



上海
华东
师范
大学
生命
医学
重点
实验室
研究
所

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

2012 年度报告

2
0
1
2
年
度
报
告

Annual Report 2012

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

中国·上海
2012年12月

上海市调控生物学重点实验室

2012 年度报告

目 录

六年总结.....	1
团队建设.....	7
平台建设情况.....	22
上海市细胞信号网络研究技术平台	22
闵行科学实验动物中心	25
2012 年研究成果	28
发表的研究论文	28
以华东师范大学为第一单位发表的论文	28
与其他单位合作发表的论文	31
申请专利.....	32
获得项目.....	33
获得的人才计划	38
各课题组研究进展	40
细胞信号传导与新药研发实验室 (PI: 刘明耀)	40
表观遗传学实验室 (PI: 翁杰敏)	53
固有免疫及其调控实验室 (PI: 钱 旻)	58
蛋白质降解研究实验室 (PI: 李晓涛)	61
分子肿瘤学实验室 (PI: 王传贵)	65
细胞信号调控实验室 (PI: 王 平)	69
干细胞生物学实验室 (PI: 王 媛)	72
微生物与免疫学实验室 (PI: 赖玉平)	76
生物信息学实验室 (PI: 石铁流)	81
纳米医学与生物材料实验室 (PI: 程义云)	87
学术与交流.....	92
2007~2011 年研究成果	99
发表论文.....	99
获得的项目.....	107

六年总结

自 2007 年春开始筹办至 2012 年冬，华东师范大学生命医学研究所已整整走过了六个春秋。研究所在六年的建设中不但出色地完成当初制定的筹建任务，而且在科研上取得了重大的进展与突破。尤其是在 2011 年冬至 2012 年冬，研究所成功申请了上海市调控生物学重点实验室建设项目，高起点、高效率地完善研究所已有调控生物学相关基础研究平台建设，同时加强研究所与上海市及全国相关领域科研机构的科研交流合作，通过一年时间的初步建设已经取得了许多原创性的科研成果，提前达到重点实验室的筹建指标，实现了研究所跨越式的前进与发展。2012 年，是研究所跨上新高度的一年，研究所的成长与成就为所有人所共睹。借此，让我们回顾研究所的整个筹建与发展历程，重点总结六年来的建设与成果，以期更好地规划上海市调控生物学重点实验室的发展蓝图，为华东师范大学的腾飞，为祖国的科研事业做出重大贡献。

2007 年初，华东师范大学各级校领导高瞻远瞩，准确把握生物医学的发展契机，引进美国德克萨斯农工大学终身教授刘明耀担任生物医学创新团队带头人并筹建生命医学研究所，刘明耀教授担任所长。研究所依托于华师大生命科学学院，为相对独立的科研教学机构，在管理上遵循国际通用的所长领导下的 PI 负责制及管理模式，同时建立与国际接轨的评估体系。生命医学研究所秉承科教兴国、为人类医学及健康事业做贡献的宗旨，致力于提高华东师范大学的生物医学科研实力，重点发展基础与应用相结合的科学研究，争取创建一个国内一流、世界先进的生物医学研究基地。研究所的研究方向主要集中在表观遗传学，蛋白质科学，干细胞和发育生物学，生物信息学，重大疾病的分子机理研究，靶向创新药物研发这几大现代生物医学最前沿的研究板块。经六年的建设，研究所在团队建设、技术平台建设、科学研究、合作交流、人才培养等方面都取得了令人欣喜的进展。

一、团队建设

研究所自 2007 年起从美国德克萨斯农工大学、贝勒医学院、耶鲁大学医学院、美国国立卫生研究院等世界一流科研单位引进许多杰出人才，不断扩大研究所的科研队伍，为研究所的蓬勃发展增添新的力量。目前，研究团队有教授 11 名、长江讲座教授 1 名，紫江讲座教授 7 名，副教授 12 名，讲师 3 名，专职

技术员 20 多名，并紧密结合生科院青年教师力量，基本形成以国家千人计划特聘教授领衔、以中青年科学家为骨干的专业结构合理研究领域互补的科研团队。

重点实验室现已建成 10 个 PI 研究组并不断完善，10 个 PI 研究组分别为：①细胞信号传导与新药研发、②表观遗传学、③蛋白质降解、④分子肿瘤学、⑤干细胞生物学、⑥细胞信号调控、⑦生物信息学、⑧固有免疫及其调控、⑨微生物与免疫学、⑩纳米医学与生物材料。各课题组遵循专家负责制，10 个研究组之间建立起相对独立、相互补充、相互激励的运行机制，在重要学科领域内加强协调，进行更广泛的学科联合，拟通过构建与人类重大疾病相关的功能基因的动物模型，开展基础理论、小分子化合物及创新药物研发，为疾病的临床诊断、治疗和预防等方面提供新靶点、新方法。

重点实验室还建立科学合理的遴选机制，利于一些创新性项目的立项和创新人才的发现和成长，并培养和训练调控生物学的骨干研究人员，尤其注重培养优秀青年科研工作者，研究团队入选 2011 年度“长江学者和创新团队发展计划”创新团队，另外已有 1 人入选国家“千人计划”，1 人入选国家中组部拔尖人才计划（万人计划），2 人获得国家自然科学基金委优秀青年基金，4 人入选教育部新世纪优秀人才计划，1 人入选上海特聘教授（东方学者），5 人入选上海市浦江人才计划，1 人入选上海市优秀学术带头人，3 人入选上海市曙光计划，2 人入选上海市启明星计划，2 人入选上海市晨光计划。重点实验室期望在基因表达调控、蛋白质修饰和降解、干细胞自我更新与分化及肿瘤机理和干预等研究领域建立一支具有国际领先水平、能够独立承担国家重大项目，在前沿研究领域有冲击实力、富有挑战精神、结构合理的研究队伍，培养一批具有国际眼光的、具有较强国际竞争力的杰出青年学者。

二、技术平台建设

在技术平台建设方面，重点实验室以 10 个研究组为基础，分别建立多个科研平台及技术中心，为研究所及全校的相关工作提供科研支撑及技术服务。研究所筹建初期即获得上海市科委的大力支持，获批承担上海市科委平台项目，建立“细胞信号网络研究”技术平台，该平台项目已于 2010 年初顺利通过上海市科委专家验收，正式成为上海市研发公共服务平台的专业技术服务单位。在重点建设“细胞信号网络研究”技术平台的同时，积极与华师大生科院共建共享一些生命医学科研及技术平台，尤其是其中的信号转导的特异性检测技术平台、新药筛



选分析平台、生物信息学技术平台和小鼠基因敲除和转基因技术平台为研究所乃至全校的相关科学研究提供了坚实的技术服务和条件支持,促进了研究技术和实验仪器设备的高效利用及各科研课题间的协作,很大程度提高了研究所承担大型科研项目的能力。

此外,研究所在学校支持下,充分利用各项资源与条件承建了一个大型的科学实验动物中心,该科学实验动物中心分别于 2010 年 6 月、2011 年 8 月取得实验动物使用许可证及生产许可证,成为上海仅有的四所同时拥有使用许可证和生产许可证的高校实验动物中心之一,为全校的生命科学及相关学科的课题研究提供了强有力的支撑。

三、科学研究

六年来,在国家科技部、自然科学基金委、教育部、上海市科委等部门的大力支持下,研究所科研骨干承担了国家重大科学研究计划、973、国家自然科学基金项目、教育部创新团队、上海市各类科技项目及人才项目、华师大科研创新基金等课题近 90 项,已在国际学术期刊及国内核心期刊上发表论文近 200 篇,其中以华师大为第一作者单位在 *Immunity*、*Chemical Review*、*J Natl Cancer Inst*、*JBC*、*Nucleic Acids Research*、*Cancer Research*、*Cell Research* 等 SCI 期刊上发表文章近 140 篇,申请国家发明专利 30 余项。

仅在 2012 年,重点实验室在科研项目上就取得了重大突破。刘明耀教授作为团队带头人获得了教育部长江学者创新团队发展计划,作为首席科学家主持国家重大科学研究计划(973)项目并作为课题组长主持 1 项课题;王平作为课题组长主持 1 项国家重大科学研究计划(973)项目;研究所的骨干研究人员还主持了国家自然科学基金 19 项,包括重大研究计划集成项目 1 项、优秀青年基金 2 项、面上项目 9 项、青年科学基金 7 项;承担了 3 项上海市科委/教委项目。2012 年,研究团队以华东师范作为第一作者单位发表 SCI 论文 42 篇,其中程义云教授在国际顶级化学刊物 *J. Am. Chem. Soc* (影响因子 9.9)、*Chemical Review* (影响因子 40.2) 杂志上发表论文,课题组在树形高分子生物材料领域的研究进展。赖玉平教授在 *Immunity* (影响因子 24.2) 杂志发表论文,揭示了在伤口愈合过程中促进细胞增殖的关键分子,该发现将为银屑病的治疗提供潜在的新靶点,有可能为治疗银屑病和难以愈合的皮肤伤口提供新的方法。11 月 24 日,国际肿瘤学权威期刊 *Journal of the National Cancer Institute* (影响因子 13.8) 在线发表了刘明耀



教授课题组在转化生长因子 β 受体 I 抑制剂高效安全抑制乳腺癌转移的课题研究进展。

四、合作交流

在做好科研工作的同时，重点实验室紧密开展与国内外同行的学术交流及科研合作，2011 年至 2012 年间举办多场高水平的学术会议。

2011 年 11 月，刘明耀教授与同济大学校长裴钢院士、北京大学分子医学研究所肖瑞平所长、中科院上海药物所蒋华良副所长作为会议联合执行主席，成功主持了第 413 次“GPCR 与重大疾病—研究与应用”香山科学会议学术讨论会。

2012 年 6 月，刘明耀教授与脑功能基因组学教育部研究所主任周永迪教授、脑功能基因组学研究所所长钱卓教授作为会议联合执行主席，成功举办了 2012 年转化生物医学研究前沿学术研讨会，为促进生物医学、神经科学等基础学科与临床应用的紧密联系奠定基础，以此实现基础科学成果的最优化，快速提升知识竞争力，加快创新型高校的进程。

此外，研究团队充分发挥自身优势，邀请众多国内外生物医学领域知名专家学者前来研究所指导和参与课题研究或短期讲学，已组织举办了近 300 场精彩的学术讲座，包括美国科学院院士 Robert Roeder 教授的两度来访、Yates III, John R 教授的访问讲学，更不乏美国、法国、英国、荷兰、日本等知名学者来访华师大并带来精彩学术报告。大力加强研究所与国际和国内外其他科研院所、相关企业的科技交流与合作，与临床医院建立合作转化医学中心，取长补短，相互促进，共同造福人类健康。

五、研究生培养

研究生向来是科研的主力军，重点实验室重视研究生的教育与培养，自研究团队创建以来，努力做好研究生培养等工作，致力于推进研究生培养国际化进程，通过参加中美、中法联合培养计划及导师间的科研课题合作，选拔优秀研究生参加法国高师集团、美国 Texas A&M 大学、美国贝勒医学院等国外知名院校的联合培养项目，并鼓励研究生到美国贝勒医学院、美国休斯顿大学、美国 Van Andel 研究所等高等研究院校进行短期海外研修。自研究团队创建，共培养博士后 3 名，博士研究生 70 名（已授予学位 16 人，在读博士 54 人），培养硕士研究生 256 人（已授学位 83 人，在读 173 人）。毕业研究生就业率近 100%，超过 90% 的毕业



生从事专业相关技术研发工作，为国家培养创新性生物人才。

展 望

回顾六年的建设，研究所虽然取得了一些成绩并顺利完成阶段性发展目标，但与最终目标“成为一个国内一流、世界先进的生物医学研究基地”仍存在一定差距。在未来的建设中，上海市调控生物学重点实验室将继续保持良好的发展势头，不断引进高端人才壮大科研队伍，加强华东师大在生命医学领域的力量，争取在人类健康与疾病相关的生物学基础及应用研究等重大科学问题上有突破性研究成果，并推动高科技研究成果向实际应用的转化，为国家的科学技术与经济发展做出贡献。

2013 年又是崭新的一年，上海市调控生物学重点实验室将迎来全新的建设阶段，我们全体师生将牢牢抓住这一宝贵的发展契机，继续在科研一线艰苦奋斗，手携手、心连心共同创造上海市调控生物学重点实验室，也创造华东师范大学的辉煌。

上海市调控生物学重点实验室主任
生命医学研究所所长



2012 年 12 月 30 日





团队 建设

团队建设



刘明耀 生命科学学院院长，生命医学研究所所长
上海市调控生物学重点实验室主任
国家首批“千人计划”特聘专家

刘明耀教授 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 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。刘明耀教授致力于 G 蛋白偶联受体（GPCR）在个体发育和肿瘤发生发展过程中的功能及信号转导机理研究及靶向新药研发，主持美国国立卫生院、美国国防部等科研项目、中国国家重大科研计划、科技部 973 项目、国家自然科学基金重点和面上项目、上海市“调控生物学”重点实验室等 50 余项科研项目。已在 *Science*、*Nature*、*PNAS* 和 *Cancer Research*、*J Natl Cancer Inst.* 等国际学术刊物上发表 SCI 论文 120 余篇，他引 4000 多次，申请专利 20 多项。2008 年入选国家首批“千人计划”特聘专家，现担任华东师范大学生命科学学院院长，生命医学研究所所长，上海市调控生物学重点实验室主任，教育部创新团队带头人，并担任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术带头人计划。



翁杰敏 生命医学研究所副所长
上海市调控生物学重点实验室副主任，教授/博导

1994 年获得美国 Vermont 大学微生物和分子遗传学博士学位，之后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。翁杰敏教授长期从事细胞核激素受体调控基因表达的分子机制以及表观遗传分子机制方面的研究，其领导的实验室研究细胞核激素受体共调控因子并获得许多突破性成果，已在国际核心期刊发表论文 80 余篇，包括 *Cell*、*Nature*、*Science* 等一流期刊，其研究论文他引达 2000 多次，并于 2001 年荣获美国内分泌学协会的优秀青年科学家奖。

2007 年 4 月回华东师范大学担任生命医学研究所副所长，生物化学与分子生物学专业教授、博士生导师，并建立了表观遗传学实验室。回国后主要从事组蛋白密码识别蛋白的鉴定及功能研究，DNA 甲基化调控机制研究，干细胞表观调控研究并继续进行细胞核激素受体调控基因表达的分子机制研究。五年来研究了数个组蛋白去甲基化酶，鉴定出一批修饰性的组蛋白密码识别蛋白，并对其中的一些蛋白进行了分子机制的研究，取得了一定的成果，已在 SCI 期刊上发表了十多篇文章，另有一些已投稿或正在准备投稿。科研经费方面已主持表观遗传学领域 973 重大发展研究计划子课题 1 项并参与 1 项，主持国家自然科学基金重点项目及面上项目各 1 项，主持及参与上海市科委科技项目各 1 项。



钱 旻 生命科学学院副院长，教授/博导

1991 年获华东师范大学理学博士，2002 年晋升为教授、博士生导师。2006 年起担任生命医学系主任，2007 年起兼任生命医学研究所副所长，2012 年 11 月起担任生命科学学院副院长。同时任中国免疫学会理事，上海市免疫学学会理事兼副秘书长，美国免疫学会会员，上海科委科技发展重点领域预见专家，《现代免疫学》杂志编委，*Molecular Pharmaceutics*、*Acta Biochimica et Biophysica Sinica*、《中国免疫学杂志》、《生物化学与生物物理进展》、《生命的化学》等杂志的审稿人。曾先后获得上海市优秀青年教师、上海市曙光学者、上海市育才奖、华东师范大学师德标兵等称号和奖项。主持了国家自然科学基金项目、国家高等学校骨干教师项目、上海市科委重点项目以及上海市教委曙光基金项目等 17 项，参与了国家重大专项、“863”项目等十余项。培养博士研究生 10 名，硕士研究生 35 名，博士后 3 名。在 *J Immunol*、*Nucleic Acids Res*、*Mol Cancer*、*Int J Cancer*、*Mol Cancer Res* 等国内外学术刊物上发表论文 100 余篇，主编《免疫学原理与技术》(国家“十一五”规划教材)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 5 项。



李晓涛 生物化学与分子生物学学科主任，教授/博导

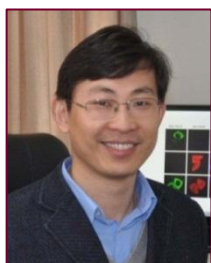
2001 年获美国德克萨斯大学生物化学与分子生物学博士学位。2005 年至 2007 年先后在美国贝勒医学院任讲师、助理教授。获得过美国 NRSA、R01 等 NIH 研究项目。发表 SCI 论文 25 篇，被引用 600 余次。现为华东师范大学生命科学学院特聘教授，生物化学与分子生物学学科主任。2004 年来一直致力于 REG γ 蛋白酶体这一新型蛋白质降解通路的研究，先后发现了 REG γ 在哺乳类细胞中的首个以及多个重要靶蛋白 (*Cell*, 2006; *Mol Cell*, 2007)。长远的研究目的是充分了解 REG γ 蛋白酶体的生理功能以及在各种疾病相关病理过程中的作用。近 5 年带领 20 人左右的团队对 REG γ 进行了系列研究，系统研究了 REG γ 在模式动物的组织与细胞分布以及潜在功能特征(*Cell and Mol Life Sci.*, 2008; *JMCB*, 2010)。在细胞生物学和分子生物学层面展开了 REG γ 对细胞周期调控因子如 p53 的作用机制初探(*JCS*, 2010; *J Virology*, 2010)、REG γ 的蛋白质修饰—功能研究(*Cell Res*, 2011)以及 REG γ 与多种信号通路相关研究(*BMC Cancer*, 2012)。目前，其课题组集中在重要器官功能/体系的研究并有了系列重要发现，包括发现 REG γ 对神经系统、生殖系统、寿命/衰老、代谢、以及对免疫系统的影响。同时与国际国内同行展开了系列合作研究。这些工作进展使得 REG γ 蛋白酶体的研究即将为一个令人瞩目的科学领域。



王传贵 教授/博导

2000 年获华中科技大学生物医学工程博士，先后在香港理工大学应用化学系、美国 Moffitt 癌症研究所、美国南佛罗里达州大学医学院从事教研、博士后、讲师工作。实验室目前研究蛋白质翻译后修饰与 DNA 损

伤修复、细胞凋亡及自噬、肿瘤耐药等关系。主持了国家自然科学基金、教育部新世纪优秀人才、上海市浦江人才和曙光计划等 10 项,参与了国家重大专项 1 项。在 *Nature Cell Biology*、*The EMBO Journal*、*JBC* 等国内外学术刊物上发表论文 30 余篇, 论文他引 700 多次。申请中国发明专利 2 项, 其中已获得授权专利 1 项。



王 平 教授/博导

2002 年获中科院上海生化与细胞研究所理学博士, 2003 年至 2008 年先后在美国明尼苏达大学、康地涅克大学及耶鲁大学药理学系做博士后研究。2008 年 7 月回国受聘于华东师范大学, 担任生命科学学院生命医学研究所教授、博士生导师, 主要从事细胞迁移相关细胞信号传导的调控机制及相关疾病的研究。共发表论文 19 篇, 其中回国后以通讯作者在 *Immunity*、*JBC*、*Biochemical J* 等杂志发表论文 3 篇, 并以第一作者或合作作者在 *JBC*、*PNAS*、*Cell Research* 等国内外学术刊物上发表论文 16 篇。其研究论文被 *Nature*、*Cell* 等引用达 500 余次。目前主持国家自然科学基金优秀青年基金 1 项, 面上项目 2 项, 教育部新世纪人才项目 1 项, 上海市教委曙光基金项目 1 项, 上海市科委科技启明星等项目 1 项, 作为课题组长主持国家重大专项课题 1 项、参与 1 项“973”项目。



王 媛 教授/博导

2002 年获美国波士顿大学分子与细胞生物学及生化学博士学位, 2002 年到 2008 年先后在美国麻省理工学院, 哈佛大学医学院及国立环境卫生研究院做博士后研究, 2009 年受聘为华东师范大学教授。王媛教授主要以胚胎干细胞及其分化体系为模型, 重点研究胚胎干细胞自我更新与人工诱导分化的分子调控机制, 在胚胎血发生及胚胎干细胞诱导造血干细胞的研究方面取得了创新性成果。在以往的研究中, 王媛教授课题组通过 *Cdx4/HoxB4* 的过表达成功高效地诱导胚胎干细胞向血细胞的定向分化, 并结合小鼠模型发现 *Cdx/Hox* 分子信息通路对血液系统在胚胎早期的发育有一定的影响, 为将来人胚胎干细胞定向诱导分化奠定了实验基础。王媛教授论文发表在 *PNAS*、*Nature* 等多种著名刊物上, 主持国家重大研究计划课题子课题 1 项, 自然科学基金和浦江人才计划等基金多项。



石铁流 教授/博导

1992 年获得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)植物生理专业硕士学位, 1993 年赴美留学, 就读于 Louisville 大学, 攻读分子生物学博士学位。在读期间于 1999 年获得计算机硕士学位, 2000 年初通过答辩, 获得分子生物学专业的博士学位。2002 年 5 月回国, 加入到中科院上海生命科学研究院生物信息中心。2008 年底加入到华东师范大学, 为生命科学学院和上海市调控生物学重点实验室特聘教授。回国这些

年来, 共发表了 SCI 收录的文章 40 多篇。先后特邀为 *Plant Cell*, *Plant Physiology*, *Bioinformatics*, *BMC* 系列期刊审稿。近些年来, 先后承担和参与了国家科技部 863、973 项目, 国家自然科学基金和上海市等项目 10 多个。目前参加了 2 个 973 项目, 承担 1 个国家自然科学基金项目。



赖玉平 研究员/博导

2006 年毕业于华东师范大学大学生命科学学院, 获得理学博士学位。2006.9~2010.1 在美国加州大学圣地亚哥分校(UCSD)医学院皮肤学系作博士后, 主要研究皮肤共生菌与宿主的相互关系。2010 年 1 月底, 受聘为华东师范大学“英才计划”研究员, 主要从事皮肤免疫学研究, 包括皮肤伤口感染、发炎和愈合的分子机制; 皮肤共生菌调节伤口感染发炎而使机体免疫应答达到动态平衡的调控机理; 糖尿病皮肤伤口难愈合导致皮肤溃烂以及银屑病皮肤表皮层增生的分子机制。近年来共发表论文 24 篇, 其中 SCI 论文 20 篇, 总影响因子超过 150, H-index 为 10。以通讯作者在 *Immunity*(IF=24.2)等杂志上发表论文 4 篇; 以第一作者在 *Nature Medicine* (IF=25.4)、*PNAS* (并列第一作者, IF=9.8)、*Trends in Immunology*(IF=9.5)、*Journal of Investigative Dermatology* (IF=6.3) 和 *Molecule Microbiology*(IF=4.8)等发表 SCI 论文为 8 篇。论文被 *Nature Reviews Immunology*, *Nature Reviews Microbiology* 等他人引用 378 次, 单篇被引用最高 137 次。回国工作的 2 年多内, 以通讯作者或合作作者在 *Immunity*(IF=24.2)等杂志发表 SCI 论文 7 篇; 获得中组部青年拔尖人才计划一项, 教育部新世纪优秀人才支持计划项目 1 项; 国家自然科学基金优秀青年基金 1 项, 国家自然科学基金面上项目 2 项; 上海市科技启明星项目 1 项、上海市教育委员会科研创新重点项目 1 项和强生亚太有限公司研发项目 1 项; 2011 年获得“上海市高校特聘教授(东方学者)”的荣誉称号。



程义云 研究员/博导

2004 年于中国科学技术大学获得理学学士学位, 2008 年于中国科学技术大学获得结构生物学博士学位, 2009 年起在美国 Washington University in St. Louis 从事博士后研究, 2010 年 3 月在华东师范大学生命科学学院工作, 自开展研究工作起一直致力于树形高分子的生物学应用研究, 已在 *Nat. Mater.*, *Chem. Rev.*, *Chem. Soc. Rev.*, *J. Am. Chem. Soc.*, *Biomaterials* 等高水平刊物发表第一、通讯作者 SCI 论文 50 多篇。被国际著名出版社 John Wiley & Sons 邀请作为主编编写树形高分子药物输送系统方面的英文著作“Dendrimer-based Drug Delivery Systems: from Theory to Practice”。所发表第一、通讯作者论文 2011 年影响因子总和超过 250, 被国内外其他课题组公开引用 1000 多次。2010 年起担任国际刊物 *Current Drug Discovery Technologies* 的 Regional Editor, 并担任多个国际刊物的编委。担任 *J. Am. Chem. Soc.*, *Biomaterials*, *J. Control. Release* 等 70 多个国际刊物的审稿人。先后获 2008 年中国科学院院长奖, 2010 年中国科学院优秀博士学位论文, 2010 年上海市曙

光学者，2011 年第三届安徽省优秀博士学位论文，2011 年全国百篇优秀博士学位论文提名奖。并入选 2011 年新世纪优秀人才支持计划。



江文正 教授/博导

解放军军需大学博士，先后在解放军第二军医大学及美国国立卫生研究院（NIH）从事博士后研究，2005 年起担任华东师范大学副教授，2011 年升为教授。主要研究方向为 NK 细胞在自身免疫性疾病中的作用及免疫调节机制的研究、G-蛋白偶联受体（GPCR）在 NK 细胞中的功能及其机制的研究、基因工程疫苗及新型免疫佐剂的研究。已主持国家自然科学基金两项，中国博士后基金、上海市青年科技启明星计划课题各 1 项，先后参加包括国家 863 计划、国家自然科学基金、上海市科委重点项目等各项课题 10 余项。



叶希韵 生命科学学院党委书记，副教授/硕导

1985 年毕业于华东师范大学生物系，2002 年获华东师范大学动物学专业博士学位，主要担任本科生《细胞工程及实验》和《现代生物技术模块实验》专业必修课的教学工作。主要研究方向为皮肤抗衰、防皱、防晒、美白化妆品的研发；皮肤伤口愈合药物的研发；毛囊干细胞及毛发周期、毛发生长的研究；以及皮肤癌发生的机制研究等。主持国家自然科学基金面上项目 1 项，上海市科委项目 2 项、企业项目 7 项，作为主要骨干参与科技部 973 项目的子课题 2 项，发表论文 40 余篇，其中以第一作者或通讯作者发表 SCI 论文 9 篇，中文核心期刊论文 23 篇。申请中国发明专利 4 项，科研成果转化为产品 2 个。



李纪文 高级工程师/硕导

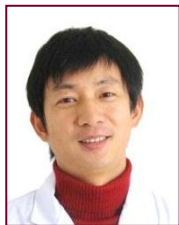
长期从事细胞核激素受体调控基因表达以及组蛋白修饰在这一过程中的作用机制，参与分离纯化共阻抑蛋白 SMRT/N-COR 复合体的工作，并证明了 SMRT/N-COR 复合体是通过 HDAC3 组蛋白去乙酰化酶来抑制基因转录的，先后在国际核心期刊发表论文十几篇。目前的研究工作主要集中在利用雄性激素受体调控基因表达作为一个模型，研究 SUMO 修饰抑制转录的分子机制，以及雄性激素受体诱导的核小体解离的分子机制。目前研究工作由自然科学基金和 973 项目“染色质解码的基础与临床研究”子课题“组蛋白修饰在细胞核激素受体表达调控中的作用机制”支持。



杜宪兴 副教授/硕导

1992 年南开大学生物系本科毕业。1992~1996 年在中科院上海细胞生物研究所从事胚胎干细胞的生长与分化的硕士研究，1996~2003 年在 EMORY 大学医学院生物化学系从事蛋白翻译后修饰以及克隆与鉴定去

甲基化酶的博士工作，2004~2011 年在其医学系消化疾病科进行基因表达调控、类泛素化以及转录因子及其辅助因子的博士后研究。2012 年加入华东师范大学生命学院生命医学研究所翁杰敏教授的实验室，现主要研究表观遗传和蛋白水平的调控。



李大力 上海市调控生物学重点实验室副主任，副教授/硕导

2007 年获得美国德州农工大学和湖南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科学学院从事教学与科研工作，于 2009 年破格晋升为副教授。目前为华东师范大学转基因动物中心负责人。近年来在国际知名生物学期刊 *Nucleic Acids Research*, *Cancer Research*, *Development* 和 *Endocrinology* 等杂志上发表研究论文 30 余篇。主持国家自然科学基金 2 项，华东师范大学科研创新基金项目 1 项，同时作为学术骨干参与国家 973 项目 1 项，参与省部级课题多项。



罗剑 副教授/硕导

美国 Texas A&M 大学健康科学中心和湖南师范大学联合培养博士。2009 年 12 月破格晋升为华东师范大学副教授。目前已在国际著名期刊 *J Natl Cancer Inst*, *Proc Natl Acad Sci*, *Development* 等杂志上发表论文 40 余篇。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 1 项，上海市科委课题 4 项。申请国内外专利 11 项。参编国内外书籍 4 本，为 *Mol Oncol*, *Curr Mol Med*, *Tumor Biol*, *Eur J Nutr*, *BMC Cancer*, *J Agric Food Chem* 等国际 SCI 杂志特约审稿人，国家自然科学基金医学部函评评委。



逢秀凤 副研究员/硕导

2009 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科学学院从事教学与科研工作；2012 年破格晋升为副研究员。近年来在国际知名生物学和药学 SCI 期刊 (IF>5) *Cancer Research*, *Molecular Cancer Therapeutics*, *Current Molecular Medicine* 上发表科研论文 20 余篇，其中以第一作者或通讯作者发表论文 12 篇。目前担任 *Mol Cancer Ther*, *Curr Mol Med*, *Plos One*, *Apoptosis*, *Biofactors* 等国际 SCI 杂志审稿人。主持国家自然科学基金 1 项，上海市“晨光计划”项目 1 项，华东师范大学科研创新基金项目 1 项，企业课题 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 1 项和上海市自然科学基金 1 项。



易正芳 副研究员/硕导

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科学学院从事教学与科研工作；2010 年破格晋升为副教授、硕士生导师。近年来在 *Cancer Research*, *Angiogenesis*, *Br. J.*

Pharm. Carcinogenesis 等国际知名 SCI 期刊发表科研论文 30 余篇, 平均影响因子大于 5。申请发明专利 17 项, 授权 2 项。目前主持国家自然科学基金面上项目 3 项, 国家重大科学研究计划项目子课题 1 项, 上海市教委科研创新重点项目 1 项; 作为学术骨干参与国家自然科学基金重点项目、上海市浦江人才计划等多项基金。目前担任 *Breast Cancer Research and treatment*、*American Journal of Medicine* 等国际 SCI 杂志审稿人, 2010 年起被邀请为国家自然科学基金委医学部函评专家。



陈益华 副教授/硕导

2006 年获中国科学院上海药物研究所药物化学博士学位, 2006~2009 年在美国伊利诺伊大学芝加哥校区药学院进行博士后研究。主要从事小分子活性化合物的设计、合成及结构优化等研究工作。其中所获的先导化合物 CH95 可作为 Caspases 非肽类抑制剂研究的工具化合物之一, 目前已商品化。2009 年作为副教授受聘于华东师范大学生命科学学院, 主要从事抗肿瘤和抗糖尿病药物的研发工作。近年来已发表 SCI 论文 15 篇、申请发明专利 8 项, 美国授权专利 1 项。主持国家自然科学基金 1 项, 华东师范大学科研创新基金 1 项, 作为学术骨干参与国家重大科学研究计划 1 项。



王 昕 副教授/硕导

香港中文大学药理学博士, 美国德克萨斯州大学医学院博士后, 2011 年作为副教授引进到华东师大生命医学所团队, 开展新药药物代谢和药动学研究。近年来在国内外核心刊物及各类学术会议上发表学术论文 30 余篇, SCI 收录 21 篇(第一作者 13 篇, 通讯作者 4 篇), 参编学术专著三部。在植物药理和毒理, 植物医学以及临床药动学领域, 取得了国际同行的认可, 目前是多个国际 SCI 学术期刊的特约审稿人, 包括 *Gene*, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, *European Journal of Histochemistry*, *Fitoterapia* 等。



陈华青 高级工程师/硕导

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篇, 编委或参编专著两部。为《现代免疫学》、《生命的化学》, *International Journal of Experimental Pathology* 等杂志的特约审稿人。目前主持国家自然科学基金 1 项, 上海市自然科学基金 1 项, 另参与 973 项目 1 项, 上海市科委科研计划项目 2 项。



马雪云 高级工程师/硕导

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 年调入山东省枣庄学院承担教学科研工作，2006 年获得山东农业大学预防兽医学博士学位。2010 年被华东师范大学聘任为高级工程师加入生命医学研究所团队，主持实验动物中心的工作，为研究所内各个科研分组提供实验动物及动物实验技术支持，同时负责小动物的保种、育种、繁殖、净化、转基因和基因敲除的技术服务工作。参与国家 973 项目 1 项，国家自然科学基金 1 项。



杜冰 副教授/硕导

2006 年获得华东师范大学生物化学与分子生物学专业博士学位，同年受聘于华东师范大学生命科学学院从事免疫学相关的教学与科研工作，2007 年到 2009 年期间在德州农工大学从事访问交流，2010 年晋升为副教授。近三年来在国际知名免疫学和药学 SCI 期刊上发表科研论文 20 余篇，其中以第一作者或通讯作者身份在 *Journal of Immunology*, *Cancer Letters*, *Plos One* 等期刊发表科研论文 9 篇，并担任国内外多种核心期刊及 SCI 杂志的审稿人。主持国家自然科学基金 2 项，上海市科委基础研究重点项目 1 项，上海市“晨光计划”项目 1 项，华东师范大学科研创新基金项目 2 项，作为学术骨干参与国家 973 项目 1 项。

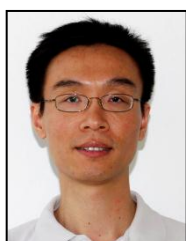


讲座教授团队：



冯新华 任职时间：2008~2012 年

美国 Baylor 医学院分子与细胞生物学系、外科系终身教授，2009 年起担任浙江大学生命科学研究院院长，2010 年入选国家“千人计划”特聘教授，主要研究 TGF- β 信号传导网络调控机理及在发育和重大疾病中的生物学功能。冯新华教授自 2008 年起受聘为华师大紫江讲座教授，2009 年聘为长江讲座教授，与生命医学研究所合作开展 TGF- β 信号传导和蛋白质修饰方面相关研究课题。



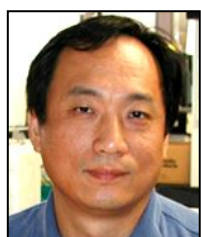
松阳洲 任职时间：2008~2012 年

美国 Baylor 医学院生化和分子生物学系终身教授，分子药物研发主任，RNAi 中心主任，Huffington 衰老和细胞分子生物学中心，干细胞和再生医学中心及 Dan L. Duncan 肿瘤中心研究员，2008 年入选国家“千人计划”特聘教授，2009 年就任中山大学生命科学学院院长，主要研究方向为信号传导和分子细胞学研究，其在人体细胞端粒调节机理和胚胎干细胞的蛋白组学和功能研究处于国际领先水平。松阳洲教授 2008 年受聘为华师大紫江讲座教授，与生命医学研究所合作开展信号传导相关的蛋白组学和基因组学研究课题。



