞死亡(Mitotic catastrophe, 恶性肿瘤治疗的一个新方向)。该研究原创性揭示 KLF14 是一新的肿瘤抑制因子，该基因有望成为肿瘤诊疗和抗肿瘤药物研发的新靶标。



图注：KLF14 基因缺失促进肿瘤发生

2015 年发表论文：（*通讯作者）

1. Fan G, Sun L, Shan P, Zhang X, Huan J, Zhang X, Li D, Wang T, Wei T, Zhang X, Gu X, Yao L, Xuan Y, Hou Z, Cui Y, Cao L, Li X, Zhang S*, **Wang C***. Loss of KLF14 triggers centrosome amplification and tumorigenesis. *Nature Communications* 2015 Oct 6; 6:8450.
2. Song B, Cui H, Li Y, Cheng C, Yang B, Wang F, Kong P, Li H, Zhang L, Jia Z, Bi Y, Wang J, Zhou Y, Liu J, Wang J, Zhao Z, Zhang Y, Hu X, Shi R, Yang J, Liu H, Yan T, Li Y, Xu E, Qian Y, Xi Y, Guo S, Chen Y, Wang J, Li G, Liang J, Jia J, Chen X, Guo J, Wang T, Zhang Y, Li Q, **Wang C**, Cheng X, Zhan Q, Cui Y. Mutually exclusive mutations in NOTCH1 and PIK3CA associated with clinical prognosis and chemotherapy responses of esophageal squamous cell carcinoma in China. *Oncotarget* 2015 Oct 29. doi: 10.18632/oncotarget.6120.
3. Zhang X, Ren X, Zhang Q, Li Z, Ma S, Bao J, Li Z, Bai X, Zheng L, Zhang Z, Shang S, Zhang C, **Wang C**, Cao L, Wang Q, Ji J. PGC-1 α /ERR α -Sirt3 Pathway Regulates DAergic Neuronal Death by Directly Deacetylating SOD2 and ATP Synthase β . *Antioxid Redox Signal*. 2015 Nov 19. PMID: 26421366.



姓名：王平

职称：教授

邮箱：pwangecnu@163.com

电话：021-24206841

个人简历：

王平，男，华东师范大学生命科学学院生命医学研究所上海市调控生物学重点实验室教授，博士生导师。2002年获得中科院上海生化与细胞研究所博士学位。2002年底进入美国明尼苏达大学药理学系做博士后研究，2005年底，进入美国康地涅克大学健康中心吴殿清教授实验室，并随同实验室于2006年10月进入美国耶鲁大学药理学系。2008年7月回国，受聘于华东师范大学生命医学研究所，建立了分子细胞生物学实验室。目前已发表论文30余篇，其中以第一作者或通讯作者发表论文18篇，累计影响因子180余分。目前已主持国家自然科学基金6项，其中国家自然科学基金重点项目2项、优秀青年科学基金项目1项；作为课题组长主持国家973计划子课题1项；作为学术骨干参与国家973计划子课题1项；主持上海市课题3项；主持省部级课题2项。申请国内外专利2项。

研究方向：泛素化修饰与细胞信号转导

1. 肿瘤信号传导
2. 炎症信号传导
3. 干细胞信号传导

研究工作：

一、肿瘤信号传导

1、 mTORC1 信号通路研究。

TOR 广泛存在于原核和真核生物中，它是非常保守的蛋白，在哺乳动物中被称为 mTOR (The mammalian target of rapamycin)。mTORC1 信号通路作为细胞内重要的生长和代谢调节中枢，它主要通过形成两种复合物 TORC1 与 TORC2 发挥作用。其中 TORC1 能够接收广泛的细胞内信号，如氨基酸水平、生长因子、能量以及缺氧状态等。在哺乳动物中，当细胞受到氨基酸刺激，mTORC1 会由细胞质转移到溶酶体上，并在溶酶体上被 Rheb 激活。在 mTORC1 定位发生转移的过程中，异源二聚体 Rag GTPases 起着非常重要的作用。然而，目前对于氨基酸调控 Rag GTPases 的机制还不是十分清楚。我们课题组发现定位在溶酶体上的 E3 RNF152 能够促进 RagA 发生 K63 位的泛素化，从而对 mTORC1 信号通路起负调控作用。当细胞处于营养危机（氨基酸缺乏）的情况下，RNF152 能够与 RagA 发生相互作用，并使其发生泛素化。当我们把 RagA 的泛素化位点突变后，RNF152 对 RagA 的泛素化作用发生了明显的减弱，并且突变后的 RagA 能够更强的促进 mTORC1 的活性。RagA 被 RNF152 泛素化之后，能够形成一个泛素链，这个泛素链能够使得 GATOR1 (Rag GTPases 的 GAP) 与 RagA 的结合更加紧密，从而使得 RagA 处于失活的状态。RNF152 的缺失导致 mTORC1

处于超活化的状态，并且能够抑制细胞中由于氨基酸饥饿诱导的自噬。总言之，本文首次揭示了 RagA 的活性受泛素化的调控，并鉴定了它的泛素连接酶 RNF152；被 RNF152 泛素化的 RagA 对 mTORC1 信号通路起负调控作用。该课题目前已经发表在 *Molecular Cell* 杂志上。

2、PHLPP2 作为 FBW7 的 ceRNA 抑制肿瘤的发生。

PHLPP2 作为一类重要的磷酸酯酶，可以对许多激酶进行去磷酸化的修饰，影响肿瘤细胞的增殖。但是，PHLPP2 是否存在非依赖于磷酸酯酶的功能并不清楚。我们的结果发现，PHLPP2 可以调控肿瘤抑制因子 FBW7 的表达量，影响肿瘤的发生。进一步的机制研究表明，PHLPP2 可以通过其 3'UTR 以 ceRNA (Competing Endogenous RNA) 的方式调控 FBW7 的表达。ceRNA 作为一类新发现的非编码 RNA，已经报道在疾病的发生和机体的发育中发挥着重要的作用。但是，目前关于 ceRNA 在体内的功能报道得相对比较少。我们进一步利用 TALEN 技术构建了 PHLPP2 "CDS" 和 "PolyA" 敲除的小鼠，利用 T-ALL 的小鼠模型，我们发现 PHLPP2 的 mRNA，而不是蛋白，可以在体内影响 FBW7 的表达量，进而影响 T-ALL 的发生。同时，TCGA 的数据分析发现 PHLPP2 和 FBW7 可以在白血病中相互调控。因此，我们发现了 PHLPP2 的非磷酸酯酶依赖的功能，并且在体内进一步阐释了 ceRNA 的功能。此课题已经整理完毕，在投稿中。

二、炎症信号传导

免疫系统在机体抵抗外界细菌病原体侵蚀中起到极为重要的作用，免疫系统稳态的调节对于保持宿主机体的稳定至关重要。免疫系统紊乱会导致许多疾病，如败血症等。通过分析败血症病人样品，我们发现 11s 蛋白酶体 PSME3 在败血症病人血液白细胞中表达量显著高于正常人，通过 PSME3 敲除小鼠败血症模型，我们发现缺失 PSME3 小鼠对于败血症抵抗能力显著下降，通过细胞分子水平的研究，我们发现 PSME3 可以特异性的降解 NF- κ B 信号通路负调控转录因子 KLF2，从而起到促炎作用。近年来，炎症信号在癌症中的作用日益收到科学家们的重视。炎症细胞与癌症细胞共处的肿瘤微环境对调节肿瘤生长、发展、迁移都有着极其重要的调控作用。巨噬细胞作为一类重要的免疫细胞，在肿瘤微环境中既起到抗肿瘤的作用，也起到了促进肿瘤发展发生的作用。通过巨噬细胞特异性基因缺失小鼠，我们发现了一些基因对于调节巨噬细胞极化、分型起到关键作用，从而影响到肿瘤微环境以及肿瘤的生长和迁移。我们利用小鼠成瘤模型等，进一步探究影响巨噬细胞极化分型的分子机制与功能，期待能揭示更多的炎症信号对于肿瘤发生调控的机制。

三、干细胞信号转导

胚胎干细胞 (embryonic stem cells, ES) 是一类具有自我更新能力和分化全能性，并能够在特定条件下形成生物体内任何组织的细胞。ES 细胞能在体外被诱导分化，并且在一定程度上重现个体生物发育过程中的分子调控模式，是体外研究胚胎发生发育、理解分化和发育机制、认识生命的理想模型。泛素-蛋白水解酶体途径 (Ubiquitin proteasome pathway, UPP) 是调控细胞内蛋白质降解的重要信号通路，对于维持细胞正常的生理功能具有十分重要的意义。但是，泛素化修饰在干细胞中的作用研究才刚刚拉开帷幕，许多重要的调控机制和功能亟待进一步研究。比如，尽管 c-Myc 和 Sox2 的去泛素化酶已有报道，但在干细胞中的作用却并不清楚。关键转录因子 Nanog 和 Oct4 是否受到去泛素化修饰以及去泛素化机制却亟待研究。另外，表观遗传调控对于干细胞的干性维持、分化以及重编程起着至关重要的作用。其泛素化修饰在 ES 细胞干性维持、分化以及细胞重编程过程中，是如何被调控的仍有待进一步研究。此外，在胚胎干细胞及肿瘤干细胞中泛素化修饰是如何信号调控的也需要进一步

的研究。

2015 年在研课题:

1. 国家自然科学基金重大项目“胚胎干细胞分化及细胞重编程过程中组蛋白 H2A 去泛素化机制的研究”，2016 年 1 月至 2016 年 12 月(91519322)，资助金额 90 万，主持。
2. 国家自然科学基金重大项目“PHLPP2 作为 ceRNA 调控肿瘤发生的机制和功能研究”，2015 年 1 月至 2017 年 12 月(91440104)，资助金额 80 万，主持。
3. 教育部博士点基金“去泛素化酶 USP4 调控血管内皮细胞迁移和血管新生的功能及机制研究”，2014 年 1 月至 2016 年 12 月(20130076110022)，资助金额 12 万，主持。
4. 国家自然科学基金优秀青年科学基金项目“细胞迁移与信号传导”，2013 年 1 月至 2015 年 12 月(31222037)，资助金额 100 万，主持。
5. 科技部“973”计划项目“GPCR 配体的高通量筛选及信号转导机理研究”，2012 年 1 月至 2016 年 12 月(2012CB910404)，资助金额 574 万，主持。

2015 年发表论文：(*通讯作者)

1. Sun J, Luan Y, Xiang D, Tan X, Chen H, Deng Q, Zhang J, Chen M, Huang H, Wang W, Niu T, Li W, Hu P, Li S, Li L, Tang W, Wu D and **Wang P** *, The 11S proteasome subunit PSME3 is a positive feedforward regulator of NF- κ B and important for host defense against bacterial pathogens, *Cell Reports*, 2015 (accepted)
2. Wang W, Liao P, Shen M, Chen T, Chen Y, Li Y, Lin X, Ge X and **Wang P** *, SCP1 regulates c-Myc stability and functions through dephosphorylating c-Myc Ser62, *Oncogene*, 2015 (online)
3. Deng L, Jiang C, Chen L, Jin J, Wei J, Zhao L, Chen M, Pan W, Xu Y, Chu H, Wang X, Ge X, Li D, Liao L, Liu M, Li L, and **Wang P** *, The Ubiquitination of RagA GTPase by RNF152 Negatively Regulates mTORC1 Activation, *Molecular Cell*, 2015, 5(58):804-818.



姓名：王媛

职称：教授

邮箱：ywang@bio.ecnu.edu.cn

电话：021-54345024

个人简历：

王媛，女，华东师范大学生命科学学院生命医学研究所上海市调控生物学重点实验室教授，博士生导师。2002 年获得美国 Boston University 博士学位，之后在美国 Harvard 大学及国立卫生研究院从事博士后研究，2009 年回华东师范大学生命医学研究所担任生物医学教授、博士生导师，并成立了干细胞生物学实验室，主要致力于干细胞表观遗传学以及胚胎器官发育机制的研究。曾获 Travel Awards（美国血液协会，国际干细胞学会），Fellows Award for Research Excellence（美国国立卫生研究院），Charles Ternier Award for Research Excellence（美国 Boston 大学）等奖项。目前主持及参与干细胞生物学领域科技部重大发展研究计划子课题 2 项，国家自然科学基金面上项目 3 项，并获上海市教委科研创新项目、重点项目及浦江人才项目资助各一项。目前已在国际核心期刊发表论文 20 余篇，包括 Nature, PNAS, Blood 等一流期刊，其中以第一作者或通讯作者发表论文 12 篇，并有两项专利申请。担任 Cell Research, Cell & Biosciences, Stem Cell Research, Molecular Brain 等国际知名学术期刊的审稿。

研究方向：

1. 小鼠生殖系统发育的分子调控机制
2. 多能性干细胞向生殖细胞体外分化的体系优化及分子机理
3. 男性不育的分子病理机制

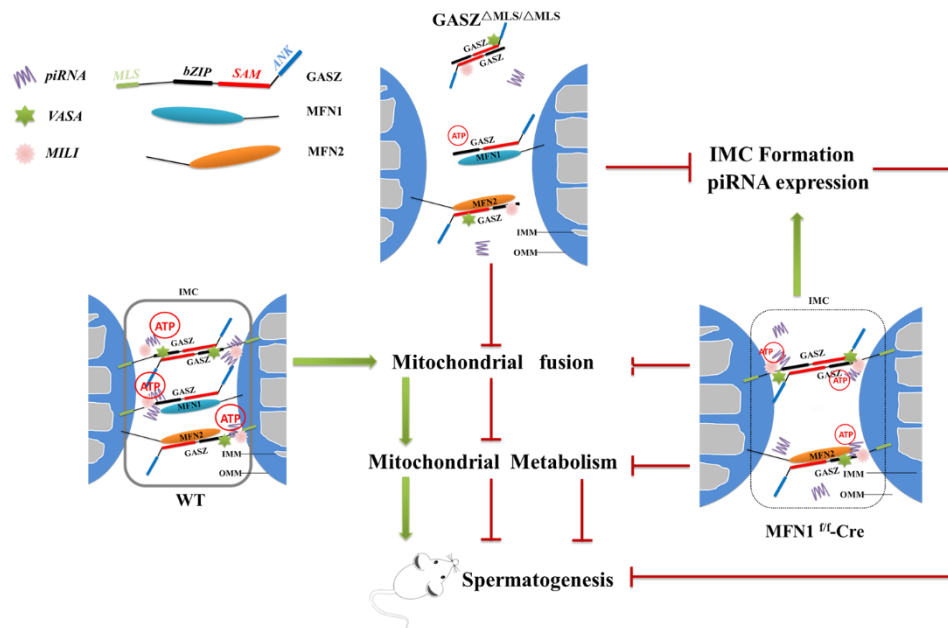
研究工作：

生殖细胞是一类独特的具有多能性潜能的特殊细胞群，在哺乳动物，生殖细胞及其终末分化形成的精子和卵子均源于原始生殖细胞 (PGC)，因此阐明 PGC 的发生分化过程及其机制，对研究生殖系细胞的发育过程有着重要的意义，这不仅有助于理解个体的产生，也可以为生命的孕育及延续开辟一条新的途径。PGC 来自早期胚胎，数量少，不易获得。利用胚胎进行研究会引起伦理道德等诸多方面的问题。我们已建立了人类及小鼠胚胎干细胞向 PGC 及生殖干细胞体外分化的体系，并构建了多种基因过表达及 knockdown 的胚胎干细胞系，结合小鼠基因敲除模型，解析生殖发育的分子机制。

一、线粒体融合在生殖发育中的作用及分子机理

线粒体是一种具有双层膜结构的半自主细胞器，有自身的 DNA。作为真核细胞中的一种重要细胞器，线粒体是氧化磷酸化及三羧酸循环的主要场所，可执行多种生物学功能，而其功能受到线粒体融合及分裂的调控。在原始生殖细胞、精原干细胞及精母细胞的核周围存在着一种富含核糖体蛋白的云雾状颗粒团 (nuage)，线粒体在这里呈聚集状态 (clustered)，因而这种云雾状颗粒团亦因此被称为 intermitochondria cement/IMC，与多种 RNA 相关的生物

学过程有关。我们发现生殖细胞特异性蛋白 GASZ 的 C 端存在着线粒体定位信号，使之定位于线粒体的外膜，并可相互作用，促进线粒体的融合，而这种融合依赖于 GASZ 同线粒体融合的关键 GTPase Mfn1/2 之间的相互作用。当 Mfn1/2 缺失时，GASZ 促进线粒体融合的现象便消失了。而 GASZ 促进生殖细胞发育的能力与其线粒体定位亦密切相关，基于胚胎干细胞体外分化体系及 GASZ 敲除小鼠模型的实验表明，GASZ 线粒体定位信号缺失会导致其促生殖细胞形成功能的丧失，nuage 的结构丧失，piRNA 形成减少，线粒体代谢异常，睾丸变小，雄性小鼠不育，MFN1 在生殖细胞中的条件敲除亦导致类似的结果。这一系列的研究结果提示 GASZ 及 Mfn1/2 所介导的线粒体融合在生殖细胞的发育中可能起着关键性的作用。目前，部分结果已整理成论文，被 EMBO Reports 接收。