张普民 任职时间：2008~2012 年

美国 Baylor 医学院分子生理和生物物理学系终身教授，目前是十几个著名杂志的审稿人。已在 *Nature*、*Nature Cell biology*、*Nature Genetics* 等国际一流杂志上发表论文 30 多篇。张普民教授 2008 年受聘为华师大紫江讲座教授，与生命医学研究所共同开展 HDAC3 以及 HDAC3 复合体功能亚基 TBL1 的基因敲除小鼠模型的建立等研究工作。



王 奋 任职时间：2009~2013 年

美国 Texas 农工大学终身教授，转基因模型中心副主任，同时是环境和乡村健康中心及心血管研究所的主要研究人员。主要研究 FGF 受体介导的信号通路在前列腺癌发生发展及胚胎心脏发育中的功能。王奋教授 2009 年起受聘为华师大紫江讲座教授，与生命医学研究所合作开展 FGF 受体及 G 蛋白偶联受体信号传导方面相关研究。



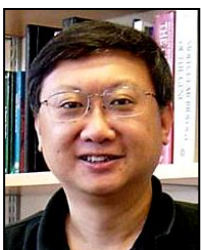
徐建明 任职时间：2009~2013 年

美国贝勒医学院分子与细胞生物学系终身教授，在乳腺发育及乳腺癌研究、前列腺发育及前列腺癌研究、基因敲除与转基因小鼠模型建立等领域有深入研究。徐建明教授 2009 年起受聘为华师大紫江讲座教授，与华师大生命医学研究所合作开展小鼠动物模型及乳腺癌相关课题研究。



徐华强 任职时间：2010~2014 年

美国 Van Andel 研究所结构科学与药物发现中心主任、实验室负责人、杰出 PI。2009 年入选国家千人计划，现担任中国科学院上海药物研究所研究员，多年来研究膜受体和核受体转换的分子结构特点与功能关系，获得多项原创性发现。徐华强教授 2010 年起受聘为华师大紫江讲座教授，与生命医学研究所合作的项目有：①重点研究膜受体和核受体转换的分子结构特点与功能关系；②以膜受体及核受体作为重要靶点，开发受体相关疾病的治疗药物。



吴殿清 任职时间：2010~2014 年

美国耶鲁大学医学院药理学系教授，致力于信号转导通路的研究，尤其在 G 蛋白所介导的信号通路和 Wnt 信号通路等研究领域做了杰出工作并获得丰硕学术成果。吴殿清教授 2010 年起受聘为华师大紫江讲座教授，与生命医学研究所合作开展趋化因子调节炎症反应的信号机制研究课题。



董晨 任职时间：2011~2015 年

美国德克萨斯大学 MD Anderson 癌症研究中心终身教授，多年来在免疫学基础研究、癌症研究等领域获得许多新发现，尤其在 T 细胞的研究中处于世界领先地位。2009 年被美国免疫学学会授予杰出成就的青年免疫学家奖。目前受聘为同济大学附属东方医院炎症与肿瘤转化医学研究所所长。董晨教授 2011 年起受聘为华师大紫江讲座教授，与生命医学研究所合作开展炎症与癌症研究等课题。

2012 年职称晋升:

晋升为副研究员: 逢秀凤

2012 年人才引进:

杜宪兴, 2012 年作为副教授从美国 EMORY 大学医学院引进到华师大生命科学所团队, 在学科建设上从事表观遗传学和蛋白水平的调控等方面的研究。

杜宪兴, 男, 于 1996 年 6 月在中科院上海细胞生物研究所取得硕士学位, 硕士期间从事胚胎干细胞的生长与分化的研究; 1996 年至 2003 年于 EMORY 大学医学院生物化学系从事蛋白翻译后修饰以及克隆与鉴定去甲基化酶的博士工作。2004 年至 2011 年, 在 EMORY 大学医学院医学系消化疾病科进行基因表达调控、类泛素化以及转录因子及其辅助因子的博士后研究。

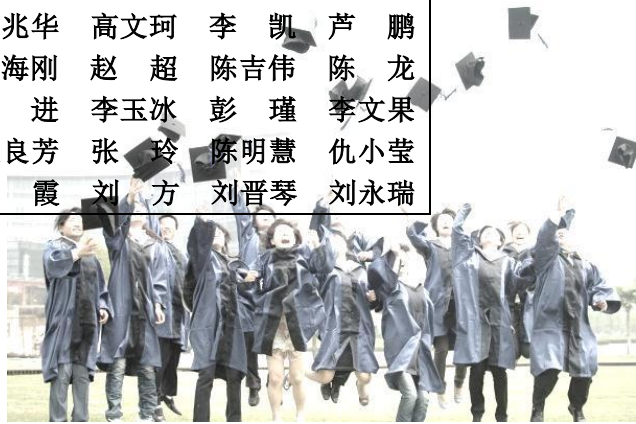
杜宪兴有扎实的科研背景, 主要研究方向是蛋白翻译后修饰以及克隆与鉴定去甲基化酶。同时学术思想活跃, 技术全面, 熟练掌握表观遗传学的研究方法。目前已发表 SCI 论文近十篇, 取得了国际同行的认可。作为引进人才, 负责表观遗传学实验室的研究工作。

技术员及办公室人员：

序号	姓名	性别	毕业院校	学位	入职时间
1	侯理理	女	复旦大学医学院	硕士	2007 年
2	刘碧胜	男	湖南师范大学	硕士	2007 年
3	贺 贝	女	湖南师范大学	硕士	2007 年
4	刘梅珍	女	中国农业大学	硕士	2007 年
5	周于娟	女	上海电视大学	本科	2007 年
6	赵志军	男	上海电视大学	大专	2007 年
7	刘兰德	女	深圳大学	硕士	2008 年
8	韩 姬	女	复旦大学	硕士	2008 年
9	彭杨锐	女	南昌大学	本科	2009 年
10	潘渭涓	女	扬州大学	硕士	2009 年
11	郝金玉	女	复旦大学医学院	硕士	2009 年
12	何元元	女	常德师范学院	本科	2010 年
13	周文波	男	安徽中医学院	本科	2010 年
14	刘冬梅	女	东北林业大学	本科	2010 年
15	赵 晨	男	山东枣庄学院	本科	2010 年
16	陈 鑫	女	湖南师范大学	硕士	2011 年
17	刘 杰	男	上海师范大学	本科	2011 年
18	赵 娟	女	南京师范大学	硕士	2012 年
19	李 宁	男	东北农业大学	硕士	2012 年
20	肖玉芳	女	兰州大学	硕士	2012 年
21	张鸿昆	男	华东师范大学	本科	2012 年
22	李咏梅	女	上海中医药大学	硕士	2012 年
23	杜志锋	男	山东枣庄学院	本科	2012 年

人才培养:

毕业 (出站) 情况	博士后	汪磊 贾艳 王继刚
	博士研究生	李成海 余伟师 刘坚 刘宁 李静 丛蓉 刘晓丽 董艳敏 韩红辉 房元章 王卓 刘江 崔恒祥 袁曾津 廖鹏 李菁菁 李丕顺 张慧 李珍惜 钱玉 陈静 吴孟 时光 刘爽 王莹 赵登攀 王瑞 王乾 张晓丽
	硕士研究生	翟春燕 汪秀 张京 卢彬彬 王娟 赵燕燕 张薇 李杨 何冰 王立山 徐峰 臧卫东 王珊珊 杨泽 王睿 童智 翁宇静 周萍 吴燕 何静 王广强 曾珏 戚隽毅 宋雅娟 贺利军 潘新华 姜丽 吴媛媛 董安亮 张丽 赵去非 常畅 王军伟 熊元元 吕方淳 朱瑞娟 聂成龙 方晶晶 高晓静 吕雅 沈佳 王婷 徐晓红 邹秀群 刘金玲 肖宁 郑东燕 朱小舟 吴静 刘霞 李贻娟 吴限 翟东 林磊 吴友根 荆吉 喻文杰 郁林羲 郑聪 史佳卉 刘蓓 马钰 吴婧 崔楠 占德国 褚明月 郭琳洁 杨园园 周星莉 王岩 高璇 江玲 贾美文 马歆玮 何永 刘惠 邱肖杰 李江 尹康平 沈明玥 曹杨 王妍 刘西强 汤男男 宋慧丽 马丽娟
	进修学生	余国武 谢娟 郭文 蔡小攀 贺华东
	在读研究生	2009 级 博士研究生 赖力 钱玉 刘俊晨 关心 唐小龙 高砾 潘鸿捷 郑春兵 张楫钦 吕映晴 董淑娴 王阳 胡美纯 赵琛 李双喜 陈云飞
2010 级 博士研究生	李冬青 李磊 王露 齐善康 贾园荟 高芹芹 邱中伟 代付军 王立人 金蓉蓉 崔健 李鹏 吕琦 刘仕杰 胡晨 王伟超 孙锦霞 李慧 晁瑞华 高娜	
2010 级 硕士研究生	左娣 赵茜 李之珩 魏海滨 张俊英 褚敏 程诗萌 关文月 周莉 高舒曼 李茜 周青霞 罗姣 胡鹏展 马琳 唐慧 关玉婷 林庆翔 屈国君 王璐阳 李兵 李珍 黄鹏 王鹏翔 张凯 张勇 李瑞梅 王英聪 胡伟伟 周灿 白杨 张艳阳 李亮 潘晶晶 于素 肖文贞 郑怡 赵娣 涂海波 薛瑞超 方钊 李国亮 刘鑫 程戎 刘艳丽 申中超 邓华云 刘连喜	
2011 级 博士研究生	计磊 张静静 赵云程 方兰 王荔娜 陈佩林 何云东 杨飞飞 王洁琼 张隆 陈庚 单佩佩 范广建 孙莲慧 姜丛	
2011 级 硕士研究生	李波 唐超 王欢 王利波 王渭仓 谢易帆 余春雷 张桥 周磊 陈太琪 陈兆华 高文珂 李凯 芦鹏 谭炳合 向东 童为光 吴海刚 赵超 陈吉伟 陈龙 屈雄飞 杨健民 高文琪 李进 李玉冰 彭瑾 李文果 檀硕 许金金 杨琳 姚良芳 张玲 陈明慧 仇小莹 邓琦 郭睿 李文俊 李霞 刘方 刘晋琴 刘永瑞	



		秦敏 孙敏 王蓓蓓 王雪 魏改改 魏洁 翟一淼 张靖 史彩萍 周培颖
	2012 级博士 研究生	张涛 李静婕 关玉婷 杨正峰 潘晶晶 张桥 魏洁 邵乃敏 王非 李长伟 全艳春 许金金 李亮 赵丽华 吴楠楠 施珏平 仇小莹 高舒曼 关文月 魏伟
	2012 级硕士 研究生	常虹 陈国良 陈宇庭 程大龙 程亮 程晓牧 丛晓楠 邓露 丁同贵 冯春蕾 高晓 高晓广 郭佳维 贺源 胡克文 贾坤航 金佳丽 景甜甜 孔睿佼 李佳伦 李晴 李水平 林宏宇 刘崇懿 刘科伟 刘宁 刘晓光 刘媛琪 吕方 栾毅 马潇彬 彭世鸿 彭焯 饶明锦 邵艳姣 师凯旋 孙文社 覃莉雯 汤玉 汪浩 王欢 王路凡 王明嵩 王青伟 王瑞萍 王彤彤 王欣波 王仡桐 王钰钦 王志强 魏婷婷 夏晓丽 谢蔓璐 徐亮亮 闫艳 杨洋 于方 岳智颖 翟万里 张光旭 张娇娇 张现营 张晓红 张新艳 赵俸涌 郑燕森 曹瑞芳 杜宇 冯晋文 吉翔骏 杨娟 张冠廷 张立
	进修学生	武文斌 林在俊 陈素 左秋红 王卓尔



2007 级研究生毕业合影



2008 级研究生毕业合影



2010 级研究生新生合影



2009 级研究生毕业合影



2011 级研究生新生合影



平台建設



平台建设情况



上海市细胞信号网络研究技术平台

一、平台简介

在上海市科委支持下,细胞信号网络研究技术平台依托华东师范大学生命医学研究所,于2006年底开始建设,2010年完成,是上海市公共研发服务平台专业技术平台,拥有约5000平方米的一流实验室及众多大型和精密仪器。平台主任:刘明耀教授;平台下设办公室,负责日常管理和协调。

本平台包括八大子平台:信号转导途径相关的人类cDNA克隆文库;特异性检测技术平台;小鼠基因敲除和转基因技术平台;细胞信号转导调节的转录因子鉴定和分析技术平台;蛋白质翻译后修饰的研究、分析和鉴定平台;干细胞生物学研究平台;生物信息学技术平台;细胞信号转导与疾病发生机理的研究技术平台。拥有激光共聚焦显微镜的显微/动物成像中心、流式细胞分选分析中心、组织包埋切片和免疫组织化学系统、高速/超速离心纯化系统等大型和精密仪器。平台建立了细胞信号研究相关的系列技术和系统资源,并研究了一些重要信号传导蛋白的生物学功能,揭示了血管新生、肿瘤转移、骨质疏松、自身免疫等多种疾病的可能发生机制,并对疾病特异性分子靶点进行了研究。

平台已通过细胞信号网络公共数据库对外实行科学数据和资源条件共享,提供信号转导研究相关的细胞模型、动物模型、各类文库及其他资源。在此基础上直接对外提供技术服务、科研合作和专业技术培训。本平台用户范围涉及高校、研究所、企业,服务内容包括药理研究、抗原抗体制备、文库筛选、仪器共享、基础科研合作和各类学生科研课题等。着眼未来,我们将进一步拓展平台的服务资源和研究手段,另在资源整合、服务系统开发、宣传推广等方面进一步努力,为上海及全国的高校、科研院所、医院和生物医药企业提供更好的服务。

平台的众多大型和精密仪器一直有专人负责,使用效率很高,在对校内校外服务方面也竭尽所能。本年度仪器平台除满足研究所各课题组200多名研究生的各类实验需要之外,还为生科院以及校内校外众多科研单位完成了各项样品检测服务,充分发挥了仪器的使用效率,有效实现共享服务。平台刘碧胜、潘涓涓老师分别荣获2012年度校实验室工作先进个人及大型科学仪器设施共享服务先进个人奖,生命医学研究所荣获实验室工作先进集体奖。

二、服务资源

(1)建立了符合《上海研发公共服务平台技术规范》的网络服务平台(<http://life.ecnu.edu.cn/sites/pt/>),能提供网上合同洽谈,并建立了网上咨询功能,



有及时更新的平台概况、平台新闻、技术平台和服务项目、资源信息、学术活动等栏目，提供了具体的细胞库、PCR array、microRNA、shRNA 和转录因子文库数据，还有主要仪器设备等内容。



生医所荣获实验室工作先进集体奖



大型科学仪器设施共享服务表彰大会

(2)主要共享技术平台和资源

- 1) 血管新生研究技术平台
- 2) 单抗和多抗技术平台
- 3) 细胞保藏和分析中心
- 4) 转基因技术中心
- 5) 显微成像中心
- 6) 流式细胞分析技术平台
- 7) 病毒技术平台
- 8) 干细胞研究技术平台
- 9) 生物信息学中心

附：基因敲除与转基因小鼠平台简介

在基因组学时代，通过基因工程化修饰而获得的实验动物模型成为医学和生命科学的重要技术平台。由于小鼠从解剖学形态以及生理学稳态、生殖和疾病发生机制均与人类有着很高的相似性，具有遗传学可操作性，所以我们以小鼠作为实验动物模型创建基因敲除与转基因小鼠平台。

组成人员

负责人：李大力

技术员：刘梅珍 赵晨 李咏梅

可进行的实验项目

1. DNA 显微注射：通过 DNA 显微注射可以构建外源片段随机插入型转基因小鼠。
2. ES 细胞显微注射：通过将胚胎干细胞注入囊胚的方法来构建杂合小鼠。
3. 模型小鼠生物净化：通过胚胎移植的方式把清洁级小鼠净化为 SPF 级别的小鼠。



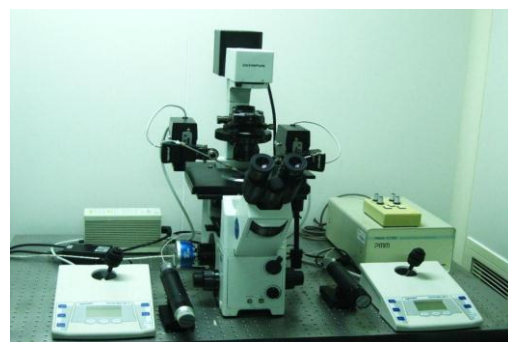
4. mRNA 注射：利用 TALENs 技术，注射修饰的 mRNA 获取敲除小鼠。
现有主要设备：



SZX7 立体显微镜，用于获取胚胎和观察胚胎



SZX10 立体显微镜，用于胚胎移植手术使用



IX71 倒置显微镜及 Transferman NK2 eppendorf 数控显微操作系统，用于胚胎观察和显微注射操作



MF -830 microforge 煅针仪，用于显微注射针的修饰



微电极制作仪 model p-97，用于显微注射针的制作

闵行科学实验动物中心

动物中心简介:

生命医学研究所自 2007 年开始筹建实验动物中心。在学校科技处、设备处、基建处、后勤处、保卫处等职能部门的共同努力下，2009 年 12 月完成基础建筑和内部装修工作。实验动物中心建筑面积为 1200 平方米，其中普通级兔舍的面积为 50 平方米，设置 60 个笼位；SPF 级屏障环境面积为 703 平方米。2010 年 4 月 28 日，动物中心通过上海市实验动物管理办公室组织专家的验收，取得 SPF 级大、小鼠实验动物使用许可证。2011 年 8 月 15 日，上海市实验动物管理办公室再次组织专家对本中心的设施设备、人员组成和屏障、普通环境进行验收，同意颁发 SPF 级小鼠实验动物生产许可证，同时将中心的实验动物使用许可证的适用范围扩增为 SPF 级大、小鼠和普通级兔。至此本动物中心成为上海市同时拥有实验动物使用和生产许可证的四所高校之一。本中心屏障环境中的实验区域的面积为 530 平方米，可容纳 SPF 级小鼠 2.3 万只，生产区域的面积为 173 平方米，年生产小鼠 5000 只以上。目前中心饲有 SPF 级 BALB/c、BALB/c-nu/nu、DBA、C57BL/6、NOD-SCID、129、FVB 和 ICR 等小鼠品系，SD 和 Wistar 等大鼠品系以及普通级新西兰白兔。

动物中心人员组成:

动物中心现有工作人员 13 人，其中高级职称 2 人，具有硕士学位以上的专业人员 5 人，饲养管理人员 7 人。2010 年至今先后派 6 人参加上海市实验动物管理办公室组织的实验动物从业人员上岗培训，并取得了实验动物从业人员上岗证书。

动物中心实验条件:

中心除了实验动物饲养与繁育外，还承担细胞培养、动物实验研究、实验动物的检验检疫等工作。动物中心设置万级净化细胞培养室 50 平方米，分别为干细胞培养室和原代细胞培养室，配备 Thermo Scientific 生物安全柜 4 台，SANYO 二氧化碳培养箱 8 台，Olympus 倒置显微镜 3 台，冰箱、冷藏柜若干，同时配备 -80℃ 冰箱、液氮罐等细胞冷冻设备；屏障环境中设置小动物活体成像仪、X 光成像仪、生物学辐照仪、显微注射系统、多普勒血流灌注成像仪等大型仪器；中心设立检验检疫室，配备常规检验检疫仪器，定期对出入动物中心的动物和中心饲养的实验动物进行检验检疫，确保不同级别的实验动物符合国家相应的规定。

动物中心实验项目:

1. 大小鼠的微生物学净化实验;
2. 实验动物胚胎工程及生殖器官的移植实验;
3. 转基因、基因敲除小鼠模型的制备及研究实验;



4. 小鼠肿瘤模型的制备及肿瘤发生和转移的研究实验;
5. 抗肿瘤药物的筛选及应用研究实验;
6. 药品药效和毒理学实验研究;
7. 药品、化妆品、保健品、食品、生物制品等安全性评价的动物实验;
8. 引进、制备、保存各种疾病动物模型;
9. 实验观察记录、病理切片的制备、实验后动物护理等;
10. 动物实验基本技术支持(麻醉、给药、体液采集等)。

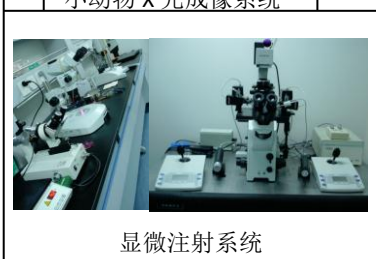
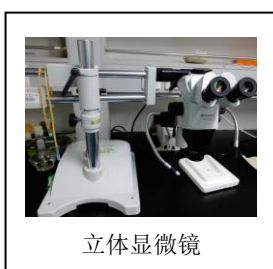
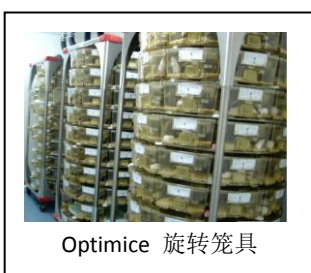
动物中心实验成果:

动物中心自 2010 年 5 月 17 日正式启用以来, 共完成动物实验约 1700 项。

动物中心承担转基因、基因工程和胚胎工程等高新技术工作, 利用胚胎移植技术, 进行微生物学净化小鼠 100 多个基因型; 通过 DNA 注射、ES 细胞注射、胚胎移植制备和引进携带不同基因的工具鼠和疾病模型 70 多个, 建立了华东师范大学生命医学研究所小鼠资源库; 动物中心承担了抗体制备工作, 通过动物免疫, 制备多克隆和单克隆抗体, 建立了生命医学研究所抗体库。

动物中心除承担生命医学研究所和华师大校内的动物实验、提供实验动物外, 还逐渐向校外的科研和教学单位开放, 立足于上海, 服务于国内外的生命医学研究和应用事业, 一方面提升我校在社会上的影响力, 同时实现生命医学研究所为社会服务的宗旨。动物中心运转一年多来, 服务过的校外单位有上海市肿瘤研究所, 复旦大学附属第五人民医院, 交通大学附属第九人民医院, 复旦大学附属中山医院, 中国科学院生物物理应用研究所, 福建大学生命科学院, 交通大学附属瑞金医院, 上海交通大学, 交通大学附属新华医院、中国农业科学院上海兽医研究所、广西医科大学等。

主要设施设备展示:





科
研
成
果

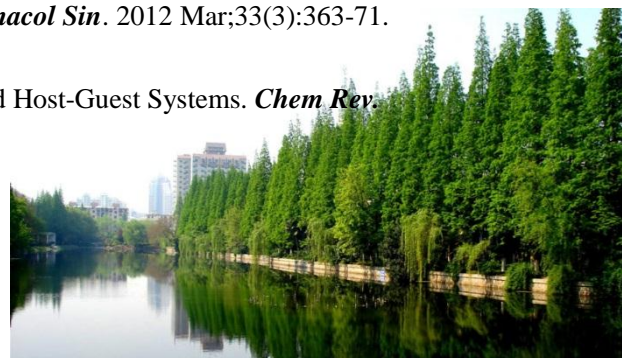


2012 年研究成果

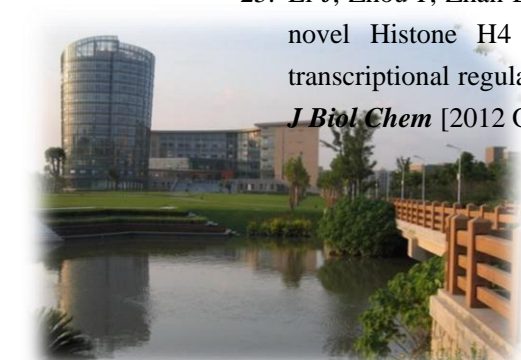
发表的研究论文

以华东师范大学为第一单位发表的论文

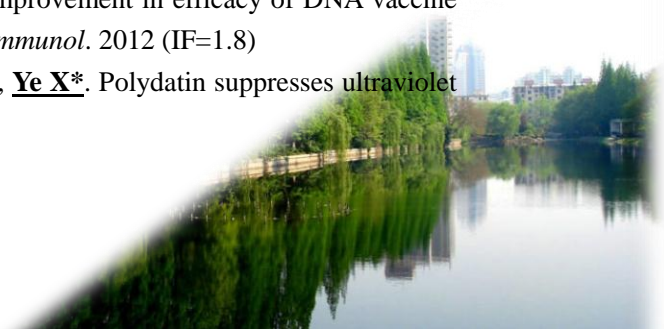
1. Fang Y, **Chen Y***, Yu L, Zheng C, Qi Y, Li Z, Yang Z, Zhang T, Chen G, Zhang Y, Shi T, **Luo J***, **Liu M***. Inhibition of Breast Cancer Metastases by A Novel Inhibitor of TGF β Receptor I. *J Natl Cancer Inst.* (In press, IF=13.8)
2. Wu X, Li Z, Yang Z, Zheng C, Jing J, Chen Y, Ye X, Lian X, Qiu W, Yang F, Tang J, Xiao J, **Liu M***, **Luo J***. CADPE suppresses RANKL-induced osteoclastogenesis and prevents ovariectomy-induced bone loss through inhibition of MAPK/AP-1 and Ca(2+)-NFAT signaling pathways. *J Bone Miner Res.* 2012 Jun;27(6):1298-1308. (IF=7.056)
3. Song Y, Dai F, Zhai D, Dong Y, Zhang J, Lu B, Luo J, **Liu M**, **Yi Z***. Usnic acid inhibits breast tumor angiogenesis and growth by suppressing VEGFR2-mediated AKT and ERK1/2 signaling pathways. *Angiogenesis.* 2012 Sep;15(3):421-32. Epub 2012 Apr 11. (SCI, IF=6.1)
4. Xu J, Li Z, Luo J, Yang F, Liu T, **Liu M**, Qiu W, Tang J. 2012. Synthesis and Biological Evaluation of Heterocyclic Ring-fused Betulinic Acid Derivatives as Novel Inhibitors of Osteoclast Differentiation and Bone Resorption. *J Med Chem.* 2012 Mar 21. [Epub ahead of print] PMID: 22435650 (IF=5.207)
5. Chen J, Wang J, Lin L, He L, Wu Y, Zhang L, Yi Z, Chen Y, **Pang X**, **Liu M***. 2012. Inhibition of STAT3 signaling pathway by nitidine chloride suppressed the angiogenesis and growth of human gastric cancer. *Mol Cancer Ther.* 2012 Feb; 11(2):277-87. Epub 2011 Dec 27. PMID: 22203730 (IF=5.2)
6. Wang Y, Chen Y, Wang J, Chen J, Aggarwal BB, **Pang X**, **Liu M***. 2012. Xanthohumol, a prenylated chalcone derived from hops, suppresses cancer cell invasion through inhibiting the expression of CXCR4 chemokine receptor. *Curr Mol Med.* 2012 Feb; 12(2):153- 62. (IF=5.2)
7. Li Z, Xiao J, Wu X, Li W, Yang Z, Xie J, Xu L, Cai X, Lin Z, Guo W, **Luo J***, **Liu M***. Plumbagin inhibits breast tumor bone metastasis and osteolysis by modulating the tumor-bone microenvironment. *Curr Mol Med.* 2012 Sep 1;12(8):967-81. (IF=4.5)
8. Zhang T, Li J, Dong Y, Zhai D, Lai L, Dai F, Deng H, Chen Y, **Liu M**, **Yi Z***. Cucurbitacin E inhibits breast tumor metastasis by suppressing cell migration and invasion. *Breast Cancer Res Treat.* 2012 Jul 28. [Epub ahead of print] .(SCI, IF=4.4).
9. Fan H, Yang J, Hao J, Ren Y, Chen L, Li G, Xie R, Yang Y, Gao F, **Liu M***. 2012. Comparative Study of Regulatory T Cells Expanded Ex Vivo from Cord Blood and Adult Peripheral Blood. *Immunology.* 2012 Feb 20. doi: 10.1111/j.1365-2567.2012.03573.x. [Epub ahead of print] PMID: 22348606. (IF=3.3)
10. Tang X, Wang Y, Li D, **Luo J***, **Liu M***. Orphan G protein-coupled receptors (GPCRs): biological functions and potential Drug Targets. *Acta Pharmacol Sin.* 2012 Mar;33(3):363-71. (IF=2.0)
11. Hu J, Xu T, **Cheng Y***. NMR Insights into Dendrimer-Based Host-Guest Systems. *Chem Rev.* 2012, 112(7), 3856-3891. (IF=40.2)



12. Liu H, Wang H, Yang W, **Cheng Y***. Disulfide Cross-linked Low Generation Dendrimers with High Gene Transfection Efficacy, Low Cytotoxicity, and Low Cost, *Journal of the American Chemical Society*, 2012, 134, 17680-17687. (IF=9.9)
13. Wang F, Cai XP, Su YZ, Hu JJ, Wu QL, Zhang HF*, Xiao JR*, **Cheng Y***. Reducing the Cytotoxicity while Improving the Anti-cancer Drug Loading Capacity of Polypropylenimine Dendrimers by Surface Acetylation, *Acta Biomaterialia*, 2012, 8, 4304-4313. (IF=4.9)
14. Zhang Q, Wang N, Xu T, **Cheng Y***. Poly(amidoamine) dendronized hollow fiber membranes: synthesis, characterization, and preliminary applications as drug delivery devices. *Acta Biomater.* 2012 Mar;8(3):1316-22. (IF=4.9)
15. Zhang JH, Hu JJ, Feng XY, Li YW, Zhao LB, Xu TW*, **Cheng Y***. Interactions between Oppositely Charged Dendrimers. *Soft Matter*, 2012, 8, 9800-9806. (IF=4.4)
16. Wang H, Shao NM, Qiao SN, **Cheng Y***. Host-guest Chemistry of Dendrimer-Cyclodextrin Conjugates: Selective Encapsulations of Guests within Dendrimer or Cyclodextrin Cavities Revealed by NOE NMR Techniques, *Journal of Physical Chemistry B*, 2012, 116(36), 11217-11224. (IF=3.7)
17. Shao N, Gong X, Chen Q, **Cheng Y***. Fast screening of dendrimer-binding compounds by diffusion NMR techniques. *J Phys Chem B*. 2012 May 10;116(18):5398-405. (IF=3.7)
18. Fang M, Zhang J, Wu Q, Xu T, **Cheng Y***. Host-guest chemistry of dendrimer-drug complexes: 7. Formation of stable inclusions between acetylated dendrimers and drugs bearing multiple charges. *J Phys Chem B*. 2012 Mar 15;116(10):3075-82. (IF=3.7)
19. Zhao L, Li C, Zhang J, Wu Q, Xu T, **Cheng Y***. Interactions between dendrimers and ionic liquids revealed by pulsed gradient spin echo and nuclear overhauser effect NMR studies. *J. Phys. Chem. B*, 2012, 116(24), 7203-7212. (IF=3.7)
20. **Lai Y***, Li D, Li C, Muehleisen B, Radek K, Park H, Jiang Z, Li Z, Lei H, Quan Y, Zhang T, Wu Y, Kotol P, Morizane S, Hata T, Iwatsuki K, Tang C, Gallo R. The Antimicrobial Protein REG3A Regulates Keratinocyte Proliferation and Differentiation after Skin Injury. *Immunity*. 2012 Jul 27;37(1):74-84. (IF=24.2)
21. Xiao N, Li H, Luo J, Wang R, Chen J, **Wang P***. Ubiquitin-specific Protease 4 (USP4) targets TRAF2 and TRAF6 for deubiquitination and inhibits TNF α -induced cancer cell migration. *Biochem. J.* 2012 Feb 1;441(3):979-86. (IF=4.9)
22. Zhang Q, Qi S, Xu M, Yu L, Tao Y, Wu W, Chen Z* and **Wong J*** 2012. Structure-function analysis reveals a novel mechanism for regulation of histone demethylase LSD2/AOF1/KDM1b. *Cell Research*. In press (*Co-corresponding author) (IF=8.2)
23. Liu X, Gao Q, Li P, Zhang J, Li J, Koseki H, **Wong J***. UHRF1 targets DNMT1 for DNA methylation through cooperative binding of hemi-methylated DNA and methylated H3K9. *Nature Communications*. In revision. (IF=7.4)
24. Li J, Chu M, Wang S, Chan D, Qi S, Wu M, Zhou Z, Li J, Nishi E, Qin J, **Wong J***. 2012. Identification and Characterization of Nardilysin as a Novel Dimethyl H3K4 Binding Protein Involved in Transcriptional Regulation. *J Biol Chem*. 287(13):10089-98. (IF=4.8)
25. Li J, Zhou F, Zhan D, Gao Q, Cui N, Li J, Iakhiaeva E, Zwieb C, Lin B, **Wong J***. 2012. A novel Histone H4 Arginine 3 methylation-sensitive histone H4 binding activity and transcriptional regulatory function for signal recognition particle subunits SRP68 and SRP72. *J Biol Chem* [2012 Oct 8, Epub ahead of print] (IF=4.8)



26. Wu J, Cui N, Wang R, Li J and **Wong J***. 2012 A role for CARM1-mediated histone H3 methylation in protecting histone acetylation by releasing corepressors from chromatin. *PLoS One*. In Press. (IF=4.1)
27. Wu M, Wang L, Li Q, Li J, Qin J, **Wong J***. 2012. The MTA family proteins as novel histone H3 binding proteins. *Cell & Biosciences*. In press
28. Hu C, Zhang S, Gao X, Gao X, Xu X, Lv Y, Zhang Y, Zhu Z, Zhang C, Li Q, Wong J, Cui Y, Zhang W, Ma L, **Wang C***. 2012. Roles of Kruppel-associated Box (KRAB)-associated Co-repressor KAP1 Ser-473 Phosphorylation in DNA Damage Response. *J Biol Chem* 287(23):18937-53. (IF=4.8)
29. Meng S, Zhang M, Pan W, Li Z, Anderson D, Zhang S, Ge B, **Wang C***. Tyrosines 303/343/353 within the Sprouty-related domain of Spred2 are essential for its interaction with p85 and inhibitory effect on Ras/ERK activation. *Int J Biochem Cell Biol*, 2012. 44:748-58. (IF=4.6)
30. He J, Cui L, Zeng Y, Wang G, Zhou P, Yang Y, Ji L, Zhao Y, Chen J, Wang Z, Shi T, ZhanP, Chen R, **Li X***. REGγ is associated with multiple oncogenic pathways in human cancers. *BMC Cancer*. 2012 Feb 23;12:75. (IF=3.153)
31. Xue R, Fang Z, Zhang M, Yi Z, **Shi T*** (2012) TCMID: Traditional Chinese Medicine Integrative Database for Herb Molecular Mechanism Analysis. *Nucleic Acids Research* (Accepted) (IF=8.0)
32. Qiu X, Ding S, **Shi T*** (2012) From understanding the development landscape of the canonical fate-switch pair to constructing a dynamic landscape for two-step neural differentiation. *PLoS One*(Accepted) (IF=4.1)
33. Fang Z, Zhang M, Yi Z, Weng C, **Qian M***, **Shi T*** (2012) Replacements of Rare Herbs and Simplifications of Traditional Chinese Medicine Formulae Based on Attribute Similarities and Pathway Enrichment Analysis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* (Accepted) (IF=4.774)
34. Lu B, Chen G, **Shi T*** (2012) Comparisons of transcriptome reconstruction methods for RNA-seq data. *Sci China Life Sci*. (Accepted) (IF=2.0)
35. Jia M, Liu Y, Shen Z, Zhao C, Zhang M, Yi Z, Deng Y, **Shi T*** (2012) HDAM: a resource of human disease associated mutations from next generation sequencing studies. *BMC Medical Genomics* (Accepted) (IF=3.693)
36. Liu Y, Li Z, Zhang M, Deng Y, Yi Z, **Shi T*** (2012) Exploring the Pathogenetic Association between Schizophrenia and Type 2 Diabetes Mellitus Diseases based on Pathway Analysis. *BMC Medical Genomics* (Accepted) (IF=3.693)
37. Zhao Q, Qian Y, Li R, Tan B, Han H, Liu M, Qian M and **Du B***. 2012. Norcantharidin Facilitates LPS-Mediated Immune Responses by Up-Regulation of AKT/NF-kappaB Signaling in Macrophages. *PLoS One* 7: e44956. (IF=4.1)
38. **Jiang W***. Blockade of B7-H1 enhances dendritic cell-mediated T cell response and antiviral immunity in HBV transgenic mice. *Vaccine*, 2012, 30(4): 758-766 (IF=3.5)
39. Wang, Z., W. Jiang, Z. Zhang, M. Qian, and **Du B***. 2012. Nitidine chloride inhibits LPS-induced inflammatory cytokines production via MAPK and NF-kappaB pathway in RAW 264.7 cells. *J Ethnopharmacol* 144: 145-150. (IF=2.4)
40. Du J, Long F, Wen J, Hao W, Qian M, **Jiang W***. Improvement in efficacy of DNA vaccine encoding HIV-1 Vif by LIGHT gene adjuvant. *Viral Immunol*. 2012 (IF=1.8)
41. He Y, Liu Y, Lin Q, Zhu J, Zhang Y, Wang L, Ren X, **Ye X***. Polydatin suppresses ultraviolet



- B-induced cycoxygenase-2 expression in vitro and in vivo via reduced production of reactive oxygen species. *British Journal of Dermatology*, 2012, 167:941-944 (IF=4.35) DOI: 10.1111/j.1365-2133.2012.10951.x
42. **Ye X**, Wang L, Dang Y, Bei Liu B, Di Zhao. Investigation of the 1064 nm Q-Switched Nd:YAG Laser on Collagen Expression in an Animal Model. *Photomedicine and laser surgery*, 2012, 30(10):604-609. DOI: 10.1089/pho.2012.3221 (IF:1.255)
 43. 蒋子威、李长伟、雷虎、全艳春、**赖玉平***. 胰岛再生源蛋白(Reg)在组织修复中的功能和调控机制。 *中国细胞生物学学报*, 2012, 34(1): 1-10。
 44. 李冬青、李之珩、李茜、**赖玉平***. 皮肤共生菌调节机体免疫应答的研究进展。 *中华皮肤科杂志*, 2012, 45(3): 215-217
 45. 黄侃, 唐喆伟, 顾虹洁, 岳苗苗, 任华, 钱旻, **杜冰***. Glypican-3 的原核表达及其单克隆抗体的制备和应用。 *现代免疫学*. 32(2012). 109-114。
 46. 杨林立, 李瑞梅, 潘新华, 钱旻, **杜冰***. P2Y6 稳定干扰乳腺癌细胞系的建立及其增殖能力评价。 *细胞与分子免疫学杂志*. 28(2012). 510-513。
 47. 马钰, 刘兰德, 刘方, 韩姬, 刘明耀, **陈华青***. 丁酸钠及其 G 蛋白偶联受体对 T 淋巴细胞的调节作用, *现代免疫学*, 2012, 32(5):362
 48. 王乾, 李进, 唐超, 张静静, **王媛***. 生殖细胞形成的调控机制及体外培养体系的研究进展。 *中国细胞生物学学报*, 2012, 6: 517-526

与其他单位合作发表的论文(_ 标记为本单位人员)

1. Wang J, Li X, Ke Y, Lu Y, Wang F, Fan N, Sun H, Zhang H, Liu R, Yang J, Ye L, **Liu M**, Ning G. 2012. GPR48 increases mineralocorticoid receptor gene expression. *J Am SocNephrol*. 2012 Feb; 23(2): 281-93. PMID: 22135314 (IF =9.7)
2. Cong R, Das S, Ugrinova I, Kumar S, Mongelard F, **Wong J**, Bouvet P. 2012. Interaction of nucleolin with ribosomal RNA genes and its role in RNA polymerase I transcription. *Nucleic Acids Research* 40(19): 9441-54 (IF=8.0)
3. Zhang H, Ma Y, Gu J, Liao B, Li J, **Wong J**, Jin Y. 2012 Reprogramming of somatic cells via TAT-mediated protein transduction of recombinant factors. *Biomaterials*. 33(20): 5047-55. (IF=7.4)
4. Liu J, Cheng X, Zhang Y, Li S, Cui H, Zhang L, Shi R, Zhao Z, He C, **Wang C**, Zhao H, Zhang C, Fisk HA, Guadagno TM, Cui Y. Phosphorylation of Mps1 by BRAF(V600E) prevents Mps1 degradation and contributes to chromosome instability in melanoma. *Oncogene*, 2012. doi: 10.1038/onc.2012.94. (IF=6.4)
5. Wang Q, Liu XQ, Tang N, Archambeault D, Li J, Song H, Tang C, He B, Matzuk M, **Wang Y**. A novel role of GASZ in embryonic germ cell formation. *J Cell Sci*, Submitted. (IF=6.1)
6. Wang Z, **Lai Y**, Bernard JJ, Macleod DT, Cogen AL, Moss B, Di Nardo A. Skin Mast Cells Protect Mice against Vaccinia Virus by Triggering Mast Cell Receptor S1PR2 and Releasing Antimicrobial Peptides. *J Immunol*. 2012, 188(1): 345-357. (IF=5.8)
7. An Y, Jiang X, Bi W, Chen H, Jin L, Zhang S, **Wang C**, Zhang W. Sensitive electrochemical immunosensor for α -Synuclein based on dual signal amplification using PAMAM dendrimer-encapsulated Au and enhanced gold nanoparticle labels. *Biosensors and Bioelectronics*, 2012. 32: 224-30. (IF=5.6)
8. Wu Z, Yang M, Liu H, Hongchao G, **Wang Y**, Cheng H, Chen L. Role of nuclear receptor

- co-activator 3 (Ncoa3) in pluripotency maintenance. *J. Biol Chem.* 2012 [Epub ahead of print] (IF=4.8)
9. He J, Cui L, Zeng Y, Wang G, Zhou P, Yang Y, Ji L, Zhao Y, Chen J, Wang Z, **Shi T**, Zhang P, Chen R, Li X*. REG γ is associated with multiple oncogenic pathways in human cancers. *BMC Cancer.* 2012 Feb 23; 12(1):75. (IF=3.0)
 10. Tang Z, **Qian M**, Ho M*. The Role of Mesothelin in Tumor Progression and Targeted Therapy. *Anti-cancer Agents in Medicinal Chemistry.* 2012, Jun 18. [Epub ahead of print] (IF=2.9)
 11. Qiao S, Murakami K, Zhao Q, Wang B, Seo H, Yamashita H, **Li X**, Iwamoto T, Ichihara M, Yoshino M. Mimosine-Induced Apoptosis in C6 Glioma Cells Requires the Release of Mitochondria-Derived Reactive Oxygen Species and p38, JNK Activation. *Neurochem Res.* 2012 Feb;37(2):417-27. (IF=2.2)
 12. Zhao C, Mao J, Ai J, Ming S, **Shi T**, Wang X and Deng Y (2012) Integrated lipidomics and transcriptomic analysis of peripheral blood reveals significantly enriched pathways in type 2 diabetes mellitus. *BMC Medical Informatics* (Accepted) (IF=1.5)

申请专利

- 1、刘明耀，陈益华，房元章，郑聪，罗剑，易正芳。酰基四氢-beta-咪啉类化合物及其衍生物、用途及其制备方法。国际专利发明申请号：PCT/CN2012/079841。申请日 2012 年 8 月 8 日。
- 2、罗剑，谢娟，刘明耀。黄腐酚在制备抑制破骨细胞分化和蚀骨功能的预防和/或治疗药物中的应用，申请号 201210121057.8，申请日 2012 年 4 月 24 日。
- 3、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类似物及其在制备治疗肿瘤药物中的用途，申请号 201210139633.1，申请日 2012 年 5 月 8 日。
- 4、陈益华，刘明耀，杨飞飞，张涛，易正芳，李静婕。氮原子多取代的芳香酰胺类小分子有机化合物及其衍生物、用途及其制备方法。中国专利发明申请号：201210174929.7，申请日 2012 年 5 月 31 日。
- 5、易正芳，童为光，翟东，赖力，吴婧，陈益华，刘明耀。2,3-二芳香基噻唑啉酮类化合物及其在制备抗血管新生药物中的用途。中国专利发明申请号：201210269522.2。申请日 2012 年 7 月 30 日。
- 6、刘明耀，陈益华，罗剑，周文波，秦敏，易正芳。芳香烷酰基四氢-beta-咪啉及其衍生物在治疗恶性肿瘤中的应用。中国专利发明申请号：201210439043.0。
- 7、陈益华，罗剑，张勇，郑春兵，童为光，刘明耀。芳香烷酰基四氢-beta-咪啉及其衍生物在治疗代谢性疾病中的应用。中国专利发明申请号：201210439033.7。
- 8、韩红辉，刘明耀，陈益华，易正芳，金明飞，常忠义。一种微生物谷氨酰转氨酶的分离纯化方法。中国专利发明申请号：201210276705.7。
- 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。申请号：201210138021.0。
- 10、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。中国专利发明申请号：201210254311.1。
- 11、程义云，王辉，刘红梅。一种基于低代数聚酰胺-胺树形高分子的基因转染载体及其制备方法与应用，2012，专利号：201210356431.2。



获得项目

国家级项目

1. 课题编号: 2012CB910401
课题名称: 孤儿受体 GPCR 在发育和正常生理功能中的作用
课题负责人: 刘明耀 (为项目首席科学家, 总项目经费 3000 万元)
课题类别: 国家重大科学研究计划
起止年限: 2012 年 1 月至 2016 年 8 月
资助金额: 840 万元
2. 课题编号: 2012CB910404
课题名称: GPCR 配体的高通量筛选及信号转导机理研究
课题负责人: 王平
课题类别: 国家重大科学研究计划
起止年限: 2012 年 1 月至 2016 年 8 月
资助金额: 720 万元
3. 课题名称: G 蛋白偶联受体在生理病理中的功能及机制
团队带头人: 刘明耀
课题类别: 教育部长江学者创新团队
起止年限: 2012 年 1 月至 2014 年 12 月
资助金额: 300 万元
4. 课题名称: UHRF 家族蛋白调控维持性及起始性 DNA 甲基化的分子机制及生物学意义研究
课题负责人: 翁杰敏
课题类别: 国家自然科学基金重大研究计划集成项目
起止年限: 2013 年 1 月至 2014 年 12 月
资助金额: 200 万元
5. 课题编号: 31222037
课题名称: 细胞迁移与信号传导
课题负责人: 王平
课题类别: 国家自然科学基金优秀青年科学基金项目
起止年限: 2013 年 1 月至 2015 年 12 月
资助金额: 100 万元
6. 课题编号: 31222021
课题名称: 皮肤免疫学
课题负责人: 赖玉平
课题类别: 国家自然科学基金优秀青年科学基金项目
起止年限: 2013 年 1 月至 2015 年 12 月
资助金额: 100 万元
7. 课题编号: 21274044
课题名称: 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
课题负责人: 程义云

- 课题类别：国家自然科学基金面上项目
起止年月：2013 年 1 月至 2016 年 12 月
资助金额：78 万元
8. 课题编号：31271360
课题名称：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
课题负责人：翁杰敏
课题类别：国家自然科学基金面上项目
起止年月：2013 年 1 月至 2016 年 12 月
资助金额：80 万元
9. 课题编号：31271468
课题名称：新激素受体 GPR54 在胸腺细胞发育分化中的功能及机理研究
课题负责人：陈华青
课题类别：国家自然科学基金面上项目
起止年月：2013 年 1 月至 2016 年 12 月
资助金额：80 万元
10. 课题编号：31271589
课题名称：Cdx/Hox 通路在哺乳动物心脏发育中的作用及分子机理研究
课题负责人：王媛
课题类别：国家自然科学基金面上项目
起止年月：2013 年 1 月至 2016 年 12 月
资助金额：80 万元
11. 课题编号：81272287
课题名称：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
课题负责人：李纪文
课题类别：国家自然科学基金面上项目
起止年月：2013 年 1 月至 2016 年 12 月
资助金额：70 万元
12. 课题编号：81272369
课题名称：嘧啶能受体 P2Y6 调控乳腺癌细胞转移的功能和机制研究
课题负责人：杜冰
课题类别：国家自然科学基金面上项目
起止年月：2013 年 1 月至 2016 年 12 月
资助金额：65 万元
13. 课题编号：81072459
课题名称：多发性硬化症 NK 细胞对自身 T 淋巴细胞的细胞毒性作用及其分子机制
课题负责人：江文正
课题类别：国家自然科学基金面上项目
起止年月：2011 年 1 月至 2013 年 12 月
资助金额：31 万

14. 课题编号: 81272463
课题名称: 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
课题负责人: 易正芳
课题类别: 国家自然科学基金面上项目
起止年月: 2013 年 1 月至 2016 年 12 月
资助金额: 65 万元
15. 课题编号: 81272911
课题名称: 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
课题负责人: 罗剑
课题类别: 国家自然科学基金面上项目
起止年月: 2013 年 1 月至 2016 年 12 月
资助金额: 78 万元
16. 课题编号: 81272226
课题名称: Gpr48 在皮肤鳞状细胞癌发生中的功能及机制
课题负责人: 叶希韵
课题类别: 国家自然科学基金面上项目
起止年月: 2013 年 1 月至 2016 年 12 月
资助金额: 70 万元
17. 课题编号: 31000346
课题名称: 枯草杆菌 RecQ 解旋酶结构与功能的研究
课题负责人: 任华
课题类别: 国家自然科学基金青年科学基金
起止年月: 2011 年 1 月至 2013 年 12 月
资助金额: 20 万
18. 课题编号: 21207038
课题名称: 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
课题负责人: 张强
课题类别: 国家自然科学基金青年科学基金项目
起止年限: 2013 年 1 月至 2015 年 12 月
资助金额: 26 万元
19. 课题编号: 31201044
课题名称: 蛋白酶体激活因子通过负调控 Sirtuin 参与细胞自噬和核糖体胁迫的新功能发现和机制研究
课题负责人: 张胜萍
课题类别: 国家自然科学基金青年科学基金项目
起止年月: 2013 年 1 月至 2015 年 12 月
资助金额: 23 万元
20. 课题编号: 31200683
课题名称: 皮肤共生细菌及抗菌肽 RegIII γ 对糖尿病小鼠皮肤伤口愈合速度的影响及机

理研究

课题负责人：张美玲

课题类别：国家自然科学基金青年科学基金项目

起止年月：2013 年 1 月至 2015 年 12 月

资助金额：25 万元

21. 课题编号：31200878

课题名称：PSME3 在未分化甲状腺癌发生发展中的作用和分子机制

课题负责人：党永岩

课题类别：国家自然科学基金青年科学基金项目

起止年月：2013 年 1 月至 2015 年 12 月

资助金额：23 万元

22. 课题编号：81200355

课题名称：血小板膜受体蛋白 GPIb-IX 复合物结构和功能的进化机制研究

课题负责人：杨雯隽

课题类别：国家自然科学基金青年科学基金项目

起止年限：2013 年 1 月至 2015 年 12 月

资助金额：23 万元

23. 课题编号：81202327

课题名称：TLR2 调节 IL-33 抵抗细菌感染的功能和机制研究

课题负责人：吴叶林

课题类别：国家自然科学基金青年科学基金项目

起止年限：2013 年 1 月至 2015 年 12 月

资助金额：23 万元

24. 课题编号：81202407

课题名称：具有 TGFbeta 受体激酶抑制活性的咪啉类化合物结构优化及抗肿瘤转移功能研究

课题负责人：陈益华

课题类别：国家自然科学基金青年科学基金项目

起止年月：2013 年 1 月至 2015 年 12 月

资助金额：23 万元

上海市项目

1. 课题编号：12XD1406100

课题名称：孤儿 GPCR 受体生物学功能研究和靶向药物研发

课题负责人：刘明耀

课题类别：上海市科委优秀学术带头人

起止年限：2012 年 07 月至 2014 年 6 月

资助金额：20 万

2. 课题编号：12ZR1408700

课题名称：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

课题负责人：陈华青

课题类别：上海市自然科学基金

起止年限：2012 年 07 月至 2015 年 6 月

资助金额：10 万

3. 课题编号：13zz034

课题名称：小分子化合物 YH364 靶向 Arp2/3 抑制乳腺癌生长和转移的研究

课题负责人：易正芳

课题类别：上海市教委科研创新重点项目

起止年限：2013 年 1 月至 2015 年 12 月

资助金额：16 万

校级项目

1. 课题编号：78220043

课题名称：尿苷二磷酸(UDP)及其受体 P2Y6 对乳腺癌转移的调控及机制研究

课题负责人：杜冰

课题类别：华东师范大学科研创新基金面上项目

起止年限：2013 年 1 月至 2013 年 12 月

资助金额：10 万元

2. 课题编号：78210158

课题名称：白介素 33 (IL-33) 在皮肤细菌感染中的功能及机制研究

课题负责人：吴叶林

课题类别：华东师范大学科研创新基金青年项目

起止年限：2012 年 1 月至 2013 年 12 月

资助金额：15 万元



获得的人才计划

1. 课题编号: 12XD1406100
课题名称: 孤儿 GPCR 受体生物学功能研究和靶向药物研发
课题负责人: 刘明耀
课题类别: 上海市科委优秀学术带头人
起止年限: 2012 年 07 月至 2014 年 6 月
资助金额: 20 万
2. 课题负责人: 赖玉平
课题类别: 中组部青年拔尖人才计划(万人计划)
起止年限: 2013 年 1 月至 2015 年 12 月
资助金额: 约 200 万元
3. 课题负责人: 赖玉平
课题类别: 上海市高校特聘教授(东方学者)
起止年限: 2012 年 1 月至 2014 年 12 月
资助金额: 120 万元
4. 课题编号: 31222037
课题名称: 细胞迁移与信号传导
课题负责人: 王平
课题类别: 国家自然科学基金优秀青年科学基金
起止年限: 2013 年 1 月至 2015 年 12 月
资助金额: 100 万元
5. 课题编号: 31222021
课题名称: 皮肤免疫学
课题负责人: 赖玉平
课题类别: 国家自然科学基金优秀青年科学基金
起止年限: 2013 年 1 月至 2015 年 12 月
资助金额: 100 万元



研
究
进
展



各课题组研究进展

细胞信号传导与新药研发实验室 (PI: 刘明耀)

学术团队:

教授: 刘明耀

副教授: 陈华青, 陈益华, 李大力, 罗剑, 易正芳, 逢秀凤, 王昕, 马雪云, 叶希韵

技术员: 刘碧胜, 侯理理, 刘梅珍, 刘兰德, 贺贝, 彭杨锐, 何元元, 赵晨, 周文波

博士后: 徐乐勤、李珍惜 (长征医院)

在读博士生 (10 人): 袁曾津, 赖力, 钱玉, 关心, 唐小龙, 高砾, 潘鸿捷, 郑春兵, 刘俊晨, 王阳, 杨正峰

在读硕士生 (57 人): 林庆翔, 屈国君, 李珍, 黄鹂, 张勇, 李瑞梅, 白杨, 李国亮, 赵娣, 王璐阳, 刘连喜, 邓华云, 李文俊, 李凯, 魏改改, 陈兆华, 李霞, 刘永瑞, 秦敏, 孙敏, 谭炳合, 张娜, 王蓓蓓, 张靖, 陈亚莉, 童为光, 吴海刚, 王鹏, 刘方, 高文珂, 翟一淼, 岳智颖, 程亮, 林宏宇, 张新艳, 邵艳姣, 陈宇庭, 郑燕森, 贺源, 吕方, 彭世鸿, 丛晓楠, 刘宁, 杨洋, 覃莉雯, 饶明锦, 郭佳维, 陈国良, 胡克文, 马潇彬, 闫艳, 谢蔓璐, 汤玉, 丁同贵, 王彤彤, 许鹏, 朱萍亚

进修人员: 徐乐勤, 李珍惜, 王宇, 张丹, 许炜, 矫健, 祝倾, 万维

已毕业博士生 (9 人): 李成海, 余伟师, 韩红辉, 范华骅, 崔恒祥, 房元章、董艳敏, 李珍惜, 陈静

已毕业硕士生 (30 人): 翟春燕, 卢彬彬, 汪秀, 王乾, 王娟, 张京, 张立鹏, 张晓丽, 董安亮, 贺利军, 姜丽, 潘新华, 戚隽毅, 宋雅娟, 吴媛媛, 谢娟, 张丽, 赵去非, 翟东, 林磊, 吴友根, 荆吉, 喻文杰, 郁林羲, 郑聪, 史佳卉, 刘蓓, 马钰, 吴婧, 杨林立

已出站博士后 (2 人): 汪磊, 贾艳



刘明耀课题组合影

研究方向:

G 蛋白偶联受体(GPCR)超家族由大约 800 个成员组成, 是蛋白家族中最大的一类, 占

人类编码蛋白基因的 4% 左右。GPCR 通常被激素、神经递质、氨基酸、脂肪酸、趋化因子、钙离子、气味分子、味觉刺激分子甚至是光子激活，几乎参与了生命活动的各个过程，具有极其重要的生理功能，也是目前最成功的药物靶标。据统计，2006 年在市场上超过 20,000 种药物制剂中，45% 以上的药物都是以 GPCR 及其信号通路为靶点。靶向 GPCR 的药物被广泛用于糖尿病、心脑血管疾病、癌症与神经等疾病的治疗。虽然现代药物中接近半数是以 GPCR 为靶点，但是在 GPCR 超家族中只是极小的一部分。因此本课题组希望综合利用现代分子生物学、细胞生物学及遗传学手段，阐明 GPCR 家族成员在生理病理中的功能，以发现肿瘤、骨质疏松和糖尿病等重大疾病的新药物靶点。针对已知或新发现的药物靶点进行小分子药物筛选、合成和改造，开展生物活性及作用机理研究，为疾病诊断和防治提供新的靶点和先导化合物，为新药创制奠定基础。

1. G 蛋白偶联受体及相关信号复合体的生物学功能及信号传导网络研究

利用基因敲除和转基因动物技术平台，构建黏附和 Lgr 等重要亚家族 GPCR 以及相关信号复合体成员的基因修饰小鼠，研究其在发育及肿瘤等生理病理过程中的生物学功能；利用细胞信号转导网络技术平台阐明 GPCR 和相关信号复合体在正常和疾病状态下所调节的细胞信号转导途径。利用相关信号途径失活或激活的动物模型，与本实验室构建的基因修饰小鼠杂交，在体内研究 GPCR 相关信号与 Wnt 等经典信号通路之间的调控与对话(crosstalk)，阐明分子机制，争取发现肿瘤、骨质疏松和糖尿病等重大疾病治疗的药物靶点。

2. 针对肿瘤和骨质疏松等重大疾病特定靶标的小分子化合物设计及生物活性及作用机理研究

以肿瘤、骨质疏松和糖尿病等重大疾病的药物研发为重点方向，针对疾病中特异分子靶点，利用细胞筛选模型发现具有生物活性的小分子化合物或中药活性单体成分；借助强大的细胞信号转导通路技术平台，运用药物化学、组合化学和计算机辅助设计等方法设计和合成新颖的小分子化合物，并对其进行针对所需生物学功能的结构活性关系的研究，在整体动物水平开展药效分析，提高此类小分子化合物的活性及特异性，减少它们的毒副作用；改善相应化合物的溶解性，提高它们的生物利用度；同时利用药代酶和转运体进行活性筛选，开展药代动力学研究包括吸收、分布、代谢、消除等；并对其进行动物水平的毒理学、药效和药理学等方面的综合评价，创造出具有自主知识产权的先导化合物直至新的药物。

已有研究基础及进展：

1. G 蛋白偶联受体功能和机理研究

1) GPCR 与生殖发育

LGR 亚家族是 Rhodopsin-like 家族中一类糖蛋白激素受体，在生殖发育调节、肿瘤发生发展和成体干细胞中有着非常重要的生理功能。与 Lgr5、6 相比，Lgr4/Gpr48 相关论文较多。本实验室是最早构建 Lgr4 基因敲除小鼠模型的课题组之一，报道了 Lgr4/Gpr48 基因敲除小鼠的多种表型：缺失该基因的小鼠视力低下并伴随青光眼白内障的产生，主要是由于睫状肌、视网膜神经细胞缺陷引起 (*Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008; *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008)；突变小鼠胚胎在妊娠中期时表现为瞬时的贫血，同时在红细胞形成关键进程中表现异常 (*J Biol Chem*, 2008)。2010 年我们在 *Development* 杂志发表的论文表明 Lgr4 缺失导致小鼠雄性不育，输出管、附睾发育缺陷是原因之一。最新的研究发现小鼠睾丸中 Lgr4/Gpr48 在管周

肌样细胞 (PMC) 中特异表达, 敲除 Gpr48 导致 PMC 形态和功能紊乱, 通过 Wnt 信号途径调节细胞外基质分泌和雄激素受体表达, 引起支持细胞和精原干细胞的形态、数目和功能变化, 使得精子发生障碍, 也是促使 Lgr4 突变小鼠雄性不育的重要原因之一。相关论文已投稿 *Development*, 正在修回。我们还发现 Lgr4 在小鼠黄体细胞中特异表达, 雌性 Lgr4 突变小鼠出现黄体功能不全的表型, 孕酮合成能力严重不足。孕酮合成的缺陷主要是由于 EGFR-ERK 信号通路在 Lgr4 突变小鼠中活性显著下降。通过在黄体颗粒细胞中特异敲除 ERK1/2 分子, 证明 EGFR-ERK 信号通路在黄体颗粒细胞中也起着至关重要的作用。该课题已经完成, 论文草稿正在准备中。

2) GPCR 与成体干细胞

肠组织生长分化旺盛, 平均 2-4 天肠绒毛就能更新一次, 是研究成体干细胞和肿瘤发生发展的理想模型。最近两年的研究发现隐窝底部存在两类干细胞, 一类是以 Lgr5 阳性细胞为代表的 CBC 细胞, 而另一类是以 Bmi1 为代表的 +4 位干细胞。其中 Lgr5 阳性干细胞存在于潘氏 (Paneth) 细胞环绕而成的微环境中, 是一类快速增殖干细胞。今年 10 月在 *nature* 杂志发表的论文表明 Lgr5 干细胞对于肠上皮的发育不是必需的, 去除该类干细胞肠组织仍能正常发育行使功能。这使得人们对于 Lgr5 干细胞存在的意义产生了疑问。我们研究发现肠组织中, Lgr4/Gpr48 在隐窝底部表达, 缺失该基因严重影响隐窝潘氏细胞的分化, 导致 Lgr5 阳性快速增殖干细胞数目的急剧减少, 而 Bmi1 阳性静息干细胞数目代偿性增加。在 DSS 诱导的肠炎模型中, Lgr4/Gpr48 基因敲除小鼠在肠炎诱导的第 4-5 天相继死亡, 而野生型小鼠能够存活并恢复。进一步的研究发现 Lgr5 阳性快速增殖的干细胞在肠炎损伤修复过程中起主导作用, Lgr4/Gpr48 敲除小鼠主要是由于 Lgr5 阳性干细胞受损而导致肠炎修复缓慢而死亡。该课题已经完成, 论文已投稿 *Molecular Cellular Biology*。目前实验室还有 Lgr5 和 Lgr6 基因敲除小鼠模型, 这些基因在生殖发育和成体干细胞的功能正在深入的研究中。

3) GPCR 与肿瘤

粘附 GPCR 家族中都具有较长的胞外 N 末端, 且 N 末端中包含一些仅在粘附分子中才具有的一些结构域, 所以推测该 GPCR 家族可能和细胞粘附相关。由于肿瘤的转移与细胞粘附密切相关, 我们通过筛选, 发现 GPR116 基因在高迁移的乳腺癌细胞中高表达, 而低迁移的乳腺癌细胞中表达较低。我们进一步通过临床标本组织芯片结果证明该基因与乳腺癌的恶化和分级正相关, 并且与病人的生存期正相关。我们通过体内动物转移模型和体外细胞模型都证明 GPR116 强烈调控乳腺癌的转移。相关结果正在投稿中。

同时我们还发现粘附 GPCR 家族的另一个成员在结肠癌细胞中高表达, 通过临床标本组织芯片表达分析, 发现该受体在正常和癌旁肠组织中表达很弱, 而在肿瘤组织中表达急剧升高。通过体内体外实验也证明该基因的高表达是肠癌细胞生长的重要诱因。该课题已经完成, 论文草稿正在准备中。

4) GPCR 与骨骼发育和相关疾病

已有报道作为 GPCR 受体 PTH/PTHrP receptor, 在骨骼发育和骨质重塑中具有十分重要的生理和病理功能。除此之外, 还没有其他的重要 GPCR 在骨骼中的研究报道。我们通过 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。并且在成骨细胞中,

Lgr4/Gpr48 能通过经典的 cAMP-PKA-CREB 信号通路来调控成骨细胞中的关键转录因子 Atf4 的表达,从而调控成骨细胞的分化和骨基质的分泌。该项研究发表在 *Development* 上。此研究被国外审稿专家评论为在骨骼发育过程中第二个被报道的 GPCR 基因。由于 Lgr4/Gpr48 基因敲除后的成年小鼠患有严重的骨质疏松,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,。该课题正在进一步挖掘中。该项研究获得了国家自然科学基金的支持。此外, Gpr54 已被证明为一个新的荷尔蒙受体,它能启动和调控青春期的发育。而骨骼的生长正是青春期发育最显著的特征之一。因此是否该荷尔蒙受体 Gpr54 同样调控骨质。我们利用基因敲除小鼠,骨质计量学和分子生物学等手段研究其在骨质疏松中的作用。相关研究表明 Gpr54 在破骨细胞中能显著抑制破骨细胞功能,信号通路研究正在紧密开展,该项研究获得了国家自然科学基金的支持。除此之外,我们还发现人类 Lgr4/Gpr48 基因在肿瘤的骨转移过程中起到非常重要的作用,相关工作也正在进行中。

5) GPCR 与皮肤伤口愈合、毛发生长及皮肤癌

皮肤创伤愈合过程复杂,不同愈合阶段都受到多种因素的控制和调节,慢性伤口不愈,作为异常的伤口愈合不良的一种,给病人的日常生活带来严重影响。我们的研究发现, Lgr4/Gpr48 在皮肤角质细胞中表达丰富,还控制毛发的发育和毛发周期,同时 Lgr4/Gpr48 的缺失还影响到皮肤的创伤愈合。通过在 Gpr48^{+/+}和 Gpr48^{-/-}小鼠上建立皮肤全层厚度创伤模型,实验结果也发现 Lgr4/Gpr48 基因缺失小鼠在伤口愈合的各个阶段炎症反应均比野生型强烈,表现为炎症细胞大量聚集、肉芽组织累积、再上皮化过程延缓、细胞增殖能力降低,在愈合后期(第 8 天、第 13 天)还出现较多的新生毛细血管。该项研究目前正在全面开展。

毛囊是具有周期性生长特性的一个特殊器官。小鼠毛囊周期是指小鼠出生以后,小鼠皮肤毛囊经历周期性的退化和再生。由于毛囊具有周期性生长的特性,为组织再生研究提供了一个非常好的模型。毛囊周期分为生长期、退化期和静止期。在生长期,小鼠皮肤毛囊开始生长,原本处于静止状态的毛囊干细胞开始激活并加速增殖形成短暂快速增殖细胞,这些快速增殖细胞经历几轮增殖后最终分化为毛干和毛囊内根鞘,形成完整毛囊;在生长期到退化期的转变过程中,短暂快速增殖细胞发生大量凋亡,毛囊开始退化;静止期的毛囊已经完全退化,毛囊干细胞恢复到静止状态;在静止期到生长期转变过程中,毛囊干细胞被激活,从而起始新一轮的毛囊周期。我们研究发现在 Lgr4/Gpr48 敲掉之后,小鼠毛囊由静止期进入生长期这一过程明显受阻,通过进一步研究发现 Gpr48 可能是通过影响 wnt/ β -catenin 信号通路进而影响到了第二毛干区 Lg5⁺干细胞的激活,从而使 Gpr48 缺失小鼠的毛囊由静止期到生长期转变受阻。Lgr4/Gpr48 对于毛囊干细胞的激活具有重要的影响,据此可推测 Gpr48 可能对于毛发生长、伤口愈合、皮肤癌等疾病具有一定的影响,我们的研究可能为治疗这些疾病提供了新的治疗策略。

鳞状细胞癌(squamous cell carcinoma, SCC)是源于上皮组织中角质细胞的一种恶性肿瘤,发展快,易转移,易发于裸露部位,如头、面、颈及手背,也见于口腔粘膜、唇、舌、外阴等部位。近年来由于人们生活方式的改变、环境污染等多种原因,皮肤 SCC 的发病率在全球均呈逐年上升和年轻化的趋势,严重危害人们的身体健康。我们前期实验多次证明

Lgr4/Gpr48 基因敲除的小鼠能明显抵抗 DMBA/TPA 两步法诱导的皮肤 SCC 的形成。实验结果表明,野生型小鼠(Gpr48^{+/+})在 DMBA/TPA 两步法诱导 20 周后皮肤上明显长出了肿瘤,而 Gpr48 基因敲除小鼠(Gpr48^{-/-})则皮肤光洁,没有肿瘤形成,两组动物具有十分显著的表现型差异。进一步深入的研究发现,Gpr48 基因敲除小鼠的皮肤组织能明显抵抗 TPA 作用,显著降低小鼠表皮基底细胞的分裂增殖,且毛囊数量和毛囊处干细胞标记 K19 的数量均明显减少。该项研究已获得国家自然科学基金的支持,相关工作正在全面开展。

6) 利用 TALEN 技术快速构建 GPCR 基因突变小鼠模型

利用转录激活样效应因子核酸酶(Transcription Activator-Like Effector Nuclease, TALEN)实现对目标基因序列的特异性切割,是构建基因突变生物模型的最新方法。TALEN 由 TAL effectors 及其融合的 FokI 核酸酶组成。其中,TALE(TAL effectors)是由 12 个或以上特异性识别 DNA 的串联“蛋白模块”及其两侧的 N-末端与 C-末端序列组成。TAL effectors 的 DNA 识别模块由 34 个氨基酸组成,每个 TAL effectors 的 DNA 识别模块与 DNA 结合的特异性是用第 12 位和第 13 位氨基酸残基决定的,被称作重复可变的 di-residues (RVDs)位点。RVDs 与 A、G、C、T 四种碱基有着恒定的对应关系,即 NI 识别 A,NG 识别 T,HD 识别 C,NN 识别 G。因此,欲使 TAL effectors 识别并结合某一特定核酸序列,只须将 TAL effectors 的 DNA 识别模块按照目标 DNA 序列串联克隆即可。在实际操作中一般在目标基因中选择两处相邻(间隔 15~20 个碱基)的靶序列(一般十几个碱基)分别进行 TAL effectors 识别模块的构建。所构建的 TALEN 在细胞内识别并切割特定的目标基因序列,形成双链断裂(double strand break, DSB)。该损伤通过易错性的非同源末端连接(Non-homologous end joining, NHEJ)进行修复后,将有 2/3 的概率造成目的基因的移码,从而实现对目的基因的敲除。我们在小鼠中开展了该项技术的应用研究,成功构建了 Gpr55 等 10 个基因突变小鼠模型。针对这些突变小鼠的后续研究工作正在进行之中。