二、利用多能性干细胞向生殖细胞分化的体外体系研究生殖发育机制及不育的致病机理

目前全世界约有六分之一的育龄夫妇不育，其中男性因素占 50%。睾丸功能障碍引起的原发性非梗阻性无精症(NOA)临床表现为生精细胞的匮乏与缺失，尚无有效药物治疗方案，且发病原因不明。我们建立了多能干细胞向生殖细胞分化的无滋养层细胞、无血清、无动物源蛋白的培养体系，采用该体外分化体系，在体外经诱导形成产生 VASA、PLZF、GPR125、CD90 阳性细胞，印记基因甲基化区域与体内精原干细胞高度类似，全基因组转录本水平与体内精原干细胞趋势相近的“类精原干细胞”。同时，研究发现，诱导过程中可见 ACROSIN、PRM1 阳性单倍体类圆形精子细胞，印记基因甲基化区域与体内单倍体圆形精子特征类似，染色体条数符合单倍体生物学特征，全基因组转录本测序结果显示，获得的单倍体细胞与成人体内单倍体细胞基因表达趋势相近，在进一步功能验证试验中，单倍体细胞能够使小鼠、人成熟卵母细胞受精，尽管胚胎多阻滞在 2-4 细胞阶段。我们进一步构建了非梗阻性无精子症患者来源的诱导性多能性细胞系，研究发现非梗阻性无精子症患者来源的多能性细胞，体外诱导分化特征与临床表型高度相似，模拟了临床中精原干细胞匮乏、精子发生阻滞等病理特征。综上所述，我们的研究工作具有科学性、实践性及重要的临床应用价值。目前结果整理成论文在投递中。

2015 年在研课题：

1. 国家科技部重大研究计划“单倍体干细胞的建立、维持和应用”，2014 年 1 月至 2018 年

12月(2014CB964800), 资助金额 144 万, 学术骨干。

2. 国家自然科学基金“Cdx/Hox 在胚胎心脏发育中的功能及机制研究”, 2013 年 1 月至 2016 年 12 月(31271589), 资助金额 80 万, 课题负责人。
3. 国家自然科学基金“线粒体融合在生殖发育中的作用”, 2015 年 1 月至 2018 年 12 月(31471347), 资助金额 88 万, 课题负责人。
4. 上海市科委自然科学基金基础研究重点项目“造血干细胞向红系及巨核细胞定向分化的技术体系的优化及机制调控研究”, 2013 年 9 月至 2016 年 8 月(13JC1406402), 资助金额 40 万, 课题负责人。

2015 年申请专利:

1. 发明人: 王媛, 赵云程, 孔瑞佼, 马庆, 龚雪萍。发明名称: 人多能性干细胞向生殖细胞分化的无动物源组分培养方法。申请号 201510094574.4, 申请日 2015 年 3 月 3 日。

2015 年发表论文: (*通讯作者)

1. Chao R, Gong X, Wang L, Wang P and **Wang Y**,* (2015) CD71^{high} population represents primitive erythroblasts derived from mouse embryonic stem cells, *Stem Cell Res.* 14: 30-38.
2. Zhang J, Wang Q, Wang M, Jiang M, Wang Y, Sun Y, Wang J, Xie T, Tang C, Tang N, Song H, Cui D, Chao R, Ding S, Ni B, Chen X and **Wang Y***. GASZ and MFN-mediated mitochondrial functions are crucial for spermatogenesis, *EMBO Rep.* (in press)



姓名：翁杰敏

职称：教授

邮箱：jmweng@bio.ecnu.edu.cn

电话：021-54345013

个人简介：

翁杰敏，男，华东师范大学生命科学学院生命医学研究所、上海市调控生物学重点实验室特聘教授，博士生导师。1984年毕业于武汉大学生物学院微生物学系获理学学士学位，1987年毕业于中科院上海细胞所获硕士学位，1994年毕业于美国 Vermont 大学微生物和分子遗传学系获博士学位，1994-1997 在美国国立卫生研究院从事博士后研究。1997 年至 2007 年间先后担任美国贝勒医学院分子和细胞生物学系助理教授、副教授。2007 年起至今受聘于华东师范大学担任生命医学研究所副所长，并创建表观遗传学实验室。

翁杰敏教授长期从事组蛋白密码识别蛋白的鉴定及功能研究、细胞核激素受体调控基因表达的分子机制，获得许多突破性成果。回国后主要致力于表观遗传调控因子在基因表达、肿瘤与疾病、胚胎干细胞干性维持与分化中的作用机制及功能研究，并取得重要研究成果，已在国际核心期刊发表论文 90 多篇，包括 *Cell*, *Nature*, *Science* 等一流期刊，其研究论文他引达 3000 多次，并当选 2014 年度“上海市优秀学术带头人”。目前主持国家自然科学基金面上项目二项，集成项目一项，重点项目一项，参与科技部重大新药创制项目一项等。

研究方向：

1. 表观遗传调控因子在调控 DNA 甲基化的建立与维持中的作用及分子机制研究。
2. 重要表观转录因子在介导染色质重塑修饰、肿瘤代谢重编程及其在肿瘤发生发展中的作用。
3. 新的蛋白质翻译后修饰及其修饰在细胞发育以及生理上的功能。

研究工作：

一、UHRF 家族蛋白调控 DNA 甲基化修饰的分子机制研究

1. 我们发现 UHRF1 和 UHRF2 对 DNMT3A 介导的起始性 DNA 甲基化起负调控作用。在对 UHRF2 的研究过程中，我们发现 UHRF2 不仅没有介导 DNA 的维持性甲基化，而且在不同细胞中负调控 DNA 甲基化水平。进一步的分子机制研究表明 UHRF2 通过其泛素 E3 连接酶活性诱导 DNMT3A 的降解，从而降低起始性 DNA 甲基化水平，负调控细胞整体 DNA 甲基化水平。我们的研究还发现 UHRF1 也和 UHRF2 一样能通过其泛素 E3 连接酶活性诱导 DNMT3A 降解，表明 UHRF1/2 共同负调控 DNA 起始性甲基化。这一发现具有重大意义，表明 UHRF1/2 家族蛋白不仅介导 DNA 维持性甲基化，而且通过负调控 DNMT3A 来调控起始性 DNA 甲基化，从而有利于细胞内 DNA 甲基化水平的稳定平衡 (homeostasis)。同时，由于 UHRF1/2 被发现在大多数肿瘤细胞中呈现过表达，因此，我们的结果为肿瘤细胞中整体 DNA 的低甲基化水平提供了一个可能的工

作模型：肿瘤细胞中由于 UHRF1/2 的过表达引起 DNMT3A 的降解，导致细胞中整体 DNA 的低甲基化水平，这一工作已投稿 Cell Research(In Revision)。

2. 我们利用 Uhrf1 敲除的小鼠 ES 细胞为模型，研究了 UHRF1 对印迹基因的调控。在小鼠 ES 细胞中敲除 UHRF1 后，细胞整体 DNA 甲基化水平下降，基因组印迹丧失。而在 Uhrf1 敲除的 ES 细胞中重新表达 UHRF1 蛋白后，ES 细胞的整体 DNA 甲基化水平恢复，但是大部分印迹基因的表达及 DNA 甲基化没有恢复，而只有少部分印迹基因如 H19, Nnat 和 Dlk1 的表达及 DNA 甲基化水平得以恢复。同时，通过对印迹基因的差异性甲基化区域的组蛋白修饰的分析发现：组蛋白修饰对于印迹相关的 DNA 甲基化的建立起决定作用，并且证明了小鼠 ES 细胞可以作为一个有用的模型来研究印迹基因的差异性 DNA 甲基化水平的建立和维持的分子机制。这一工作已发表在 JBC (Qi et al., JBC 2015)。
3. 我们构建了一系列 Uhrf1 和 Uhrf2 的小鼠模型。已构建的 Uhrf1 小鼠模型包括直接敲除型（胚胎致死），条件敲除型和点突变（knock-in）模型。Knock-in 小鼠为 Uhrf1 的 Tudor 结构域 YP187/188AA 双突变。该突变导致 Uhrf1 缺失了 H3k9me2/3 的结合能力，因而解除了 UHRF1 介导 H3k9me2/3 与 DNA 甲基化互动的能力。我们发现 YP187/188AA Knock-in 小鼠能成活，有正常生育能力，但与野生型小鼠相比在大部分组织中 DNA 甲基化水平降低了~10%。我们也获得了 Uhrf2 的敲除小鼠，该敲除小鼠也能正常成活。我们发现其多个组织中 DNA 5hmC 水平下降~15%，表明 Uhrf2 也参与 DNA 的去甲基化过程。同时，该小鼠的行为学实验告诉我们，Uhrf2 敲除小鼠在学习认知方面与正常野生型小鼠没有什么差别，但是它们在学习记忆方面是有一定的缺陷的。这些工作目前正在整理数据，准备论文阶段。

二、组蛋白修饰蛋白在干细胞全能性及分化中的功能和机制研究

1. SET1A 调控 OCT4 转录活性并在胚胎发育的早期起重要作用。虽然 Oct4, Sox2, Klf4, Nanog 等胚胎干细胞核心转录因子在干细胞的转录调控及多能性维持、人工诱导干细胞中已有广泛研究，但组蛋白修饰因子怎样通过修饰这些转录因子起作用则研究甚少。我们通过较大规模的体外蛋白-蛋白相互作用分析发现：在干细胞核心转录因子中 Oct4 与 SET1A 存在特异性的相互作用。SET1A 是哺乳动物中的一个催化 H3K4me2/3 的甲基化酶。进一步的研究发现 SET1A 与 Oct4 的特异相互作用在调控 Oct4 靶基因的转录激活、干细胞干性的维持、iPS 细胞的产生以及小鼠胚胎早期发育中起重要作用，这一工作已被 Stem Cells 接受。

2015 年在研课题：

1. 国家自然科学基金面上项目“甲基化酶 Setd1a 调控 Oct4 转录活性及其在干细胞特性维持和体细胞重编程中的作用和机制研究”，2013 年 1 月至 2016 年 12 月(31271360)，资助金额 80 万，负责人。
2. 国家自然科学基金重大研究计划集成项目“UHRF 家族蛋白在调控 DNA 甲基化的建立与维持中的作用及分子机制研究”，2015 年 1 月至 2016 年 12 月(91419303)，资助金额 200 万，负责人。
3. 上海市科技人才计划项目“UHRF 家族蛋白调控 DNA 甲基化的机制研究及针对 UHRF 蛋白的小分子化合物筛选”，2014 年 7 月至 2017 年 6 月(14XD1401700)，资助金额 40 万，负责人。
4. 科技部重大新药创制“UHRF1 候选化合物的结构功能机制研究以及靶点确认”，2014 年

7月1日至2017年6月30日(2014ZX09507002-005-004), 资助金额127.91万, 负责人。

5. 教育部973计划“代谢应激过程中蛋白质修饰的调控机制及其生理病理效应”2015年1月1日至2019年8月31日(2015CB910402), 资助金额140万, 骨干。
6. 国家自然科学基金重点项目“SOX2与AKT正反馈调控所介导的染色质修饰重塑与肿瘤代谢重编程及其在肿瘤发生发展中的作用”2016年1月至2020年12月(81530078), 资助金额326.02万, 负责人。
7. 国家自然科学基金面上项目“PIASX β 介导的SUMO修饰抑制转录和组蛋白乙酰化修饰的机理研究”2016年1月至2019年12月(91419303), 资助金额83.2万, 负责人。

2015年发表论文: (*通讯作者)

1. Qi S, Wang Z, Li P, Wu Q, Shi T, Li J and **Wong J***. Non-germline Restoration of Genomic Imprinting for a Subset of Imprinted Genes in Ubiquitin-like PHD and RING Finger Domain-Containing 1 (Uhrf1) Null Mouse Embryonic Stem Cells. *J. Biol. Chem.* 2015. 290(22):14181-91.
2. Yu Z, Zhou X, Wang W, Deng W, Fang J, Hu H, Wang Z, Li S, Cui L, Shen J, Zhai L, Peng S, **Wong J**, Dong S, Yuan Z, Ou G, Zhang X, Xu P, Lou J, Yang N, Chen P, Xu R, and Li G. Dynamic phosphorylation of CENP-A at Ser68 orchestrates its cell cycle-dependent deposition at centromeres. *Dev. Cell.* 2015.32(1), 68-81.
3. Xu G* and **Wong J***. Oxidative DNA demethylation mediated by Tet enzymes. *National Science Review*. 2015. 2(3):318-328. * Co-responsoring authors.
4. Fang L, Zhang J, Zhang H, Yang X, Jin X, Zhang L, David G. Skalnik, Jin Y, Zhang Y, Huang X, Li J and **Wong J**. The H3K4 Methyltransferase Set1a Is A Key Oct4 Coactivator Essential for Generation of Oct4 Positive Inner Cell Mass. *Stem Cells*. In press.
5. Jia Y, Li P, Fang L, Zhu H, Xu L, Cheng H, Zhang J, Li F, Feng Y, Li Y, Li J, Wang R, James X. Du, Li J, Chen T, Ji H, Jackie Han, Yu W, Wu Q, and **Wong J**. Negative Regulation of DNMT3A De Novo DNA Methylation by Frequently Overexpressed UHRF Family Proteins as a Mechanism for Widespread DNA Hypomethylation in Cancer. *Cell Research*. Revised manuscript submitted.



姓名：叶海峰

职称：研究员

邮箱：hfye@bio.ecnu.edu.cn

电话：021-54341058

个人简历：

叶海峰，男，华东师范大学生命科学学院生命医学研究所上海市调控生物学重点实验室研究员，博士生导师。叶海峰博士于2012年7月获得瑞士苏黎世联邦理工大学（ETHZ）生物系统工程系博士学位，之后继续留任原研究小组从事博士后研究工作。博士与博士后期间，主要致力于哺乳动物细胞合成生物学与疾病治疗这一研究方向。相关研究成果发表在Science, PNAS, NAR, Curr Opin Chem Biol 等杂志。2013年被授予瑞士苏黎世联邦理工大学最高荣誉奖章：“ETH Silver Medal”。

2014年2月回国受聘为华东师范大学“紫江优秀青年学者”，担任生命医学研究所生化与分子生物学专业研究员、博士生导师，主要从事哺乳动物细胞合成生物学与疾病治疗的研究。2015年5月入选中央组织部“青年千人计划”。目前主持的研究项目主要有国家自然科学基金优秀青年基金、面上项目各一项，上海市科委重点项目一项以及上海市科技启明星计划一项。

研究方向：利用合成生物学的方法对细胞进行遗传学改造，重新设计、合成新的基因网络控制系统用于疾病诊断治疗。

研究工作：

合成生物学(Synthetic Biology)是以工程学思想为指导，对生物分子系统进行遗传学改造、对生命过程或生物体进行有目标的设计、改造、乃至重新合成，使细胞和生物体具备某些特定新功能的新兴学科。利用合成生物学的方法和理论可以创造针对生物医药、环境能源、生物材料等问题的新“生命体系”。合成生物学在不久的将来很可能带来新一轮工程技术革命浪潮，对于国家的产业升级和解决国计民生相关的重大生物技术问题都有着长远的战略意义。

目前，代谢疾病包括糖尿病、肥胖、心血管疾病、脂肪肝等是世界范围内存在的一个普遍健康问题。在我国，仅糖尿病患者已超1亿，成为一种重要流行性疾病。我们的研究工作主要利用合成生物学技术手段为人类健康问题的解决另辟蹊径，提供全新的治疗理念和方法。

一、一种人工设计、合成的多功能基因电路控制系统用于治疗肝病合并糖尿病的研究。

糖尿病是肝硬化、脂肪肝常见的并发症。肝病导致糖代谢紊乱，糖尿病影响肝功能，两者相互影响，导致恶性循环。目前，治疗糖尿病的药物对肝有损害，有些治疗肝病的药物会诱发糖尿病，治疗上有矛盾，对患者造成严重心理负担。本项目研究通过非处方类保肝药物齐墩果酸(OA)作为激发分子开关来调控人工合成的基因电路去精准调控表达治疗糖尿病药物胰高血糖素样肽(GLP-1)或胰岛素，从而实现只需口服齐墩果酸片就能达到治疗肝病合并糖尿病的目的。这种基于药物和细胞治疗的联合疗法可以实现同时治疗多因素的复杂疾

病。本研究为肝病合并糖尿病的治疗提供了新方法和新策略，将有良好的临床应用前景。

二、一种新型分子开关用于治疗糖尿病和肥胖的研究。

设计合成原儿茶酸调控哺乳动物细胞转基因表达控制元件并用于细胞治疗。原儿茶酸具有强抗氧化、杀菌抗炎、降血糖等功效。人体可通过饮用绿茶、摄取蔬菜水果等方式获得。因此，通过注射原儿茶酸或通过饮食（绿茶、蔬菜、水果）来达到精确调控体内细胞融合蛋白脂联素（Fc-Adiponectin）表达治疗肥胖症或糖尿病将具有很大的临床意义。在不久的将来，人们只需要通过饮用绿茶的途径调控体内基因表达来治疗肥胖或糖尿病。我们相信通过饮用绿茶或摄入蔬菜水果的方式调控转基因药物蛋白表达治疗疾病这一设想,可以为将来基因和细胞治疗提供新机遇和新策略。

2015年在研课题:

1. 国家自然科学基金优秀青年科学基金项目“合成生物学”，2016年1月至2018年12月(31522017)，资助金额150万，主持。
2. 国家自然科学基金面上项目“原儿茶酸基因网络调控系统的设计、构建及其用于肥胖治疗的研究”，2015年1月至2018年12月(31470834)，资助金额90万，主持。
3. 上海市科委科研创新重点项目“人工设计、合成原儿茶酸调控基因环路系统及其抗肥胖的研究”，2014年9月至2017年8月(14JC1401700)，资助金额50万，主持。
4. 中央组织部青年千人计划，2016年至2019年，资助金额300万，主持。
5. 上海市青年科技启明星计划“人工设计、合成齐墩果酸基因环路系统及其治疗糖尿病的研究”，2015年4月至2018年3月，(15QA1401500)，资助金额20万，主持。

2015年发表论文:

1. Wang H, Ye H, Xie M, Daoud El-Baba M, Fussenegger M. Cosmetics-triggered percutaneous remote control of transgene expression in mice. *Nucleic Acids Res.* 2015 Aug 18;43(14):e91.