2. 小分子药物研发

1). 针对特异性靶点的抗肿瘤自主新药研发

肿瘤是严重危害我国人民健康和生命的常见病、多发病,每年由该疾病所产生的医疗费用给社会和家庭带来沉重的悲痛和负担。虽然过去几十年中,化学生物学家利用分子生物学、遗传学和信息学不断地开发新药,然而只有 5% 的临床抗癌药物可以最终达到市场认证,大部分抗癌药物都具有难以避免的毒副作用。因此,研发安全的、有效的以及身体可以承受的抗肿瘤新药迫在眉睫。目前,针对肿瘤中异常活化分子并根据“选择性靶标”研发肿瘤特异性药物是抗肿瘤药物开发的前沿策略,也是肿瘤治疗学中的热点命题。

我国药剂的加工能力位居世界第一,但绝大部分的药剂是仿制药,且药品种类严重趋同。近年我国在医疗基础设施建设方面取得了十分瞩目的成绩,但在自主药物创制方面始终未表现出显著的竞争力。因此研发具有自主知识产权的抗肿瘤新药具有重要意义。

a 靶向 TGF- β 的抗肿瘤转移新药研发

肿瘤转移是指肿瘤细胞从原位肿瘤灶迁移至机体其它部位并且无节制生长的过程,它是目前临床肿瘤患者死亡的主要原因。据统计,临床上 90% 以上的癌症患者致死因素都是肿瘤转移引起的。转化生长因子 β (Transforming growth factor beta, TGF- β)相关信号传导通路能使肿瘤细胞迁移、浸润能力显著增强,并借助于新生微血管系统提供的氧气、养分等进一

步增殖、生长，侵入淋巴管和血管等循环系统；同时，在 TGF- β 信号转导通路的调控下，这些肿瘤细胞表达出大量适于新环境生存的蛋白，从而使肿瘤细胞粘附到新的靶器官上继续增殖和生长，然后在这些器官上形成转移灶，导致新的肿瘤产生。因此，TGF- β 受体激酶抑制剂被认为是非常有效的抗肿瘤药物靶点，目前已经有部分 TGF- β 抑制剂处于临床研究阶段。我们从相关的虚拟筛选出发，经试验验证发现一类特异性靶向 TGF- β 的选择性抑制剂。体外细胞增殖和转移试验表明，此类化合物可以在纳摩尔级浓度下有效抑制肿瘤细胞的增殖和转移；体内的小鼠肿瘤生长和转移模型试验也表明，此类化合物在 1~5mg/kg/day 的剂量下能显著抑制肿瘤的生长和转移，并极大地提高小鼠的生存率。该成果已发表于 JNATL CANCER I (影响因子 14.69)。课题组正在对有效化合物进行进一步的结构优化以期获得类药性更好的临床候选药物。

b 利用联合致死策略治疗 KRAS/HRAS 突变肿瘤

肿瘤的发生是由调节细胞增殖、分化和凋亡的多基因突变产生的结果。Ras 基因广泛参与人类肿瘤的发生与发展。据统计，据统计三分之一以上的人类恶性肿瘤中原癌基因 Ras 持续激活(约 35%~40%的结肠癌，70%~90%的胰腺癌以及 20%~25%的非小细胞肺癌中 Ras 基因发生突变)。从 1982 年 Weinberg 和 Barbacid 首次从人膀胱癌细胞中克隆出活化的癌基因 C-Ha-ras 以来，由于它与人类恶性肿瘤的相关性，科研工作者对其基因、蛋白及其参与的细胞转导通路进行了广泛深入的研究，针对 Ras 蛋白的肿瘤靶向治疗目前成为肿瘤治疗学的前沿课题。

本实验室通过建立靶向 K-Ras 和 H-Ras 特异的细胞模型，利用化学联合致死(Chemical Synthetic Lethality)的策略，高通量筛选小分子化合物库和美国食品和药物管理局(FDA)审批的成药库。目前，已发现 2 个系列的小分子化合物可特异性和选择性杀死 K-Ras 突变肿瘤细胞，对未突变的细胞(正常)具有明显的保护作用。该课题正在进行，后续工作将围绕前体化合物的结构进行改造和优化，以期发现高效、低毒和安全的自主抗肿瘤新药。

c 靶向 HDAC 的抗肿瘤新药研发

基因有序调控是机体细胞维持正常功能的前提，涉及基因转录调控的表观遗传学的改变，包括组蛋白的修饰(例如乙酰化和去乙酰化)和 DNA 甲基化，在许多疾病(包括癌症等)的发病机理中都扮演着至关重要的作用。组蛋白乙酰化转移酶 (HATs)和组蛋白去乙酰化转移酶 (HDACs)在调控组蛋白的乙酰化水平中发挥着非常重要的作用。研究表明 HDACs 在多数肿瘤细胞中异常高表达。HDAC 抑制剂能使组蛋白乙酰化水平提高，核小体结构松弛，激活一些抑癌基因的转录，导致肿瘤细胞的凋亡。同时，最近的研究还表明，HDAC 抑制剂通过纠正肿瘤细胞中组蛋白异常的乙酰化状态，作用于细胞多条和细胞增殖、迁移、侵袭、分化等有关的信号转导通路，产生较强的抗肿瘤活性。因此，近年来 HDAC 抑制剂作为药物靶点的研究已取得显著进展。试验表明部分 HDAC 抑制剂既能选择性地抑制肿瘤细胞的生长、诱导肿瘤细胞分化和死亡，也能够增强在放疗和化疗药物在癌症治疗中的细胞毒效果，可望成为又一类全新的抗肿瘤治疗药物。目前已有两个药物被美国 FDA 批准，另外 20 多个候选药物处于临床研究的不同阶段。本实验室以其中的一个药物药伏立诺他(vorinostat, SAHA)为基础，针对性地导入部分抑制肿瘤转移的小分子结构模块，设计并优化为一类新型的 HDAC 抑制剂。相关的研究表明，此类抑制剂在白血病细胞和耐药性白血病细胞中的

抑制增殖的效果都明显优于目前常用化疗药阿霉素。另外，此类抑制剂对 HDAC 酶的抑制活性明显优于 SAHA，对肿瘤细胞增殖和迁移的抑制效果比 SAHA 高 10 倍以上；此类抑制剂在小鼠肿瘤生长模型也表现出优异的抗肿瘤效果，同时在多个早期和晚期的小鼠转移模型中同等剂量的化合物比伏立诺他的治疗效果更为突出。该部分研究正在不断深入。

2). 靶向血管新生的新药研发

a 抑制肿瘤血管新生药物的研发

肿瘤血管新生，又称肿瘤血管生成，是指实体肿瘤周围既存血管系统向肿瘤细胞聚集团方向延伸，形成新的脉管结构的限速过程。此概念是 1971 年 Folkman 首次提出，其认为“肿瘤生成和转移都依赖于新生血管的形成”。目前，肿瘤血管新生这一理论逐渐被大量试验研究所证实，并认为肿瘤的血管新生对原发肿瘤的生长、浸润和转移起着关键性调控作用，是肿瘤的重要标志。由于肿瘤细胞功能基因突变活跃，传统化学药物治疗易导致耐药性，因此，靶向生物遗传特性稳定的肿瘤基质细胞（包括血管内皮细胞，成纤维细胞和免疫细胞）的抗癌治疗方法具有特异性强，毒副作用小，不易产生耐药性的特点。因而，以血管内皮细胞为靶向的抗血管新生疗法（“Angiogenesis therapy”）已成为目前抗肿瘤治疗中的一种新策略和新思路。抗血管新生已被称为继手术、放疗、化疗后的第四种肿瘤治疗方法。目前，已有多种血管新生抑制剂通过美国 FDA 认证并上市，用于临床治疗。我们的前期研究发现多种抗血管新生的小分子化合物和中草药单体，它们可以通过抗血管新生抑制肿瘤生长和转移，相关成果发表在 *Blood, Cancer Research, Carcinogenesis, Molecular Cancer Therapeutics, Current Molecular Medicine, The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 等药学和生物学知名杂志上。目前，课题组在该研究方向上发表科研论文 50 余篇，申请相关专利 10 余项，授权专利 2 项。相关成果被中央电视台、俄罗斯文传电讯社、解放日报、文汇报等媒体报道后，引起社会广泛关注，取得了较好的社会效益。

b 促血管新生以及预防糖尿病并发症药物的研发

随着我国经济发展、城镇化进程和人们生活水平的提高，我国糖尿病发病率持续上升，2012 年 3 月《新英格兰医学杂志》刊登的研究论文公布数据显示，目前中国已有超过 9400 万的糖尿病患者。近 10 年中国糖尿病患病率翻了近两倍，已成为世界第一糖尿病大国，并且 60.7% 的糖尿病患者未得到诊断。糖尿病不仅直接影响患者健康，还会引起严重的并发症。其中血管病变是糖尿病患者常见的并发症，包括糖尿病视网膜病变和糖尿病足，其共同特点是新生血管平衡被打破，引起血管新生不足（糖尿病足、糖尿病伤口愈合）和过量（糖尿病视网膜病变）。

糖尿病视网膜病变是临床上常见的糖尿病并发症，表现为视网膜增生性血管新生，导致患者失明，目前临床上使用的大都为进口蛋白药物，价格昂贵。通过筛选，我们鉴定出一些中草药单体和小分子化合物，实验结果显示它们在体外、体内都显著抑制血管新生，疾病模型显示可以使缺氧诱导的小鼠视网膜血管新生恢复正常。该部分研究成果已经申请专利。课题组有望研发视网膜血管新生相关疾病（如糖尿病视网膜病变、老年黄斑病变等）的药物。

糖尿病足是糖尿病患者另一种严重的并发症，由于糖尿病血管病变，导致局部血液循环受阻、组织坏死，导致截肢，严重影响患者生活质量，临床上截肢患者超过一半是由糖尿病足引起的。但是，世界上目前没有针对糖尿病足的专门药物，我们研究发现几种新的小分子

化合物可以显著促进血管内皮细胞的迁移,对其增殖却影响很小,进一步发现其体内水平显著促进血管新生;下肢缺血模型显示部分化合物可显著促进小鼠缺血部位的血管新生,改善血流状况,并显著提高下肢缺血性坏死而引起的断肢。该部分研究成果正在申请专利,课题组有望进一步研发为糖尿病足、治疗局部缺血、心肌梗塞等治疗性血管新生相关疾病的候选药物。

3). GPCR 调控代谢性疾病的机制和新药研发

糖尿病主要分为胰岛素依赖型糖尿病(I型)和非胰岛素依赖型糖尿病(II型),其中II型糖尿病患者占总发病人数的90%以上。最近几十年,II型糖尿病的发病率迅速上升,根据IDF(International Diabetes Federation)的统计数据显示,2011年全世界糖尿病患者人数达到3.66亿,预测到2030年将达到5.52亿,其中80%的患者都来源于中低收入国家。据卫生部相关统计,我国目前大约有2千万糖尿病患者,并且每年新增患者达120万,是仅次于印度成为全球第二大发病区。国内外糖尿病高发这一严峻的形势要求我们寻找糖尿病药物作用的新靶点,并针对新靶点开发糖尿病相关药物。目前全世界上市药物中,有50%以上的药物都靶作用于GPCR及其信号通路。在糖尿病治疗中除了已经成为药物靶点的GLP-1受体是GPCR外,多个可能与糖尿病发生发展相关的GPCR也逐渐受到了人们的关注。其中,胆酸受体(TGR5/GPR131)和脂肪酸受体家族(GPR40-43、GPR119和GPR120)等相关研究揭示其具备糖尿病药物作用靶点的生物学特征。

TGR5由单个外显子编码,在脊椎动物中较为保守,高表达于小肠、肌肉和棕色脂肪中。研究发现,TGR5在体内具有较好的抗血糖和促进能量代谢的作用:一方面,TGR5在小肠内分泌细胞中被激活后能刺激小肠内分泌细胞分泌胰高血糖素样肽1(GLP-1);另一方面,肌肉与棕色脂肪组织中的TGR5通路被活化后,细胞通过经典的cAMP途径产生活化形式的3-碘化甲状腺氨酸,其与甲状腺激素受体结合后增强线粒体氧化磷酸化,并通过解偶联蛋白UCP-1将ATP以热能的形式散失,促进机体能量的消耗。

有报道表明胆酸受体TGR5在胰腺、肠道以及棕色脂肪等组织中表达。虽然利用TGR5全身性敲除的小鼠模型,发现该受体与GLP-1分泌以及能量代谢相关,但其在各个组织中的特定功能还不清楚。我们将建立条件基因敲除小鼠模型,细致研究TGR5在各个组织和细胞类型中的功能及与糖尿病发生发展的关系。目前,我们已经获得了条件基因敲除所必须的ES细胞,通过显微注射得到了多个嵌合体小鼠。我们将利用这些小鼠品系,构建诱导型糖尿病模型,研究游离脂肪酸受体在能量代谢及糖尿病形成和发展中的生理功能,阐明下游信号调控网络以及重要信号转导复合物的调节机制。

另外,课题组设计并合成了100个左右的化合物,通过CRE-Luciferase的细胞实验筛选,发现其中有60个左右被证明是有效的TGR5小分子激动剂。我们选择了一个在细胞水平上效果较好的TGR5激动剂进行了动物实验。建立高脂喂养结合低剂量STZ注射的方法建立二型糖尿病动物模型(高脂喂养可引起小鼠肥胖,造成insulin resistance;STZ能特异性破坏 β 细胞,造成insulin不足),通过腹腔注射的方法隔天给20mg/kg剂量的小分子化合物,并以西他列汀(Sitagliptin 20mg/kg)作为阳性对照。结果表明,Sitagliptin可以维持血液中GLP-1的高水平,我们合成的小分子化合物能够长时间较好地降低糖尿病小鼠的血糖水平,降糖效果与Sitagliptin相近。治疗组小鼠胰岛与阴性对照组相比,胰岛组织细胞变密,提示化合物

可能促进了 β 细胞的增殖。治疗组小鼠白色脂肪(WAT)体积变小、重量明显变低, 脂肪细胞直径减小, 提示化合物可能促进了机体能量的消耗, 有潜在的治疗肥胖的作用。与模型对照组相比, 治疗组棕色脂肪组织(BAT)更加致密, 棕色脂肪中与 TGR5 通路相关的 DG2(脱碘酶)与 UCP-1 转录水平有所提高, 提示 BAT 中能量消耗更加明显。上述初步的结果表明, 我们合成的化合物很可能靶向 TGR5 信号通路调节糖脂代谢。我们在此基础上又设计合成了结构更为新颖的化合物, 构效关系评价和具体作用机制有待于进一步研究。

另外, 课题组针对 GPR40 和 GPR119 也设计合成了一批小分子化合物, 计划通过细胞水平的实验筛选活性高的候选化合物, 并通过糖尿病小鼠模型检验其生理活性。另外, 我们也针对前面提到的 GPR40 激活剂噻唑烷二酮类药物进行衍生改造, 以期能够提高噻唑烷二酮类药物的活性和特异性。

4). 抗骨质疏松和关节炎自主新药研发

据 2011 年卫生部统计, 骨质疏松症是我国第四位常见的慢性疾病, 也是中老年最常见的骨骼疾病。骨折是骨质疏松症的严重后果, 髌部骨折后第一年内由于各种并发症死亡率达到 20~25%。存活者中 50%以上会有不同程度的残疾。中国每年骨质疏松性髌部骨折的直接经济负担是 1080 亿元人民币。因此, 研究骨质疏松和开发抗骨质疏松药物是科学家面前亟待解决的难题。我们针对骨质疏松中的重要靶标, 利用破骨细胞分化作为筛选模型, 结合动物模型评价药效和药理, 目前课题组在骨科最权威期刊上 *J Bone Miner Res* 上发表论文两篇。

关节炎影响 1%的世界人口, 其中女性的发病率更高于男性。关节炎通常导致关节软骨和关节腔的损伤, 进而导致活动的障碍, 影响工作和生活, 每年造成巨大的经济损失。主要的两类关节炎包括骨关节炎和自身免疫性的风湿性关节炎。本实验室的工作主要集中于后者, 利用细胞系统和 RT-PCR 系统筛选有效的抗炎及抗骨质损伤的药物, 并用胶原诱导的小鼠关节炎模型研究其作用机理和靶点。目前已有一个药物的药效研究和分子机理研究基本完成, 效果良好。

5). 药代动力学系统的建立

以特定靶向筛选获得的部分阳性化合物或天然活性产物为研究起点, 通过合理设计、合成及结构改造, 进行系统的结构活性关系研究, 获得先导化合物。药物代谢与药代动力学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该研究平台, 主要是利用体内外(至少两个种属动物模型)开展新药先导化合物及中药单体化合物包括其衍生物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间相互作用机理。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。

在研项目:

1. 课题编号: 2012CB910401
课题名称: 孤儿受体 GPCR 在发育和正常生理功能中的作用
课题负责人: 刘明耀 (为项目首席科学家, 总项目经费 3000 万元)
课题类别: 国家重大科学研究计划
起止年限: 2012 年 1 月至 2016 年 8 月
资助金额: 840 万元
2. 课题编号: 11DZ2260300
课题名称: 调控生物学
课题负责人: 刘明耀
课题性质: 上海市重点实验室新建项目
起止年限: 2011 年 12 月至 2013 年 9 月
3. 课题编号: 31271468
课题名称: 新激素受体 GPR54 在胸腺细胞发育分化中的功能及机理研究
课题负责人: 陈华青
课题类别: 国家自然科学基金面上项目
起止年月: 2013 年 1 月至 2016 年 12 月
资助金额: 80 万元
4. 课题编号: 81272463
课题名称: 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
课题负责人: 易正芳
课题类别: 国家自然科学基金面上项目
起止年月: 2013 年 1 月至 2016 年 12 月
资助金额: 65 万元
5. 课题编号: 81272911
课题名称: 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
课题负责人: 罗剑
课题类别: 国家自然科学基金面上项目
起止年月: 2013 年 1 月至 2016 年 12 月
资助金额: 78 万元
6. 课题编号: 81272226
课题名称: Gpr48 在皮肤鳞状细胞癌发生中的功能及机制
课题负责人: 叶希韵
课题类别: 国家自然科学基金面上项目
起止年月: 2013 年 1 月至 2016 年 12 月
资助金额: 70 万元
7. 课题编号: 81202407
课题名称: 具有 TGFbeta 受体激酶抑制活性的咪啉类化合物结构优化及抗肿瘤转移功能研究
课题负责人: 陈益华
课题类别: 国家自然科学基金青年科学基金项目
起止年月: 2013 年 1 月至 2015 年 12 月
资助金额: 23 万元

8. 课题编号: 12XD1406100
课题名称: 孤儿 GPCR 受体生物学功能研究和靶向药物研发
课题负责人: 刘明耀
课题类别: 上海市科委优秀学术带头人
起止年限: 2012 年 07 月至 2014 年 6 月
资助金额: 20 万
9. 课题编号: 12ZR1408700
课题名称: 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
课题负责人: 陈华青
课题类别: 上海市自然科学基金
起止年限: 2012 年 07 月至 2015 年 6 月
资助金额: 10 万
10. 课题编号: 13zz034
课题名称: 小分子化合物 YH364 靶向 Arp2/3 抑制乳腺癌生长和转移的研究
课题负责人: 易正芳
课题类别: 上海市教委科研创新重点项目
起止年限: 2013 年 1 月至 2015 年 12 月
资助金额: 16 万
11. 课题名称: G 蛋白偶联受体在生理病理中的功能及机制
团队带头人: 刘明耀
课题类别: 教育部长江学者创新团队
起止年限: 2012 年 1 月至 2014 年 12 月
资助金额: 300 万元
12. 课题编号: 2010CB529700
课题名称: 炎症过程中细胞间相互作用的信号转导机制及其应用研究
课题参与人: 罗剑
课题类别: 科技部 973 计划
起止年限: 2010 年 1 月至 2014 年 12 月
资助金额: 子课题 30 万元
13. 课题编号: 30930055
课题名称: G 蛋白偶联受体及其信号传导在乳腺发育及乳腺癌中的作用
课题负责人: 刘明耀
课题类别: 国家自然科学基金重点项目
起止年限: 2010 年 1 月至 2013 年 12 月
资助金额: 175 万元
14. 课题编号: 31171318
课题名称: 核仁蛋白 PAK1IP1 调节核糖体生物合成的功能及机理研究
课题负责人: 李大力
课题类别: 国家自然科学基金面上项目
起止年限: 2012 年 1 月至 2015 年 12 月
资助金额: 56 万元
15. 课题编号: 81071437
课题名称: 新荷尔蒙受体 Gpr54 在骨质重建中的机理研究
课题负责人: 罗剑
课题类别: 国家自然科学基金面上项目

起止年月：2011 年 1 月至 2013 年 12 月

资助金额：34 万元

16. 课题编号：81071807

课题名称：中药单体白花丹醌通过 VEGF/VEGFR2 介导的信号途径抑制肿瘤血管新生的机理研究

课题负责人：易正芳

课题类别：国家自然科学基金面上项目

起止年月：2011 年 1 月至 2013 年 12 月

资助金额：31 万元

17. 课题编号：30971523

课题名称：葫芦素 E 通过 STAT3 信号途径抑制肿瘤血管新生的机理研究

课题负责人：易正芳

课题类别：国家自然科学基金面上项目

起止年限：2010 年 1 月至 2012 年 12 月

资助金额：30 万元

18. 课题编号：81101683

课题名称： β -lapachone 依赖 NQO1 抑制肿瘤血管新生和肿瘤生长的活性及机制研究

课题负责人：逢秀凤

课题类别：国家自然科学基金青年科学基金

起止年限：2012 年 1 月至 2015 年 12 月

资助金额：22 万元

19. 课题编号：10CG25

课题名称：1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯靶向 Src 激酶抑制肿瘤血管新生

课题负责人：逢秀凤

课题类别：上海市教育委员会晨光计划

起止年月：2011 年 1 月至 2012 年 12 月

资助金额：6 万

2012 年发表论文：

- 1) Fang Y, **Chen Y***, Yu L, Zheng C, Qi Y, Li Z, Yang Z, Zhang T, Chen G, Zhang Y, Shi T, **Luo J***, **Liu M***. Inhibition of Breast Cancer Metastases by A Novel Inhibitor of TGF β Receptor I. *J Natl Cancer Inst.* 2012 Nov 24. [Epub ahead of print] (IF=13.8)
- 2) Wang J, Li X, Ke Y, Lu Y, Wang F, Fan N, Sun H, Zhang H, Liu R, Yang J, Ye L, **Liu M**, Ning G. 2012. GPR48 increases mineralocorticoid receptor gene expression. *J Am Soc Nephrol.* 2012 Feb; 23(2):281-93. PMID: 22135314 (IF=8.288)
- 3) Wu X, Li Z, Yang Z, Zheng C, Jing J, Chen Y, Ye X, Lian X, Qiu W, Yang F, Tang J, Xiao J, **Liu M***, **Luo J***. CADPE suppresses RANKL-induced osteoclastogenesis and prevents ovariectomy-induced bone loss through inhibition of MAPK/AP-1 and Ca(2+)-NFAT signaling pathways. *J Bone Miner Res.* 2012 Jun;27(6):1298-1308. (IF=7.056)
- 4) Song Y, Dai F, Zhai D, Dong Y, Zhang J, Lu B, Luo J, **Liu M**, **Yi Z***. Usnic acid inhibits breast tumor angiogenesis and growth by suppressing VEGFR2-mediated AKT and ERK1/2 signaling pathways. *Angiogenesis.* 2012 Sep;15(3):421-32. Epub 2012 Apr 11. (SCI, IF=6.1)
- 5) Xu J, Li Z, Luo J, Yang F, Liu T, **Liu M**, Qiu W, Tang J. 2012. Synthesis and Biological Evaluation of Heterocyclic Ring-fused Betulinic Acid Derivatives as Novel Inhibitors of Osteoclast Differentiation and Bone Resorption. *J Med Chem.* 2012 Mar 21. [Epub ahead of print] PMID: 22435650 (IF=5.207)

- 6) Chen J, Wang J, Lin L, He L, Wu Y, Zhang L, Yi Z, Chen Y, **Pang X, Liu M***. 2012. Inhibition of STAT3 signaling pathway by nitidine chloride suppressed the angiogenesis and growth of human gastric cancer. *Mol Cancer Ther.* 2012 Feb; 11(2):277-87. Epub 2011 Dec 27. PMID: 22203730 (IF=5.2)
- 7) Wang Y, Chen Y, Wang J, Chen J, Aggarwal BB, **Pang X, Liu M***. 2012. Xanthohumol, a prenylatedchalcone derived from hops, suppresses cancer cell invasion through inhibiting the expression of CXCR4 chemokine receptor. *Curr Mol Med.* 2012 Feb; 12(2):153- 62. (IF=5.2)
- 8) Li Z, Xiao J, Wu X, Li W, Yang Z, Xie J, Xu L, Cai X, Lin Z, Guo W, **Luo J*, Liu M***. Plumbagin inhibits breast tumor bone metastasis and osteolysis by modulating the tumor-bone microenvironment. *Curr Mol Med.* 2012 Sep 1;12(8):967-81. (IF=4.5)
- 9) Zhang T, Li J, Dong Y, Zhai D, Lai L, Dai F, Deng H, Chen Y, **Liu M, Yi Z***. Cucurbitacin E inhibits breast tumor metastasis by suppressing cell migration and invasion. *Breast Cancer Res Treat.* 2012 Jul 28. [Epub ahead of print] .(SCI, IF=4.4).
- 10) Fan H, Yang J, Hao J, Ren Y, Chen L, Li G, Xie R, Yang Y, Gao F, **Liu M***. 2012. Comparative Study of Regulatory T Cells Expanded Ex Vivo from Cord Blood and Adult Peripheral Blood. *Immunology.* 2012 Feb 20. doi: 10.1111/j.1365-2567.2012.03573.x. [Epub ahead of print] PMID: 22348606. (IF=3.3)
- 11) Tang X, Wang Y, Li D, **Luo J*, Liu M***. Orphan G protein-coupled receptors (GPCRs): biological functions and potential Drug Targets. *Acta Pharmacol Sin.* 2012 Mar;33(3):363-71. (IF=2.0)
- 12) 马钰, 刘兰德, 刘方, 韩姬, 刘明耀, **陈华青***. 丁酸钠及其 G 蛋白偶联受体对 T 淋巴细胞的调节作用, *现代免疫学*, 2012,32(5):362

2012 年申请专利:

- 1) 刘明耀, 陈益华, 房元章, 郑聪, 罗剑, 易正芳. 酰基四氢-beta-咪啉类化合物及其衍生物、用途及其制备方法。国际专利申请号: PCT/CN2012/079841。申请日 2012 年 8 月 8 日。
- 2) 罗剑, 谢娟, 刘明耀. 黄腐酚在制备抑制破骨细胞分化和蚀骨功能的预防和/或治疗药物中的应用, 申请号 201210121057.8, 申请日 2012 年 4 月 24 日。
- 3) 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类似物及其在制备治疗肿瘤药物中的用途, 申请号 201210139633.1, 申请日 2012 年 5 月 8 日。
- 4) 陈益华, 刘明耀, 杨飞飞, 张涛, 易正芳, 李静婕. 氮原子多取代的芳香酰胺类小分子有机化合物及其衍生物、用途及其制备方法。中国专利申请号: 201210174929.7, 申请日 2012 年 5 月 31 日。
- 5) 易正芳, 童为光, 翟东, 赖力, 吴婧, 陈益华, 刘明耀. 2,3-二芳香基噻唑啉酮类化合物及其在制备抗血管新生药物中的用途。中国专利申请号: 201210269522.2。申请日 2012 年 7 月 30 日。
- 6) 刘明耀, 陈益华, 罗剑, 周文波, 秦敏, 易正芳. 芳香烷酰基四氢-beta-咪啉及其衍生物在治疗恶性肿瘤中的应用。中国专利申请号: 201210439043.0。
- 7) 陈益华, 罗剑, 张勇, 郑春兵, 童为光, 刘明耀. 芳香烷酰基四氢-beta-咪啉及其衍生物在治疗代谢性疾病中的应用。中国专利申请号: 201210439033.7。
- 8) 韩红辉, 刘明耀, 陈益华, 易正芳, 金明飞, 常忠义. 一种微生物谷氨酰转氨酶的分离纯化方法。中国专利申请号: 201210276705.7。

表观遗传学实验室 (PI: 翁杰敏)

学术团队:

教授: 翁杰敏

副教授: 李纪文, 杜宪兴

技术员: 张鸿昆

博士生: 张慧, 李丕顺, 齐善康, 贾园荟, 高芹芹, 陈佩林, 方兰, 王荔娜, 魏伟, 关文月, 高舒曼, 张桥

硕士生: 程诗萌, 赵茜, 张俊英, 李茜, 张玲, 李波, 高文琪, 檀硕, 余春雷, 彭瑾, 李佳伦, 刘晓光, 于方, 王瑞萍, 徐亮亮, 王志强



翁杰敏课题组合影

研究方向:

一. 表观遗传调控的分子机制研究

- (1) 组蛋白甲基化是如何建立和去除的;
- (2) 组蛋白化学修饰的信息是如何传递和解读的;
- (3) DNA 甲基化的建立与维持的分子机制及与组蛋白修饰的互动(cross-talk);

二. 细胞核激素受体调控基因表达的分子机制研究

- (1) 雄性激素受体 AR 的转录调控研究;
- (2) 核激素受体共调节因子 (coregulators)的作用机制和生物学功能;

三. 人工诱导干细胞新方法与控制机制研究

全能胚胎干细胞在再生医学和疾病治疗上具有广阔的前景,然而其应用却受到来源及伦理的制约。我们将研究直接用 TAT 融合蛋白转染细胞的方法诱导产生全能干细胞以及其他关键转录因子在此过程中的作用机制。

已有研究基础及进展:

在过去的五年时间里,经过大家不断的努力和辛勤工作,翁杰敏教授实验室已发展成为一个拥有两个副教授,20 多个博士生和硕士生的研究团体,各项研究工作已顺利展开并取得了阶段性的成果。主要的研究成果包括以下几个方面:

1. 我们已阶段性完成了对两个组蛋白去甲基化酶(Aof1/LSD2 和 PHF8)的研究。鉴定了一个新的组蛋白去甲基化酶,而且部分揭示了其作用机制,已发表于 *Cell Research (Cell Res. 2010, 20(3):276-87)*。确定了 PHF8 是一个组蛋白去甲基化酶,而且建立了其去甲基化酶活性与神经分化的相关性,这一成果已在 *Cell Research (Cell Res. 2010, 20(8):908-18)*上发表。在上述工作的基础上,我们希望进一步探讨 PHF8 调控组蛋白修饰和神经发育的分子机制,我们发现 PHF8 负向调控胚胎干细胞因子 Oct4, 并且该调控能力与其去甲基化酶活性相关,我们正在与中科院生化细胞所陈德桂组合作,构建 PHF8 条件性敲除小鼠模型,以期进一步研究去甲基化酶 PHF8 的生理功能和作用机制。

2. ICBP90/UHRF1 是目前哺乳动物细胞中所知的唯一一个既能特异结合甲基化 H3 和甲基化 CpG 的蛋白。我们的初步结果表明通过结合 K9 甲基化或甲基化 DNA, UHRF1 能有效

定位到异质染色体上,并在异质染色体的形成与维持中起重要作用。UHRF1 是我们实验室重点研究的一个蛋白,围绕这一蛋白我们开展了多方面的研究工作,其中包括:1)UHRF1 介导 DNA 甲基化的维持的分子机制研究;2)UHRF1 的 H3K9 甲基化结合能力和半甲基化 DNA 结合能力在基因组水平上对 DNA 甲基化的影响;3)UHRF2(UHRF1 在人类和小鼠中的同源蛋白)与 UHRF1 在 DNA 甲基化维持中的功能比较等。这一课题的部分研究成果已在 *Cell Research* 上发表(*Cell Research* 2011, 21(12):1723-39),另有一些阶段性研究成果已投稿 *Nature Communications*,目前正在修回中。

3. 组蛋白的翻译后修饰包括乙酰化、甲基化、磷酸化、泛素化、SUMO 化等等。我们实验室的另一个研究重点是鉴定各类组蛋白密码识别蛋白,我们采用的方法是通过位点特异性修饰的组蛋白多肽(甲基化修饰、乙酰化修饰等)与 HeLa 细胞核抽提液反应,进而通过质谱鉴定的方法从中鉴定出一批能特异性结合各类组蛋白修饰性多肽的结合蛋白,我们把重点放在组蛋白甲基化修饰的多肽结合蛋白上,主要研究 H3K4 甲基化、H3K9 甲基化和 H3R17 甲基化的结合蛋白的生物学功能和它们的基因转录调控的分子机制。目前已取得阶段性成果和正在开展的工作包括 Nardilysin(H3K4 二甲基化识别蛋白)、PAF1 蛋白复合体(H3K4 甲基化识别蛋白)、CARM1(介导组蛋白 H3 精氨酸 R17 和 R26 甲基化的甲基化酶)等。其中 Nardilysin 通过特异识别它的靶基因启动子区域的 H3K4me2 而结合到该区域,同时招募 NcoR/SMRT 复合体来抑制它的靶基因的转录,这一工作已发表在 *J Biol Chem.*(*J Biol Chem.* 2012, 287(13):10089-98)上。另外,由 CARM1 介导的组蛋白 H3R17 和 H3R26 的甲基化修饰通过与组蛋白乙酰化的协同作用,抑制染色体重塑和去乙酰化酶复合体(NuRD)和 TIF1 家族阻遏因子与组蛋白 H3 的结合,从而增强组蛋白的乙酰化程度,进而激活靶基因的转录,这一研究成果已发表在 *PLoS One*(*PLoS One* 2012, 7(6):e34692)上。其他的相关研究部分已经取得了阶段性的成果,正在整理数据准备投稿。鉴定和研究组蛋白密码识别蛋白,将有助于我们深入了解表观遗传调控的基本分子机制和生理病理功能。

4. 细胞核激素受体在胚胎发育、个体生长和发育、代谢、内分泌调控和癌变等多方面起着重要作用。研究 AR 转录调控蛋白对深入了解 AR 的作用机制和通过干预 AR 的活性治疗男性更年期疾病和前列腺癌有重大意义。我们实验室和其他实验室之前报道了组蛋白去甲基化酶 LSD1 和精氨酸甲基转移酶 CARM1 都是 AR 的转录共激活因子,但其具体的分子机制还不够清楚。目前,我们重点开展的是以下几个方面的研究:1)研究组蛋白去甲基化酶 LSD1 调控 AR 转录激活的分子机制;2)研究 CARM1 介导的组蛋白精氨酸甲基化间接促进 AR 转录活性提高的分子机制;3)研究 SUMO 修饰对 AR 转录激活的抑制作用和分子机制;4)染色质重塑因子 SWI/SNF 复合体在 AR 介导的染色质重塑过程中起作用的分子机制。