姓名：郑彪

职称：教授

邮箱：bzheng@bcm.edu

电话：021-24206745

个人简历：

浙江大学医学院医学系毕业。上海复旦大学医学院免疫学硕士。1993 年获伦敦大学免疫学博士学位。1993-1996 年在美国马里兰大学医学院大学博士后。1996-至 1999 年在马里兰大学医学院及杜克大学医学中心(Duke University Medical Center) 任教。1999 年起任职于美国贝勒医学院(Baylor College of Medicine)，现为该校免疫系终身教授。2010-2014 年任葛兰索史克(GlaxoSmithKline)中国研发部总监，负责免疫学基础、自身免疫性疾病机理、药靶发现及早期临床研究工作。于 2014 年加入华东师范大学生命科学学院。发表学术论文 60 余篇，其中多篇发表在 Nature 和 Science 等世界顶尖杂志。在美工作期间获得多项重大科研基金，包括美国 NIH 科研基金、美国衰老研究联盟基金、美国关节炎基金会、美国心脏研究协会基金等。应邀评审国内外多项重要基金，包括美国 NIH、英国 Wellcome 基金及中国国家自然科学基金等;并参与国内外著名杂志的审稿。

研究方向：

1. 免疫调节的细胞与分子机制;
2. 免疫系统的发生发育;
3. 自身免疫性疾病病理机制及创新疗法;
4. 新型疫苗研发。

郑彪教授多年来致力于研究形成有效免疫的细胞与分子机制,包括抗原特异性淋巴细胞的克隆增殖与选择、抗体亲和力成熟、免疫记忆的形成、T 细胞-B 细胞的相互作用等。实验室也致力于基础研究成果的临床医学转化。重点对自身免疫性疾病的病理机制及创新疗法进行深入探究。另一方面,来源于免疫调节的研究也对我们新型疫苗的开发工作具有指导意义。

2015 年在研课题：

1. 国家自然科学基金面上项目“T 细胞信号在生发中心 B 细胞发育分化中的作用”，2015 年 1 月至 2018 年 12 月(31470866)，资助金额 85 万，主持。

副教授/副研究员团队介绍

(按姓氏拼音排序)



姓名：陈华青

职称：高级工程师

邮箱：hqchen@bio.ecnu.edu.cn

电话：021-54345124

个人简介：

伦敦大学 King's College London 博士，曾任上海实业科华生物技术有限公司研发部主任。2007 年加入华师大生科院生命医学研究所，负责上海市细胞信号网络研究技术平台工作。长期从事免疫学和生物医学研究开发。在国内外杂志上发表论文二十多篇，编委或参编专著两部。为《现代免疫学》，《生命的化学》，J Med Chem, Diabetes ObesMetab 等杂志的特约审稿人。目前已主持国家自然科学基金 1 项，上海市自然科学基金 1 项，参与 973 项目 1 项，国家自然科学基金 1 项，以及上海市科委项目 2 项。

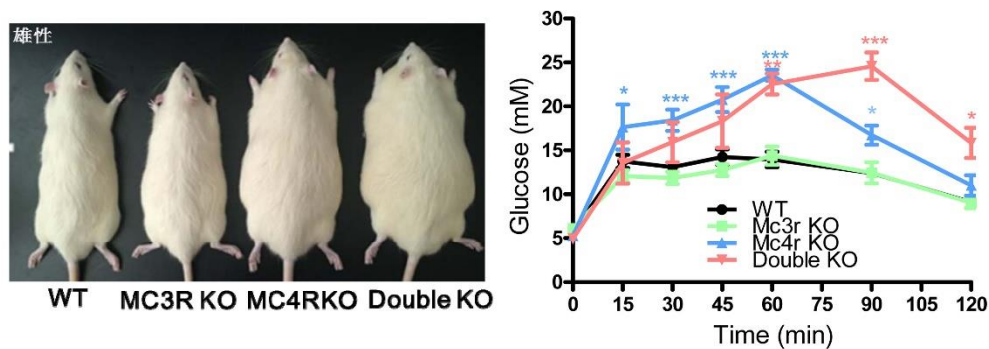
研究方向：

1. GPCR 在代谢性疾病发生发展中的作用
2. 代谢性疾病发生发展与免疫/炎症的关系

研究工作：

我们以 G 蛋白偶联受体为重点，在糖尿病药物的筛选和糖尿病靶标的研究等方面取得了一定的成果，另外对 GPCR 介导代谢性疾病发生发展以及与调节炎症或免疫反应等方面也进行了研究。例如我们借助多种筛选系统以及动物模型，发现了一类 TGR5 刺激剂，对代谢综合症尤其是二型糖尿病有较好的治疗效果。相关的工作已经申请专利并发表了论文。

正在进行的工作包括利用基因修饰动物模型开展 GPCR 在免疫和代谢性疾病过程中的表型、功能及调控机制的研究，如系统分析和比较了黑皮质素受体 MC3R, MC4R 敲除大鼠表型，研究这两个 GPCR 受体通过影响饮食等在大鼠的脂肪代谢和糖代谢中所起的重要作用。发现 MC3R 敲除大鼠的体重增长不显著但有中心肥胖的趋势，而 MC4R 敲除大鼠和 MC3R/MC4R 双敲除大鼠明显发胖并带有显著的糖脂代谢障碍，很有可能取代原有的小鼠 OB/OB, DB/DB, 大鼠 Zucker 等模型，应用于肥胖和二型糖尿病研究和新型药物筛选，也能用于 MC3R, MC4R 生物学功能及信号通路的研究。相关的工作已经完成，正在撰写论文。



2015 年在研课题:

1. 国家自然科学基金面上项目“新激素受体 GPR54 在胸腺细胞发育分化中的功能及机理研究”，2013 年至 2016 年(31271468)，资助金额 80 万，主持。
2. 上海市自然科学基金“Kiss1 受体 GPR54 对胸腺内 T 细胞分化的调节作用及其对免疫功能的影响”，2012 年至 2015 年(12ZR1408700)，资助金额 10 万，主持。

2015 年发表论文: (*通讯作者)

1. Zheng C, Zhou W, Wang T, You P, Zhao Y, Yang Y, Wang X, Luo J, Chen Y, Liu M*, **Chen H***, A Novel TGR5 Activator WB403 Promotes GLP-1 Secretion and Preserves Pancreatic β -cells in Type 2 Diabetic Mice. *PLoS ONE*, 2015, 10(7):e0134051.doi:10.1371/journal.pone.0134051. eCollection 2015.
2. Wang L, Shao Y, Guan Y, Li L, Wu L, Chen F, Liu M, **Chen H**, Ma Y, Ma X, Liu M*, Li D*. Large genomic fragment deletion and functional gene cassette knock-in via Cas9 protein mediated genome editing in rodents one-cell embryos. *Sci. Rep.* 2015, Dec; 5:17517.
3. Li P, Liu Y, Wang H, He Y, Wang X, He Y, Lv F, **Chen H**, Pang X, Liu M, Shi T*, and Yi Z*, PubAngioGen: a database and knowledge for angiogenesis and related diseases. *Nucleic Acids Research*, 2015, 43(Database issue):D963-7. doi: 10.1093/nar/gku1139. Epub 2014 Nov 11.



姓名：陈益华

职称：副教授

邮箱：yhchen@bio.ecnu.edu.cn

电话：021-24206647

个人简历：

陈益华，男，华东师范大学生命科学学院生命医学研究所上海市调控生物学重点实验室副教授，硕士生导师。2006 年获得中国科学院上海药物研究所博士学位。同年赴美国伊利诺伊大学芝加哥校区药学院从事博士后研究，2009 年应聘至华东师范大学从事教学和科研工作，任副教授。目前已发表论文 30 余篇，其中以第一作者或通讯作者发表论文十余篇，目前已主持国家自然科学基金 1 项，主持上海市和教育部课题各 1 项，作为学术骨干参与国家 973 计划和重大新药创制各 1 项，申请国内外专利 10 余项，授权专利 5 项。担任 *J. Med. Chem.*, *Eur. J. Med. Chem.*, *Curr. Med. Chem.*, *Curr Mol med*, *Biorog. Med. Chem.*, 和 *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 等国际知名学术期刊的评审。获第十八届中国药学会-施维雅青年药物化学奖（2015 年）

研究方向：

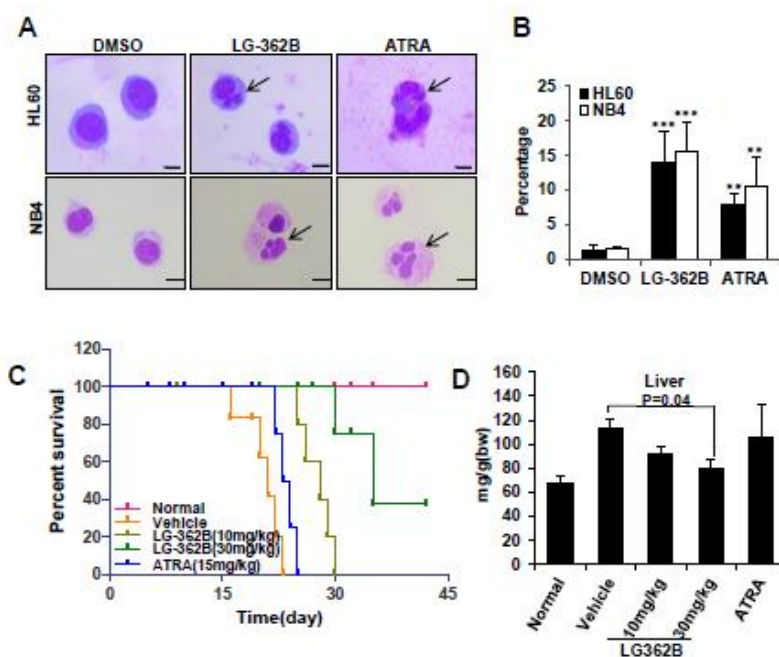
1. 基于四氢-beta-咪啉核心结构骨架的多样性改造及抗肿瘤作用研究。
2. 新型 HDAC 抑制剂的构建与优化。
3. 基于优势结构骨架叠合策略的新型抗肿瘤先导化合物的设计与构建。

研究工作：基于四氢-beta-咪啉核心结构骨架的多样性改造及抗肿瘤作用研究

四氢-beta-咪啉是一类含有咪啉并哌啶结构单元的化合物，也是众多具有重要生理活性的咪啉生物碱的关键结构单元之一，我们近期的工作主要围绕着这一优势结构单元针对肿瘤生长与转移涉及的多个靶点进行结构多样性改造，进行相关的药物研发的前期工作。

1. 氨基酸取代的四氢-beta-咪啉类化合物通过调控 PML-RAR α 融合蛋白用于构建治疗急性早幼粒细胞白血病的先导化合物。

为发现诊疗急性早幼粒细胞白血病，我们基于前期酰基四氢-beta-咪啉类化合物在抗肿瘤上的潜在治疗结果，进行了一系列多样性的结构改造和优化，经筛选后发现了一类氨基酸取代的四氢-beta-咪啉类化合物能显著抑制白血病细胞的增殖活性，并能有效地延长白血病小鼠的存活期，另外，该类化合物对于全反式维甲酸耐药的急性早幼粒细胞白血病同样具有优异的治疗效果，该论文目前已经被 *Leukemia* 杂志修回。



2. 结构多样性取代的四氢-beta-咪啉类化合物在前列腺癌和结肠癌上的运用

为考察此类化合物对肿瘤治疗的广谱性问题，我们针对酰基四氢-beta-咪啉类化合物的核心结构骨架进行了针对前列腺癌和结肠癌相关信号通路的结构优化，经生物学筛选表明，部分化合物如氟原子取代的酰基四氢-beta-咪啉类衍生物对前列腺癌有很好的治疗效果 (*J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2015,473-83)，并被选为当期期刊的封面文章。另外酚羟基取代的衍生物也可显著抑制结肠癌的生长与转移 (*J. Cell. Mol. Med.* 2015, 383-95)。

2015 年在研课题:

1. 国家自然科学基金项目“具有 TGFbeta 受体激酶活性的咪啉类化合物结构优化及抗肿瘤转移功能研究”，2012 年 1 月至 2015 年 12 月(81202407)，资助金额 23 万，主持。
2. 上海市“科技创新行动计划”生物医药领域科技支撑项目（重点）“泛素特异性蛋白酶-15 (USP15) 特异性抑制剂的发现、结构优化及其抗肿瘤作用研究”，2015 年至 2018 年 (15431902200)，资助金额 50 万，主持。
3. 国家重大科学研究计划“重要 G 蛋白偶联受体的结构与功能研究及配体发现”，2012 年 1 月至 2016 年 12 月 (2012CB910404)，资助金额 80 万，骨干。
4. 国家重大新药创制“基于 GPCR 结构和新药创制”，2014 年 1 月至 2018 年 12 月 (2013ZX09507001)，资助金额 73 万，骨干。

2015 年获得授权专利:

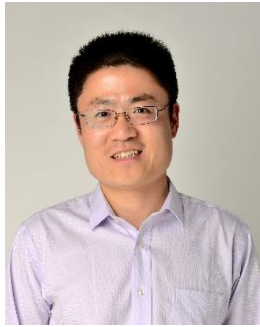
1. 发明人：陈益华，叶希韵，刘明耀，李国亮，何云东，周文波。发明名称：一种芳香基噻唑类化合物及其类似物、用途及制备方法。专利号 ZL201110415182.5，授权日 2015 年 2 月 18 日，申请日 2011 年 12 月 13 日。
2. 发明人：陈益华，吴婧，郁林羲，翟东，易正芳，罗剑，刘明耀。发明名称：2,3-二芳香基噻唑咪啉酮类化合物及其在制备治疗肿瘤药物中的用途。专利号：ZL201210139633.1，授权日 2015 年 4 月 8 日，申请日 2012 年 5 月 8 日。

2015 年申请专利:

1. 发明人: 陈益华, 逢秀凤, 胡克文, 吴海刚, 王洁琼, 刘明耀。发明名称: 苯并三氮唑类化合物、制备方法和其医药用途。申请号: 201510672684.4。
2. 发明人: 陈益华, 刘明耀, 郭伟凯, 易正芳, 林庆祥, 张勇。发明名称: 一种芳香基-杂环取代的嘧啶二胺类化合物及其衍生物及其医药用途。申请号: 201510112092.7, 申请日 2015 年 8 月 5 日。

2015 年发表论文: (*通讯作者)

1. Zhou W, Huang A, Zhang Y, Lin Q, Guo W, You Z, Yi Z, Liu M and **Chen Y***, Design and optimization of hybrid of 2,4-diaminopyrimidine and arylthiazole scaffold as anticancer cell proliferation and migration agents. *Eur. J. Med. Chem.* 2015, 96c, 269-280.
2. Dai F[†], **Chen Y[†]**, Huang L, Wang J, Zhang T, Li J, Tong W, Liu M, Yi Z, A novel synthetic small molecule YH-306 suppresses colorectal tumor growth and metastasis via FAK pathway. *J. Cell. Mol. Med.* 2015, 19, 383-395.
3. Li J, Zhang T, Yang F, He Y, Dai F, Gao D, **Chen Y***, Liu M* and Yi Z*, Inhibition of breast cancer progression by a novel histone deacetylase inhibitor, LW479, by down-regulating EGFR expression. *Brit. J. Pharmacol.* 2015, 172, 3817-30.
4. Qin M, Peng S, Liu N, Hu M, He Y, Li G, Chen H, He Y, Chen A, Wang X, Liu M, **Chen Y*** and Yi Z*, LG308, a Novel Synthetic Compound with Antimicrotubule Activity in Prostate Cancer Cells, Exerts Effective Antitumor Activity. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2015, 355, 473-483.
5. Zheng C, Zhou W, Wang T, You P, Zhao Y, Yang Y, Wang X, Luo J, **Chen Y**, Liu M, Chen H, A Novel TGR5 Activator WB403 Promotes GLP-1 Secretion and Preserves Pancreatic beta-Cells in Type 2 Diabetic Mice. *PLoS ONE*, 2015, 10, e0134051.