5. 干细胞是一类具有自我复制能力的多潜能细胞,在一定条件下,它可以特化成各种功能细胞,从而构成机体各种复杂的组织器官。干细胞不仅在临床应用上极具价值,同时也是重要的基础理论研究工具—生物医学和临床医学借助人干细胞研究推进再生医学的发展,致力于解决机体损伤、疾病康复过程中受损组织器官的修复与重建等生物学和临床医学面临的重大难题。目前的 iPS 技术广泛依赖于病毒或 DNA 载体,其实际应用受限于外源遗传物质的插入或残余所引发的潜在风险和较低的诱导效率,所以,建立安全高效的 iPS 是普及化、临床化该技术的先决条件。在人工诱导干细胞方面,我们尝试利用 TAT 与重编程

因子 Oct4, SOX2, c - Myc, KLF4 和 Nanog 的融合蛋白替代其相应的逆转录病毒, 将小鼠胚胎成纤维细胞去分化、重编程为 IPS, 以建立无外源遗传物质的高效安全的 IPS 诱导方法, 该课题的一些初步的研究结果已发表在 *Biomaterials* 上(*Biomaterials* 2012,33:5047-5055)。

在研项目:

1. 课题名称: UHRF 家族蛋白调控维持性及起始性 DNA 甲基化的分子机制及生物学意义研究
课题负责人: 翁杰敏
课题类别: 国家自然科学基金重大研究计划集成项目
起止年限: 2013 年 1 月至 2014 年 12 月
资助金额: 200 万元
2. 课题编号: 31271360
课题名称: 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
课题负责人: 翁杰敏
课题类别: 国家自然科学基金面上项目
起止年月: 2013 年 1 月至 2016 年 12 月
资助金额: 80 万元
3. 课题编号: 81272287
课题名称: 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
课题负责人: 李纪文
课题类别: 国家自然科学基金面上项目
起止年月: 2013 年 1 月至 2016 年 12 月
资助金额: 70 万元
4. 项目编号: 2010CB944903
项目名称: 胚胎干细胞中组蛋白修饰、DNA 甲基化和核小体定位的互动机制
课题负责人: 翁杰敏
资助类别: 科技部 973 项目
起止年限: 2010 年 1 月 1 日至 2014 年 12 月 31 日
资助金额: 631 万元
5. 项目编号: 2009CB918402
项目名称: 蛋白质翻译后修饰和动态相互作用的机制与效应研究
课题负责人: 李晓涛(华东师范大学)
课题参与人: 翁杰敏(子课题 200 万)
资助部门: 科技部
起止年限: 2009 年 1 月 1 日至 2013 年 12 月 31 日
6. 项目编号: 2009CB825601
项目名称: 组蛋白修饰的调节与功能
课题负责人: 吕红(复旦大学)
课题参与人: 李纪文(子课题 93 万)
资助部门: 科技部
起止年限: 2009 年 1 月 1 日至 2013 年 12 月 31 日
7. 项目编号: 90919025
项目名称: 胚胎干细胞组蛋白密码识别蛋白的分离鉴定和功能研究
项目负责人: 翁杰敏

资助类别：国家自然科学基金重点项目

起止年限：2009 年 1 月至 2012 年 12 月

资助金额：200 万元

8. 项目编号：30971640

项目名称：SUMO 修饰抑制基因表达的分子机制研究

项目负责人：李纪文

资助类别：国家自然科学基金委面上项目

起止年限：2010 年 1 月至 2012 年 12 月

资助金额：30 万元

已结题项目：

1. 项目编号：09PJ1404200

项目名称：胚胎干细胞组蛋白密码识别蛋白的鉴定与功能研究

项目负责人：翁杰敏

资助类别：上海市科委浦江人才计划

起止年限：2009 年 7 月至 2011 年 7 月

资助金额：25 万元

2. 项目编号：09DJ1400400

项目名称：男性更年期性腺轴功能减退及相关疾病发生机制和诊疗的研究

项目负责人：翁杰敏

资助类别：上海市科委科技项目

起止年限：2009 年 7 月至 2012 年 6 月

资助金额：25 万元

3. 项目编号：30871381

项目名称：ICBP90 特异识别组蛋白 H3K9 甲基化和 DNA 甲基化的分子机制研究

项目负责人：翁杰敏

资助部门：国家自然科学基金

起止年限：2009 年 1 月至 2011 年 12 月

资助金额：36 万元

2012 年发表论文：

1. Zhang Q, Qi S, Xu M, Yu L, Tao Y, Wu W, Chen Z* and **Wong J*** 2012. Structure-function analysis reveals a novel mechanism for regulation of histone demethylase LSD2/AOF1/KDM1b. *Cell Research*. In press (*Co-corresponding author) (IF=8.2)
2. Cong R, Das S, Ugrinova I, Kumar S, Mongelard F, **Wong J**, Bouvet P. 2012. Interaction of nucleolin with ribosomal RNA genes and its role in RNA polymerase I transcription. *Nucleic Acids Research* 40(19): 9441-54 (IF=8.0)
3. Liu X, Gao Q, Li P, Zhang J, Li J, Koseki H, **Wong J***. UHRF1 targets DNMT1 for DNA methylation through cooperative binding of hemi-methylated DNA and methylated H3K9. *Nature Communications*. In revision. (IF=7.4)
4. Zhang H, Ma Y, Gu J, Liao B, Li J, **Wong J**, Jin Y. 2012 Reprogramming of somatic cells via TAT-mediated protein transduction of recombinant factors. *Biomaterials*. 33(20): 5047-55. (IF=7.4)
5. Li J, Chu M, Wang S, Chan D, Qi S, Wu M, Zhou Z, Li J, Nishi E, Qin J, **Wong J***. 2012. Identification and Characterization of Nardilysin as a Novel Dimethyl H3K4 Binding Protein Involved in Transcriptional Regulation. *J Biol Chem*. 287(13):10089-98. (IF=4.8)

6. Li J, Zhou F, Zhan D, Gao Q, Cui N, Li J, Iakhiaeva E, Zwieb C, Lin B, **Wong J***. 2012. A novel Histone H4 Arginine 3 methylation-sensitive histone H4 binding activity and transcriptional regulatory function for signal recognition particle subunits SRP68 and SRP72. *J Biol Chem* [2012 Oct 8, Epub ahead of print] (IF=4.8)
7. Wu J, Cui N, Wang R, Li J and **Wong J***. 2012 A role for CARM1-mediated histone H3 methylation in protecting histone acetylation by releasing corepressors from chromatin. *PLoS One*. In Press. (IF=4.1)
8. Wu M, Wang L, Li Q, Li J, Qin J, **Wong J***. 2012. The MTA family proteins as novel histone H3 binding proteins. *Cell & Biosciences*. In press
9. Hu C, Zhang S, Gao X, Gao X, Xu X, Lv Y, Zhang Y, Zhu Z, Zhang C, Li Q, **Wong J**, Cui Y, Zhang W, Ma L, Wang C*. 2012.Roles of Kruppel-associated Box (KRAB)-associated Co-repressor KAP1 Ser-473 Phosphorylation in DNA Damage Response. *J Biol Chem* 287(23):18937-53. (IF=4.8)

固有免疫及其调控实验室 (PI: 钱 旻)

学术团队:

教授: 钱 旻, 江文正

副教授: 杜 冰

讲 师: 任 华

客座教授:

何苗壮 美国国立卫生研究院(NIH)国家癌症研究所(NCI)研究员, 抗体研究中心主任

王林发 澳大利亚联邦科工组织动物健康研究所高级首席科学家, 澳大利亚技术科学与工程院院士

在读博士研究生: 王自强、刘俊晨、唐喆伟、李金鞠、施珏平

在读硕士研究生: 黄振蓉、江 巍、龙凤英、李瑞梅、范 鸣、孔晓波、腾云飞、陈 冉、吴海丽、张 娜、谭炳合、程大龙、张光旭、马潇彬、谢蔓璐、史亚茹

研究方向:

一、GPCR 在固有免疫中的调控及分子机制

GPCRs 作为重要的细胞外信号受体, 对细胞的生理和病理功能发挥了十分重要的调控作用。本实验室以巨噬细胞、NK 细胞以及树突状细胞为主要研究对象, 充分利用现有丰富的 GPCR 基因敲除动物模型, 着重探索 P2Y6、P2X7、Gpr48 等 GPCR 在固有免疫应答过程中所发挥的重要调控作用, 以及 GPCR 相关信号通路与 TLR、NLR 以及 RLR 等模式识别受体信号通路之间的 cross-talk, 尝试从 GPCR 信号调控的角度探索固有免疫调控的分子机制。

二、炎症在肿瘤、神经退行性疾病和自身免疫性疾病中的作用及机制

肿瘤、神经退行性疾病以及自身免疫疾病是严重危害人们身心健康的重大疾病, 而炎症反应在这些疾病的发生、发展过程中扮演了十分重要的角色。本实验室充分利用已有的肿瘤生长及转移、阿尔茨海默病、多发性硬化症等疾病的动物模型开展相关研究, 包括: 炎性细胞在抗肿瘤中的作用及其机制研究; 小胶质细胞在阿尔茨海默病发病机制中的调控作用; NK 细胞在多发性硬化症等自身免疫性疾病中的功能及作用机制。拟从炎症反应的角度探索这些重大疾病的发病机理, 发现参与调控的关键分子及信号通路, 为深入理解相关疾病发生、发展的分子机制奠定基础, 也为相关药物的筛选和开发提供理论依据。

三、抗感染免疫及其调控

固有免疫系统是机体抵抗外界病原体入侵的第一道防线, 对预防疾病的发生起到了重要的作用。本实验室利用已建立的小鼠体内、体外的病毒和细菌感染模型, 在巨噬细胞、NK 细胞、小胶质细胞等固有免疫细胞中探索 UDP、ATP、ADP 等胞外核酸分子、GPCR 及相关信号通路在抗感染免疫应答中所发挥的重要调控作用, 并以此为基础筛选具有重要免疫调节作用的关键分子, 同时建立并优化抗病毒基因工程疫苗及新型免疫佐剂的技术平台, 为感



钱旻课题组合影

染性疾病的预防和治疗策略的建立及优化奠定理论基础。

在研项目：

1. 课题编号：81272369
课题名称：嘧啶能受体 P2Y6 调控乳腺癌细胞转移的功能和机制研究
课题负责人：杜冰
课题类别：国家自然科学基金面上项目
起止年月：2013 年 1 月至 2016 年 12 月
资助金额：65 万元
2. 课题编号：78220043
课题名称：尿苷二磷酸(UDP)及其受体 P2Y6 对乳腺癌转移的调控及机制研究
课题负责人：杜冰
课题类别：华东师范大学科研创新基金面上项目
起止年限：2013 年 1 月至 2013 年 12 月
资助金额：10 万元
3. 课题编号：81172816
课题名称：嘌呤类受体 P2Y6 在细菌感染与炎症反应中的调控机制研究
课题负责人：钱旻
课题类别：国家自然科学基金面上项目
起止年限：2012 年 1 月至 2015 年 12 月
资助金额：60 万元
4. 课题编号：31000398
课题名称：Gpr48 对固有免疫中病原体相关分子模式识别的调控机制
课题负责人：杜冰
课题类别：国家自然科学基金青年科学基金
起止年限：2011 年 1 月至 2013 年 12 月
资助金额：20 万元
5. 课题编号：11JC1414302
课题名称：嘌呤类受体 P2Y6 在阿尔茨海默氏症中的调控作用及机制研究
课题负责人：钱旻
课题类别：上海市科委基础研究重点项目
起止年限：2012 年 1 月至 2014 年 12 月
资助金额：20 万元
6. 课题编号：31000346
课题名称：枯草杆菌RecQ解旋酶结构与功能的研究
课题负责人：任华
课题类别：国家自然科学基金青年科学基金
起止年月：2011年1月至2013年12月
资助金额：20万
7. 课题编号：2012CB910400
课题名称：孤儿GPCR在发育和正常生理功能中的作用
课题负责人：刘明耀
课题参与人：钱旻
课题类别：国家重大科学研究计划子课题
起止年限：2013年1月至2016年12月
资助金额：50万元

8. 课题编号: 81072459
 课题名称: 多发性硬化症 NK 细胞对自身 T 淋巴细胞的细胞毒性作用及其分子机制
 课题负责人: 江文正
 课题类别: 国家自然科学基金面上项目
 起止年月: 2011 年 1 月至 2013 年 12 月
 资助金额: 31 万

2012 年发表论文:

1. Zhao Q, Qian Y, Li R, Tan B, Han H, Liu M, Qian M and **Du B***. 2012. Norcantharidin Facilitates LPS-Mediated Immune Responses by Up-Regulation of AKT/NF-kappaB Signaling in Macrophages. *PLoS One* 7: e44956. (IF=4.1)
2. **Jiang W***. Blockade of B7-H1 enhances dendritic cell-mediated T cell response and antiviral immunity in HBV transgenic mice. *Vaccine*, 2012, 30(4): 758-766 (IF=3.5)
3. Tang Z, **Qian M**, Ho M*. The Role of Mesothelin in Tumor Progression and Targeted Therapy. *Anti-cancer Agents in Medicinal Chemistry*. 2012, Jun 18. [Epub ahead of print] (IF=2.9)
4. Wang, Z., W. Jiang, Z. Zhang, M. Qian, and **Du B***. 2012. Nitidine chloride inhibits LPS-induced inflammatory cytokines production via MAPK and NF-kappaB pathway in RAW 264.7 cells. *J Ethnopharmacol* 144: 145-150. (IF=2.4)
5. Du J, Long F, Wen J, Hao W, Qian M, **Jiang W***. Improvement in efficacy of DNA vaccine encoding HIV-1 Vif by LIGHT gene adjuvant. *Viral Immunol*. 2012 (IF=1.8)
6. Fang Z, Zhang M, Yi Z, Weng C, **Qian M***, Shi T (2012) Replacements of Rare Herbs and Simplifications of Traditional Chinese Medicine Formulae Based on Attribute Similarities and Pathway Enrichment Analysis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* (Accepted) (IF=4.774)
7. 黄侃, 唐喆伟, 顾虹洁, 岳苗苗, 任华, 钱旻, **杜冰***. Glypican-3 的原核表达及其单克隆抗体的制备和应用. *现代免疫学*. 32(2012). 109-114
8. 杨林立, 李瑞梅, 潘新华, 钱旻, **杜冰***. P2Y6 稳定干扰乳腺癌细胞系的建立及其增殖能力评价. *细胞与分子免疫学杂志*. 28(2012). 510-513

论文获奖:

1. 2012 年度上海市医学会医学遗传学分会学术年会优秀论文三等奖(钱旻, 通讯作者)
2. 2012 年度上海市药学会微生物与生化药学专业学术研讨会优秀论文三等奖(江文正, 通讯作者)

学术交流:

1. 杜冰, 2012 COLD SPRING HARBOR ASIA CONFERENCES“Frontiers of Immunology in Health and Diseases” September 3 - 7, 2012 大会报告
2. 江文正, 2012 年度上海市药学会微生物与生化药学专业学术研讨会 2012. 10.26-2102.10.27 大会特邀报告

蛋白质降解研究实验室 (PI: 李晓涛)

学术团队:

教授: 李晓涛

副教授: 陈继武, 党永岩

讲师: 张变红

在读博士生: Ali Amjad (留学生), 李磊, 王露, 吕映晴, 计磊, 许金金

在读硕士生: 周莉, 周青霞, 魏海滨, 左娣, 张园园, 王渭仓, 周磊, 李玉冰, 姚良芳, 谢易帆, 彭烨, 王青伟, 师凯旋, 翟万里, 景甜甜, 孙文社, 许炜, 矫健

已毕业博士研究生: 刘坚, 余国武, 王卓, 刘江, 赵登攀, 王莹, 刘爽

已毕业硕士研究生: 赵燕燕, 吴燕, 何静, 王广强, 曾钰, 周萍, 王岩, 周星莉, 杨园园, 郭琳洁



李晓涛课题组合影

研究方向:

1. REG γ 蛋白酶体的生理功能以及在疾病(包括肿瘤)相关病理过程中的作用。
2. REG γ 蛋白酶体组装,靶蛋白识别以及降解的分子机制。
3. REG γ 蛋白酶体功能的调节因子极其上游信号调控。
4. 突变型 p53 Gain of function 以及肿瘤微环境的新机制。

已有研究基础及进展:

1. 系统研究了 REG γ 在模式动物中的表达、分布特征以及与潜在功能的相关性。同时与人类组织细胞中 REG γ 表达、分布的特性进行了对比。为进一步探索 REG γ -蛋白酶体的生物学功能奠定了基础;
2. 通过高通量抗体-微矩阵筛选, Mass-Spec 分析、酵母双杂交等技术初步发现并印证了若干新的 REG γ 靶蛋白、以及相互作用蛋调节白。为深入开展 REG γ 相关的病理生理研究以及开拓 REG γ 研究新领域提供了良好的基础;
3. 完成了 REG γ 类泛素(SUMO)化修饰课题。证明了 SUMO2, 3 在 PIAS1 介导下对 REG γ 的类泛素化作用以及类泛素化修饰对该蛋白酶体激活因子功能的影响。为进一步深入研究 REG γ 翻译后修饰的相互作用打下了基础;
4. 完成了 REG γ 对 p53 抑癌因子调控的初步研究, 发现了 REG γ 促进 p53 多泛素化与单泛素化的作用机理。这项以细胞生物学为重点的研究, 给目前正开展的模式动物研究提供了良好的理论依据;
5. 通过国际合作, 发现了 REG γ 在柯萨奇病毒(CVB3)性心肌炎发病过程中的作用。研究发现 REG γ 过表达能促进柯萨奇病毒在细胞内的复制。其作用机理与 p53 调控以及 SUMO 化修饰相关。

6. 完成了 REG γ 在肺癌、甲状腺癌、肝癌、以及结肠癌中表达的初探，结合生物信息学研究了 REG γ 在这些肿瘤中与其他肿瘤信号通路的相关性。该研究为进一步阐明 REG γ 在肿瘤发生发展中的机理提供了重要线索。

今后研究重点:

1. REG γ 与肿瘤以及其他人类疾病的关系:REG γ 在多种人类恶性肿瘤中都发现过表达。本实验室在小鼠模型中首次证明了 REG γ 与肿瘤的相关性。我们将继续深入研究 REG γ 在不同恶性肿瘤中的作用机制。本实验室同时还研究 REG γ 与雄性生殖能力低下, 衰老、神经退行性疾病、以及代谢性疾病的关系。
2. REG γ 翻译后修饰的相互作用, 包括乙酰化、磷酸化等修饰对 REG γ -蛋白酶体激活因子功能的影响。
3. 肿瘤微环境与肿瘤发病机理, 包括突变型 p53 的获得性新功能对肿瘤发生发展的影响机制; REG γ 表达对肿瘤微环境的影响。

在研项目:

1. 项目编号: 2009CB918402
项目名称: 蛋白质翻译后修饰和动态相互作用的机制与效应研究
课题负责人: 李晓涛
资助部门: 科技部
起止年限: 2009 年 1 月 1 日至 2013 年 12 月 31 日
资助金额: 692 万元
2. 项目编号: 81071657
项目名称: REG γ 动物肿瘤模型的建立与研究
项目负责人: 李晓涛
资助部门: 国家自然科学基金
起止年限: 2010 年 9 月至 2013 年 8 月
资助金额: 40 万元
3. 项目编号: 2011CB504200
项目名称: 恶性肿瘤发生、发展的细胞表观遗传机制
项目负责人: 李晓涛
资助部门: 科技部
起止年限: 2011 年 1 月至 2015 年 12 月
资助金额: 180 万元
4. 项目编号: 31100946
项目名称: p53 对 REG γ 转录调控作用及其分子机制的研究
项目负责人: 张变红
资助部门: 国家自然科学基金委
起止年限: 2012 年 01 月至 2014 年 12 月
资助金额: 20 万元
5. 课题编号: 11ZR1410000
项目名称: REG γ 调控癌症发生发展新机制的研究
项目负责人: 张变红
资助部门: 上海市科委
起止年限: 2011 年 04 月至 2014 年 03 月

- 资助金额: 10 万元
6. 项目编号: 78210101/7821013
项目名称: p53 对 REG γ 转录调控机制及功能的研究
项目负责人: 张变红
资助部门: 华东师范大学
起止年限: 2011 年 01 月至 2012 年 12 月
资助金额: 15 万元
7. 项目编号: 20100076120007
项目名称: PA28 gamma 参与髓样甲状腺癌致病的实验研究
项目负责人: 党永岩
资助部门: 国家教育部博士点基金
起止年限: 2011 年 1 月至 2013 年 12 月
资助金额: 3.6 万元

已结题项目:

1. 项目编号: 51K03115
项目名称: REG γ 介导 p53 蛋白质修饰与调节机制及其病理生理意义
项目负责人: 李晓涛
资助类别: 上海市教育委员会
起止年限: 2009 年 1 月至 2010 年 12 月
资助金额: 32 万元
2. 项目编号: 08PJ14047
课题名称: REG γ 介导的蛋白质降解机理及其病理生理意义
课题负责人: 李晓涛
资助部门: 上海市科委
起止年限: 2008 年 8 月至 2010 年 8 月
资助金额: 24.3 万元
3. 项目编号: 30870503
项目名称: REG γ 介导 p53 蛋白质降解机理及其病理生理意义
项目负责人: 李晓涛
资助部门: 国家自然科学基金
起止年限: 2009 年 1 月至 2011 年 12 月
资助金额: 32 万元
4. 项目编号: 30811120435
项目名称: 蛋白媒体激活物 REGgamma 在病毒性心肌炎发病机制中的作用
项目负责人: 李晓涛
资助类别: 国家自然科学基金委员会(NSFC)、加拿大卫生研究院(CIHR)
起止年限: 2009 年 1 月至 2011 年 12 月
资助金额: 45 万元
5. 项目编号: 10JC1404200
项目名称: REG γ 调控蛋白质修饰以及肿瘤发生发展中的机制研究
项目负责人: 李晓涛
资助部门: 上海市科委
起止年限: 2010 年 9 月至 2012 年 8 月
资助金额: 30 万元

2008 年后发表论文:

1. Ivy Mao, Jian Liu, **Li X***, and Honglin Luo. REG γ , A Proteasome Activator and Beyond? *Cell and Mol Life Sci.* 2008 Dec; 65 (24):3971-80.
2. Tian M, Xiaoyi W, **Li X**, Guosheng R. (2009). Proteasomes reactivator REG γ enhances oncogenicity of MDA-MB-231 cell line via promoting cell proliferation and inhibiting apoptosis. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. **55** Suppl:OL1121-31.
3. Yu G, Zhao Y, He J, Mukherjee A, Mao CA, Li M, and **Li X***. Comparative analysis of REG γ expression in mouse and human tissues. *J. Mol. Cell. Biol.* Aug.2010; 2(4):192-8.
4. Gao G, Wong J, Zhang J, Mao I, Shrivah J, Wu Y, Xiao A, **Li X***, Luo H. Proteasome Activator REG γ Enhances Coxsackieviral Infection via Facilitating p53 Degradation. *J Virol.* 2010 Aug 18.
5. Liu J, Yu G., Zhao P., Wang C., Luo H., Long W., Wang Y., Zhao Y., and **Li X***. REG γ modulates p53 activity by regulating its cellular localization. *J. Cell Science.* in press.
6. Wu Y, Wang L, Zhou P, Wang G, **Li X***. Regulation of REG γ cellular distribution and function by SUMO modification. *Cell Research*
7. Shen J, Zhang S, Li Y, Zhang W, Chen J, Zhang M, Wang T, Jiang L, Zou X, Wong J, **Li X**, Cui Y, Wang C. (2011). p14(ARF) inhibits the functions of adenovirus E1A oncoprotein. *Biochem J.* Mar 1;434(2):275-85.
8. Qiao S, Murakami K, Zhao Q, Wang B, Seo H, Yamashita H, **Li X**, Iwamoto T, Ichihara M, Yoshino M. (2012). Mimosine-Induced Apoptosis in C6 Glioma Cells Requires the Release of Mitochondria-Derived Reactive Oxygen Species and p38, JNK Activation. *Neurochem Res.* Feb;37(2):417-27.
9. Jing He, Long Cui, Yu Zeng, Guangqiang Wang, **Li X***. (2012). REG γ is associated with multiple oncogenic pathways in human cancers. *BMC Cancer*, Feb 23; 12(1):75.
10. Ali Amjad et al. WT-p53/TGF- β signaling and mutant-p53 differentially regulates REG γ to target ubiquitin/ATP-independent REG γ -proteasome pathway during tumorigenesis Submitted
11. Shuxian Dong et al. REG γ -proteasome regulates hepatic lipid metabolism and insulin sensitivity through lipophagy in a SirT1 dependent manner. In preparation. (In collaboration with Dr. Chuangui Wang)
12. Shuangxi Li et al. Regulation of c-Myc protein stability and expression by the proteasome activator REG γ . In preparation. (In collaboration with Dr. Ping Wang)
13. Jiang Liu et al. Site-specific acetylation of the proteasome activator REG γ directs its heptameric structure and functions. In preparation.
14. Lei Li et al. REG γ deficiency accelerates premature-ageing by targeting casein kinase 1 for the turnover of MDM2. In preparation.
15. Shuang Liu et al. REG γ regulates angiogenesis via FOXO1 pathway. In preparation.

分子肿瘤学实验室 (PI: 王传贵)

学术团队:

研究骨干: 王传贵 教授 张胜萍 讲师

在读博士研究生: 董淑娴、胡晨、范广建、孙连慧、单佩佩、仇晓莹

在读硕士研究生: 周灿、郑怡、肖文珍、胡伟伟、马琳、郭瑞、张晓红、张现营、魏婷婷、李晴、贾坤航、高晓、郑春蕾

已毕业硕士研究生: 张薇、李扬、沈佳、高晓静、吕雅、邹秀群、王婷、徐晓红、高旋、江玲



王传贵课题组合影

研究方向:

去乙酰化酶在人类疾病中的作用开始成为研究的热点, 其中 Sirtuin 在细胞生长、分化等方面起到了关键性的调节作用, 是关系多种细胞代谢疾病、衰老和癌症发生发病过程的重要功能蛋白酶类, 并正在成为肿瘤、糖尿病、肥胖、神经退行性疾病等治疗的重要靶点。Sirtuin 去乙酰化酶类包括 7 个蛋白(从 SirT1 到 SirT7), 酶活性都依赖于 NAD⁺。前期我们报道了 Sirtuin 家族蛋白中 SirT1 的转录调控机制、参与肿瘤药物抵抗、与结肠癌的分级等方面的研究结果, 积累了一定的研究基础。针对 Sirtuin 的抗肿瘤、抗衰老、神经性及代谢性疾病的活性化合物研究, 是国际上大的生物制药公司的重点竞争研发方向。但对该类酶的研究急需深入, 如 SirT1 的功能调控, SirT2-7 的研究都非常薄弱。从已知的 Sirtuin 的底物研究发现, 其催化底物并不具有序列或结构特异性; 从细胞内的定位来看, 也有明显的差异。Sirtuin 家族在催化活性、作用底物、信号途径等方面有没有重要的交叉、重叠、或者相互拮抗作用或调控机制? 深入系统挖掘该类酶的作用和调控机制, 对于去乙酰化酶抑制剂、激活剂的新药研发至关重要。本课题组主要研究方向包括以下 2 个方面:

- 1、肿瘤细胞凋亡和自噬调控;
- 2、肿瘤耐药和耐辐射机制;

已有研究基础与进展:

在 *Nature Cell Biology*、*The EMBO Journal*、*JBC* 等期刊发表 SCI 论文 20 篇, 专利 2 项, 论文他引 500 多次。本课题组 PI 王传贵教授回国前主要在蛋白质翻译后修饰参与的基因转录和细胞凋亡等方面取得了一些成果, 目前主要研究肿瘤细胞信号凋亡和自噬调控, 肿瘤耐药调节机制。本课题组承担国家自然科学基金(3 项)、上海市浦江人才、曙光计划和国家新世纪优秀人才计划、973 计划等 12 项。回国后 4 年内已发表 SCI 研究论文 12 篇, 平均影响因子大于 5, 单篇影响因子最高 13.4。

目前, 课题组在肿瘤细胞凋亡、DNA 损伤修复和肿瘤细胞耐辐射和化疗药物机制方面主要进展如下。

1. KAP-1 是一种转录中介因子, 通过与组蛋白甲基化酶或组蛋白去乙酰化酶结合形成复

合物,参与染色质结构的改变和对特定基因的转录起抑制,在精细胞发育、胚胎早期发育等生理过程中发挥重要的调控作用。申请人前期报道了 KAP1 参与调节 p53 和 E2F1 的去乙酰化和细胞凋亡调节 (*The EMBO Journal*, 2005, 24: 3279-90; *Journal of Biological Chemistry*, 2007, 282: 29902-09), 因此针对 KAP1 与肿瘤关系的研究,将为抗肿瘤药物开发提供新的研究靶点和理论基础。我们目前已经在 KAP1 蛋白泛素化、SUMO 化和磷酸化修饰及其功能调控方面开展研究。发现① 作为桥梁分子, KAP1 自身的翻译后修饰对 KAP 介导的去乙酰化和甲基化影响; ② 在肿瘤发生、发展过程中, KAP1 与泛素化 E3 连接酶(如 MDM2)、蛋白甲基化酶(如 HP1、SETDB1)、去乙酰化酶(如 HDAC1、SirT1)和 KAP 其他有重要功能的结合蛋白(如 p53、E2F1、H3)有动态调控。③KAP1 的自身修饰、KAP1 参与肿瘤细胞生长、凋亡和肿瘤耐药调节。

2. Sirtuin 是一类组蛋白去乙酰化酶。该家族蛋白通过调控蛋白质的稳定性、转录活性,参与调节细胞周期进程、细胞增生与分化,以及信号传导等多种细胞生理过程。在多种重大疾病(如肿瘤、糖尿病、神经退行性疾病)的发生、发展过程中有重要的功能。认识 Sirtuin 在细胞内蛋白质修饰机制,对治疗由蛋白质修饰系统紊乱而引起的各种疾病,尤其是恶性肿瘤具有重要意义。我们与美国 Moffitt 癌症研究所合作报道了在结肠癌形成和发展中的作用,小鼠肿瘤生长模型研究表明, SirT1 降低能刺激肿瘤生长。SirT1 去乙酰化酶抑制剂能提高化疗药物敏感性,提高肿瘤细胞凋亡。同时,分析了不同阶段(I/II/III、IV 级结肠癌)癌症分级与 SirT1 表达的相关性,提示可以通过对 SirT1 去乙酰化活性调节开发结肠癌治疗药物。目前已经建立了 Sirtuin1,3, 和 7 的自身翻译后修饰和降解机制研究及去乙酰化酶转录、活性和耐药方面的化合物筛选平台。

今后研究重点:

本课题组今后的研究重点主要为与肿瘤相关的关键功能蛋白修饰酶(类)发现及其参与肿瘤细胞凋亡、自噬、耐药和耐辐射研究。

在研项目:

1. 课题编号: 31201044
课题名称: 蛋白酶体激活因子通过负调控 Sirtuin 参与细胞自噬和核糖体胁迫的新功能发现和机制研究
课题负责人: 张胜萍
课题类别: 国家自然科学基金青年科学基金项目
起止年月: 2013 年 1 月至 2015 年 12 月
资助金额: 23 万元
2. 课题编号: 2009CB918401
项目名称: 蛋白质翻译后修饰和动态相互作用的机制与效应研究
课题负责人: 雷群英(复旦大学)
课题参与人: 王传贵
课题类别: 科技部 973 计划
起止年限: 2009 年 1 月至 2013 年 8 月
资助金额: 子课题 170 万元
3. 课题编号: 31171361
课题名称: 线粒体去乙酰化酶 SirT3 功能研究

课题负责人：王传贵
课题类别：国家自然科学基金面上项目
起止年限：2012 年 1 月至 2015 年 12 月
资助金额：60 万元

4. 课题编号：31071248
课题名称：KAP1 翻译后修饰机制及其参与细胞周期调控功能研究
课题负责人：王传贵
课题类别：国家自然科学基金面上项目
起止年限：2011 年 1 月至 2013 年 12 月
资助金额：32 万元

已结题项目：

1. 课题编号：2009BAK43B31
课题名称：2010 年世博期间主要输入性传染病及危害因子的快速筛检和应急处置体系建立的研究
课题参与人：王传贵
课题类别：科技部发展计划项目
起止年限：2009 年 7 月至 2010 年 12 月
2. 课题编号：30772523
课题名称：SirT1 磷酸化修饰及其生物学功能研究
课题负责人：王传贵
课题类别：国家自然科学基金面上项目
起止年限：2008 年 1 月至 2010 年 12 月
资助金额：28 万元
3. 课题编号：NCET-08-0194
课题名称：KAP1 参与肿瘤细胞生长和凋亡调节机制研究
课题负责人：王传贵
课题类别：2008 教育部“新世纪优秀人才支持计划”
起止年限：2009 年 1 月至 2010 年 12 月
资助金额：50 万元
4. 课题编号：08PJ14042
课题名称：SirT1 生物活性调控及其与肿瘤关系研究
课题负责人：王传贵
课题类别：上海市科委浦江人才计划
起止年限：2008 年 9 月至 2010 年 10 月
资助金额：30 万元
5. 课题编号：08ZZ23
课题名称：SirT1 蛋白修饰与肿瘤耐辐射和耐药性关系的研究
课题负责人：王传贵
课题类别：上海市教育委员会科研创新重点项目
起止年限：2008 年 1 月至 2010 年 12 月
资助金额：15 万元
6. 课题编号：07SG28
课题名称：SirT1 核质运转与肿瘤关系研究
课题负责人：王传贵
课题类别：上海市教育委员会曙光计划

起止年限：2008 年 1 月至 2010 年 12 月

资助金额：15 万元

7. 课题编号：2008B39

课题名称：SirT1 去乙酰化酶活性与肿瘤关系研究

课题负责人：王传贵

课题类别：上海市科委白玉兰科技人才基金

起止年限：2008 年 3 月至 2008 年 12 月

8. 课题编号：44502310

课题名称：半导体复合纳米材料光电分析方法的构建及其在乙酰胆碱酯酶活性检测中的应用研究

课题参与人：王传贵

课题类别：上海市科委纳米专项

起止年限：2010 年 1 月至 2012 年 6 月

资助金额：40 万元

9. 课题名称：系统化研究 Sirtuin 家族蛋白生物功能

课题负责人：王传贵

课题类别：华东师范大学科研创新基金重点项目

起止年限：2010 年 1 月至 2011 年 12 月

资助金额：40 万元

2012 年发表论文：

1. Liu J, Cheng X, Zhang Y, Li S, Cui H, Zhang L, Shi R, Zhao Z, He C, **Wang C**, Zhao H, Zhang C, Fisk HA, Guadagno TM, Cui Y. Phosphorylation of Mps1 by BRAF (V600E) prevents Mps1 degradation and contributes to chromosome instability in melanoma. *Oncogene*, **2012**. doi: 10.1038/onc.2012.94. (IF=7.414)
2. An Y, Jiang X, Bi W, Chen H, Jin L, Zhang S, **Wang C**, Zhang W. Sensitive electrochemical immunosensor for α -Synuclein based on dual signal amplification using PAMAM dendrimer-encapsulated Au and enhanced gold nanoparticle labels. *Biosensors and Bioelectronics*, **2012**. 32: 224-30. (IF=5.4)
3. Meng S, Zhang M, Pan W, Li Z, Deborah H. Anderson, Zhang S, Ge B, **Wang C***. Tyrosines 303/343/353 within the Sprouty-related domain of Spred2 are essential for its interaction with p85 and inhibitory effect on Ras/ERK activation. *Int J Biochem Cell Biol*, **2012**. 44:748-58. (IF=4.956)
4. Hu C, Zhang S, Gao X, Gao X, Xu X, Lv Y, Zhang Y, Zhu Z, Zhang C, Li Q, Wong J, Cui Y, Zhang W, Ma L, **Wang C***. 2012.Roles of Kruppel-associated Box (KRAB)-associated Co-repressor KAP1 Ser-473 Phosphorylation in DNA Damage Response. *J Biol Chem* 287(23):18937-53. (IF=4.8)

2012 年参加国际学术会议交流情况：

Function and molecular regulation of sirtuin, 2012. 10.12, 肿瘤研究与治疗前沿论坛.

细胞信号调控实验室 (PI: 王 平)

学术团队:

研究骨干: 王平

客座教授: Diangqing Wu

技术员: 潘渭涓, 刘冬梅

在读博士研究生: 李慧, 孙锦霞, 李双喜, 陈云飞, 姜从, 王伟超, 潘晶晶, 魏洁

在读硕士研究生: 张凯, 于素, 唐慧, 邓琦, 陈明慧, 向东, 陈汰琪, 张娇娇, 栾毅, 邓露, 王英聪, 程晓牧, 金佳丽, 王欣波, 王路凡

已毕业博士研究生: 刘宁, 廖鹏, 王瑞

已毕业硕士研究生: 肖宁, 王妍, 沈明玥, 李荣



王平课题组合影

研究方向: 细胞信号调控研究

- 一、 肿瘤信号调控。主要研究在肿瘤发生及转移中的具有重要功能蛋白的泛素化及类泛素化修饰, 并鉴定这些修饰在肿瘤发生及转移中的作用; 鉴定新的参与调控肿瘤发生及转移的蛋白及机理。
- 二、 炎症信号信号调控。围绕蛋白质的泛素化及类泛素化修饰, 研究这些修饰对中性粒细胞、巨噬细胞、血管内皮细胞在炎症发生中的功能调控及作用机制; 炎症过程中白细胞与血管内皮细胞黏附的分子机制的; 炎症相关重大疾病。
- 三、 干细胞信号传导。主要研究翻译后修饰如泛素化修饰对干细胞干性维持及分化过程中的关键蛋白的调控及与干细胞干性维持及分化的关系。

已有研究基础及进展:

1、发现了在肿瘤发生起关键作用的 *KLF5* 的蛋白降解机制; 发现了肿瘤抑制基因 *FBW7* 的若干新底物, 目前正在对调控机制及生物学功能进行深入研究; 对于在肿瘤发生中起关键作用的蛋白如 *AKT*、*RhoA* 等的翻译后修饰进行了研究, 发现了若干新的调控方式。

2、利用分子细胞生物学及动物模型, 发现了一个在调控中性粒细胞及巨噬细胞杀菌中起重要作用的蛋白, 并在进行分子机制的深入研究; 发现了调控内皮细胞功能包括血管新生、细胞粘附等的新机制, 相关工作正在投稿当中。

3、构建了一套用于高通量筛选蛋白稳定性的系统, 正在筛选调控在肿瘤发生及转移、干细胞分化及炎症反应中的关键蛋白以及可能的小分子化合物。

在研项目:

1. 项目编号: 30971521

课题名称: *SCP1* 去磷酸化 *PIP5K1 γ 90* 调控细胞迁移的机制与功能研究

课题负责人: 王平

- 资助部门：国家自然科学基金
起止年限：2010 年 1 月至 2012 年 12 月
资助金额：30 万元
2. 项目编号：201210CB529700
课题名称：炎症过程中细胞黏附的信号转导机制
课题负责人：姜勇
课题参与人：王平(子课题 160 万)
资助部门：科技部 973 计划
起止年限：2010 年 1 月 1 日至 2014 年 12 月 31 日
资助金额：432 万元
3. 项目编号：31171338
课题名称：PIP5K1C 参与中性粒细胞极性及运动的信号传导机制研究
课题负责人：王平
资助部门：国家自然科学基金
起止年限：2012 年 1 月 1 日至 2015 年 12 月 31 日
资助金额：60 万元
4. 项目编号：2012CB910404
课题名称：GPCR 配体的高通量筛选及信号转导机理研究
课题负责人：王平
资助部门：科技部
起止年限：2012 年 1 月 1 日至 2016 年 12 月 31 日
资助金额：720 万元
5. 项目编号：31222037
课题名称：细胞迁移与信号转导
课题负责人：王平
资助部门：国家自然科学基金优秀青年科学基金项目
起止年限：2013 年 1 月 1 日至 2015 年 12 月 31 日
资助金额：100 万元
6. 课题编号：11SG27
课题名称：FBW7 调控转录因子 KLF2 的功能研究
课题负责人：王平
课题类别：上海市教育委员会曙光人才计划
起止年限：2011 年 1 月至 2013 年 12 月
资助金额：15 万元
7. 课题名称：NCET-10-0387
课题名称：肿瘤抑制因子 SCF-FBW7 新功能的研究
课题负责人：王平
课题类别：教育部“新世纪优秀人才支持计划”
起止年限：2011 年 1 月至 2014 年 12 月
资助金额：50 万元

已结题项目：

1. 项目批准号：09QA1401900
项目名称：细胞迁移重要蛋白 PIPKI γ 90 去磷酸化机制及功能研究
项目负责人：王平
课题类别：上海市科委启明星项目

起止年限：2009 年 7 月至 2011 年 6 月

资助金额：15 万元

2. 项目编号：30800587

课题名称：beta-Arrestins/PIPKIs 结合调控 GPCR 相关信号通路的机制和功能研究

课题负责人：王平

资助部门：国家自然科学基金

起止年限：2009 年 1 月至 2011 年 12 月

资助金额：25 万元

最新发表论文：

1. Xiao N, Li H, Luo J, Wang R, Chen H, Chen J, **Wang P***. Ubiquitin-Specific Protease 4 (USP4) targets TRAF 2 and TRAF6 for deubiquitination and inhibits TNF α -induced cancer cell migration. *Biochem J.* 2012 441,979-986
2. Wang Q, Xu X, Li J, Liu J, Gu H, Zhang R, Chen J, Kuang Y, Fei J, Jiang C, **Wang P**, Pei D, Ding S, Xie X. Lithium, an anti-psychotic drug, greatly enhances the generation of induced pluripotent stem cells. *Cell Res.* 2011 21(10):1424-35.
3. Xu W *, **Wang P*#**, Björn Petri, Yong Zhang, Wenwen Tang, Le Sun, Holger Kress, Tom Mann, Yan Shi, Paul Kubes & Dianqing Wu#. Important Roles of PIP5K1C in Neutrophil Recruitment *Immunity* 2010 33(3): 340-50 (Co-corresponding author)
4. Li C, Yang Z, Li Z, Ma Y, Zhang L, Zheng C, Qiu W, Wu X, Wang X, Li H, Tang J, Qian M, Li D, **Wang P**, Luo J, Liu M. Maslinic acid suppresses osteoclastogenesis and prevents ovariectomy-induced bone loss by regulating RANKL-mediated NF-kappaB and MAPK signaling pathways. *J Bone Miner Res.* 2010 Sep 2.
5. Liu N, Li H, Li S, Shen M, Xiao N, Chen Y, Wang Y, Wang W, Wang R, Wang Q, Sun J, **Wang P***. The Fbw7/hCDC4 tumor suppressor targets pro-proliferative factor KLF5 for ubiquitination and degradation through multiple phosphodegron motifs. *J Biol Chem.* 2010 285(24):18858-67. (Corresponding author)

干细胞生物学实验室 (PI: 王 媛)

学术团队:

技术骨干: 郝金玉

在读博士研究生: 晁瑞华, 张静静, 赵云程, 张晓丽, 王乾

在读硕士研究生: 褚 敏, 王鹏翔, 张艳阳, 李 兵, 李文果, 王 欢, 唐 超, 李 进, 王利波, 孔睿佼, 王明嵩, 李水平



王媛组 2012 年合影

研究方向:

一) microRNA 在胚胎血发生中的功能及调控研究

目前主要研究内容包括:

- (1) 确定 microRNA 在胚胎血发生中的功能
- (2) 确定候选 microRNA 的调控靶基因以及所影响的信号传导通路
- (3) 探讨血发生中重要转录因子及信号传导通路对候选 microRNA 的调控关系
- (4) 鉴定 microRNA 对胚胎干细胞分化可移植血干细胞的影响

二) SWI/SNF 染色质复合物在 ESC 自我更新及分化中的作用

SWI/SNF 染色质复合物可通过改变染色质及核小体的结构而改变转录因子对靶基因表达的调控, 从而影响细胞的各种生物学功能。最近的研究表明, SWI/SNF 染色质复合物在小鼠 ESC 的自我更新中起重要的作用。目前, 我们以基因过度表达或 knockdown 等方法检测此复合物对人胚胎干细胞多能性的影响。

三) Cdx/Hox 信息传导通路在胚胎器官发育中的作用研究

以往的研究发现 Cdx4 可以通过改变 Hox 的表达谱度促进小鼠 ESC 的血发生, 然而, Cdx 家族成员在人血干细胞诱导方面的效应尚不明确。我们的研究发现 Cdx 家族成员在人 ESC 血发生前中期高度表达, 且其异常表达与人类白血病的发生密切相关。另外, Cdx 家族成员在胚胎发育中对神经系统及心肌细胞等组织的生成亦有影响。已建立了 Cdx 家族成员的条件诱导及敲除的 ESC 株, 拟利用 ESC 培养分化体系及动物模型, 深入探讨 Cdx 家族在胚胎器官形成及人类胚胎造血中的功能及作用机制: a. 建立 Cdx 家族成员条件诱导表达小鼠模型, 探索其在胚胎及成体发育不同阶段中的作用; b. 利用 ESC 培养及分化体系为体外模型, 研究 Cdx 家族成员在不同组织类型中, 如何将上游信号传导给不同的 Hox 基因, 以及其组织特异性的相互作用蛋白等; c. 深入探讨 Cdx 家族成员及 Cdx/Hox 信息通路在人类胚胎造血中的功能及作用机制, 研究在人 ESC 特定分化阶段, 不同 Cdx/Hox 家族成员的过量表达或 knockdown 是否影响永久造血的形成。

四) 干细胞向生殖细胞诱导分化调控机理及应用性研究

这方面主要的研究内容包括:

- (1) 优化促进 PGC 形成的最佳体外条件; 建立适合 PGC 生长的微环境。
- (2) 利用转基因及基因敲除技术, 建立特定基因过量表达或缺失的胚胎干细胞株及小鼠模型,

探讨关键基因在小鼠 PGC 特化过程中的功能及体内转录调控模式。

在人胚胎干细胞中创建稳定表达标志 PGC 特化的报告基因体系,以有效地监测 PGC 的形成,并利用此体系,优化从人胚胎干细胞诱导分化 PGC 的条件,探讨关键转录因子及信号网络的调控机理。

已有研究基础及进展:

在过去的三年多时间里,经过大家不断的努力和辛勤工作,王媛教授课题组已发展成为一个拥有近 20 个博士生和硕士生的研究团体,各项研究工作已顺利展开并取得了一定的成果:

1、microRNA 在胚胎血发生中的功能及调控研究

microRNA 是近年来发现的一类长度约为 23 个核苷酸的单链非编码 RNA,主要由 RNA 多聚酶 II 转录,经核糖核酸酶 III (Drosha 及 Dicer)剪切形成。成熟 microRNA 通过碱基配对与靶基因 mRNA 的 3'-UTR 相结合,造成靶基因 mRNA 的降解或蛋白翻译受抑制,从而对靶基因的表达进行负向调控。microRNA 参与多种生物学过程,对器官形成及组织分化都有重要作用。据文献报道,至少有 30 余组 microRNA 在成人血细胞中有独特的表达,其中多组与血干细胞的形成与分化有关。但迄今为止,microRNA 在胚胎血发生的作用尚未有报道。为了寻找在胚胎造血中起重要作用的 microRNA,我们从分化的胚胎干细胞中分离出了不同分化状态的造血细胞群,纯化总 RNA,进行 microRNA 与 mRNA 表达的检测。结果揭示了多种 microRNA 在这些胚胎造血细胞中有特异表达,进一步的研究发现其中几种 microRNA 在重要造血基因 Scl 缺失时表达下降,在 CD41+造血细胞中的表达受 Cdx4 及 Scl 的调控。另外,利用 MEL, K562 等白血病细胞系,我们发现了几种 microRNA 对红细胞形成有影响。本课题组将进一步研究揭示这些 microRNA 在胚胎血分化中的独特作用及调控机制。

2、Cdx/Hox 信息传导通路在胚胎器官发育中的作用研究

以往的研究发现 Cdx4 可以通过改变 Hox 的表达谱度促进小鼠 ESC 的血发生,当 Cdx 缺失时胚胎造血大幅度地下降。然而,Cdx 家族成员与 Scl,RA, MLL 等已知的造血有关基因在原始胚胎造血中的相互作用尚不明确。我们的研究发现 Cdx4 可促进 SCL 的造血功能,而对 RA 生成的抑制可弥补 Cdx 缺失带来的造血缺陷 (Blood, 2010)。进一步的研究发现 Cdx4 的缺失对成人造血中 B 祖细胞的形成有一定的影响,并会延迟 Mll-AF9 过表达所导致的白血病 (Hematologica, 2010)。另外,我们的研究亦发现 Cdx 家族成员在胚胎发育中对神经系统及心肌细胞等组织的生成亦有影响。已建立了 Cdx 家族成员的条件诱导及敲除的 ESC 株,及 Cdx1 条件诱导表达小鼠模型,利用 ESC 培养分化体系及动物模型,深入探讨 Cdx 家族在胚胎器官形成中如何将上游信号传导给不同的 Hox 基因,并鉴定其在心肌细胞中的组织特异性相互作用蛋白等。

3. 干细胞向生殖细胞诱导分化调控机理及应用性研究

生殖细胞是一类具有独特的具有多能性潜能的体细胞,是物种进化及生命延续所必需的特殊细胞群,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 (Primordial Germ Cell,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。我们已建立了胚胎干细胞向 PGC 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。初步结果发现多个因子可促进 PGC 的形成，而缺失时导致 PGC 形成的下降，目前利用转基因及基因敲除技术及体外的一系列分子生物学实验对其作用机制及体内转录调控模式做进一步的探讨。

4. SWI/SNF 染色质复合物在 ESC 自我更新及分化中的作用

SWI/SNF 染色质复合物可通过改变染色质及核小体的结构而改变转录因子对靶基因表达的调控，从而影响细胞的各种生物学功能。最近的研究表明，SWI/SNF 染色质复合物在小鼠 ESC 的自我更新中起重要的作用。我们目前以基因过度表达或 knockdown 等方法已确定了此复合物对人胚胎干细胞多能性的影响。

在研项目：

1. 课题编号：31271589
课题名称：Cdx/Hox 通路在哺乳动物心脏发育中的作用及分子机理研究
课题负责人：王媛
课题类别：国家自然科学基金面上项目
起止年月：2013 年 1 月至 2016 年 12 月
资助金额：80 万元
2. 项目编号：2010CB945400
项目名称：干细胞向生殖细胞诱导分化调控机理及应用性研究
项目负责人：王媛
资助类别：科技部 973 项目
起止年限：2010 年 1 月至 2014 年 12 月
资助金额：527 万元
3. 项目编号：30971522
项目名称：microRNA 在胚胎血发生中的功能及调控研究
项目负责人：王媛
资助类别：国家自然科学基金委面上项目
起止年限：2010 年 1 月至 2012 年 12 月
资助金额：30 万元
4. 项目名称：microRNA 在胚胎血发生中的功能及调控研究
项目负责人：王媛
资助类别：上海市教委科研创新项目
起止年限：2010 年 1 月至 2012 年 12 月
资助金额：15 万元
5. 项目编号：10PJ1403000
项目名称：系统性研究人类胚胎造血的转录及基因外调控网络
项目负责人：王媛
资助类别：上海市科委浦江人才项目
起止年限：2010.7-2013.6
资助金额：25 万元

2012 年发表论文：

1. Wang Q, Liu X, Tang N, Archambeault D, Li J, Song H, Tang C, He B, Matzuk M, **Wang Y***. A novel role of GASZ in embryonic germ cell formation. J Cell Sci, Submitted (IF=6.1)
2. Wu Z, Yang M, Liu H, Hongchao G, **Wang Y**, Cheng H, Chen L. (2012) Role of nuclear

- receptor co-activator 3 (Ncoa3) in pluripotency maintenance. J. Biol Chem. [Epub ahead of print] (IF=4.8)
3. Zhang X, Li B, Ma L, Zheng D, Li L, Li W, Chu M, Mailman R, Archer T, **Wang Y***. Chromatin regulation by different SWI/SNF components affects pluripotency of human embryonic stem cells, in preparation
 4. 王乾, 李进, 唐超, 张静静, **王媛***. (2012) 生殖细胞形成的调控机制及体外培养体系的研究进展.中国细胞生物学学报, 6: 517-526

微生物与免疫学实验室 (PI: 赖玉平)

学术团队:

研究骨干: 赖玉平, 吴叶林

博士研究生: 李冬青, 蒋子威, 李长伟, 全艳春

硕士研究生: 李之珩, 雷虎, 张甜, 王玥, 李红泉

研究方向:

皮肤免疫学: 炎症对受损组织的正常

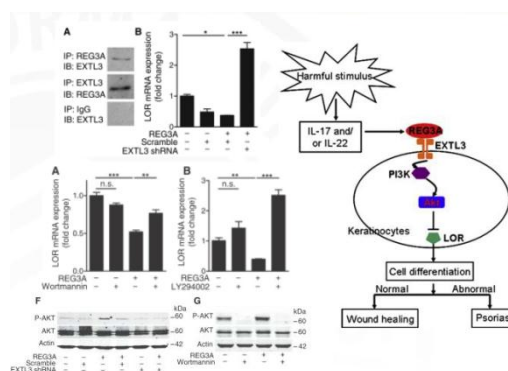
修复至关重要。然而, 持续的、过度的炎症反应会引起免疫损伤以及自身免疫性疾病。因此, 本课题组以皮肤免疫炎症应答为研究对象, 与美国、韩国等国家的科学家合作, 研究重点包括: 1) 皮肤感染、损伤后炎症的发生机制; 2) 皮肤共生菌对伤口炎症应答的负调控机理; 3) Th17 细胞因子调节伤口愈合的分子机理; 4) 糖尿病皮肤伤口难愈合导致皮肤溃烂的分子机制; 5) REG3A 调节银屑病表皮层增生的分子机制。

研究方向和进展:

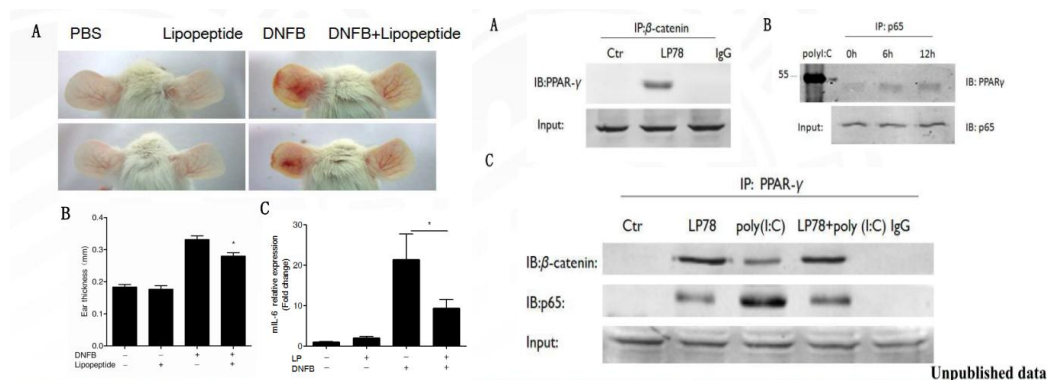
本实验室主要从事皮肤伤口感染、发炎和愈合; 皮肤共生菌调节伤口感染发炎; 糖尿病皮肤伤口难愈合导致皮肤溃烂以及银屑病皮肤表皮层增生等分子机制的研究。揭示了皮肤伤口炎症发生、伤口感染和愈合的分子机制以及皮肤共生菌在伤口炎症和感染中的调控机理。为了阐明这些功能机制, 我们建立了小鼠和人的皮肤原代角质形成细胞分离培养技术, 构建体内、体外伤口感染和发炎模型, 利用 shRNA 干扰技术、抗体中和技术和基因敲除小鼠模型来展开皮肤共生菌表皮葡萄球菌调节伤口炎症过度发生, 发现了皮肤共生菌表皮葡萄球菌所分泌的脂肽通过诱导 β -catenin 入核, 与 TLR3 激活的 p65 竞争性结合 PPAR γ , 从而抑制伤口发炎和过敏性皮炎; 而金黄色葡萄球菌在感染皮肤过程中宿主巨噬细胞分泌 IL-33 激活 iNO, 从而释放 NO 来抑制金黄色葡萄球菌的生长; 在探索伤口愈合的分子机制过程中, 发现了胰再生源蛋白 3A (Regenerating islet-derived protein 3a, REG3A) 诱导角质形成细胞增殖、促进伤口愈合的作用机理以及在银屑病中导致皮肤表皮增生的功能机制, 为实现伤口快速正常愈合, 防止因伤口愈合过慢或不愈导致的伤口感染或发炎提供新的思路和方法; 为银屑病的治疗提供了新靶点; 同时开拓了研究皮肤共生菌与宿主免疫调节相互关系的新领域。

主要研究进展:

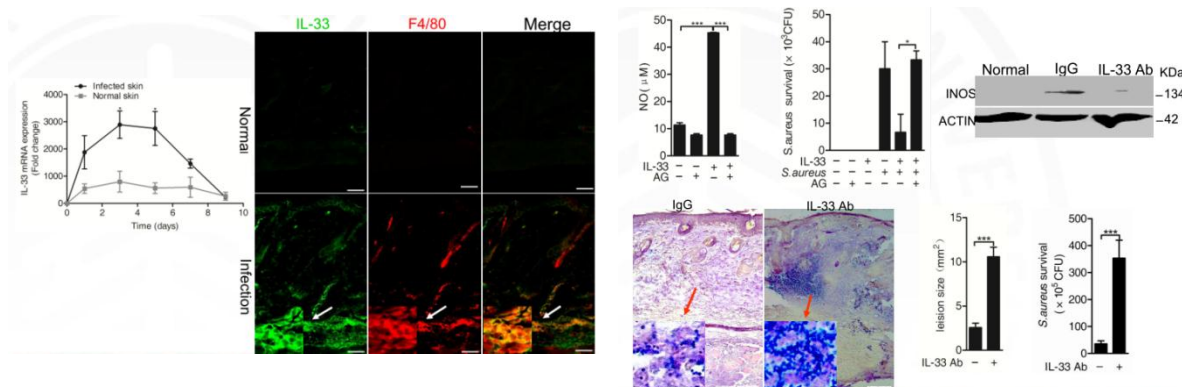
- **REG3A 激活 PI3K-AKT 抑制 loricrin, 从而促进细胞增殖**



● 皮肤共生菌脂肽诱导 β -catenin 入核，与 TLR3 激活的 p65 竞争性结合 PPAR γ



● IL-33 激活 iNO，从而释放 NO 来抑制金黄色葡萄球菌的生长



在研项目:

- 课题编号: 31222021
 课题名称: 皮肤免疫学
 课题负责人: 赖玉平
 课题类别: 国家自然科学基金优秀青年科学基金项目
 起止年限: 2013年1月至2015年12月
 资助金额: 100万元
- 项目编号: NSFC 81072422
 项目名称: 皮肤共生菌调节TLR信号通路诱导抗菌肽抵制微生物感染
 项目负责人: 赖玉平
 资助类别: 国家自然科学基金委
 起止年限: 2011年1月至2013年12月
 资助金额: 31万
- 项目编号: NSFC31170867
 项目名称: IL-17A调节REG3A促进伤口愈合的作用机理
 项目负责人: 赖玉平
 资助类别: 国家自然科学基金委
 起止年限: 2012年1月至2015年12月
 资助金额: 60万
- 项目编号: 11QA1401900
 项目名称: RegIII-gamma在伤口感染中的作用机理
 项目负责人: 赖玉平
 资助类别: 上海市青年科技启明星项目

- 起止年限：2011年1月至2013年12月
资助金额：15万
5. 项目编号：12ZZ039
项目名称：REG3A调节非感染伤口TLR3-依赖型炎症发生的作用机理
项目负责人：赖玉平
资助类别：上海市教育委员会科研创新重点项目
起止年限：2012年1月至2013年12月
资助金额：16万
6. 项目编号：SG0173
项目名称：*S.epidermidis*-related molecules which mediate inflammation and enhance AMP function
项目负责人：赖玉平
资助类别：Johnson & Johnson Pte Ltd.
起止年限：2010年1月至2014年12月
资助金额：131万
7. 项目负责人：赖玉平
资助类别：华东师范大学英才计划
起止年限：2010年1月至2015年12月
资助金额：200万
8. 课题编号：NCET-11-0141
课题名称：REG3A调节角质形成细胞增殖促进伤口愈合的作用机理
课题负责人：赖玉平
课题类别：教育部“新世纪优秀人才支持计划”
起止年限：2012年1月至2015年12月
资助金额：50万元
9. 课题负责人：赖玉平
课题类别：中组部青年拔尖人才计划(万人计划)
起止年限：2013年1月至2015年12月
资助金额：约200万元
10. 课题负责人：赖玉平
课题类别：上海市高校特聘教授(东方学者)
起止年限：2012年1月至2014年12月
资助金额：120万元
11. 课题编号：81202327
课题名称：TLR2调节IL-33抵抗细菌感染的功能和机制研究
课题负责人：吴叶林
课题类别：国家自然科学基金青年科学基金项目
起止年限：2013年1月至2015年12月
资助金额：23万元
12. 课题编号：NCET-11-0141
课题名称：REG3A调节角质形成细胞增殖促进伤口愈合的作用机理
课题负责人：赖玉平
课题类别：2011教育部“新世纪优秀人才支持计划”
资助金额：50万元
13. 课题编号：31100109

课题名称: 绿脓杆菌抑制抗菌肽HIP/PAP感染烧伤伤口的分子机制研究

课题负责人: 蒋德明

课题类别: 国家自然科学基金委

起止年限: 2012年1月至2014年12月

资助金额: 22万元

14. 课题编号: 31200683

课题名称: 皮肤共生细菌及抗菌肽RegIII γ 对糖尿病小鼠皮肤伤口愈合速度的影响及机理研究

课题负责人: 张美玲

课题类别: 国家自然科学基金委

起止年限: 2013年1月至2015年12月

资助金额: 25万元

15. 课题编号: 11ZR1409900

课题名称: 滥用抗生素对皮肤伤口免疫应答的影响

课题负责人: 张美玲

课题类别: 上海市科委

起止年限: 2011年1月至2014年12月

资助金额: 10万元

16. 课题编号: 78210099

课题名称: 滥用抗生素对宿主免疫应答的影响

课题负责人: 张美玲

课题类别: 华东师范大学科研创新基金

起止年限: 2011年1月至2013年12月

资助金额: 15万元

17. 课题编号: 78210158

课题名称: 白介素33 (IL-33) 在皮肤细菌感染中的功能及机制研究

课题负责人: 吴叶林

课题类别: 华东师范大学科研创新基金

起止年限: 2012年1月至2013年12月

资助金额: 15万元

2012 年发表论文:

1. **Lai Y***, Li D, Li C, Muhleisen B, Radek KA, Park HJ, Jiang Z, Li Z, Lei H, Quan Y, Zhang T, Wu Y, Kotol P, Morizane S, Hata TR, Iwatsuki K, Tang C, Gallo RL. The antimicrobial protein REG3A regulates keratinocyte proliferation and differentiation after skin injury. *Immunity*. 2012, 37(1):74-84. (IF=21.6)
2. Wang Z, **Lai Y**, Bernard JJ, Macleod DT, Cogen AL, Moss B, Di Nardo A. Skin Mast Cells Protect Mice against Vaccinia Virus by Triggering Mast Cell Receptor S1PR2 and Releasing Antimicrobial Peptides. *J Immunol*. 2012, 188(1):345-357. (IF=5.8)
3. 蒋子威, 李长伟, 雷虎, 全艳春, **赖玉平***. 胰岛再生源蛋白(Reg)在组织修复中的功能和调控机制. *中国细胞生物学学报*, 2012, 34(1): 1-10
4. 李冬青, 李之珩, 李茜, **赖玉平***. 皮肤共生菌调节机体免疫应答的研究进展. *中华皮肤科杂志*, 2012, 45(3): 215-217

申请专利:

1. 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. 专利号及申请号: 201210138031.0.

2. 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。专利号及申请号: 201210254311.1.

近期国际学术会议报告:

1. 2012.5 2012 Society for Investigative Dermatology Annual Meeting (Raleigh, U.S.A.)
2. 2012.9 Cold Spring Harbor Asia Frontiers of Immunology in Health and Diseases (Suzhou, China)

近期国际学术机构任职:

1. 2012-至今 ISRN Infectious Diseases 编委
2. 2009- 至今 Society for Investigative Dermatology 会员

生物信息学实验室 (PI: 石铁流)

研究团队:

教授: 石铁流

在读博士生: 赵琛, 崔健, 李鹏, 吕琦, 陈庚

在读硕士生: 曹瑞芳, 冯晋文, 吉翔骏, 马冠挺, 杜宇, 杨娟, 王欢, 王浩, 张立, 王卓尔, 史彩萍, 杨健民, 曲雄飞, 陈龙, 陈吉伟, 周培颖, 丁姗姗, 胡鹏展, 涂海波, 薛瑞超, 刘艳丽, 申中超, 方钊, 程戎, 卢冰心



石铁流课题组合影

研究方向:

1. 蛋白质相互作用的预测及数据整合;
2. 多层次数据整合下基因调控网络的构建及方法学开发;
3. 疾病新基因及临床检测新的分子标记发现;
4. 药物作用靶点及机理、药物相互作用(包括中药)研究;
5. 结合研究所其它实验室的工作进行高通量数据(包括新一代测序数据、蛋白质组数据和代谢组数据等)的分析, 技术支撑。

研究意义:

传统的生物学(还原论)相对孤立地研究某个基因或其编码的蛋白质, 发现了许多生物活动的规律, 但却难以有效地、系统地研究复杂生物体的生命活动。因生物是一个复杂的整体, 研究生物体的各种生命活动必须从整体出发, 只有从系统的水平出发, 从不同的层次同时研究多重生物学信息之间复杂的交互作用, 包括基因组、转录组、蛋白质组及代谢组, 信号传递途径、基因调控网络和蛋白质相互作用的网络等, 才能在此基础上理解它们之间是如何协调作用的, 从而更清晰地、系统地阐明疾病的发生机理及药物的作用机理。

今后的研究重点:

在对高通量数据分析的基础上, 结合生物医学关键问题, 以人类相关疾病作为出发点, 围绕我们重点实验室的几个重点研究方向, 整合多层次的生物学数据, 建立疾病基因的调控机理, 综合探索相关人类疾病发生、发展的机理, 建立相关的模型, 为实验提供重要线索; 同时, 寻找相关疾病的临床检测的分子标志, 从信息学角度探索药物的靶点及作用机理, 为个性化医疗的发展建立基础。

研究进展:

今年在实验室同学的努力下, 我们的研究工作取得了新的进展。

1、对人类参考基因组的重新注释及转录组的扩充

利用人类的组织新一代测序技术产生的 RNA-Seq 数据, 我们系统地探索了人类参考基因组中缺失的片段, 发现很多在 RNA-Seq 数据中表达的片段在人类参考基因组中缺失, 但却在灵长类或哺乳类物种中保守, 故我们对人类参考基因组进行了一定的补充, 并扩充了人类转录组。同时, 我们还考察了不同数据库中人类转录组注释对研究的影响。

Table 1. Statistics for the possible missing gene fragments in NCBI build 37.2

Item	Celera	HuRef
Count of gene fragments	6,788	5,590
Mean length (bp)	557	424
Median length (bp)	222	207
Total length (bp)	3,778,866	2,369,277
Count of gene fragments alignable to non-homologous chromosome of NCBI build 37.2	1,616	535
Count of gene fragments partially and entirely unalignable to NCBI build 37.2	5,172	5,055
Count of gene fragments alignable to another human genome assembly	5,822	3,403
Count of gene fragments alignable to chimpanzee	4,019	2,991
Count of gene fragments alignable to macaca	258	200
Count of gene fragments alignable to mouse	1	4

The missing gene fragments identified from Celera and HuRef were aligned to the human genome assemblies using Blat with the thresholds of 90% identity and 90% coverage. While for aligning them to the genomes of chimpanzee, macaca and mouse, the criteria of ≥ 90 identity and $\geq 70\%$ coverage were used.

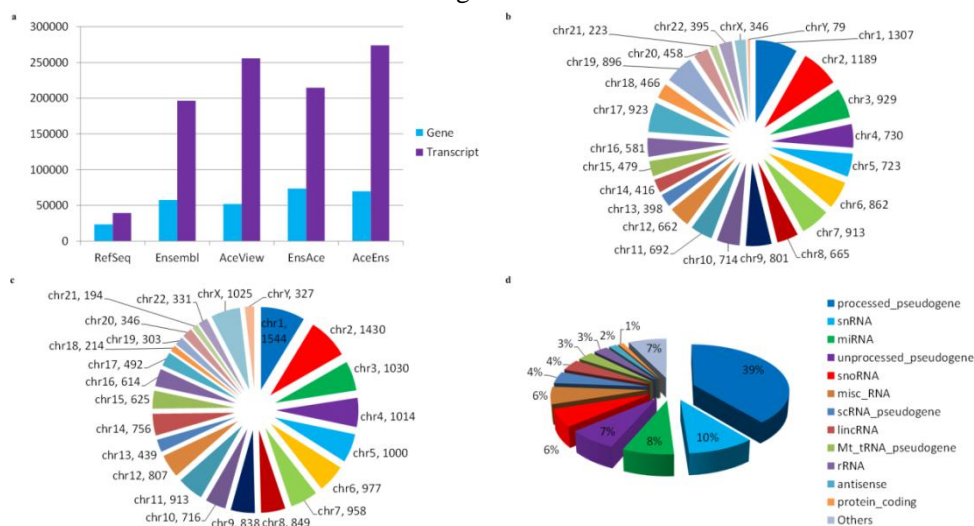


Figure 1 Comparison of RefSeq, Ensembl, AceView, EnsAce and AceEns.