姓名：杜冰

职称：副教授

邮箱：bdu@bio.ecnu.edu.cn

电话：021-24206964

个人简历：

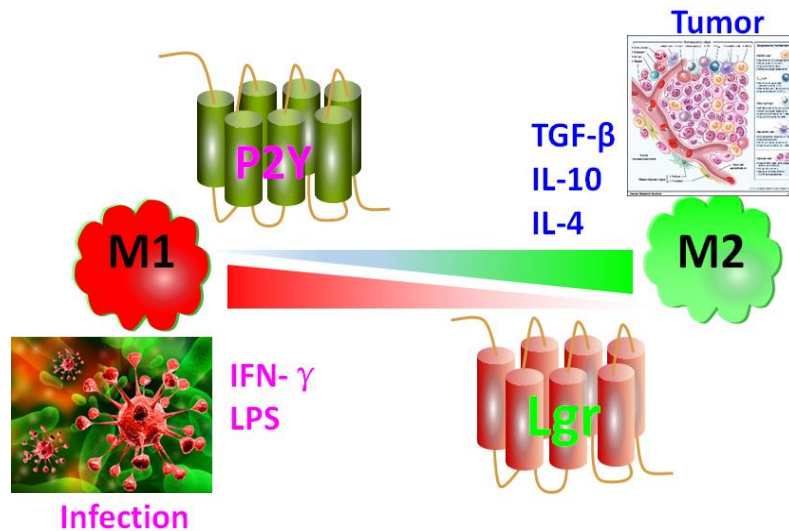
杜冰，男，华东师范大学生命科学学院生命医学研究所上海市调控生物学重点实验室副教授，硕士生导师。2006 年获得华东师范大学博士学位。同年在华东师范大学任教，2010 年晋升为副教授。目前已发表论文 30 余篇，其中以第一作者或通讯作者发表论文 20 余篇，累计影响因子 50 余分。目前已主持国家自然科学基金 3 项、JORISS 中法合作项目 1 项、上海市科委基础重点项目 2 项、上海市教委晨光计划项目 1 项，作为学术骨干参与国家 973 计划、教育部博士点基金、上海市科委技术平台等多个项目。申请国内外专利 12 项。参编国内外书籍 3 本。并连续两年受邀担任 Mediators of Inflammation 杂志“Herbal Medicines for Inflammatory Diseases”专刊特约编辑。

研究方向：

1. 肿瘤相关巨噬细胞对肿瘤发生、发展调控的分子机制研究
2. G 蛋白偶联受体对病毒感染调控的分子机制研究

研究工作：

近年来一直从事 G 蛋白偶联受体在固有免疫应答尤其感染、炎症以及肿瘤免疫微环境中的调控功能和机制研究，成功建立了细菌及病毒感染 (Journal of Immunology, 2011、2014)、炎症 (Journal of Biological Chemistry, 2013) 以及肿瘤发生及转移 (Cancer Letters, 2011) 等体内外疾病模型。同时利用研究所在基因敲除动物构建上的技术优势，有针对性地对 P2Y 受体家族成员在细菌、病毒感染及炎症中的重要作用进行了系统研究，逐步发现了以 P2Y₆、P2Y₁₂、P2Y₁₃ 为代表的重要免疫调控分子，进一步丰富了胞外核苷酸作为危险信号分子在固有免疫调控中的重要作用。同时我们还紧跟国际免疫学研究的最新动向，对肿瘤免疫微环境中的固有免疫调控机制开展了系统研究，发现了以 Lgr4 为代表的对巨噬细胞尤其是肿瘤相关巨噬细胞极化具有重要调控作用的一系列 GPCR，为抗肿瘤免疫功能调控的分子机制及相关药物的开发奠定了良好的基础。



2015年在研课题:

1. 国家自然科学基金面上项目“内源性危险信号 ADP 及其受体在病毒感染中的功能和机制研究”，2016年1月至2019年12月（31570896），资助金额72万，主持。
2. 国家自然科学基金面上项目“嘧啶能受体 P2Y₆ 调控乳腺癌细胞转移的功能和机制研究”，2013年1月至2016年12月（81272369），资助金额65万，主持。
3. 上海市科委基础研究重点项目“新型免疫检查点 Lgr4 的抗肿瘤免疫功能和机制研究”，2015年9月至2018年9月（15JC1401500），资助金额60万，主持。
4. JORISS 中法合作科研项目“Characterization of the interferon stimulated gene 20 protein (ISG20)”，2014年1月至2015年12月，资助金额10万，主持。
5. 国家重大科学研究计划“GPCR 在重大疾病发生发展中的作用和机理”，2012年1月至2016年8月（2012CB910404），资助金额80万，骨干。

2015年发表论文:

1. Li J, Zhang G, Cheng D, Ren H, Qian M, Du B*. (2015) "Molecular characterization of RIG-I, STAT-1 and IFN-beta in the horseshoe bat." *Gene* 561(1):115-23.

2015年学术交流:

1. 中国免疫学会第十届全国免疫学学术大会（2015年11月14日-17日）分会场报告：“胞外 ADP 及其受体对巨噬细胞介导的抗菌免疫功能的调控作用和机制研究”
2. 冷泉港亚洲论坛“Tumor Immunology and Immunotherapy”（2015年9月21日-25日）大会报告，“Rspo-Lgr4 impairs CD8+ T cell mediated tumor suppression by switching tumor associated macrophage polarization”
3. IMMUNOLOGY 2015™ AAI Annual Meeting（New Orleans, USA, May 8-12, 2015）poster presentation, “Lgr4 deficiency attenuates tumor formation by reprogramming macrophage polarization in lung cancer”



姓名：杜宪兴

职称：副教授

邮箱：xxdu@bio.ecnu.edu.cn

电话：021-64345017

个人简历：

本人于 1992 年在南开大学获理学学士学位，于 1995 年在中国科学院上海细胞生物学研究所获理学硕士学位，于 2003 年获美国 Emory 大学哲学博士学位，随后在 Emory 大学从事博士后研究工作，长期从事转录调控与翻译后调控的研究。2012 年加入华东师范大学生命医学研究所，在表观遗传学实验室协助翁杰敏教授展开工作，从事表观遗传的研究。

研究方向：运用生化与分子生物学手段进行表观遗传学的研究

研究工作：

本人研究表观遗传对基因表达调控和细胞分化的影响以及蛋白质翻译后调控在表观遗传中的作用。

2015 年在研课题：

1. 上海自然科学基金面上项目“蛋白质巴豆酰化修饰的功能与调控”，2013 年 7 月至 2016 年 6 月(13ZR1412300)，资助金额 10 万。



姓名：李纪文

职称：高级工程师

邮箱：jwli@bio.ecnu.edu.cn

电话：021-24207064

个人简介：

1990年毕业于复旦大学生物化学专业获理学学士学位，1997年毕业于美国马里兰州 Hood College 生物医学专业获硕士学位。1997-2007 年在美国德州医学中心 Baylor College of Medicine 先后担任研究技术员、研究助理及高级研究助理，长期从事细胞核激素受体基因表达调控和组蛋白修饰的调控蛋白的研究工作，参与分离纯化转录共阻抑蛋白 SMRT/N-COR 复合体的工作，并证明了以 HDAC3 组蛋白去乙酰化酶为基础的转录共阻抑蛋白 SMRT/N-COR 复合体参与转录抑制的分子机制。2007 年回国受聘于华东师范大学生命医学研究所任高级工程师，目前的研究工作主要集中在利用雄性激素受体作为工作模型，研究 SUMO 修饰抑制转录的分子机制，以及雄性激素受体调控基因表达与前列腺癌的关系，先后发表研究论文 20 多篇。目前主持国家自然科学基金面上项目 1 项，并参与国家自然科学基金重点项目 1 项，参与科技部重大新药创制项目一项。

研究方向：

1. SUMO 修饰对基因转录的调控作用。
2. LSD1 调控 AR 的稳定性的分子机制研究及在前列腺肿瘤中的作用。

研究工作：

1. 我们发现 PIAS1 能催化雄性激素受体 (AR) 发生 SUMO 修饰并抑制 AR 的转录活性，但是 PIAS1 仍能有效抑制 SUMO 修饰位点全部突变的 AR 的转录活性，进一步的实验表明 PIAS1 并不影响 AR 结合靶基因的启动子和增强子，也不影响 AR 招募 RNA 聚合酶 II，但抑制 RNA 聚合酶 II 的磷酸化。我们的研究发现 PIAS1 对 RNA 聚合酶 II 的磷酸化抑制是通过 SUMO 修饰 P-TEFb 复合物中的激酶 CDK9 来实现的。分子机制研究表明 CDK9 的 SUMO 修饰降低了 CDK9 的激酶活性，进而降低 RNA 聚合酶 II 的 2 号位丝氨酸的磷酸化水平，影响转录的延伸，从而抑制基因的转录。我们通过小鼠心肌肥大动物模型的研究发现，CDK9 的激酶活性极度增高伴随着 CDK9 的 SUMO 化修饰水平显著减少，表明 CDK9 的 SUMO 修饰在调控其生物学功能方面有着重要作用。我们的研究为阐明 SUMO 修饰在整体水平上对基因转录的抑制作用提供了一种新的分子机制，同时也揭示了 CDK9 的 SUMO 修饰在心肌细胞的正常调控中起重要作用。
2. 我们的前期工作发现在前列腺癌细胞系 LNCaP 中敲低 LSD1 导致 AR 稳定性下降。为了进一步研究 LSD1 对 AR 稳定性的影响，我们进行了如下两个方面的工作：1) 建立 293T 细胞 AR 稳定表达系检测 LSD1 对 AR 稳定性的影响；2) 在 LNCaP 细胞中用 CRISPER (Cas9) 技术敲除 LSD1，检测其对 AR 稳定性的影响。我们首先在 293T 细胞中依据潜在的甲基化位点建立了 AR-WT, AR-K630R, AR-K632R 和 AR-K638R 的

293T 稳定表达系。比较遗憾的是我们发现在 293T 细胞中敲低 LSD1 并没有像在 LNCaP 细胞一样显著影响 AR 及其突变体的稳定性。其次，为了在 LNCaP 细胞中敲除 LSD1，我们首先在 LNCaP 细胞中构建了慢病毒介导表达的针对 LSD1 的 guideRNA，然后用腺病毒感染表达 Cas9 蛋白来敲除 LSD1，再检测 LSD1 蛋白表达是否降解来验证 LSD1 敲除是否成功。通过这一途径，我们已证实该方法的可行性，已成功获得 LSD1 敲除的细胞群，目前正在选取单克隆，以便进一步研究 LSD1 敲除对 LNCaP 细胞及对 AR 稳定性的影响。

2015 年在研课题：

1. 国家自然科学基金面上项目“LSD1 调控 AR 的稳定性的分子机制研究及在前列腺肿瘤中的作用”，2013 年 1 月至 2016 年 12 月(81272287)，资助金额 70 万，负责人。
2. 华东师范大学科研创新基金 JORISS 项目“ERR-SET7/9 interactions:molecular features and pathological consequences on cancer aggressiveness”，2015 年 1 月至 2016 年 12 月(40500-5154D2-15001/015)，资助金额 10 万，负责人。

2015 年发表论文：

1. Qi S, Wang Z, Li P, Wu Q, Shi T, **Li J** and J Wong*. 2015. Non-germline Restoration of Genomic Imprinting for a Subset of Imprinted Genes in Ubiquitin-like PHD and RING Finger Domain-Containing 1 (Uhrf1) Null Mouse Embryonic Stem Cells. *J. Biol. Chem.* 290(22):14181-91.
2. Fang L, Zhang J, Zhang H, Yang X, Jin X, Zhang L, David G. Skalnik, Jin Y, Zhang Y, Huang X, **Li J** and Wong J. The H3K4 Methyltransferase Set1a Is A Key Oct4 Coactivator Essential for Generation of Oct4 Positive Inner Cell Mass. *Stem Cells*. In press.
3. Jia Y, Li P, Fang L, Zhu H, Xu L, Cheng H, Zhang J, Li F, Feng Y, Li Y, Li J, Wang R, James X. Du, **Li J**, Chen T, Ji H, Jackie Han, Yu W, Wu Q, and Wong J. Negative Regulation of DNMT3A De Novo DNA Methylation by Frequently Overexpressed UHRF Family Proteins as a Mechanism for Widespread DNA Hypomethylation in Cancer. *Cell Research*. Revised manuscript submitted.



姓名：李磊

职称：副研究员

邮箱：lli@bio.ecnu.edu.cn

电话：021-54345015

个人简历：

李磊，男，华东师范大学生命科学学院生命医学研究所上海市调控生物学重点实验室，副研究员。2013 年获得华东师范大学博士学位，同年到上海长征医院做博士后研究。2015 年回华东师范大学任副研究员。目前已发表论文 10 余篇，其中影响因子大于 10 的共 4 篇，影响因子总和(2015 年)超过 90。目前已主持国家自然科学基金青年项目 1 项，作为学术骨干参与国家 973 计划 1 项，国家自然科学基金面上项目 1 项。

研究方向：

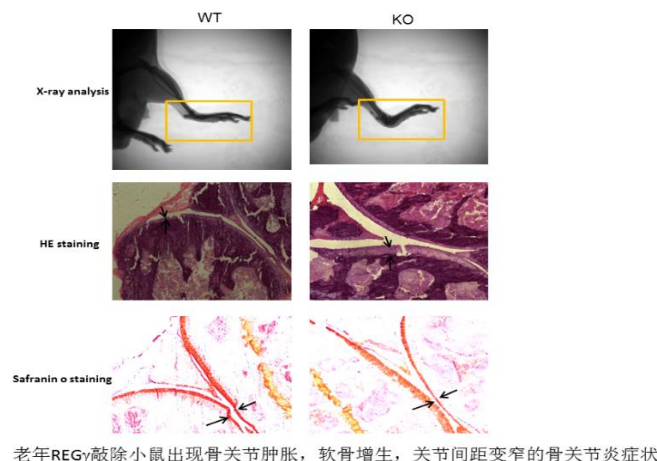
1. REG γ 基因敲除小鼠的疾病模型研究
2. REG γ 在肿瘤发生发展中的作用

研究工作：

REG γ 又被称为 Ki、PA28 γ 或 PSME3，属于 REG 家族的一员。REG γ 能够通过 20S 蛋白酶体以非 ATP 和非泛素依赖的方式降解底物蛋白，随着越来越多底物分子的发现，REG γ 的功能研究引起很多科学家的关注。

一、REG γ 调控骨疾病的研究。

对 REG γ 在骨相关疾病中的研究始于本课题组 2013 年发表在 Proc Natl Acad Sci U S A 杂志上的报道，REG γ 敲除小鼠出现脊椎弯曲度更明显，股骨中骨小梁数量下降的骨质疏松现象。在后续的研究中发现老年 REG γ 敲除小鼠出现骨关节肿胀，软骨增生，关节间距变窄的骨关节炎症状，同时发现老年 REG γ 敲除小鼠出现脊椎弯曲，胫骨中骨小梁数量减少的骨质疏松症状。该项目已获得国家自然科学基金的支持。目前课题也在顺利开展。



二、REG γ 在肿瘤发生发展中的作用

本课题组首次在体内建立小鼠皮肤癌模型,发现 REG γ 敲除小鼠的肿瘤大小和数量要少于正常小鼠的肿瘤大小和数量。同时还发现 TPA 诱导的小鼠,其皮肤组织和细胞中的 REG γ 大量增加,并会诱导 p38 有丝分裂原激活蛋白激酶(MAPK/p38)的激活。通过对机制进行深入分析,发现 MAPK/p38 的下游效应因子 AP-1 能够直接与 REG γ 启动子结合,在受到 TPA 刺激时激活 REG γ 转录。除此之外,我们还发现 REG γ 能够通过促进 GSK-3 β 降解激活 WNT/ β -catenin 信号通路,并增加 β -catenin 下游基因 c-Myc 和 CyclinD1 的表达。最终证明 REG γ 能够通过调节 MAPK/p38 激活 WNT/ β -catenin 信号途径,在皮肤肿瘤发生中发挥重要作用。该成果于 2015 年 4 月发表于 *Nature Communications* 上。接下来课题组将研究 REG γ 在其他肿瘤如肺癌、肝癌中的作用机制。

2015 年在研课题:

1. 国家自然科学基金青年项目“REG γ 在骨质疏松中的调控作用及机制研究”,2015 年 1 月至 2017 年 12 月(81401837),资助金额 23 万,项目负责人。

2015 年发表论文:

1. Li L*, Dang Y, Zhang J, Yan W, Zhai W, Chen H, Li K, Tong L, Gao X, Amjad A, Ji L, Jing T, Jiang Z, Shi K, Yao L, Song D, Liu T, Yang X, Yang C, Cai X, Xu W, Huang Q, He J, Liu J, Chen T, Moses RE, Fu J, Xiao J, Li X. REG γ is critical for skin carcinogenesis by modulating the Wnt/ β -catenin pathway. *Nat Commun*. 2015 Apr 24; 6:6875.
2. Yang X, Li L*, Huang Q, Xu W, Cai X, Zhang J, Yan W, Song D, Liu T, Zhou W, Li Z, Yang C, Dang Y, Xiao J. Wnt signaling through Snail1 and Zeb1 regulates bone metastasis in lung cancer. *Am J Cancer Res*. 2015 Jan 15; 5(2):748-55.
3. Wang Y, Li L, Shao N, Hu Z, Chen H, Xu L, Wang C, Cheng Y, Xiao J. Triazine-modified dendrimer for efficient TRAIL gene therapy in osteosarcoma. *Acta Biomater*, 2015 Apr 15;17:115-124.
4. Chen S, Jiao J, Jiang D, Wan Z, Li L, Li K, Xu L, Zhou Z, Xu W, Xiao J. T-box transcription factor Brachyury in lung cancer cells inhibits macrophage infiltration by suppressing CCL2 and CCL4 chemokines. *Tumor Biology*, 2015 Aug;36(8):5881-9



姓名：马雪云

职称：高级工程师

邮箱：xyrna@bio.ecnu.edu.cn

电话：021-54342964

个人简历：

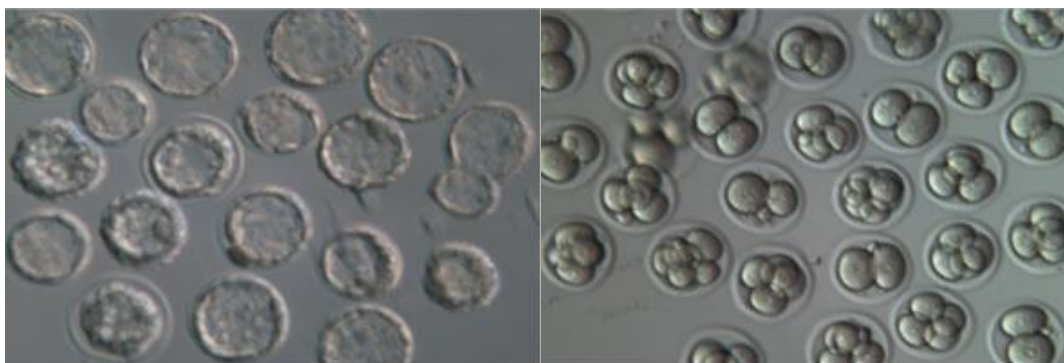
马雪云，女，华东师范大学生命科学学院生命医学研究所上海市调控生物学重点实验室高级工程师，硕士生导师。1995 年获得山东农业大学动物营养学硕士学位，同年被分配到山东省枣庄市畜牧局工作，2001 年 6 月调入枣庄学院工作，2006 年获得山东农业大学预防兽医专业博士学位，同年回枣庄学院任生命科学院副院长，2010 年进入华东师范大学生命科学学院生命医学研究所上海市调控生物学重点实验室，被聘为高级工程师。负责实验动物中心的管理工作。

研究方向：

1. 大鼠、小鼠的体外受精
2. 大鼠、小鼠胚胎冻存、复苏
3. 大鼠、小鼠精子冻存、复苏

研究工作：

由于基因修饰技术的发展，许多不同敲除和敲入基因大鼠、小鼠模型在世界各地的实验室中诞生，并且由于联合研究的需要，基因修饰大鼠、小鼠模型需要从世界各地不同的实验室运输到另外的实验室，利用体外受精-胚胎移植技术，在最短的时间内繁殖成群，进行动物实验，保证参与动物实验的大鼠、小鼠数量上具有统计学意义；在实验动物品系保存的过程中，需要将不同基因型的大鼠、小鼠的种质资源进行低温保存，达到长期保存种质资源，并进行低温运输、遗传育种、模型材料交流的目的。动物中心从种质资源保存入手，着重研究使用大鼠、小鼠的体外受精、胚胎保存、精子保存及复苏技术。不仅为重点实验室建设了种质资源库，还为海内外的高校和科研院所提供了 IVF、胚胎、精子冻存技术服务。



2015 年获得授权专利：

1. 发明人：马雪云 刘梅珍。发明名称：利用卵细胞浆注射精子方法的小鼠微生物净化方法。专利号 ZL201310120695.2，授权日 2015 年 4 月 8 日，申请日 2013 年 4 月 9 日。



姓名：逢秀凤

职称：副研究员

邮箱：xfpang@bio.ecnu.edu.cn

电话：021-24206942

个人简历：

逢秀凤，女，华东师范大学生命科学学院上海市调控生物学重点实验室副研究员，硕士生导师。2009年获得华东师范大学生命科学学院生物医学系博士学位，以及美国Texas A&M大学健康科学中心肿瘤与干细胞系联合培养博士。同年回华东师范大学生命科学学院担任讲师，2012年晋升为副研究员。2015年9月至2016年9月在美国国立卫生研究院国家肿瘤研究所任访问学者。

研究方向：

1. 靶向性抗肿瘤药物研发
2. 临床药物耐受机制研究及药物组合新策略研发

研究工作：

一、基于特异性靶点的抗肿瘤新药筛选和研发

以 Ras、Hedgehog 和大麻素受体（CB1/CB2 受体）信号途径等为靶向进行化合物筛选，发现有潜力的抗肿瘤先导化合物，完成体内、体外活性的检测和靶点的确证。

二、临床药物耐受机制研究及药物组合新策略研发

建立临床靶向药物耐药模型，通过药物协同筛选策略发现能有效增敏临床药物的潜力化合物，完成新型药物组合的活性测定并解析其分子机制。

2015 年在研课题：

1. 华东师范大学科研创新基金面上基金“KRAS 突变肿瘤的治疗”，2013 年 1 月至 2015 年 12 月(78260029)，资助金额 20 万，项目负责人。

2015 年申请专利：

1. 发明人：邹新琢，李忠洲，刘明耀，逢秀凤，于薇薇，苏慧等。发明名称：奥托肉豆蔻脂素化合物及制备方法和用途。申请号 CN201510148291，申请日 2015 年 3 月 31 日。

2015 年发表论文：（*通讯作者）

1. Li Z, Su H, Yu W, Li X, Cheng H, Liu M, **Pang X***, Zou X*. Design, synthesis and anticancer activities of novel otobain derivatives. *Org Biomol Chem*. 2015, DOI: 10.1039/C5OB02176F.

2. Lv J, Wang J, Chang S, Liu M*, **Pang X***. The greedy nature of mutant RAS: a boon for drug discovery targeting cancer metabolism? *Acta Biochim Biophys Sin.* 2015, 1-10.
3. Wang B, Yu W, Guo J, Jiang X, Lu W, Liu M*, **Pang X***. The antiparasitic drug, potassium antimony tartrate, inhibits tumor angiogenesis and tumor growth in non-small cell lung cancer. *J Pharmacol Exp Ther.* 2015; 352(1):129-3828.
4. Li P, Liu Y, Wang H, He Y, Wang X, He Y, Lv F, Chen H, **Pang X**, Liu M, Shi T, Yi Z. PubAngioGen: a database and knowledge for angiogenesis and related diseases. *Nucleic Acids Res.* 2015; 43 (Database issue):D963-7.

2015年参加国内外会议

2015年皇后镇分子生物学会会议，上海，中国

细胞生物学会 2015年会，深圳，中国

2015年参与的教学活动

1. 《肿瘤生物学与靶向治疗》，本科生专业选修课，36 学时
2. 《专业英语》，本科生指定选修课，36 学时
3. 《现代分子生物学研究原理及技术》，本科生专业必修课，36 学时



姓名：王昕

职称：副教授

邮箱：xwang@bio.ecnu.edu.cn

电话：021-24206564

个人简历：

王昕，博士，华东师范大学生命科学学院，生命医学研究所，上海市调控生物学重点实验室副教授，研究生导师。2007年获得香港中文大学药理学博士学位，2008年至2011年先后在香港大学和美国得州大学医学院从事博士后研究，2011年引进到华东师范大学教育部长江学者创新团队。主要研究方向为创新药物 DMPK 评估，以及基于药物代谢的药物间相互作用，近期工作专注于建立基因敲除及人源化大鼠代谢模型，开展抗肿瘤药物代谢及其代谢相关的毒理学研究。目前作为课题负责人承担国家自然科学基金，上海市自然科学基金和上海市科委实验动物创新基金 3 项，参与上海市科委基金多项。近年来在国内外 SCI 收录学术期刊发表论文 30 余篇，其中第一或通讯作者 22 篇，主编英文学术专著 1 部，参编专著 4 部，申请国内发明专利 3 项，担任 16 个国际 SCI 学术期刊的特约审稿，包括药理、植物医学、代谢及毒理的知名期刊，例如：Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, Journal of Translational Medicine, Toxicology Research, Diabetes Obesity and Metabolism, Chemo-Biological Interactions, Biomedical Chromatography, Journal of Chromatography B, Phytomedicine, Journal of Pharmacy and Pharmacology, Phytotherapy Research, Fitoterapia 等。

研究方向：

1. 创新药物的代谢和药动/毒理 (DMPK/T) 评估
2. 药物代谢酶以及酶动力学研究
3. 建立基因敲除及人源化大鼠代谢模型，开展抗肿瘤药物代谢及其代谢相关的毒理学研究
4. 基于药物代谢的中药西药相互作用机理研究

研究工作：

药物代谢与药代动力学(DMPK)是应用动力学的原理与数学模式，定量或定性地描述与概括药物通过各种途径进入机体后的吸收、分布、代谢与排泄等过程的变化与动态规律。药物代谢是药物在体内产生药效及毒性的主要过程，因此为更好地设计和开发新药，保证临床用药的安全性及有效性，需要加强药物代谢酶及代谢过程的基础研究。此外，新药准备进入临床研究前一定要了解药物的代谢谱，才能确定药物在人体内不会产生未知物，避免人体暴露于未知物而可能产生的毒性。确定药物的代谢途径、活性代谢物、代谢的种属差异以及药物对代谢酶的诱导及抑制特征，对不同种族、不同个体、不同特异质及特殊人群用药有十分重要的理论意义和实用价值。

目前，本课题组已经成功建立 DMPK 研究平台（图 1），主要是利用动物模型和液相质谱检测技术，体内体外开展新药先导化合物及中药单体化合物包括其生物体的药物代谢与药代动力学系统评价，同时利用药物代谢酶以及转运蛋白系统评价药物代谢途径、吸收以及相

相互作用机理。通过临床前药物代谢与药代动力学的系统研究，将对新药的安全性、有效性、合理剂量及其联合用药做出科学评价，为新药的筛选以及进一步临床研究打下坚实的基础。

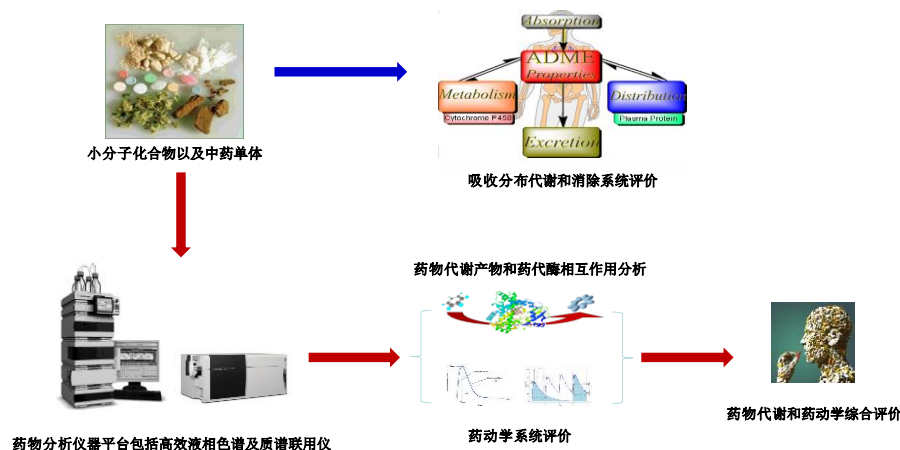


图 1. DMPK 研究平台

基于上述药代动力学的新药筛选系统，课题组开展了以下研究内容：

一、新药先导化合物的代谢稳定性研究

代谢稳定性一般被用来描述化合物代谢的速度和程度，是影响药代动力学性质的主要因素之一。代谢稳定性低意味着化合物在体内较容易被代谢，往往预示着不良的药代动力学性质，如口服生物利用度低、作用时间短。理想的候选药物不仅需要较强的活性，还必须有适宜的作用时间，其受制于药物本身的药代动力学性质，很大一部分药物由于药代动力学的原因而失败。在药物发现过程中的较早时期进行代谢稳定性的研究，将会降低后期临床前试验失败的发生率，节省开发经费，是化合物优化过程重要的组成部分。目前，课题组主要通过体外筛选模型将不同浓度化合物与肝微粒体或细胞共温孵，然后于多个时间点取样，以液相色谱-质谱法（LC-MS/MS）检测原始药量和代谢后剩余药量，或检测代谢产物的生成量，根据计算半衰期和 Cl_{int} ，将代谢稳定性初步划分为高、中、低三级。

二、新药先导化合物对细胞色素 P450 代谢酶的作用机制研究

细胞色素 P450 是一种以血红素为辅基的超家族蛋白酶，参与药物在肝内降解的 I 相反应。细胞色素 P450 系统是机体内药物生物转化的主要酶系，参与药物代谢的许多关键步骤。据估计，超过 70% 的普通处方药需要通过细胞色素 P450 系统进行生物转化。许多药动学特征，如药物半衰期、肝脏首关效应、药物相互作用、清除率和生物利用度均和参与其代谢的细胞色素 P450 有关。药物经细胞色素 P450 系统代谢排除或代谢为具有生物活性的物质发挥药理作用，这是该酶系的有益方面。反之则为药物的不良反应。药物的不良反应，毒性作用及个体差异在很大程度上取决于参与该药物代谢的细胞色素 P450 亚型。因而开展新药先导化合物对细胞色素 P450 代谢酶的作用机制对于新药研发，药物安全有效的使用，合理用药，避免药物不良反应和个体化给药方案的实施都具有重要的理论价值和实际应用价值。涉及药物代谢的细胞色素 P450 主要为 CYP1、CYP2、CYP3 家族中 7 种重要的亚型：CYP1A2 (占 P450 代谢药物的 4%)，CYP2C9 (10%)，CYP2D6 (30%)，CYP2E1 (2%)，CYP3A4 (50%)。我们课题组已经建立以上主要 CYP 酶亚型的筛选系统，对先前的具有一定生物活性的小分子化合物及抗肿瘤活性的中药单体进行了评估，相关结果已经发表了 3 篇 SCI 论文，后续的工作也将陆续发表。

三、新药先导化合物大鼠体内药代动力学评估

药物产生药理效应, 必须分布到靶部位, 维持一定的浓度, 并与作用部位产生受体药物相互作用, 产生一定的效应。药理作用强度多与作用部位的药物浓度有关, 与血药浓度的关系比剂量关系更密切。通过 PK-PD 研究可以探索药物的作用机制, 机体内环境因素对药物体内过程的影响, 评价新药或新制剂开发研究的前景, 也有利于研究药物治疗的个体差异。优化药代动力学性质, 是药物设计的重要内容之一。根据代谢研究的结果, 进行结构优化, 实现药代性质的可预测性或可控性, 减少个体差异和药物相互作用。目前, 课题组主要通过大鼠体内模型开展新的小分子化合物的 DMPK 评估。通过分析药动学参数, 深入认识其吸收、分布、代谢和排泄过程与其药理作用和毒理作用的关系及意义, 从而筛选得到成药性较高的先导化合物。

2015 年在研课题:

1. 国家自然科学基金青年基金“葫芦素E靶向花生四烯酸P450酶代谢通路防治乳腺癌以及对P450酶作用机制的研究”, 2014年1月至2016年12月(81301908), 资助金额23万, 项目负责人。
2. 上海市自然科学基金面上项目“基于花生四烯酸代谢通路的葫芦素E防治乳腺癌的研究”, 2013年7月至2016年6月(13ZR1412600), 资助金额10万, 项目负责人。
3. 上海市科委实验动物创新基金“Cyp基因敲除大鼠模型的构建与应用”, 2015年7月至2017年9月(15140904700), 资助金额 25万, 项目负责人。

2015 年申请专利:

1. 发明人: 王昕, 刘明耀, 李大力, 汤玉, 鲁健, 李咏梅。发明名称: Cyp 基因敲除大鼠的培育方法及其肝微粒体的制备方法, 申请号: 201510131768.7
2. 发明人: 王昕, 张远金, 曾之扬, 李大力, 刘明耀。发明名称: 一种检测 3D 类器官中 P-gp 介导的 Rh123 转运的方法及应用, 申请号: 201510617275.4

2015 年发表论文: (*通讯作者)

1. Qin M, Peng S, Liu N, Hu M, He Y, Li G, Chen H, He Y, Chen A, **Wang X**, Liu M, Chen Y, Yi Z. LG308, a novel synthetic compound with anti-microtubule activity in prostate cancer cells, exerts effective antitumor activity. *J Pharmacol Exp Ther*. 2015 Sep 16. pii: jpet.115.225912. [Epub ahead of print]
2. Lu J, Ding T, Qin X, Liu M, **Wang X***. In vitro and in vivo evaluation of cucurbitacin E on rat hepatic CYP2C11 expression and activity using LC-MS/MS. *Sci China Life Sci*. 2015 Sep 9. doi: 10.1007/s11427-015-4911-7. [Epub ahead of print]
3. Zheng C, Zhou W, Wang T, You P, Zhao Y, Yang Y, **Wang X**, Luo J, Chen Y, Liu M, Chen H. A Novel TGR5 Activator WB403 Promotes GLP-1 Secretion and Preserves Pancreatic β -Cells in Type 2 Diabetic Mice. *PLoS One*. 2015 Jul 24;10(7):e0134051.
4. Chen A, Qin X, Lu J, Yi Z, Liu M, **Wang X***. Development of a validated LC-MS/MS method for the determination of aianthone in rat plasma with application to pharmacokinetic study. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 2015, 102, 514-518.
5. Sun M, Tang Y, Ding T, Liu M, **Wang X***. Investigation of cytochrome P450 inhibitory properties of maslinic acid, a bioactive compound from *Olea europaea* L., and its structure-activity relationship. *Phytomedicine* 2015, 22, 56-65.
6. Ding T, Zhang Y, Chen A, Tang Y, Liu M, **Wang X***. Effects of Cucurbitacin E, a Tetracyclic Triterpene Compound from Cucurbitaceae, on the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Warfarin in Rats. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology* 2015, 116, 385-389.