此外，我们利用获得的海量蛋白质谱数据对扩充的人类转录组的注释进行了验证。我们的研究利用 7000 个质谱实验室数据确定了 AceView 中新注释的 1,545 个新基因，并发现了 RefSeq 中注释的 247 个非编码的转录子可以翻译为蛋白质；我们一共鉴定了近 3 万个新蛋白质。同时，我们还建立了涉及到 217,398 多肽的 504,521 个 Spectrums 的数据库，为蛋白质质谱数据的分析打下了新的基础。

Table 2 Data statistics for protein identification

DB	Protein	Protein_evi ^{*1}	Peptide	Peptide_evi ^{*2}
AceView_Homo_2010	696,139	89,475	5,598,220	534,235
Swiss-Prot	36,247	22,292	2,349,277	260,333
TrEMBL	101,860	60,245	2,122,921	234,405
ALL-UNIQUE	789,043	145,045	7,932,394	556,350

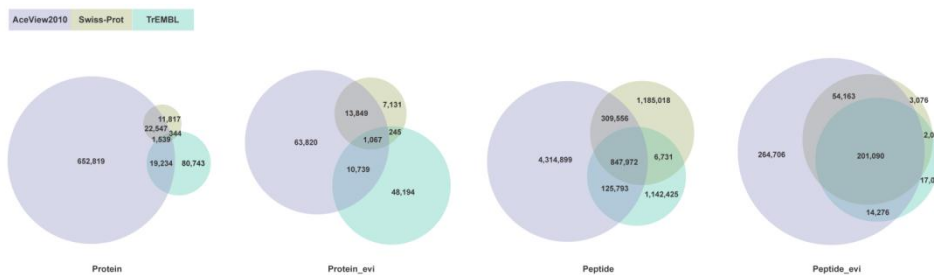


Figure 2 Comparison between different datasets for identified proteins

2、重新注释了大鼠转录组，使其基因的注释与人类基因的注释达到相似的水平在 RefSeq, RGD 等数据库中大鼠的基因组只注释了 1 万 7 千多个基因。大量人类参考基因组中注释的基因都无法在大鼠基因组中找到相对应的同源基因，严重地影响了大鼠作为模式动物在药物毒理及人类基因功能的研究。

SEQC 研究联盟产生的 320 个 RNA-Seq 测序数据(包含 11 个组织,4 个不同的发育时期),我们对大鼠的转录组进行了系统的扩充，一共注释了 18 万多个转录子，涉及到 5 万 1 千多个基因。使得大鼠在基因注释和转录子的注释两方面都可以与人类的相匹配。

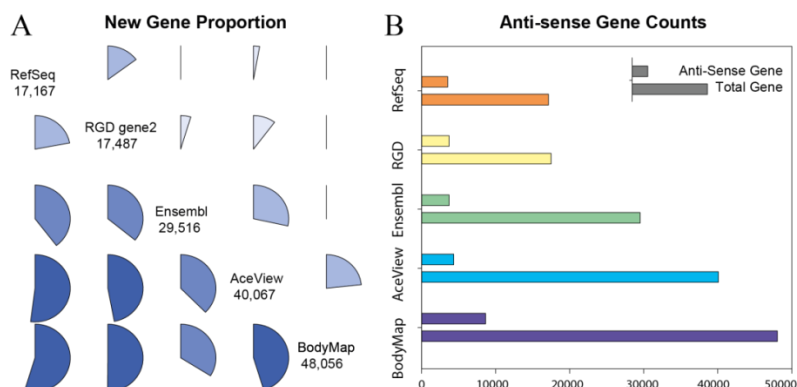


Figure 3 Intergenic gene proportion and anti-sense gene counts.

3、建立了研究中药作用机理的数据库，并提出了在整合多层次数据基础上研究中药作用机理的新方法。

在整合多个数据库中的数据和信息的基础上，加上我们自己进行文本挖掘的结果，我们构建了一个最完整的中药信息数据库(TCMID, <http://www.megabionet.org/tcmid/>)。此数据库包含了 47,000 个中药处方，8,159 味中药，25,210 有效成分(化合物)，compounds, 6,828 药物，3,791 疾病和 17,521 相关的靶点，我们通过中药有效成分作用的靶点将中药与疾病及西方的药物关联起来，为中药作用的分子机理打下了坚实的基础。

此外，利用我们建立的中药数据库中包含的数据信息，结合基因表达谱，蛋白质相互作用等多层次信息，我们提出了研究中药作用分子机理的新方法，为系统研究中药的机理开辟了新的途径。

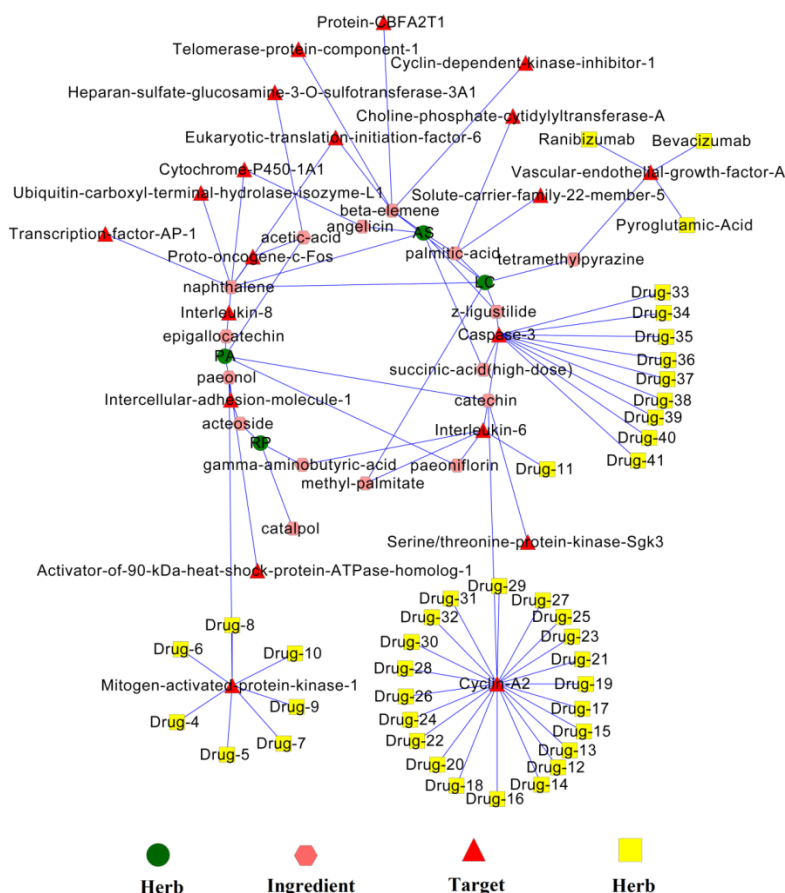


Figure 4 The herb-ingredient-target-drug network.

"PA", "AS", "RP", "LC" represent "Radix Paeoniae Alba", "Radix Angelicae Sinensis", "Radix Rehmanniae Praeparata" and "Rhizoma Ligustici Chuanxiong" respectively.

在研项目:

1. 课题编号: 2010CB945400
 课题名称: 干细胞向生殖细胞诱导分化的调控机理及应用性研究
 课题负责人: 松阳洲
 课题参与人: 王继刚
 课题类别: 科技部 973 计划
 起止年限: 2010 年 1 月至 2014 年 12 月
 资助金额: 子课题 50 万
2. 课题编号: 31171264
 课题名称: 拟南芥叶绿体蛋白翻译后修饰图谱的初步构建及功能网络分析
 课题负责人: 石铁流
 课题类别: 国家自然科学基金面上项目
 起止年限: 2012 年 1 月至 2015 年 12 月
 资助金额: 60 万元
3. 课题编号: 31071162
 课题名称: 基于信息整合的人类线粒体蛋白质组及蛋白质功能的系统研究
 课题负责人: 石铁流
 课题类别: 国家自然科学基金面上项目
 起止年限: 2011 年 1 月至 2013 年 12 月

- 资助金额: 12.8 万元
4. 课题编号: 31000590
 课题名称: 基于信息整合方法系统分析拟南芥基因型与表现的关系
 课题负责人: 崔健(在读博士生)
 课题类别: 国家自然科学基金青年科学基金
 起止年限: 2011 年 1 月至 2013 年 12 月
 资助金额: 18 万元
5. 课题编号: 2013CB127005
 课题名称: 作物特殊营养成分调控网络研究
 课题负责人: 黄继荣(中科院植物生理生态研究所)
 课题参与人: 石铁流
 课题类别: 科技部 973 计划
 起止年限: 2013 年 1 月至 2016 年 12 月
 资助金额: 110 万元

已结题项目:

1. 课题编号: 2007CB108804
 课题名称: 作物特殊营养成分的代谢及其调控研究
 课题负责人: 黄继荣
 课题参与人: 石铁流
 课题类别: 科技部 973 计划
 起止年限: 2007 年 1 月至 2011 年 12 月
 资助金额: 子课题 70 万
2. 课题编号: 30870575
 课题名称: 基于数据整合的小鼠脑中基因调控网络的构建及功能分析
 课题负责人: 石铁流
 课题类别: 国家自然科学基金面上项目
 起止年限: 2009 年 1 月至 2011 年 12 月
 资助金额: 30 万元

2012 年发表文章:

- Xue R, Fang Z, Zhang M, Yi Z, **Shi T*** (2012) TCMID: Traditional Chinese Medicine Integrative Database for Herb Molecular Mechanism Analysis. *Nucleic Acids Research* (Accepted) (IF=8.0)
- Qiu X, Ding S, **Shi T*** (2012) From understanding the development landscape of the canonical fate-switch pair to constructing a dynamic landscape for two-step neural differentiation. *PLoS One* 7(12): e49271
- Fang Y, Chen Y, Yu L, Zheng C, Qi Y, Li Z, Yang Z, Zhang T, Chen G, Zhang Y, **Shi T**, Luo J, Liu M. Inhibition of Breast Cancer Metastases by A Novel Inhibitor of TGF β Receptor I. *J Natl Cancer Inst.* (In press, IF=13.8)
- Lu B, Chen G, **Shi T*** (2012) Comparisons of transcriptome reconstruction methods for RNA-seq data. *Sci China Life Sci.* (Accepted) (IF=2.0)
- Jia M, Liu Y, Shen Z, Zhao C, Zhang M, Yi Z, Deng Y, **Shi T*** (2012) HDAM: a resource of human disease associated mutations from next generation sequencing studies. *BMC Medical Genomics* (Accepted) (IF=3.693)
- Liu Y, Li Z, Zhang M, Deng Y, Yi Z, **Shi T*** (2012) Exploring the Pathogenetic Association between Schizophrenia and Type 2 Diabetes Mellitus Diseases based on Pathway Analysis. *BMC Medical Genomics* (Accepted) (IF=3.693)

7. Zhao C, Mao J, Ai J, Ming S, **Shi T**, Wang X and Deng Y (2012) Integrated lipidomics and transcriptomic analysis of peripheral blood reveals significantly enriched pathways in type 2 diabetes mellitus. *BMC Medical Genomics* (Accepted) (IF=3.693)
8. Fang Z, Zhang M, Yi Z, Weng C, Qian M, **Shi T*** (2012) Replacements of Rare Herbs and Simplifications of Traditional Chinese Medicine Formulae Based on Attribute Similarities and Pathway Enrichment Analysis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* (Accepted) (IF=4.774)

纳米医学与生物材料实验室 (PI: 程义云)

学术团队:

研究骨干: 程义云, 张强, 杨雯隽

博士研究生: 王辉, 邵乃敏, 王非

硕士研究生: 赵晨, 王铭明, 王辛宇, 刘红梅, 王屹桐, 常虹, 刘崇懿

研究方向:

生物医用高分子材料

* 树枝形分子等生物材料的设计及其在
生物学中的应用研究;

* 纳米生物材料在早期癌症诊断及靶向治疗中的应用研究;

* “树枝形药物”新剂型、给药途径的研发及其临床前分析;

* 智能控制释放系统的设计及其在多种疾病诊断治疗中的应用;

* 核磁共振技术在“树枝形药物”剂型设计及优化中的应用。



程义云课题组合影

已有研究基础及进展:

1. 高效、低毒的基因传递材料的研发

树形高分子是一类新的明星高分子材料, 在生物医学领域具有广阔的应用前景, 已经被应用为药物、基因载体和组织工程材料。其中基于树形高分子的基因转染载体 Superfect® 和 Priofect® 已成功商业化, 基于树形高分子的预防艾滋病药物 VivaGel® 已进入 III 期临床, 但这类新型高分子材料的高昂价格以及低生物相容性一直是该研究领域的重要挑战。在此基础上, 本课题组首次将低代数的树形高分子材料通过可生物降解的交联剂交联制备了高效、低毒、廉价的树形高分子基因转染材料 (图 1)。这类材料相对于目前商业化的基因转染材料具有相似的转染效果, 且生物相容性和经济性上均优于同类型的转染材料, 而且由于树形高分子表面易于进行各种化学修饰, 其转染效率及生物相容性等可望进一步提高, 由于该制备方法简单, 易操作。因而该方法制备的基因转染材料具有非常好的商业化应用前景。这一成果在线发表于《美国化学会志》(*J. Am. Chem. Soc.*, 2012, 134, 17680-17687), 并已申请了改成果的相关发明专利。

2. 树形高分子材料应用于抗癌药物输送

本课题组打破传统观点, 提出树枝形分子内部空腔功能化的策略, 将不需要在树枝形分子表面发挥功能的分子如药物和诊断探针结合到树枝形分子的内部空腔, 最大程度上保证了所制备的药物复合物或前体药物的稳定性, 载药量以及生物安全性 (图 2), 该成果发表于 *Biomaterials* (2011, 32, 9950-9959), 2012 年本课题组进一步针对现有的商业化树枝形分子药物载体存在的问题, 提出了一系列增加这类材料生物相容性的方法, 改善了其载药效率 (*Acta Biomaterialia*, 2012, 8, 4304-4313; *Acta Biomaterialia*, 2012, 8, 1316-1322)。由于在树枝形分子药物输送系统领域的系统性研究工作, 本课题组被国际顶级刊物 *Chem. Soc. Rev.* (2011, 40, 2673-2703) 邀请撰写了题为“Design of Biocompatible Dendrimers for Cancer Diagnosis and Therapy: Current Status and Future Perspectives”的专题综述。该系列研究对于拓

展树枝形分子在生物医学领域的应用具有重要的理论意义，同时，所制备的树枝形分子材料及药物剂型具有广阔的应用前景，当前该课题组正在构建基于树枝形分子的高效、低毒药物载体平台。希望借助这一平台使得越来越多的药物能够通过树枝形分子获得更好的治疗效果。

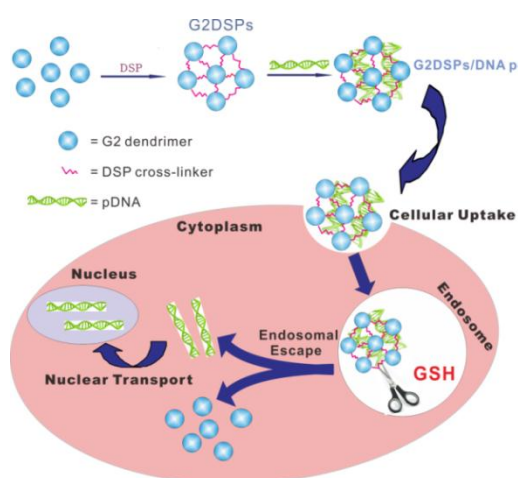


图 1 G2DSP 系列基因转染载体的制备及基因传递的原理

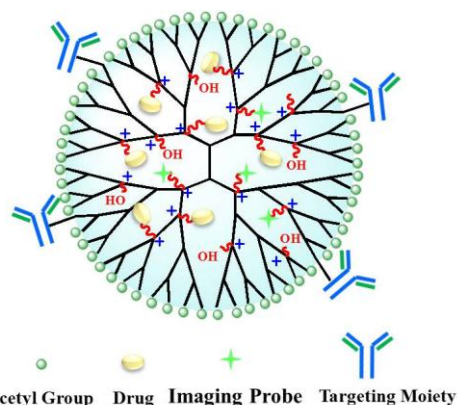


图 2. 在树枝形分子表面连接靶向分子，内部空腔中连接药物分子和诊断探针制备多功能树枝形分子材料，图中的靶向分子包括叶酸，RGD 肽，生物素，抗体等。

3. 核磁共振技术用于药物剂型设计及优化

树枝形分子是纳米医药与生物材料领域的研究热点，目前已经有不少基于树枝形分子的纳米药物走上临床应用。但对于药剂师来说，数据库中的药物分子种类繁多，设计合适的树枝形药物剂型用于诊断，治疗各种疾病并不容易，因此研究树枝形分子跟各类药物分子的相互作用至关重要，不仅可以帮助我们理解载体装载，释放药物的基本原理，也有助于辅助设计，优化药物剂型，实现树枝形分子药物的高通量筛选。在此背景下，纳米医药与生物材料课题组自 2010 年以来首次将核磁共振技术应用于树枝形分子的剂型设计及高通量筛选。该方法可以在 1 小时内从药物混合物中筛选出跟纳米载体结合的药物，同时还能够提供药物在载体中的定位以及相互作用模式等信息，从而可以快速地获得树枝形分子的药物剂型，使更多的药物可以通过树枝形分子的装载而获益，极大地简化了药剂师在针对某个药物载体进行剂型设计过程中的工作量，为纳米药物的快速设计及优化提供了有效的技术支持，该研究成果发表于美国化学会权威刊物 *J. Am. Chem. Soc.* (2010, 132, 13182-13184)。审稿人对该论文给予了高度的评价，认为“The authors describe a very innovative and unprecedented strategy for the rapid evaluation of dendrimer-drug interactions”。2012 年本课题组进一步阐明了树枝形分子与药物分子的相互作用规律，以及这些分子在树枝形分子内部空腔的定位信息；提出了一系列树枝形高分子的药物剂型 (*J. Phys. Chem. B*, 2012, 116, 5398-5405; *J. Phys. Chem. B*, 2012, 116, 11217-11224; *J. Phys. Chem. B*, 2012, 116, 3075-3082; *J. Phys. Chem. B*, 2012, 116, 7203-7212; *Soft Matter*, 2012, 8, 9800-9806, 图 3)，并针对组合治疗等需求研究了多个药物分子在树枝形分子上的竞争性结合以及相应药物剂型的制备方法；该系列研究自发表以来受到国际学术界的广泛关注，本课题组被国际顶级刊物 *Chem. Rev.* 邀请撰写题为“NMR Insights into Dendrimer-based Host-Guest Systems”的专题综述 (*Chem. Rev.*, 2012, 112, 3856-3891)，重点总结了本课题组在该领域的研究工作。

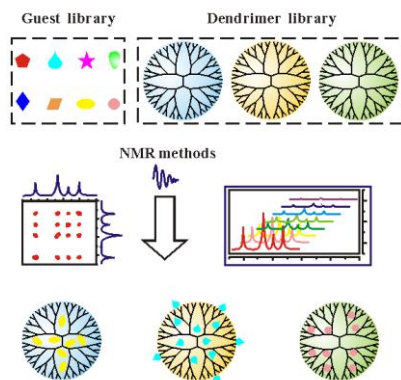


图 3. 核磁共振技术用于研究高分子纳米载体与药物分子的相互作用规律，以及高通量筛选高分子纳米药物载体的剂型。

在研项目：

1. 项目编号：77202201
项目名称：树枝形分子的纳米药物与生物材料研究
课题负责人：程义云
项目类别：华东师范大学“英才计划”
起止年限：2010 年 3 月至 2015 年 2 月
资助金额：200 万元
2. 项目编号：10SG27
项目名称：基于树枝形分子的抗癌药物合成及活性研究
课题负责人：程义云
项目类别：2010 年上海市“曙光计划”项目
起止年限：2011 年 2 月至 2012 年 12 月
资助金额：22.5 万元
3. 项目编号：21274044
项目名称：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
课题负责人：程义云
项目类别：国家自然科学基金面上项目
起止年限：2013 年 1 月至 2016 年 12 月
资助金额：78 万
4. 项目名称：构建基于树枝形分子的新型纳米载体平台
课题负责人：程义云
项目类别：教育部新世纪优秀人才支持计划
起止年限：2012 年 1 月至 2014 年 12 月
资助金额：50 万
5. 项目编号：12ZZ044
项目名称：基于树枝形分子设计高效、低毒的抗癌药物载体
课题负责人：程义云
项目类别：上海市教委科研创新重点项目
起止年限：2012 年 1 月至 2013 年 12 月
资助金额：16 万
6. 课题编号：21207038
课题名称：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

课题负责人：张强

课题类别：国家自然科学基金青年科学基金项目

起止年限：2013 年 1 月至 2015 年 12 月

资助金额：26 万元

代表论文：

1. Hu J Xu T, **Cheng Y***. NMR Insights into Dendrimer-based Host-Guest Systems, *Chemical Reviews*, 2012, 112(7), 3856-3891. (IF=40.2)
2. **Cheng Y***, Zhao LB, Li YW, Xu T*. Design of Biocompatible Dendrimers for Cancer Diagnosis and Therapy: Current Status and Future Perspectives, *Chemical Society Reviews*, 2011, 40, 2673-2703. (IF=28.8)
3. Liu H, Wang H, Yang W, **Cheng Y***. Disulfide Cross-linked Low Generation Dendrimers with High Gene Transfection Efficacy, Low Cytotoxicity, and Low Cost, *Journal of the American Chemical Society*, 2012, 134, 17680-17687 (IF=9.9)
4. Wang F, Cai X, Su Y, Hu J, Wu Q, Zhang H*, Xiao J*, **Cheng Y***. Reducing the Cytotoxicity while Improving the Anti-cancer Drug Loading Capacity of Polypropylenimine Dendrimers by Surface Acetylation, *Acta Biomaterialia*, 2012, 8, 4304-4313. (IF=4.9)
5. Zhang Q, Wang N, Xu T*, **Cheng Y***. Poly(amidoamine) Dendronized Hollow Fiber Membranes: Synthesis, Characterization, and Preliminary Applications as Drug Delivery Devices, *Acta Biomaterialia*, 2012, 8(3), 1316-1322. (IF=4.9)
6. Zhang J, Hu J, Feng X, Li Y, Zhao LB, Xu T*, **Cheng Y***. Interactions between Oppositely Charged Dendrimers. *Soft Matter*, 2012, 8, 9800-9806. (IF=4.4)
7. **Cheng Y***, Editor-in-Chief, Dendrimer-based Drug Delivery Systems: from Theory to Practice, John Wiley & Sons, 2012
8. Zhao L, Wu Q, **Cheng Y***, Zhang J, Wu J, Xu T*. High-throughput Screening of Dendrimer-binding Drugs, *Journal of the American Chemical Society*, 2010, 132(38), 13182-13184. (IF=9.9)
9. Yavuz M†, **Cheng Y†**, Chen J†, Cobley CM, Zhang Q, Rycenga M, Xie J, Kim C, Schwartz AG, Wang L, Xia Y*. Gold Nanocages Covered by Smart Polymers for Controlled Release with Near-infrared Light, *Nature Materials*, 2009, 8(12): 935-939. (†共同一作, IF=32.8)
10. Hu J, Su Y, Zhang H, Xu T, **Cheng Y***. Design of interior-functionalized fully acetylated dendrimers for anticancer drug delivery, *Biomaterials*, 2011, 32(36): 9950-9959. (IF=7.404)

2012 年申请专利：

程义云, 王辉, 刘红梅, 一种基于低代数聚酰胺-胺树形高分子的基因转染载体及其制备方法与应用, 2012, 专利号: 201210356431.2.

2012 年出版英文书籍：

Cheng Y*, Editor-in-Chief, Dendrimer-based Drug Delivery Systems: from Theory to Practice, John Wiley & Sons, 2012

2012 年国际学术会议报告：

The Fourth Cross-Strait Magnetic Resonance Symposium, 2012, Xiamen, China, 大会邀请报告



学术交流



学术与交流

1、2012年6月2日，刘明耀教授与脑功能基因组学教育部研究所主任、心理与认知科学学院院长周永迪教授、脑功能基因组学研究所所长钱卓教授作为会议联合执行主席，成功举办了2012年转化生物医学研究前沿学术研讨会。会议邀请到诺贝尔生理学或医学奖得主 John Michael Bishop 教授，拉斯克医学奖获得者 Elizabeth Fondal Neufeld 教授，中国卫生部部长、中国科学院院士陈竺教授，中国工程院院士、清华大学程京教授等作为讲座嘉宾。来自中科院生化细胞所、营养科学研究所、交通大学医学院等多所高校科研院所的师生 250 余人参加了此次研讨会。



刘明耀教授做报告



2012年转化生物医学研究前沿学术研讨会专家合影

学术报告主要对转化生物医学领域取得的最新突破以及未来的发展方向和策略进行充分研讨交流。此次研讨会为互相学习与交流合作搭建平台，为促进生物医学、神经科学等基础学科与临床应用的紧密联系奠定基础，以此实现基础科学成果的最优化，快速提升知识竞争力，加快创新型高校的进程。

2、2012年7月14~17日，由研究生院主办，生科院生命医学研究所、上海市调控生物学重点实验室承办的2012年全国优秀大学生夏令营活动在闵行举行。本次夏令营选拔了来自包括西北农林科技大学、中国海洋大学、湖南大学、河北大学、兰州大学、山东大学等21所“985”、“211”知名高校的50名优秀大学生参加。



研究生院领导、生科院领导、研究所导师与学员合影



夏令营开营仪式

冷餐会师生联欢

青年论坛

研究生大联欢

今年是生命医学研究所第三次承办优秀大学生夏令营活动，本期夏令营不仅扩大了学员规模，还邀请生科院教授参与到活动中，除邀请上海市调控生物学 10 个课题组分别做学术报告及介绍外，我校生科院动物学科、植物学科、生态学科、神经生物学学科及认知所也各自派代表做报告并与学生交流，让学员们多角度、全方位了解到生科院整体的师资力量及科研实力，进一步扩大了我校在国内高校中的知名度与影响力，加深了外校大学生对我校生科院生命医学研究所及上海市调控生物学重点实验室的师资力量及学术水平的了解，为选拔优秀本科生攻读 2013 级硕士研究生做好了准备。

3、2012 年 10 月 14 日上午，教育部检查组全体成员、华东师范大学罗国振副书记、朱自强副校长等相关领导一行前往生命医学研究所进行科研教学管理单位现场指导检查相关工作。



教育部检查组赴生命医学研究所现场指导检查相关工作



钱旻副所长向教育部一行介绍汇报生医所建设情况

在视察生命医学研究所过程中，钱旻副所长根据我所贯彻执行“三重一大”决策制度情况进行了汇报。并对进一步扎实推进“三重一大”决策制度的贯彻执行提出了设想，期望在以后的科研与管理工作中勇攀高峰，取得更好的成绩。

4、2012 年 11 月 9 日下午，上海市调控生物学重点实验室在闵行生科院 534 会议室召开第一届学术委员会第一次会议。学术委员会主任裴钢院士，学术委员会成员李林院士、松阳洲教授、李凌松教授、程金科教授、康九红教授、刘明耀教授、翁杰敏教授等专家学者应邀出席了会议，科技处张文处长列席了本次会议。



会议中，重点实验室主任刘明耀教授汇报实验室整体建设情况，10 个课题组负责人分别作了简要工作汇报。与会专家委员对实验室自建设以来的短短一年时间中在学术研究、平台建设和人才队伍建设等方面取得的成果给予了极大的肯定和鼓励，重点实验室以华师大生命医学研究所和上海市细胞信号网络研究技术平台为基础，瞄准国际生物医学领域前沿，在调控生物学领域开展了前沿性研究，已经取得了许多原创性的科研成果，提前达到重点实验室的筹建指标，尤其在科学研究、人才培养和实验室建设等方面已达到了上海市重点实验室的要求和标准。

学术委员会建议重点实验室继续加强并完善已有科研平台建设，在调控生物学领域展开更聚焦、更深入的研究，发展具有临床开发前景的基础与应用研究，此外，学术委员会同时就如何把实验室建成在相关领域具有较高国内外学术影响力的研究基地提出了许多建设性的意见和建议。

2012 年生命科学进展系列讲座（校级学术报告）：

序号	日期	报告人	报告人单位	职称	题目	邀请人
1	2012.2.20 13:30	Yun-Cai Liu	La Jolla Inst. For Allergy & Imm.	教授	The Ubiquitin System in immune Regulation	翁杰敏
2	2012-2-27 13:30	肖俊杰	上海大学生命科学学院	讲师	微小 RNA-940 与法洛四联症的关系	翁杰敏
3	2012-2-28 14:00	范衡宇	浙江大学生命科学研究院	教授	卵巢功能的分子调节机理	翁杰敏
4	2012-3-28 13:30	Junling Liu	上海交通大学医学院	研究员	Roles of P2Y12 in the development of atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice	王平
5	2012-4-11 14:00	Jacques Samarut	里昂高师, 里昂大学医学院	校长, 教授	Genetic dissection of the function of thyroid hormone receptors: from experimental approach in mouse to human pathology	翁杰敏
6	2012-4-18 10:00	Taiping Chen	The University of Texas MD Anderson Cancer Center	Associate Professor	Regulation and function of DNA methylation in mammals	翁杰敏
7	2012.4.18 14:00	George Daley	哈佛医学院生物化学与分子药理学专业	副教授	Reprogramming and Stem Cell	王媛
8	2012-4-20 9:30	Jianlong Wang	Black Family Stem Cell Institute at Mount Sinai School of Medicine	Assistant Professor	Reprogramming Logic From the Nanog/Oct4 Interactome	王媛
9	2012-4-20 13:30	Qiao Li	University of Ottawa	Faculty	Chromatin dynamics and stem cell fate determination	翁杰敏
10	2012-4-23 9:30	Tapas K Kundu	印度科学院	院士	Histone arginine methylation in cancer, differentiation and drug discovery	翁杰敏
11	2012-4-23 10:30	Qiao Tao	香港中文大学	教授	Epigenetic disruption of cell signaling regulation in human cancers	翁杰敏
12	2012.4.25 13:30	Aaron J. W. Hsueh	Stanford 大学医学中心妇产科系	教授	Evolutionary genomic discovery of GPCR receptors and ligands	翁杰敏
13	2012.5.15 13:30	Brian B. Budkin	法国科学研究院	教授	Peptide aptamers as precision tools for dissecting signaling pathways	刘明耀
14	2012.5.15 9:30	Yi Li	贝勒医学院	副教授	Mechanism of breast cancer initiation	刘明耀
15	2012.5.15	Fernando Cervero	加拿大 McGill 大学艾伦·爱德华兹疼痛研究中心	主任	疼痛超敏：分子靶点的鉴定	翁杰敏
16	2012.5.24 13:30	苏冰	耶鲁大学医学院免疫生物学、血管生物学系	终身副教授, 长江讲座教授	Regulation of mTOR signaling by adaptor molecule Sin1	翁杰敏
17	2012-5-24 10:00	贾立军	复旦大学上海医学院免疫学系	研究员	Anticancer target identification and drug discovery against CRL/SCF E3 ubiquitin ligase	王平
18	2012-5-24 15:00	张庆文	上海医药工业研究院化学制药部	研究员, 研发主管	漫议药物的创制和仿制研究	刘明耀
19	2012-6-11	陈婷	Rockefeller University	博士后	Fate Specification and Self-Renewal of Skin Stem Cells	王传贵

序号	日期	报告人	报告人单位	职称	题目	邀请人
20	2012.6.18 13:30	Or Gozani	斯坦福大学	终身副教授	Role of Lysine Methylation in Chromatin and Disease Regulation	翁杰敏
21	2012.6.20 13:30	李斌	中国科学院上海巴斯德研究所分子免疫学教研组	研究员, 百人计划	FOXP3+Treg Cells and Inflammation	王平
22	2012.6.27 13:30	许伟	University of Wisconsin-Madison	副教授	Transcriptional Regulation of Estrogen Signaling in Breast Cancer	翁杰敏
23	2012.6.27 13:30	卢华	美国杜兰 (Tulane) 大学医学院生化与分子生物学系	教授、系主任	Translating the p53 pathway into drug discovery	刘明耀
24	2012.6.29 10:00	Xin Zhou	The University of Texas MD Anderson Cancer Center	博士	Collagen 10-expressing chondrocytes have the capacity to become osteoblasts in vivo	王平
25	2012.6.29 13:30	Boyi Gan	美国德克萨斯大学 MD 安德森癌症中心	助理教授	PI3K-regulated tumor suppressor network: stem cell maintenance & cancer metabolism	李晓涛
26	2012.7.3 15:00	蒋晨	复旦大学药学院	教授	纳米药物共输送系统靶向治疗肿瘤的研究	程义云
27	2012.7.3 14:00	史向阳	东华大学生物科学与技术研究所	教授	Dendrimers as platforms for anticancer drug delivery and molecular imaging applications	程义云
28	2012.7.4 10:30	许田	耶鲁大学遗传学系	副系主任、终身教授; 长江学者特聘讲座教授	Size control mechanisms in cancer and metabolic disease	刘明耀
29	2012.7.4 13:30	周军	南开大学生命科学学院	教授, 杰青	发育和疾病的细胞骨架基础	王平
30	2012.7.5 13:30	李建明	苏州大学	特聘教授	肿瘤转移相关基因 PRL-3 的系列研究	翁杰敏
31	2012.7.5 15:00	朱永群	浙江大学生命科学研究院	教授	Viewing the pathogen-host battle in crystals	李大力
32	2012.8.2 10:00	戴醒	美国加州大学尔湾分校医学院生物化学系	终身教授, 副系主任	Ovol and Pygo2, Yin and Yang of skin and breast stem cells	叶希韵
33	2012.8.2 14:00	康铁邦	中山大学肿瘤防治中心	研究员, 杰青	cell cycle regulation and targeting therapy for cancers	刘明耀
34	2012.8.2 15:30	周斌华	肯塔基大学医学院马基癌症中心分子与细胞生物化学系	副教授	Epithelial-mesenchymal transition in breast cancer metastasis	刘明耀
35	2012.8.16 14:00	蔡东升	爱因斯坦医学院分子药理学系	副教授	The interplay between metabolism and inflammation	刘明耀
36	2012.9.4 14:00	徐建明	美国贝勒医学院分子与细胞生物学系	教授	The p160 Steroid Receptor Coactivator (SRC) Family and Breast Cancer	李晓涛
37	2012.9.5 10:30	Hui Zong	Department of Biology, Institute of Molecular Biology, University of Oregon, Eugene, OR	Assistant professor	Understanding tumor cell maneuvers with MADM, a genetic mosaic system	翁杰敏
38	2012.9.6 14:00	Youli Zu	美国康奈尔大学 Weill Medical College	教授	Oligonucleotide aptamer: a revolutionary antibody for disease diagnosis and therapy?	刘明耀