姓名：易正芳

职称：副研究员

邮箱：zfyi@bio.ednu.edu.cn

电话：021-54345016

个人简介：

易正芳，男，2007 年获得美国德州农工大学和华东师范大学联合培养博士学位，同年受聘于华东师范大学生命医学研究所从事科研与教学工作；2010 年破格晋升为副研究员、硕士生导师。近年来在Cancer Research, Nucleic Acids Res, J Med. Chem等国际知名SCI 期刊发表科研论文50 余篇，其中通讯作者或第一作者20余篇。作为课题负责人承担国家自然科学基金4项，上海市教委重点项目1项，作为学术骨干参与国家973项目2项，国家自然科学基金重点项目1项。国家自然科学基金函评专家；教育部学位与研究生教育评估通讯专家；捷克共和国国家自然科学基金外籍评审专家；Breast Cancer Research and Treatment、American Medical Journal 等SCI期刊审稿人；上海市徐汇区科技创新创业协会第一届理事会理事。

研究方向：

1. 抗肿瘤（如乳腺癌、前列腺癌、结肠癌、白血病等）新药研发
2. 新型医疗器械（如新型医用材料、诊断试剂等）研发

研究工作：

一、WJ460 通过靶向 Myoferlin 抑制乳腺癌转移的性质与机理研究

肿瘤转移是一个多步骤复杂过程。它包括肿瘤细胞向邻近组织的浸润，肿瘤细胞内渗进入循环系统，肿瘤细胞被“困”在远端器官的血管床中，肿瘤细胞外渗进入远端器官以及最终在远端器官恶性增殖。Ferlin家族的蛋白成员参与一系列细胞膜相关的事件（膜泡运输，膜泡融合以及质膜修复等），这些事件均和细胞的运动性密切相关。1999年，Davis及其同事发现并命名蛋白Myoferlin（MYOF）。MYOF是一个二型跨膜蛋白，有多个C2结构域，C2结构域参与钙离子，磷脂和蛋白质的结合。近年来，人们也逐渐意识到MYOF在乳腺癌中的重要作用。已有研究证明MYOF在临床的浸润性乳腺癌患者的样本中异常高表达，MYOF在乳腺癌的浸润和上皮-间质转化（EMT）过程中起重要作用。这些研究说明MYOF可能作为治疗乳腺癌转移的一个潜在靶标。

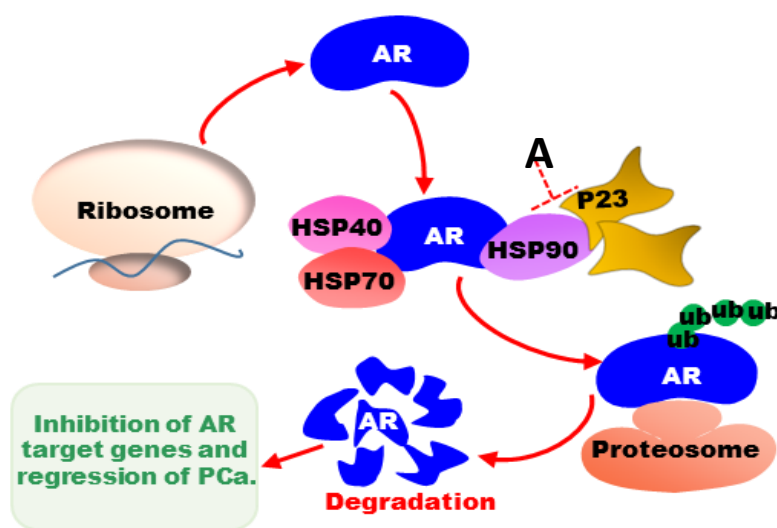
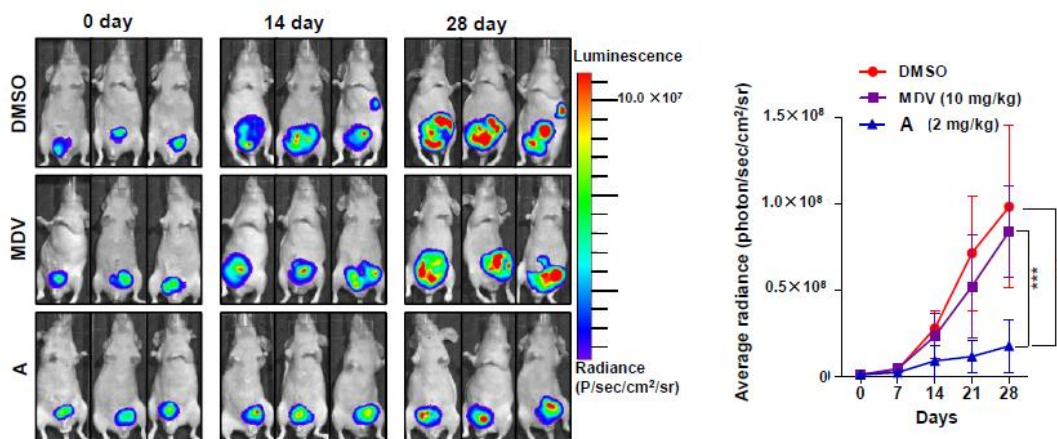
我们基于乳腺癌的转移筛选了本实验室的小分子化合物库。首先，侵袭实验筛选出11种具有较强体外抗乳腺癌转移的小分子，进一步筛选得到一种新型的具最强抗乳腺癌转移活性的小分子WJ460。随后，我们发现WJ460也具有较强的体内抗乳腺癌转移的能力。为了探究其具体分子机制，我们通过将生物素偶联到小分子WJ460上，成功“钓取”了WJ460的直接作用靶蛋白，分析发现该靶蛋白是MYOF。此外，我们通过内源性（MDA-MB231）和外源性（CHO）亲和pull-down实验对这一结果进行了验证。为了寻找MYOF和WJ460结合的具体部位，我们构建了不同的MYOF缺失体，我们发现只有含有C2D结构域的MYOF缺失体能与WJ460相结合。随后的实验结果表明，WJ460明显抑制MYOF的靶基因基质金属蛋白酶1（MMP1）的基

因以及蛋白表达。WJ460还能逆转乳腺癌的上皮-间质转化过程从而降低乳腺癌转移能力。此外，MYOF还能调节受体酪氨酸激酶（RTKs）的活性。最后，通过小鼠实验性肺转移模型，我们发现敲低MYOF和WJ460处理有类似的抑制乳腺癌转移的效果。同时，结果还显示，敲低MYOF和WJ460处理均能抑制乳腺癌肺转移的外渗这一过程。总的来说，我们的研究表明WJ460可作为第一个靶向MYOF的先导化合物,同时为WJ460治疗乳腺癌转移提供了一定的理论依据（研究论文正在准备中）。

二、天然小分子化合物 A 抑制去势抵抗性前列腺癌生长和转移的功能与机理研究

前列腺癌是中老年男性高发恶性肿瘤，其发病率在男性恶性肿瘤的第一位，致死率占第二位，而我国前列腺癌发病率以每年 10%的速度递增。前列腺癌在发展的后期会转变为去势抵抗性前列腺癌（castration-resistant prostate cancer, CRPC），激素疗法和去势疗法无效而发生转移，这是导致病人死亡的重要原因。而去势抵抗性前列腺癌与雄激素受体（AR）的异常激活密切相关，目前靶向 AR 信号通路的药物是临床上治疗前列腺癌以及去势抵抗性前列腺癌的有效手段。使用抗雄激素药物如 2011 年和 2010 年 FDA 批准的 MDV3100(Enzalutamide) 和阿比特龙（Abiraterone）可以显著提高去势抵抗性前列腺癌患者的生存率。然而，经过一段时间治疗后病人肿瘤中的 AR 会发生突变，突变的 AR 失去其配体结构域（ligand binding domain, LBD）而不依赖其配体雄激素（如双氢睾酮，DHT）而自发持续激活，这种 AR 我们称之为持续激活突变型 AR（constitutively active truncated AR splice variants, AR-Vs）。AR-Vs 是导致雄激素受体拮抗剂（例如 MDV3100）治疗无效和药物抵抗的重要原因。因此，全长型 AR（AR-FL）和持续激活突变型 AR(AR-Vs)是治疗 CRPC 的重要靶点。

为筛选可以同时抑制 AR-FL 和 AR-Vs 转录活性的小分子化合物，本文运用雄激素双氢睾酮(DHT)激活全长的 AR（AR-FL）以及缺失 LBD 端的 AR1-651 代表持续激活突变型 AR(AR-Vs)建立同时抑制 AR-FL 和 AR-Vs 转录活性的荧光素酶（Luciferase）报告基因筛选模型。本实验以中草药小分子单体化合物库为药物筛选源，通过上述 Luciferase 报告基因筛选得到对全长和突变型 AR 都有强烈抑制效果的天然小分子化合物 A。进一步研究发现 A 对表达雄激素受体的前列腺癌细胞株具有较强的敏感性，体内和体外实验证明该化合物不仅能抑制雄激素依赖性前列腺癌细胞株 LNCaP 的增殖，而且抑制雄激素受体突变的前列腺癌细胞株 22RV1（该细胞株表达持续激活的突变雄激素受体，且对临床药物雄激素受体拮抗剂比卡鲁胺（Bicalutamide）和 MDV3100 具有耐药性）的增殖。本研究发现 A 可以同时降低癌细胞中 AR-FL 和 AR-Vs 的蛋白表达以及下调其下游基因的表达。进一步实验证明该单体通过结合 p23 蛋白而抑制 AR 与热休克分子伴侣之间的结合，从而诱导 AR 发生泛素化被蛋白酶体降解。另外，本研究从体内水平证明了该单体能够抑制去势抵抗性前列腺癌细胞的生长和转移。此外，利用肝微粒体实验发现 AIL 对肝脏主要 CYP 代谢酶无明显抑制作用。根据以上结果，中草药单体 A 有望成为治疗早期雄激素依赖性前列腺癌和晚期去势抵抗性前列腺癌的备选化合物(论文已投稿到 Nature Communications，返修中)。



2015 年在研课题:

1. 国家自然科学基金面上项目“新的小分子化合物YH-8306靶向Arp2/3抑制结肠癌生长和转移的分子机理研究”，2013年1月至2016年12月(81272463)，资助金额65万，负责人。
2. 国家自然科学基金面上项目“新的小分子化合物WJ460通过靶向Myoferlin抑制乳腺癌转移和复发的分子机理研究”，2015年1月至2018年12月(81472788)，资助金额72万，负责人。
3. 国家重大研究计划子课题“代谢应激和肿瘤发生发展中蛋白质修饰动态调控及生理病理效应”，2015年1月至2019年12月(2015CB910400)，资助金额78万，负责人。
4. 上海市教委创新重点项目“小分子化合物YH364靶向Arp2/3抑制乳腺癌生长和转移的研究”，2013年1月至2015年12月(13zz034)，资助金额16万，负责人。

2015 年获得授权专利:

1. 发明人: 仇文卫, 易正芳, 刘明耀, 高成, 代付军, 崔海伟, 彭世鸿, 贺源, 王雪, 雄莉. 发明名称: 甘草次酸衍生物及其制备方法和应用. 专利号 ZL201410035372.8, 授权日 2015 年 7 月 8 日. 申请日 2014 年 1 月 24 日. 申请号 201410035372.8

2. 发明人：仇文卫，俞利刚，刘明耀，易正芳，何云东，汪滢滢，高伟，丛晓楠，秦敏。发明名称：紫檀芪-3,4 二羟基苯丙酸酯及其制备方法和应用。专利号 ZL201410033213.4，授权日 2015 年 4 月 8 日。申请日 2014 年 1 月 24 日。
3. 发明人：陈益华，吴婧，郁林羲，翟东，易正芳，罗剑，刘明耀。发明名称：2,3-二芳香基噻唑啉酮类化合物及其在制备治疗肿瘤药物中的用途。专利号 ZL201210139633，授权日 2015 年 4 月 8 日。申请日 2012 年 5 月 8 日。
4. 发明人：易正芳，吕方，丛晓楠，金明飞，裴正培，刘明耀。发明名称：一种战争创伤快速止血产品及其制备方法。专利号 ZL201410035698.0。申请日 2014 年 1 月 24 日。

2015 年申请专利：

1. 发明人：仇文卫，汪滢滢，贺源，易正芳，刘明耀。发明名称：三环二萜衍生物及其制备方法、及其在制备抗肿瘤药物中的应用。申请号 CN201510007322.3，申请日 2015 年 1 月 7 日。
2. 发明人：易正芳，胡美纯，彭世鸿，邢雅婧，刘明耀。发明名称：中药单体石蒜碱在制备治疗前列腺肿瘤药物中的应用。申请号 CN201510186111.0，申请日 2015 年 4 月 17 日。
3. 发明人：易正芳，胡美纯，刘明耀。发明名称：一种中药复方组合物及其在抗前列腺癌中的应用。申请号 CN201510664970.6。
4. 发明人：仇文卫，易正芳，刘明耀，崔海伟，贺源，王金花，杨连芳，高成。发明名称：白桦脂酸衍生物及其制备方法和在制备抗肿瘤药物中的应用。申请号 CN201510083282，申请日 2015 年 2 月 16 日。
5. 发明人：陈益华，刘明耀，郭伟凯，易正芳，林庆祥，张勇。发明名称：一种芳香基-杂环取代的噻唑二胺类化合物及其衍生物及其医药用途。申请号 CN201510112092，申请日 2015 年 3 月 13 日。

2015 年发表论文：（*通讯作者）

1. Xu H, Lv F, Zhang Y, **Yi Z***, Ke Q*, Wu C*, Liu M, Chang J. Hierarchically micro-patterned nanofibrous scaffolds with nanosized bio-glass surface for accelerating wound healing. *Nanoscale*. 2015 Nov 28;7(44):18446-52.
2. Qin M, Peng S, Liu N, Hu M, He Y, Li G, Chen H, He Y, Chen A, Wang X, Liu M, Chen Y, **Yi Z***. LG308, a novel synthetic compound with anti-microtubule activity in prostate cancer cells, exerts effective antitumor activity. *J Pharmacol Exp Ther*. 2015 Dec;355(3):473-483.
3. Hu M, Peng S, He Y, Qin M, Cong X, Xing Y, Liu M, **Yi Z***. Lycorine is a novel inhibitor of the growth and metastasis of hormone-refractory prostate cancer. *Oncotarget*. 2015 Jun 20;6(17): 15348-61.
4. Li J, Zhang T, Yang F, He Y, Dai F, Gao D, Chen Y, Liu M, **Yi Z***. Inhibition of breast cancer progression by a novel histone deacetylase inhibitor, LW479, through down-regulating EGFR expression. *Br J Pharmacol*. 2015 Aug;172(15):3817-30.
5. Cui HW, He Y, Wang J, Gao W, Liu T, Qin M, Wang X, Gao C, Wang Y, Liu MY, **Yi Z***, Qiu WW*. Synthesis of heterocycle-modified betulinic acid derivatives as antitumor agents. *Eur J Med Chem*. 2015 May 5;95:240-8.

6. Li P, Liu Y, Wang H, He Y, Wang X, He Y, Lv F, Chen H, Pang X, Liu M, Shi T*, **Yi Z***. PubAngioGen: a database and knowledge for angiogenesis and related diseases. *Nucleic Acids Res.* 2015 Jan 28;43(Database issue):D963-7.
7. Chen A, Qin X, Lu J, **Yi Z**, Liu M, Wang X. Development of a validated LC-MS/MS method for the determination of ailanthone in rat plasma with application to pharmacokinetic study. *J Pharm Biomed Anal.* 2015 Jan;102:514-8.
8. Zhou W, Huang A, Zhang Y, Lin Q, Guo W, You Z, **Yi Z**, Liu M*, Chen Y*. Design and optimization of hybrid of 2,4-diaminopyrimidine and arylthiazole scaffold as anticancer cell proliferation and migration agents. *Eur J Med Chem.* 2015 Apr 13;96:269-280.
9. Rodriguez M, Siwko S, Zeng L, Li J, **Yi Z**, Liu M. Prostate-specific G-protein-coupled receptor collaborates with loss of PTEN to promote prostate cancer progression. *Oncogene.* 2015 Jun 1. doi: 10.1038/onc.2015.170.
10. Ma H, Jiang C, Zhai D, Luo Y, Chen Y, Lv F, **Yi Z**, Deng Y, Wang J, Chang J*, Wu C*. A bifunctional biomaterial with photothermal effect for tumor therapy and bone. *Advanced Functional Materials.* 2015 Accept.



姓名：张强

职称：副研究员

邮箱：qzhang@bio.ecnu.edu.cn

电话：021-54342622

个人简历：

张强，男，华东师范大学生命科学学院和上海市调控生物学重点实验室副研究员。2005年获得中国科学技术大学本科学位，2010年获得中国科学技术大学博士学位；2008-2010年美国圣路易斯华盛顿大学联合培养博士，2012-2013年美国佐治亚理工学院博士后，2011年聘为华东师范大学生命科学学院副研究员。近年来 *Nature Nanotechnology*, *Chemical Review*, *Journal of the American Chemical Society*, *Nano Letters* 等国际知名学术期刊上发表科研论文30余篇。目前主持国家自然科学基金，上海市浦江人才计划，上海市晨光计划，教育部博士点新进教师基金项目各1项，参与国家自然科学基金和省部级重点项目2项。

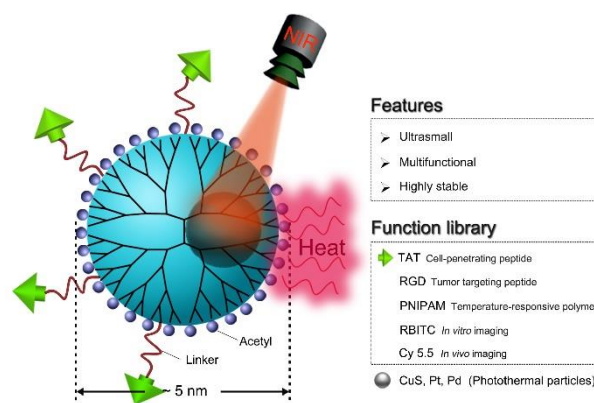
研究方向：

1. 诊疗一体化纳米材料的研发和在癌症治疗中的应用
2. 智能水凝胶系统在局部控制药物释放和联合治疗癌症的研究

研究工作：

一、制备诊疗一体化的多功能治疗载体

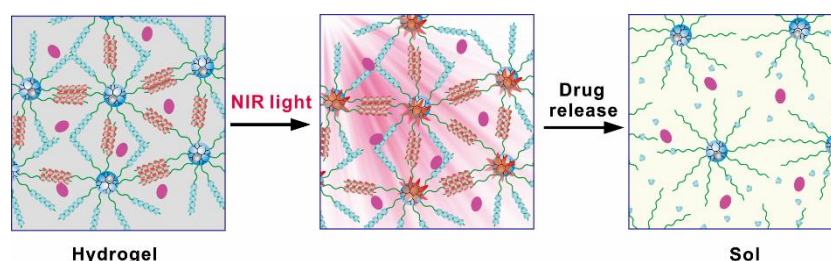
多功能治疗载体可以同时实现诊断成像、靶向运输、药物控制释放以及协同治疗等多种功能，从而极大地提高癌症治疗的效果和降低治疗过程中可能出现的副作用。我们利用树形高分子为模板制备出一类具有超小尺寸和多功能修饰的多功能纳米治疗载体。利用树形高分子的内部空腔合成具有光热功能的金属和半导体纳米材料，同时利用树形高分子表面的高密度官能团修饰多种功能性基团。这一类超小的多功能治疗载体可以根据病人的情况实施个性化治疗，同时还可以通过肝脏和肾脏快速地代谢到体外，从而降低系统副作用的风险。



图一：基于树形高分子制备超小的诊疗一体化多功能载体。

二、智能水凝胶用于控制药物释放和协同癌症治疗

系统给药存在药物利用率不高、药效时间短以及会引起严重副作用的问题。水凝胶局部给药系统可以很好地解决和缓和以上问题，在此基础上，我们设计制备了更加智能的水凝胶给药系统，可以在时间和空间上精确地调控药物的释放，并且可以结合光热等多种治疗模式实施协同治疗。



图二：近红外光（NIR light）控制的可降解的水凝胶药物释放系统。

2015年在研课题：

1. 上海市浦江人才计划“靶向性调控铂纳米材料光热治疗骨肿瘤的研究”，2014年至2016年(14PJD016)，主持。
2. 国家自然科学基金青年项目“树形高分子修饰银纳米立方体作为分子捕获器用于表面增强拉曼散射检测应用的研究”，2013年至2015年(21207038)，主持。
3. 教育部博士学科点专项科研基金“树形高分子包裹铂纳米颗粒模拟过氧化氢酶功能的研究”，2013年至2015年(20120076120027)，主持。

2015年发表论文（*通讯作者）：

1. Yang J[§], Zhang Q[§], Chang H, Cheng Y*. Surface engineering dendrimers in gene delivery. *Chemical Reviews* **2015**, 115, 5274-5300.
2. Wang C, Cai X, Zhang J, Wang X, Wang Y, Ge H, Yan W, Huang Q, Xiao J,* Zhang Q,* Cheng Y*. Trifolium-like platinum nanoparticle-mediated photothermal therapy inhibits tumor growth and osteolysis in a bone metastasis model. *Small* **2015**, 11, 2080-2086.
3. Wang X, Wang C, Zhang Q* and Cheng Y*. Near Infrared Light-responsive and Injectable Supramolecular Hydrogels for On-demand Drug Delivery. *Chemical communication*, 2015, in press.
4. Dong K, Wang C, Cheng Y* and Zhang Q*. Dramatic shape transformation of Ag nanoparticles with concave facets in a solvothermal process *CrystEngComm*, 2015, 17, 7469.
5. Zhang Q,* Yuan Y, Wang C, Zhou Z, Li L, Zhang S and Xu J. Design Considerations for SERS Detection in colloidal solution: Reduce Spectral Intensity Fluctuation. *Journal of Raman* **2015**, accepted
6. Wang H, Wang Y, Wang Y, Hu J, Li T, Liu H, Zhang Q, and Cheng Y, Self-Assembled Fluorodendrimers Combine the Features of Lipid and Polymeric Vectors in Gene Delivery. *Angew.Chem. Int.Ed.* 2015, 54, 11647-11651.
7. Shao N, Wang H, He B, Wang Y, Xiao J, Wang Y, Zhang Q, Lia Y and Cheng Y*. Hydrogen-bonding dramatically modulates the gene transfection efficacy of surface-engineered dendrimers. *Biomater. Sci.*, 2015, 3, 500.
8. Lv J, Chang H, Wang Y, Wang M, Xiao J, Zhang Q and Cheng Y. Fluorination on polyethylenimine allows efficient 2D and 3D cell culture gene delivery. *J. Mater. Chem. B*, 2015, 3, 642.



姓名：章涵莖

职称：副研究员

邮箱：hkzhanag@bio.ecnu.edu.cn

电话：021-24206642

个人简历：

章涵莖，男，35岁。2002年本科毕业于中国药科大学化学制药专业，2009年于中国科学院上海药物研究所毕业获得药物化学博士学位。同年赴美国伊利诺伊大学芝加哥分校（University of Illinois at Chicago）开展博士后工作。2013年7月受聘于华东师范大学生命科学学院（副研究员）从事教学与科研工作。近年来在国际知名药物化学SCI期刊 *J. Med. Chem.*, *ChemMedChem*, *J. Nat. Prod.* 等杂志上发表科研论文10余篇，其中以第一作者发表论文6篇，并申请两项国际专利获得授权。期间多次受到 *J. Med. Chem.* 杂志受邀，成为其审稿人。申请人在糖尿病、抑郁症以及肿瘤等相关领域有很强的药物研发专业背景和经验。目前主要致力于以GPCR为靶点针对糖尿病、肿瘤等重大疾病的相关药物研发工作。

研究方向：

1. 靶向G蛋白偶联受体（GPCR）及其信号通路的药物研发
2. 针对表观遗传学（Epigenetics）及其相关邻域的药物研发

研究工作：

一、GPR40 激动剂的研究。

糖尿病是一种严重危害人类健康的代谢性疾病，目前全球约有3.8亿成年人患有糖尿病，而其中超过四分之一来自中国。近年来，越来越多的研究证明广泛分布于胰岛 beta 细胞的G蛋白偶联受体40（GPR40）是一个潜在的治疗糖尿病的靶点。和传统糖尿病药物相比，GPR40激动剂仅在血糖过高时才刺激胰岛素分泌，因此可以最大限度的降低治疗性低血糖的发生，具有重要临床学意义。鉴于目前文献报道的GPR40激动剂普遍存在亲脂性过高、代谢不稳定的缺陷，我们在前期工作的基础上设计、合成一系列结构新颖的GPR40激动剂，结合各种体外、体内生物学评价及初步药代动力学实验，力争发现药代动力学性质良好的药物先导物。

二、选择性2型大麻素受体（CB2）激动剂的研究

CB2受体主要分布于免疫组织和细胞，如脾脏边缘区、扁桃体、免疫细胞等发挥免疫调节作用，同时可以抑制多种细胞因子的释放。近年来越来越多的临床前和临床研究显示2型大麻素受体和癌症的发生发展有密切的联系。其主要作用机制是通过凋亡和自噬作用抑制肿瘤细胞增殖、阻滞细胞周期、诱导肿瘤细胞死亡，同时还可以通过抑制氧气和营养物质的供给来阻碍肿瘤微环境的血管新生，从而抑制肿瘤细胞的迁移和增生。另外选择性作用于2型大麻素受体的激动剂没有中枢神经系统副作用，并有明确的镇痛活性，可以提高癌症病人的生存质量。通过总结文献报的CB2激动剂结构，我们运用药物化学、组合化学等方法，合理设计、合成结构新颖的CB2激动剂，在分子水平、细胞水平以及体内肿瘤抑制、转移等

动物模型上对此类化合物进行药效药理学评价，并结合初步药代动力学、毒理学实验综合评价化合物成药性，以期获得高活性、低毒性、具有良好“类药性”的抗肿瘤药物先导物。

2015 年在研课题：

1. 上海市自然科学基金项目“GPR40 激动剂：一类潜在的抗糖尿病药物”，2014 年 7 月至 2017 年 6 月(14ZR1411200)，资助金额 10 万，主持。

讲师/助理研究员团队介绍

(按姓氏拼音排序)



姓名：卢伟强

职称：助理研究员

邮箱：wqlu@bio.ecnu.edu.cn

电话：021-24207041

个人简历：

卢伟强，男，华东师范大学生命科学学院上海市调控生物学重点实验室，讲师。2008年毕业于华东理工大学获得学士学位，2013年获得华东理工大学博士学位。2013年8月，以讲师身份应聘进入华东师范大学生命科学学院。主持国家自然科学基金委青年科学基金项目1项(2014)，上海市自然科学基金1项(2014)，中国博士后科学基金和特别资助各1项(2014, 2015)。近年来在国际知名药学或生物学SCI期刊，如J Med Chem、Sci Rep, PLoS Comput Biol、J Steroid Biochem Mol Biol、Anal Biochem 等上发表SCI论文33篇。参与申请国内外专利11项，授权5项，其中一项为国际PCT专利。受邀担任Current Medicinal Chemistry (IF=4.07)杂志审稿人。

研究方向：GPCR 药理学

2015年在研课题：

1. 国家自然科学基金青年项目“抗寄生虫药物酒石酸锑钾抗肿瘤血管新生作用及其机理研究”，2015年1月至2017年12月(81402482)，资助金额23万，主持
2. 上海市自然基金“小分子化合物IBS-108对K-Ras突变肿瘤的选择性抑制作用及其机制”，2014年7月至2017年6月(14ZR1411100)，资助金额10万，主持
3. 博士后基金“多靶点受体酪氨酸激酶抑制剂 Linifanib 对胃癌的抑制作用及其分子机理”，2014年6月至2016年12月(2012CB910402)，资助金额5万，骨干
4. 博士后基金“选择性杀伤K-Ras突变肿瘤的小分子化合物开发”，2015年3月至2016年12月(2015T80415)，资助金额15万元，主持

2015年发表论文：

1. Lu W, Cheng F, Jiang J, Zhang C, Deng X, Xu Z, Zou S, Shen X, Tang Y, Huang J. FXR antagonism of NSAIDs contributes to drug-induced liver injury identified by systems pharmacology approach. *Sci Rep.* 2015; 5:8114.
2. Wang B, Yu W, Guo J, Jiang X, Lu W, Liu M, Pang X. The antiparasitic drug, potassium antimony tartrate, inhibits tumor angiogenesis and tumor growth in non-small-cell lung cancer. *J Pharmacol Exp Ther.* 2015, 352(1):129-38.
3. Wu D, Mei H, Tan P, Lu W, Zhu J, Wang W, Huang J, Li J. Total synthesis of the 2-arylbenzo

[b] furan-containing natural products from Artocarpus. *Tetrahedron Letters*. 2015, 56(29):4383–4387.



姓名：任华

职称：讲师

邮箱：huaren@bio.ecnu.edu.cn

电话：021-54341039

个人简介：

任华，女，华东师范大学生命科学学院上海市调控生物学重点实验室，讲师。2005 年获得华东师范大学硕士学位后，赴法国卡尚高等师范院校（LBPA, ENS de Cachan）攻读中法联合培养博士学位。2009 年 12 月获得中法双博士学位后在华东师范大学生命科学院进行教学科研工作。

研究方向：主要从事 G-蛋白偶联受体在抗感染免疫中的调控机制、免疫活性蛋白结构与功能的研究工作。

研究工作：

近年来主要从事 G 蛋白偶联受体尤其是嘌呤类受体在肺部细菌感染中的调控机制和功能研究。辅助课题组成功建立了急性肺损伤、过敏性哮喘等小鼠疾病模型和细胞模型，并对 GPCR 受体尤其是嘌呤能受体家族（P2Y 受体）在肺部感染中的免疫调控机制作用进行系统研究工作，探究胞外核苷酸作为危险信号分子在固有免疫调控中的重要功能。目前已承担国家自然科学基金 1 项，教育部项目 1 项，上海市课题 1 项。参 5 项国家及省部级科研项目研究。参编国内高校生物类教材书籍 3 本。已在 *Biochem J.*, *Nucleic Acids Res.*, *Journal of Immunology* 等 SCI 期刊上发表论文 10 篇。

2015 年在研课题：

1. 教育部留学回国人员启动经费(2012 年度)“固有免疫识别受体 RIG-I 的分子调控机制”，2012 年 9 月至 2015 年 8 月，资助金额 3 万，主持。
2. 上海市科研计划项目(上海市自然科学基金)“P2Y6 在哮喘炎症反应中的功能和机制研究”，2015 年 1 月至 2017 年 12 月(15ZR1411100)，资助金额 10 万，主持。
3. 国家科技支撑计划项目(子项目)“普通级封闭群裸鼯鼠种群的建立及耐低氧机制的研究”，2015 年 4 月至 2018 年 4 月(2015BAI09B00)，资助金额 25 万，第二负责人。
4. 上海市“科技创新行动计划”实验动物研究领域科技支撑项目“树突状细胞中 GPR97 基因选择性敲除小鼠的构建及其作为 EAE 敏感模型小鼠的评价”，2014 年 10 月至 2016 年 9 月(14140904200)，资助金额 25 万，第二负责人。
5. 教育部博士点基金(博导类)“胞外 UDP 及其受体在抗病毒免疫中的功能和机制研究”，2014 年 1 月至 2016 年 12 月(20130076110013)，资助金额 12 万，参与。
6. 教育部新世纪优秀人才支持计划项目“颗粒酶 K 在 NK 细胞介导的免疫调节中的作用及其分子机制研究”，2013 年 1 月至 2015 年 12 月(NCET-12-0179)，资助金额 50 万，第二负责人。

2015 年发表论文:

1. Shi J, Li X, Zhang X, Du B, Jiang W, Liu M, Wang J, Wang Z, **Ren H***, Qian M*. Gpr97 Is Dispensable for Inflammation in OVA-Induced Asthmatic Mice. *PLOS ONE*. 2015, 10(7): e0131461. (IF: 3.234)
2. Li J, Zhang G, Cheng D, **Ren H**, Qian M, Du B*. Molecular Characterization of RIG-I, STAT-1 and IFN-beta in the Horse Shoe Bat. *Gene*. 2015,561(1):115-123. (IF:2.082)

学术交流

◇ **第二届学术委员会** 华东师范大学上海市调控生物学重点实验室第二届学术委员会第一次会议于 2015 年 12 月 18 日召开，会议邀请了学术委员会副主任李林院士、陈国强院士和委员康九红教授、松阳洲教授、李保界教授、惠利健教授、刘明耀教授、翁杰敏教授等专家出席，会议由李林院士主持，我校副校长汪荣明出席会议并代表学校致辞。



学术委员会会议

在会议上，实验室主任刘明耀对本年度实验室的相关工作进行了详细汇报，介绍了实验室基本组成情况，总结了 2015 年工作进展与成果，并指出了 2016 年的工作重点。随后，由实验室廖鲁剑、赖玉平和罗剑研究员分别做代表性工作汇报。各位专家认真听取三位研究员的汇报后就其研究内容展开了热烈的讨论，给予了切实中肯的评价与建议。经审阅实验室 2015 年度报告材料，听取实验室主任汇报以及代表性工作汇报后，与会专家对实验室的具体工作和总体进展给予充分肯定，并围绕实验室的未来工作重点及长远发展进行积极讨论。

专家建议，实验室仍需要进一步扩大研究队伍，引进高水平人才，争取在 2016 年将课题组体量增加到 15-20 个；要充分发



学术委员会会议合影

挥实验室内部多学科之间的交叉合作，健全实验室运行与人才培养的体制，结合实验室的优势

研究方向，形成具有国际影响力的特色研究。最后，专家们还一致建议学校要加强对实验室的扶持与投入，大力引进拔尖的创新型人才，将实验室的发展壮大作为学校整体学科建设的重要一环，增加对实验室仪器平台的投入，加强完善关键技术平台建设并及时更新优化仪器设备。会议结束后，与会专家组织进行了拍照留念，共同庆祝此次会议的圆满召开。

经过本次会议的召开，实验室的全体人员更加明确了 2016 年的工作重心以及发展方向，定会在实验室主任刘明耀的统筹带领下，积极引进拔尖人才，加强各实验室学科间交叉合作，实现共赢，为实现华东师范大学在国内外学术地位的提高而共同努力。

◇ 上海市“基因编辑与干细胞技术”研究生学术论坛 2015 年 7 月 6 日

至 7 日，由上海市学术委员会主办、我校生命科学学院承办的基因编辑与干细胞技术 2015 年上海市研究生学术论坛在我校生命科学学院 534 报告厅举行，本次学术论坛以基因编辑技术的优化和应用、干细胞基础和应用研究为主题，邀请了上海市及周边科研院所相关领域的 200 多名青年研究人员及研究生参会。

生命科学学院副院长钱旻教授主持学术论坛开幕式，研究生院副院长徐斌艳教授代表学校致辞，介绍我校的研究生培养情况并欢迎研究生参会，我校近年来在研究生培养工作上做了很多努力，也有新举措及发展，我校今年共获批承办 2 期学术论坛，希望生命科学学院承办的基因编辑与干细胞技术研究生论坛能为上海市及周边高校及科研院所搭建一个平台，促进相关研究领域研究生的培养及交流。生命科学学院院长刘明耀随后致辞，并热烈欢迎与会专家及研究生到来。



钱旻、徐斌艳、刘明耀（左起）

论坛邀请了中科院上海生化细胞所的惠利健教授，上海科技大学的黄行许教授，华东师范大学的李大力研究员，中国科学院上海生命研究院营养科学研究所的丁秋蓉研究员，香港中文大学的 Alfred Sze-Lok Cheng 副教授，华东师范大学的翁杰敏教授六位专家为本次论坛做大会特邀报告，还邀请相关领域的多名专家作为点评专家参加论坛，为研究生报告进行详细点评。

在大会报告中，中科院上海生命科学学院细胞研究所的惠利健教授形象而生动地讲述了如何通过定向分化多功能干细胞而得到具有一定功能的肝细胞，并憧憬了这种肝细胞在未来治疗疾病中的前景。上海科技大学生命科学技术学院的黄教授则系统地向我们讲述了从 ZFNs 到 TALENs 再到 CRISPR/Cas9 基因编辑技术的发展历程，并给在场的研究生们提出了做科研不能闭门造车的建议。华东师大生命科学学院的李大力研究员则就利用基因编辑技术构建疾病模型小鼠及基因编辑技术在未来治疗遗传病方面的可能性做了报告。另外来自华东师大生命科学学院的翁杰敏教授给大家详细介绍了 DNA 甲基化的模式和重要作用，以及通过利用 CRISPR/Cas9 和胚胎干细胞技术研究 UHRF1 及其它调控蛋白调控 DNA 甲基化的分子机制。香港中文大学的 Alfred Cheng 教授做了题为“Epigenetic Mechanisms Underlying Gen

der Disparity of Liver Cancer”的报告，他解释了男性肝癌发病率高于女性的原因，并提出了 AR/CCrk/EZH2 信号网络可以为治疗肝癌提供新的思路。中科院营养所的丁秋蓉研究员介绍了通过 TALEN 和 CRISPR/Cas9 两种核酸酶基因编辑技术构建若干干细胞疾病模型并用于机理研究和药物筛选。专家的精彩报告为年轻学子带来一场知识的盛宴，与会师生积极互动，现场气氛热烈。



惠利健、黄行许、李大力（左起，第一行）

翁杰敏、Alfred Cheng、丁秋蓉（左起，第二行）

除了专家的大会报告，来自上海市及各地区的优秀研究生还做了关于各自科研成果的口头报道。来自中国科学院上海生命科学研究院营养科学研究所的研究生刘改改，湖南师范大学生命科学学院心脏发育研究中心的研究生曾群，上海交通大学医学院上海市免疫学研究所的研究生翟天航、张洁，同济大学医学院附属上海市第十人民医院的研究生张敏，海南医学院的江欣星，南京医科大学药学院干细胞与神经再生研究所的研究生袁方，以及华东师范大学生命科学学院的研究生代表共 17 位优秀研究生分别分享了他们的研究生学习经历及课题进展。每场研究报告后，点评专家都会给予点评及建议，指导研究生优化实验设计，寻求课题新进展。



研究生口头报告

本次学术论坛为基因编辑与干细胞技术研究领域的研究生搭建了一个分享研究成果、开拓学术视野、激发思想火花的学术交流平台，不仅得到参会专家的高度认可，也获得与会

研究生的诸多好评，会后研究生们纷纷表示 2 天的论坛让大家大有收获。论坛最后评选了研究生优秀论文摘要及优秀口头报告奖，李大力研究员在论坛结束时鼓励所有的参会研究生，做科研唯有脚踏实地才能有收获，期待研究生们做出好成绩，为国家的科技发展技术创新而努力。本次学术论坛不仅获得参会专家的好评，与会的学生代表纷纷表示大有收获。



优秀论文摘要及优秀口头报告颁奖合影

❖ **生命科学进展系列学术报告** 2015 年共组织生命科学系列学术报告 44 场，邀请国外知名科研院所副教授以上级别作报告 23 人次，国内科研院所教授研究员来访作学术报告 16 人次，有效拓展师生科研视野，活跃科研氛围，促进与国内外科研院所的学术交流与合作。



清华信息国家实验室
谢震研究员



法国巴黎高师 Hervé
LE HIR 教授



瑞典舍夫德大学
Abul Mandal 教授



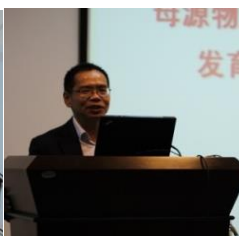
中科院苏州纳米研
究所
程国胜教授



中科院遗传与发育研
究所
曹晓风研究员



法国里昂
Jacques Samarut 教授



清华大学
孟安明院士



复旦大学基础医学
学院院长汤其群教授

2015 年生命科学进展系列讲座清单

序号	姓名	单位, 职称	题目	邀请人	日期
1	蒋学军	美国 Cornell 大学 Weill Medical College, 教授	Novel Function and Regulation of the Tumor Suppressor PTEN	翁杰敏	2015.1.13 13:30
2	严大鹏	哈佛大学医学院微生物与免疫学系, 博士后	Inhibition of TLR signaling by a bacterial protein containing immunoreceptor tyrosine-based inhibitory motifs	赖玉平	2015.3.4 13:30
3	谢震	清华信息国家实验室生物信息学研究所/合成与系统生物学研究中心, 研究员	Engineering mammalian gene circuits for dissection and perturbation of biological networks	叶海峰	2015.4.2 10:30
4	Brad A. Amendt	Carver College of Medicine, the University of Iowa, 教授	Molecular Mechanisms of microRNAs and Development of a New Class of microRNA Inhibitors	刘明耀	2015.4.8 13:30
5	Richard H. Finnell	Nutritional, Cellular and Molecular Sciences in the Department of Nutritional Sciences at the University of Texas at Austin, 教授	Application of Genetic Principles to Clinical Medicine	刘明耀	2015.4.29 9:30
6	叶世欣	法国国家医学与健康学院/法国巴黎高等师范学校生物所, 终身研究员	基因编码化学探针探测神经受体	李大力	2015.4.29 13:30
7	高正良	同济大学转化医学高等研究院、医学院和同济大学附属第十人民医院, 特聘教授	To REST or not to REST: balancing stem cell quiescence and activation	翁杰敏	2015.4.30 13:30
8	Hervé LE HIR	法国巴黎高师的生物研究所, 教授	The versatility of RNA helicases highlighted by the Exon Junction Complex 外显子拼接复合物中 RNA 解旋酶的功能	翁杰敏	2015.5.20 13:30
9	Young Jik Kwon	美国加州大学欧文分校 (University of California, Irvine), 终身副教授	Nanomedicine for RNAi-mediated synergistic therapy	江文正	2015.5.28 10:00
10	Abul Mandal	University of Skövde, Sweden, 教授	Eco-friendly and sustainable approaches for bioremediation of arsenics and other toxic metals for protecting human health and the environment	翁杰敏	2015.5.29 10:00
11	Honglin Luo	University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada, 教授	Proteotoxicity in Viral Cardiomyopathy	李晓涛	2015.5.29 14:00
12	Jianning Tao	Baylor College of Medicine, 副教授	Signaling Pathway in the Bone Development and Cancer Stem Cell	廖鲁剑	2015.6.15 9:30
13	Xi He	Neurology of Harvard Medical School, 教授	Understanding Wnt/beta-catenin signaling in development, stem cells, and cancer	刘明耀	2015.6.24 15:00
14	Alfred Sze-Lok Cheng	香港中文大学, 副教授	Epigenetic Regulation of Gender Disparity in Liver Cancer	翁杰敏	2015.7.7 13:30

15	李乙文	四川大学, 教授	Functional Materials by Design: Selective Assembly at the Nanoscale	程义云	2015.7.7 14:00
16	Weiguo Cao	Clemson University. South Carolina, 教授	A Multi-Function Enzyme for the Repair of DNA Deamination	李晓涛	2015.7.10 14:00
17	Jacques Samarut	Université Claude Bernard, 教授	Role of thyroid hormone receptors in tumorigenic development of colon epithelial cells	翁杰敏	2015.7.15 10:00
18	Jacques Samarut	Université Claude Bernard, 教授	Cooperation of androgen receptor and transcription factor EF2 in regulation of prostate genes	翁杰敏	2015.7.16 10:00
19	张智勇	上海交通大学医学院第九人民医院组织工程国家工程研究中心, 教授	骨组织工程 (BTE) 技术2.0研究时期的思考与探索--从“概念验证”(POC)到“价值验证”(POV)	罗剑	2015.7.16 13:30
20	Haojie Huang	Mayo Clinic College of Medicine, 教授	Activation of P-TEFb by enhancer RNAs associated with lethal prostate cancer	刘明耀	2015.7.17 13:30
21	张永有	美国凯斯西储大学, 研究科学家	Inhibition of 15-PGDH Potentiates the Tissue Regeneration	刘明耀	2015.7.22 14:00
22	戴醒	美国加州大学尔湾分校医学院生物化学系, 终身教授	Epigenetic control of skin and breast stem cells – a progress report	刘明耀	2015.8.6 9:30
23	Ankit Desai, MD	clinical medicine at the UA College of Medicine - Tucson and Sarver Heart Center, 副教授	Elucidating candidate genes in pulmonary hypertension utilizing genome wide strategies	刘明耀	2015.8.6 14:00
24	宋高洁	上海科技大学 ihuman 研究所, 副教授	Structural biology of cell surface adhesin--from plasmodium TRAP to GPCRs	刘明耀	2015.9.14 10:00
25	杨泽	美国斯坦福大学分子与细胞生物学专业, 博士	My PHD journey in histone methylation	翁杰敏	2015.9.16 14:30
26	Olivier BENSUAUDE	巴黎高师 INSERM 研究所, 教授	A Small Nuclear RiboNucleoParticle (snRNP) THAT REGULATES TRANSCRIPTION	翁杰敏	2015.9.23 10:00
27	程国胜	中国科学院苏州纳米技术与纳米仿生研究所, 研究员	石墨烯: 新型神经支架的研究进展与关键挑战	江文正	2015.9.23 13:30
28	徐彦辉	复旦大学, 研究员	DNA 甲基化调控的结构基础	翁杰敏	2015.10.9 13:30
29	曹晓风	中国科学院遗传与发育生物学研究所, 研究员	组蛋白甲基化调控高等植物生长发育和基因组稳定性的分子机理研究	翁杰敏	2015.10.13 13:30
30	Yongde Luo	Institute of Biosciences and Technology Texas A&M Health Science Center, 助理教授	Biological control of (mycotoxigenic) postharvest fungal pathogens	刘明耀	2015.10.14 15:30
31	Jacques Samarut	Université Claude Bernard, Lyon, 教授	Basic knowledge on nuclear receptors and their involvements in human pathologies	翁杰敏	2015.10.19 15:00
32	Jacques Samarut	Université Claude Bernard, Lyon, 教授	Genetic dissection of the function of thyroid hormone receptors: from experimental approaches in the mouse to human pathology	翁杰敏	2015.10.22 15:00
33	孟安明	清华大学生命科学学院, 教授	母源因子对胚胎发育的调控作用	翁杰敏	2015.10.30 10:00

34	杨弋	华东理工大学药学院， 教授	Genetically encoded sensors for molecular imaging and manipulating in living cell	叶海峰	2015.11.4 13:30
35	汤其群	复旦大学基础医学院， 教授	血管生成、脂肪发育与代谢	翁杰敏	2015.11.5 15:00
36	孙嘉	江南大学食品学院，教 授	Beta-cell expressed antimicrobial peptides limit autoimmune diabetes	赖玉平	2015.11.6 13:30
37	Yi-Ping Li	the UAB Center for Metabolic Bone Disease， 教授	Characterizing Positive and Negative Osteoclast Signals for therapeutic Application in Inflammatory Diseases and Cancer	翁杰敏	2015.11.6 15:00
38	Richard H. Finnell	Department of Nutritional Sciences at the University of Texas at Austin，教授	Genomic Analysis of Human Susceptibility to Neural Tube Defects: Gene - Environment Interactions	刘明耀	2015.11.11 14:00
39	林圣彩	厦门大学生命科学学 院，教授	Mechanisms for sensing nutritional stresses and reprogramming of metabolic pathways	翁杰敏	2015.11.16 14:00
40	林开利	同济大学附属口腔医 院，教授	生物活性骨修复陶瓷的微纳结构及组 成调控	程义云	2015.11.30
41	张玲	迈阿密大学，副研究员	Role of Deubiquitinases in DNA Damage Response——USP24 as a Novel Regulator of p53 Activity	钱旻	2015.12.2 13:00
42	陈一平	美国 Tulane 大学，终身 教授	A Double-edge Sword: Role of Shox2 in mammalian cardiac pacemaker development and function	翁杰敏	2015.12.9 14:00
43	何苗壮	美国国家卫生研究院 (NIH)，教授	治疗肝癌的新型抗体靶向药物的研发	钱旻	2015.12.16 13:00
44	胡卓汉	复旦大学/上海中医药大 学，教授	Studies for Drug-Drug Interaction: Challenges and Solutions	刘明耀	2015.12.16 15:00

致 谢

感谢国家与上海市各级领导、学校领导以及同行专家们一如既往给予上海市调控生物学重点实验室的支持与帮助，也感谢重点实验室全体师生员工 2015 年的辛勤工作及努力奉献。重点实验室仍将不懈努力，坚守调控生物学研究前沿，继续在基础及应用研究领域探索前行，争取不断获得具有突破性的创新科研成果，为国家、为世界、为人类健康事业做出贡献。

上海市调控生物学重点实验室
华东师范大学生命医学研究所

2015 年 12 月

编辑：李大力，王昕，韩姬
校稿：潘涓涓，沈迎晖，张慧
封面设计：裘乃麒