序号	日期	报告人	报告人单位	职称	题目	邀请人
39	2012.9.7 13:30	Dedis Thieffry	法国巴黎高师系统生物学系	教授	Logical modelling of haematopoietic cell fate specification	翁杰敏
40	2012.9.7 15:00	Shi-Hua Xiang	Nebraska-Lincoln 大学 Nebraska Center for Virology	助理教授	Molecular Basis of Interactions between HIV-1 gp120 and Coreceptors CCR5/CXCR4	刘明耀
41	2012.9.12 15:00	Zheng Biao	美国贝勒医学院免疫学系	副教授	Germinal center in health and disease	李晓涛
42	2012.9.13 14:00	Fen Wang	美国德克萨斯农工大学生物科学和技术研究所	教授	Fibroblast Growth Factor Signaling in heart progenitor cell differentiation	刘明耀
43	2012.9.21 13:30	Kun Ling	Department of Biochemistry and Molecular Biology, Mayo Clinic Cancer Center	Assistant Professor	Role of Phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate signaling in cancer progression	王平
44	2012.9.21 15:00	Jinghua Hu	Department of Biochemistry and Molecular Biology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota	Assistant Professor	See elegance in C. elegans: molecular insights into cilia and ciliopathies	王平
45	2012.9.24 13:30	Sophia Y. Tsai	美国贝勒医学院分子与细胞生物学系	终身教授	The role of COUP-TFII in Prostate Tumor Growth and Metastasis	翁杰敏
46	2012.9.26 13:30	Y. Eugene Chin	中国科学院上海生命科学研究院/上海交通大学医学院健康科学研究所	研究员, 国家千人	From signal transduction to transcription, protein charges matter	翁杰敏
47	2012.10.17 13:30	马端	复旦大学分子医学教育部重点实验室	副主任, 教授	疾病的遗传风险分析及发现	钱旻
48	2012.10.19 13:30	朱卫国	北京大学基础医学院生物化学与分子生物学系	教授, 杰青	Applications of Histone Deacetylases Inhibition in Cancer Research	翁杰敏
49	2012.10.23 13:30	Rory McQuiston	弗吉尼亚州立邦联大学解剖和神经生物学系	副教授	Basal forebrain control of hippocampal circuitry: Optogenetic studies	刘明耀
50	2012.10.23 15:00	Ching-kang Chen	弗吉尼亚州立邦联大学生物化学与分子生物学系	副教授	Beyond the rate-limiting step of rod and cone phototransduction: emerging roles of RGS proteins in mammalian vision	刘明耀
51	2012.10.25 14:30	Yate John R.	美国斯克里普斯研究所细胞生物学与化学生理学系	教授	Using Mass Spectrometry to Understand Misfolding of the CFTR Protein	刘明耀
52	2012.10.31 13:30	何苗壮	美国国家健康研究院 (NIH) 肿瘤研究所 (NCI) 抗体治疗研究室	主任, 教授	治疗肝癌的新型抗体靶向药物	钱旻
53	2012.11.2 13:30	Yuji Mishina	美国密歇根大学牙医学院生物与材料科学部	副教授	Smad-dependent BMP signaling through type IA receptor in cranial neural crest cells directs their cell fate towards chondrocytes to cause craniosynostosis	王媛
54	2012.11.6 13:30	Zhimin Yuan	哈佛公共卫生学院遗传与复杂疾病学部	教授	The tumor suppressor p53, its regulation and therapeutic potential	刘明耀
55	2012.11.6 15:00	Xiaoqing Gan	Department of Pharmacology, School of Medicine, Yale University, USA	Postdoctoral	MTOR: A Motor of Fibrosis and Metastasis?	刘明耀

序号	日期	报告人	报告人单位	职称	题目	邀请人
56	2012.11.9 10:00	李凌松	国家再生医学工程中心	主任, 长江学者	From Genetic Disease to Stem Cell Biology: --Pax6 in diabetes and neurological disorders	王媛
57	2012.11.21 13:30	李劲松	中科院上海生科院生物化学与细胞生物学研究所	研究员, 百人计划	细胞重编程与胚胎发育	翁杰敏
58	2012.11.21 14:00	张阿方	上海大学	教授, 上海市千人	Biomimic and Stimuli-Responsive Macromolecules	程义云
59	2012.11.29 14:00	杨晓	军事医学科学院生物工程研究所	研究员, 杰青	TGF- β /Smad 和 PTEN/Akt 信号维持组织稳态的功能和机制	李晓涛
60	2012.11.29 14:00	崔大祥	上海交通大学	特聘教授	多功能纳米探针与器件在胃癌早期诊断与治疗中的应用	程义云
61	2012.12.5 13:30	Bernhard Ryffel	法国国家科研中心	主任, 教授	Thymic stromal lymphopoietin enhances Th2/Th22 and reduces IL-17A in protease allergen induced airways lung inflammation	赖玉平
62	2012.12.10, 13:30	TREVOR K. ARCHER	美国国立卫生研究院环境卫生研究所分子生物学癌症发生实验室	负责人, 研究员	Chromatin Remodeling Proteins in Transcription and Development	王媛
63	2012.12.10, 15:00	Guang Hu	美国国立卫生研究院环境卫生研究所 (NIEH) 分子生物学癌症发生实验室	研究员	Uncover the power of stem cells: Understanding ESC self-renewal, pluripotency, and differentiation	王媛
64	2012.12.24, 14:00	周同庆	Vaccine Research Center, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health	Staff Scientist	From Antibody to Antibodyome: Finding the Coordinates of an Effective HIV-1 Vaccine	刘明耀
65	2012.12.25 10:00	毛传斌	美国俄克拉荷马大学	终身教授	Genetically Engineering BioNanostructures to Develop NanoBiotechnology and Nanomedicine	钱旻
66	2012.12.24, 14:00	Jun Liao	Department of Physiology, UT Southwestern Medical Center	Research Assistant Professor	The ion exchange mechanisms of cation/Ca ²⁺ antiporters	刘明耀



2007~2011 年研究成果

发表论文

Publications 2011

1. Pan X, Han H, Wang L, Yang L, Li R, Li Z, Liu J, Zhao Q, Qian M, Liu M, Du B. Nitidine Chloride inhibits breast cancer cells migration and invasion by suppressing c-Src/FAK associated signaling pathway. **Cancer Lett.** 2011, 313: 181-191.
2. Wang J, Qiu X, Li Y, Shi T. A dynamic network of transcription during *Arabidopsis thaliana* pollen development. **BMC Systems Biol.** 2011, 5(Suppl 3):S8.
3. Zhao C, Shi LM, Tong WD, Shaughnessy JD, Oberthuer A, Pusztai L, Deng YP, Symmans WF, Shi TL. Maximum predictive power of the microarray-based models for clinical outcomes is limited by correlation between endpoint and gene expression profile. **BMC Genomics.** 2011, 12(Suppl 5):S3.
4. Chang C, Wang JW, Zhao C, Fostel J, Tong WD, Bushel PR, Deng YP, Pusztai L, Symmans WF, Shi TL. Maximizing biomarker discovery by minimizing gene signatures. **BMC Genomics.** 2011, 12(Suppl 5):S6.
5. Xu F, Zhao C, Li YH, Li J, Shi TL. Exploring virus relationships based on virus-host protein-protein interaction network. **BMC Systems Biol.** 2011, 5(Suppl 3):S11.
6. Chen G, Yin KP, Wang C, Shi TL. De novo transcriptome assembly of RNA-Seq reads with different strategies. **Sci. China Life Sci.** 2011, Vol.54 No.12: 1-5.
7. Chen G, Wang C, Shi TL. Overview of available methods for diverse RNA-Seq data analyses. Overview of available methods for diverse RNA-Seq data analyses. **Sci. China Life Sci.** 2011, Vol.54 No.1: 1-5.
8. Cho SG, Wang Y, Rodriguez M, Tan K, Zhang W, Luo J, Li D, Liu M. Haploinsufficiency in the pro-metastasis Kiss1 receptor Gpr54 delays breast tumor initiation, progression and lung metastasis. **Cancer Res.** 2011 Oct 15;71(20):6535-46.
9. Jia Y, Jing J, Bai Y, Li Z, Liu L, Luo J, Liu M, Chen H. Amelioration of Experimental Autoimmune Encephalomyelitis by Plumbagin through Down-regulation of JAK-STAT and NF- κ B Signaling Pathways. **PLoS One.** 2011;6(10):e27006.
10. Chen G, Yin K, Shi L, Fang Y, Qi Y, Li P, Luo J, He B, Liu M, Shi T. Comparative analysis of human protein-coding and noncoding RNAs between brain and 10 mixed cell lines by RNA-Seq. **PLoS One.** 2011;6(11): e28318. doi:10.1371/journal.pone.0028318.
11. Chen G, Li R, Shi L, Qi J, Hu P, Luo J, Liu M, Shi T. Revealing the missing expressed genes beyond the human reference genome by RNA-Seq. **BMC Genomics,** 2011 Dec 2;12:590.
12. He B, Zhang H, Shi T. A comprehensive analysis of the dynamic biological networks in HCV induced hepatocarcinogenesis. **PLoS One.** 2011 Apr 19;6(4):e18516.
13. Wu Y, He L, Zhang L, Chen J, Yi Z, Zhang J, Liu M, Pang X. Anacardic Acid (6-Pentadecylsalicylic Acid) Inhibits Tumor Angiogenesis by Targeting Src/FAK/Rho GTPases Signaling Pathway. **J Pharmacol Exp Ther.** 2011; 9(2):403-11.



14. Dong A, Fang Y, Zhang L, Xie J, Wu X, Zhang L, Lian X, Chen Y, Luo J, Liu M. Caffeic Acid 3,4-dihydroxy-phenethyl ester induces cancer cell senescence by suppressing twist expression. *J Pharmacol Exp Ther.* 2011 Oct; 339(1):238-47.
15. Chen J, Li T, Wu Y, He L, Zhang L, Shi T, Yi Z, Liu M, Pang X. Prognostic significance of vascular endothelial growth factor expression in gastric carcinoma: a meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2011;7(12):1799-812.
16. Lai L, Liu J, Zhai D, Lin Q, He L, Dong Y, Zhang J, Lu B, Chen Y, Yi Z, Liu M. Plumbagin Inhibits Tumor Angiogenesis and Tumor Growth through VEGFR2-mediated Ras Signaling Pathway. *Br J Pharmacol.* 2011 Apr 19;6(4):e18516.
17. Chen L, Wu H, Pochynyuk OM, Reisenauer MR, Zhang Z, Huang L, Zaika OL, Mamenko M, Zhang W, Zhou Q, Liu M, Xia Y, Zhang W. Af17 deficiency increases sodium excretion and decreases blood pressure. *J Am Soc Nephrol.* 2011 Jun; 22(6):1076-86.
18. Teng Y, Liu M, Cowell JK. Functional interrelationship between the WASF3 and KISS1 metastasis-associated genes in breast cancer cells. *Int J Cancer.* 2011 Dec 15;129(12):2825-35.
19. Park B, Sung B, Yadav VR, Cho SG, Liu M, Aggarwal BB. Acetyl-11-keto- β -boswellic acid suppresses invasion of pancreatic cancer cells through the downregulation of CXCR4 chemokine receptor expression. *Int J Cancer.* 2011;29(1):23-33.
20. Zhang Z, Wang Z, Ren H, Yue M, Huang K, Gu H, Liu M, Du B, Qian M. P2Y(6) agonist uridine 5'-diphosphate promotes host defense against bacterial infection via monocyte chemoattractant protein-1-mediated monocytes/macrophages recruitment. *J Immunol.* 2011; 186(9):5376-87.
21. Cai Z, Sanchez A, Shi Z, Zhang T, Liu M, Zhang D. Activation of Toll-like receptor 5 on breast cancer cells by flagellin suppresses cell proliferation and tumor growth. *Cancer Res.* 2011; 71(7):2466-75.
22. Pang X, Zhang L, Lai L, Chen J, Wu Y, Yi Z, Zhang J, Qu W, Aggarwal BB, Liu M. 1'-Acetoxychavicol acetate suppresses angiogenesis-mediated human prostate tumor growth by targeting VEGF-mediated Src-FAK-Rho GTPase-signaling pathway. *Carcinogenesis.* 2011 Jun; 32(6):904-12.
23. Pang X, Wu Y, Wu Y, Lu B, Chen J, Wang J, Yi Z, Qu W, Liu M. (-)-Gossypol suppresses the growth of human prostate cancer xenografts via modulating VEGF signaling-mediated angiogenesis. *Mol Cancer Ther.* 2011 May; 10(5):795-805.
24. Kuang L, Wang L, Wang Q, Zhao Q, Du B, Li D, Luo J, Liu M, Hou A, Qian M. Cudraticusxanthone G inhibits human colorectal carcinoma cell invasion by MMP-2 down-regulation through suppressing activator protein-1 activity. *Biochem Pharmacol.* 2011 May 15; 81(10):1192-200.
25. Zhang X, Song Y, Wu Y, Dong Y, Lai L, Zhang J, Lu B, Dai F, He L, Liu M, Yi Z. Indirubin inhibits tumor growth by antitumor angiogenesis via blocking VEGFR2-mediated JAK/STAT3 signaling in endothelial cell. *Int J Cancer.* 2011 Nov 15; 129(10):2502-11.
26. He L, Wu Y, Lin L, Wang J, Wu Y, Chen Y, Yi Z, Liu M, Pang X. Hispidulin, a small flavonoid molecule, suppresses the angiogenesis and growth of human pancreatic cancer by targeting vascular endothelial growth factor receptor 2-mediated PI3K/Akt/mTOR signaling pathway. *Cancer Sci.* 2011 Jan; 102(1):219-25.



27. Sung B, Cho SG, Liu M, Aggarwal BB. Butein, a tetrahydrochalcone, suppresses cancer-induced osteoclastogenesis through inhibition of RANKL signaling. *Int J Cancer*. 2011 Nov; 129(9):2062-2072.
28. Yu W, Qiu Z, Gao N, Wang L, Cui H, Qian Y, Jiang L, Luo J, Yi Z, Lu H, Li D, Liu M. PAK1IP1, a ribosomal stress-induced nucleolar protein, regulates cell proliferation via the p53-MDM2 loop. *Nucleic Acids Res*. 2011 Mar; 39(6):2234-48.
29. Li C, Yang Z, Li Z, Ma Y, Zhang L, Zheng C, Qiu W, Wu X, Wang X, Li H, Tang J, Qian M, Li D, Wang P, Luo J, Liu M. Maslinic acid suppresses osteoclastogenesis and prevents ovariectomy-induced bone loss by regulating RANKL-mediated NF- κ B and MAPK signaling pathways. *J Bone Miner Res*. 2011 Mar; 26(3):644-56.
30. Wang Q, Xu X, Li J, Liu J, Gu H, Zhang R, Chen J, Kuang Y, Fei J, Jiang C, Wang P, Pei D, Ding S, Xie X. Lithium, an anti-psychotic drug, greatly enhances the generation of induced pluripotent stem cells. *Cell Res*. 2011 Jul; 21(10): 1-12.
31. Qi Z, He J, Su Y, He Q, Liu J, Yu L, Al-Attas O, Hussain T, Ding S, Ji L and Qian M. Physical Exercise Regulates p53 Activity Targeting SCO2 and Increases Mitochondrial COX Biogenesis in Cardiac Muscle with Age. *PLoS One*. 2011; 6(7): e21140. Epub 2011 Jul 7.
32. Xiao F, Zhang N, Gu H, Qian M, Bai J, Zhang W and Jin L. A monoclonal antibody-based immunosensor for detection of Sudan I using electrochemical impedance spectroscopy. *Talanta*. 2011 Mar 15; 84(1):204-211.
33. Wu Y, Wang L, Zhou P, Wang G, Zeng Y, Wang Y, Liu J, Zhang B, Liu S, Luo H, Li X. Regulation of REGg cellular distribution and function by SUMO modification. *Cell Research*. 2011 May; 21(5):807-816.
34. Shen J, Zhang S, Li Y, Zhang W, Chen J, Zhang M, Wang T, Jiang L, Zou X, Wong J, Li X, Cui Y, Wang C. P14ARF inhibits the functions of adenovirus E1A oncoprotein. *Biochemical Journal*. 2011; 434: 275-285.
35. Cui J, Liu J, Li Y, Shi T. Integrative identification of Arabidopsis mitochondrial proteome and its function exploitation through protein interaction network. *PLoS One*. 2011; 6(1): e16022.
36. Zhang X, Teng Y, Fu Y, Zhang S, Wang T, Wang C, Jin L and Zhang W. Lectin-based electrochemical biosensor constructed by functionalized carbon nanotubes for the competitive assay of glycan expression on living cancer cells. *Chemical Science*. 2011; 2: 2353-2360.
37. Zhang J, Gao Q, Li P, Liu X, Jia Y, Wu W, Li J, Dong S, Koseki H and Wong J. S phase-dependent interaction with DNMT1 dictates the role of UHRF1 but not UHRF2 in DNA methylation maintenance. *Cell Research*. 2011; 21(12):1723-39.
38. 赵去非, 韩红辉, 刘俊晨, 潘新华, 汪磊, 钱旻, 杜冰. G 蛋白偶联受体 56 胞外端融合蛋白的表达、纯化及其多克隆抗体的制备. 中国免疫学杂志, 2011(5): 61-65.

Publications 2010

39. Xu W, Wang P, Petri B, Zhang Y, Tang W, Sun L, Kress H, Mann T, Shi Y, Kubes P & Wu D. Important Roles of PIP5K1C in Neutrophil Recruitment. *Immunity*. 2010; 33(3): 340-50.
40. Yang Z, Jiang J, Stewart MD, Li J, Zhang Y and Wong J. AOF1 is a histone H3K4 demethylase possessing demethylase-independent repression activity. *Cell Research*. 2010 Mar;20(3):276-87.



41. Qiu J, Shi G, Jia Y, Li J, Wu M, Li J, Dong S and Wong J. The X-linked mental retardation gene PHF8 is a histone demethylase involved in neuron differentiation. *Cell Research*. 2010; 20:908-918.
42. He B, Qiu X, Li P, Wang L, Lv Q and Shi T. HCCNet: an integrated network database of hepatocellular carcinoma. *Cell Research*. 2010; 20: 732-734.
43. Li P, Zang W, Li Y, Xu F, Wang J and Shi T. AtPID: the overall hierarchical functional protein interaction network interface and analytic platform for Arabidopsis. *Nucleic Acids Res*. 2011 Jan;39(Database issue):D1130-1133. Epub 2010 Oct 29.
44. Wang L, Xiong Y, Sun Y, Fang Z, Li L, Ji H and Shi T. HLungDB: an integrated database of human lung cancer research. *Nucleic Acids Res*. 2010; 38: D665-9.
45. Pang X, Yi Z, Zhang J, Lu B, Sung B, Qu W, Aggarwal BB, Liu M. Celestrol suppresses angiogenesis-mediated tumor growth through inhibition of AKT/mammalian target of rapamycin pathway. *Cancer Res*. 2010; 70(5):1951-9.
46. Liu J, Yu G, Zhao Y, Zhao D, Wang Y, Wang L, Liu J, Li L, Zeng Y, Dang Y, Wang C, Gao G, Long W, Lonard D, Qiao S, Tsai M, Luo H, Li X. REGg modulates p53 activity by regulating its cellular localization. *J. Cell Science*. 2010; 123 (23):4076-84.
47. Liu N, Li H, Li S, Shen M, Xiao N, Chen Y, Wang Y, Wang W, Wang R, Wang Q, Sun J, Wang P. The Fbw7/hCDC4 tumor suppressor targets pro-proliferative factor KLF5 for ubiquitination and degradation through multiple phosphodegron motifs. *J Biol Chem*. 2010; 285(24):18858-67.
48. Li C, Yang Z, Zhai C, Qiu W, Li D, Yi Z, Wang L, Qian M, Luo J, Liu M. Maslinic Acid Inhibits Pancreatic Tumor Growth and Potentiates TNF α -induced Apoptosis through regulation of NF-kappaB signaling Pathway. *Mol Cancer*. 2010; 9(1):73.
49. Zhang X, Teng Y, Fu Y, Xu L, Zhang S, He B, Wang C, Zhang W. Lectin-Based Biosensor Strategy for Electrochemical Assay of Glycan Expression on Living Cancer Cells. *Analytical Chemistry*. 2010; 82: 9455-60.
50. Yang Z, Li C, Wang X, Zai C, Wang L, Yi Z, Liu B, Du B, Wu H, Guo X, Liu M, Li D, Luo J. Dauricine induces apoptosis, inhibits proliferation and invasion through inhibiting NF-kappaB signaling pathway in colon cancer cells. *J Cell Physiol*. 2010; 225(1):266-75.
51. Dong Y, Lu B, Zhang X, Zhang J, Lai L, Li D, Wu Y, Song Y, Luo J, Pang X, Yi Z, Liu M. Cucurbitacin E, a Tetracyclic Triterpenes Compound from Chinese Medicine, Inhibits Tumor Angiogenesis through VEGFR2 Mediated Jak2/STAT3 Signaling Pathway. *Carcinogenesis*. 2010 Dec;31(12):2097-104.
52. Wang L, Kuang L, Pan X, Liu J, Wang Q, Du B, Li D, Luo J, Liu M, Hou A, Qian M. Isoalvaxanthone inhibits colon cancer cell proliferation, migration and invasion through inactivating Rac1 and AP-1. *Int J Cancer*. 2010; 127(5): 1220-1229.
53. Wang J, Jia M, Zhu L, Yuan Z, Li P, Chang C, Luo J, Liu M, Shi T. Systematical detection of significant genes in microarray data by incorporating gene interaction relationship in biological systems. *PLoS One*. 2010; 5(10):e13721.
54. Pang X, Zhang L, Wu Y, Lin L, Li J, Qu W, Safe S, Liu M. Methyl 2-cyano-3,11-dioxo-18-olean-1,12-dien-30-oate (CDODA-Me), a derivative of glycyrrhetic acid, functions as a potent angiogenesis inhibitor. *J Pharmacol Exp Ther*. 2010; 335(1):172-9.



55. Han H, Du B, Pan X, Liu J, Zhao Q, Lian X, Qian M, Liu M. CADPE Inhibits PMA-Stimulated Gastric Carcinoma Cell Invasion and Matrix Metalloproteinase-9 Expression by FAK/MEK/ERK-Mediated AP-1 Activation. *Mol Cancer Res.* 2010; 8: 1477-1488.
56. Du B, Han H, Wang Z, Kuang L, Wang L, Yu, L Wu M, Zhou Z, Qian M. Targeted drug delivery to hepatocarcinoma in vivo by phage-displayed specific binding peptide. *Mol Cancer Res.* 2010; 8(2):135-144.
57. Yu G, Zhao Y, He J, Lonard DM, Mao CA, Wang G, Li M, Li X. Comparative analysis of REG γ expression in mouse and human tissues. *J Mol Cell Biol.* 2010; 2 (4):192-8.
58. Meng S, Gui Q, Xu Q, Lu K, Jiao X, Fan J, Ge B, Ke Y, Zhang S, Wu J, and Wang C. Association of Shp2 with phosphorylated IL-22R1 is required for Interleukin-22-induced MAP kinase activation. *J Mol Cell Biol.* 2010; 2: 223-230.
59. Xu F, Li G, Zhao C, Li Y, Li P, Cui J, Deng Y and Shi T. Global protein interactome exploration through mining genome-scale data in Arabidopsis thaliana. *BMC Genomics.* 2010; 11(Suppl 2):S2.
60. Zhao C, Liu H, Li J, Deng Y and Shi T. Nucleosome structure incorporated histone acetylation site prediction in arabidopsis thaliana. *BMC Genomics.* 2010; 11(Suppl 2): S7.
61. Shi L, Campbell G, Jones WD, Campagne F, Wen Z, Shi T, Shi W, Wolfinger RD, etc. The MicroArray Quality Control (MAQC)-II study of common practices for the development and validation of microarray-based predictive models. *Nat Biotechnol.* 2010; 28: 827-838.
62. De Jong JL, Davidson AJ, Wang Y, Palis J, Opara P, Pugach E, Daley GQ, Zon LI. Interaction of retinoic acid and scl controls primitive blood development. *Blood.* 2010; 116: 201-209.
63. Fu J, Qin L, He T, Qin J, Hong J, Wong J, Liao L, Xu J. The TWIST/Mi2/NuRD protein complex and its essential role in cancer metastasis. *Cell Research.* 2010; 20(8):1-15.
64. Zhang Y, Jiang X, Qin X, Ye D, Yi Z, Liu M, Bai O, Liu W, Xie X, Wang Z, Fang J, Chen Y. RKTG inhibits angiogenesis by suppressing MAPK-mediated autocrine VEGF signaling and is downregulated in clear-cell renal cell carcinoma. *Oncogene.* 2010; 29(39):5404-15.
65. Li X, Lu Y, Sun H, Wang J, Yang J, Zhang H, Fan N, Xu J, Jiang J, Liu R, Li D, Liu M, Ning G. G protein-coupled receptor 48 upregulates estrogen receptor alpha expression via cAMP/PKA signaling in the male reproductive tract. *Development.* 2010; 137(1):151-7.
66. Koo S, Huntly BJ, Wang Y, Chen J, Brumme K, Ball B, McKinney-Freeman SL, Yabuuchi A, Scholl C, Bansal D, Zon LI, Fr hling S, Daley GQ, Gilliland G, Mercher T. Cdx4 is dispensable for murine adult hematopoietic stem cells, but promotes MLL-AF9-mediated leukemogenesis. *Haematologica.* 2010; 95: 1642-1665.
67. Yi T, Tan K, Cho SG, Wang Y, Luo J, Zhang W, Li D, Liu M. Regulation of embryonic kidney branching morphogenesis and glomerular development by KISS1 receptor (GPR54) through NFAT2 and SP1 mediated bmp7 expression. *J Biol Chem.* 2010; 285(23):17811-20.
68. Cui Y, Cheng X, Zhang C, Zhang Y, Li S, Wang C, Guadagno TM. Degradation of the human mitotic checkpoint kinase Mps1 is cell-cycle regulated by APC/cCdc20 and APC/cCdh1 ubiquitin ligases. *Journal of Biological Chemistry.* 2010; 285: 32988-32998.
69. Xu Y, Zuo Y, Zhang H, Kang X, Yue F, Yi Z, Liu M, Yeh ET, Chen G, Cheng J. Induction of SENP1 in endothelial cells contributes to hypoxia-driven VEGF expression and angiogenesis. *J Biol Chem.* 2010 Nov 19;285(47):36682-8.



70. Gao G, Wong J, Zhang J, Mao I, Shrivah J, Wu Y, Xiao A, Li X, Luo H. Proteasome activator REGgamma enhances coxsackieviral infection by facilitating p53 degradation. *J Virol.* 2010; 84(21):11056-66.
71. He R, Chen Y, Chen Y, Ougolkov AV, Zhang JS, Savoy DN, Billadeau DD, Kozikowski AP. Synthesis and Biological Evaluation of Triazol-4-ylphenyl-Bearing Histone Deacetylase Inhibitors as Anticancer Agents. *J. Med. Chem.* 2010; 53: 1347-1356.
72. Yu L, Feng M, Kim H, Phung Y, Kleiner DE, Gores GJ, Qian M, Wang XW, Ho M.. Mesothelin Expression in Human Cholangiocarcinoma. *Journal of cancer.* 2010; 1: 141-149.
73. Luo J, Schumacher M, Scherer A, Sanoudou D, Megherbi D, Davison T, Shi T, Tong W, Shi L, Hong H, Zhao C, Elloumi F, Shi W, Thomas R, Lin S, Tillinghast G, Liu G, Zhou Y, Herman D, Li Y, Deng Y, Fang H, Bushel P, Woods M and Zhang J. A comparison of batch effect removal methods for enhancement of prediction performance using MAQC-II microarray gene expression data. *Pharmacogenomics J.* 2010; 10(4):278-91.
74. Shi W, Bessarabova M, Dosymbekov D, Dezso Z, Nikolskaya T, Dudoladova M, Serebryiskaya T, Bugrim A, Guryanov A, Brennan RJ, Shah R, Dopazo J, Chen M, Deng Y, Shi T, Jurman G, Furlanello C, Thomas RS, Corton JC, Tong W, Shi L and Nikolsky Y. Functional analysis of multiple genomic signatures demonstrates that classification algorithms choose phenotype-related genes. *Pharmacogenomics J.* 2010; 10(4):310-23.
75. Fan X, Lobenhofer E, Chen M, Shi W, Huang J, Luo J, Zhang J, Walker S, Chu T, Li L, Wolfinger R, Bao W, Paules R, Bushel P, Li J, Shi T, Nikolskaya T, Nikolsky Y, Hong H, Deng Y, Cheng Y, Fang H, Shi L, and W Tong Consistency of predictive signature genes and classifiers generated using different microarray platforms. *Pharmacogenomics J.* 2010; 10(4), 247–257.
76. An Y, Tang L, Jiang X, Chen H, Yang M, Jin L, Zhang S, Wang C, Zhang W. A Photoelectrochemical Immunosensor Based on Au-Doped TiO₂ Nanotube Arrays for the Detection of α -Synuclein. *Chemistry.* 2010; 16(48),14439-14446.
77. Zhang Z, Zhang W, Ji Y, Zhao Y, Wang C, Hu J. Gynostemosides A–E megastigmane glycosides from *Gynostemma pentaphyllum*. *Phytochem.* 2010; 71: 693-700.
78. Wu S, Su J, Sun L, Wang W, Zhao Y, Li H, Zhang S, Dai G, Wang C and Hu J. Triterpenoids and Steroids from the Fruits of *Melia toosendan* and Their Cytotoxic Effects on Two Human Cancer Cell Lines. *J. Nat. Prod.* 2010; 73: 1898–1906.
79. Li C, Qiu W, Yang Z, Luo J, Yang F, Liu M, Xie J, Tang J. Stereoselective synthesis of some methyl substituted steroid hormones and their in vitro cytotoxic activity against human gastric cancer cell line MGC-803. *Steroids.* 2010; 75(12):859-869.
80. 孟娇, 岳苗苗, 韩红辉, 周忠良, 钱旻, 杜冰. 肝癌特异性粘附肽 A54 体外靶向治疗研究. *现代免疫学.* 2010; 30(3): 217-221.
81. 李金鞠, 任华, 王自强, 钱旻, 杜冰. RIG-I 蛋白 C 端 Helicase 结构域的原核表达、纯化及其多克隆抗体制备. *中国免疫学杂志.* 2010; 26(9).
82. 王娟, 叶湘漓, 姜丽, 万璇, 李大力. IGF-1 通过 SRF 结合位点调节 SMYD1 在肌肉细胞中的表达. *中国生物化学与分子生物学报.* 2010; 26(12):1113-1120.
83. 翟春燕, 刘明耀, 罗剑. 小鼠核因子 κ B 受体活化因子配基活性区的克隆、表达及生物活性分析. *生物物理学报.* 2010; 26:790-798.



84. 张立鹏, 李成海, 刘明耀, 罗剑. 构建抑制 NF- κ B 信号通路的药物筛选模型. 激光生物学报. 2010; 19:580-586.
85. 汪秀, 罗剑. G 蛋白偶联受体信号通路与癌症的关系研究. 中国医学创新. 2010; 7:24-25.
86. 宋春梅, 张亮, 梁晟斌, 钱旻, 杜冰, 余亦华, 李建奇. 具有荧光探针的靶向肽/聚(醚-酰胺)制备及其肝癌细胞靶向性能研究. 高分子学报. 2010 July; 7: 892-896.
87. 唐喆伟, 韩红辉, 杜冰, 王群, 钱旻, 李恺. 噬菌体抗体库中筛选抗 GST 单链抗体及其活性鉴定. 现代免疫学. 2010; 30(5): 375-378.
88. 顾虹洁, 韩红辉, 杜冰, 钱旻, 王群, 李恺. 抗苏丹红 I 号单抗的制备及用于检测食品中苏丹红含量的酶联免疫方法建立. 现代免疫学. 2010; 30(3):238-242.

Publications 2009

95. Li D, Niu Z, Yu W, Qian Y, Wang Q, Li Q, Yi ZF, Luo J, Wu X, Wang Y, Schwartz RJ, and Liu M. SMYD1, the myogenic activator, is a direct target of serum response factor and Myogenin. *Nucleic Acids Res.* 2009;37(21):7059-7071.
96. Pang X, Yi T, Yi Z, Cho SG, Qu W, Pinkaew D, Fujise K., and Liu M. Morelloflavone, a biflavonoid, inhibits tumor angiogenesis by targeting Rho GTPases and ERK signaling pathways. *Cancer Research.* 2009; 69(2):518-25.
97. Luo J, Zhou X, Zhou W, Li D, Weng J, Yi Z, Cho SG, Li C, Yi T, Wu X, Li X. de Crombrughe, B., Hook, M., and Liu M. Regulation of bone formation and remodeling by G-protein coupled receptor 48. *Development.* 2009; 136 (16) 2747-56.
98. Pang X, Yi Z, Zhang X, Sung B, Qu W, Lian X, Aggarwal, B.B, and Liu M. Acetyl-11-Keto- β -Boswellic Acid Inhibits Prostate Tumor Growth by Suppressing Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 2-Mediated Angiogenesis. *Cancer Research.* 2009; 69 (14): 5893-900.
99. Yi Z, Cho S, Zhao H, Wu YY, Luo J, Li D, Yi T, Xu X, Wu Z, and Liu M. A Novel Peptide from Human Apolipoprotein (a) Inhibits Angiogenesis and Tumor Growth by Targeting c-Src Phosphorylation in VEGF-induced Human Umbilical Endothelial Cells. *Intl. Journal of Cancer.* 2009; 124(4):843-52.
100. Li D, Yu W, and Liu M. Regulation of KiSS1 Gene expression. *Peptides.* 30(1):130-138.
101. Cho S, Yi Z, Pang X, Yi T, Zhao H, Li D, Luo J, Wang Y, Wu Z, and Liu M. Kisspeptin-10, a KiSS1 derived decapeptide, Inhibits Tumor Angiogenesis by Blocking Sp1-dependent VEGF expression and c-Src/FAK activation. *Cancer Research.* 2009;69(17): 7062-70.
102. Fu J, Jiang J, Li J, Wang S, Shi G, Feng Q, White E, Qin J, and Wong J. The deleted in breast cancer 1 (DBC-1): A novel AR coactivator that promotes AR DNA binding activity. *J Biol Chem.* 2009;284(11):6832-6840.
103. Cho SG, Stafford LJ, Li D, Luo J, Du B, and Liu M. KiSS1 suppresses TNF α -induced breast cancer cell migration via an inhibition of RhoA-mediated NF- κ B activation. *J. Cell. Biochem.* 2009;107(6):1139-49.
104. Cai Y, Wang J, Li R, Ayala G, Ittmann M, and Liu M. GGAP2/PIKE-A directly activates both the Akt and NF- κ B pathways and promotes prostate cancer progression. *Cancer Research.* 2009;69(3): 819-827.
105. Chan D, Wang Y, Wu M, Wong J, Qin J and Zhao Y. Unbiased proteomic screen for binding proteins to modified lysines on histone H3. *Proteomics.* 2009; 9(9):2343-54.



106. Pinkaew D, Cho SG, Hui DY, Wiktorowicz JE, Hutadilok-Towatana N, Mahabusarakam W, Tonganunt M, Stafford LJ, Phongdara A, Liu M, Fujise K. Morelloflavone blocks injury-induced neointimal formation by inhibiting vascular smooth muscle cell migration. *Biochim Biophys Acta*. 2009; 1790(1):31-9.
107. Li Z, Chen L, Kabra N, Wang C, Fang J, Chen J. Inhibition of SUV39H1 Methyltransferase Activity by DBC1. *J Biol Chem*. 2009;284:10361-10366.
108. Kabra N, Li Z, Chen J, Li B, Zhang X, Wang C, Yeatman T, Coppola D, Chen J. SirT1 is an Inhibitor of Proliferation and Tumor Formation in Colon Cancer. *J Biol Chem*. 2009; 284: 18210-18217.
109. 孙剑华, 王宏, 钱旻, 成国祥. 利用PCR筛选噬菌体文库人免疫球蛋白重链C γ 基因的一种新方法. 现代免疫学. 2009;29(1): 30-34.
110. 陈华青, 刘明耀. G 蛋白偶联受体及其信号传导在免疫与炎症中的作用. 现代免疫学. 2009; 29(6):441.

Publications 2008

111. Yang Y, Dou X, Ren H, Wang P, Zhang X, Qian M, Pan B, and Xi X.. Evidence for a functional dimeric form of the PcrA helicase in DNA unwinding. *Nucleic Acids Res*. 2008;36(6):1976-89.
112. Jiang W, Fan Y, Liu X, Zhang Y, Wen J, Hao W, Qian M. Therapeutic potential of dendritic cell-based immunization against HBV in transgenic mice. *Antiviral Research*. 2008;77: 50-55.
113. Gan Z., Jiang J, Yang Y, Du B, Qian M, Zhang P. Immobilization of homing peptide on magnetite nanoparticle and its specificity in vitro, *J. Biomed Mater Res*. 2008; 84(1):10-18.
114. Yang Y, Jiang J, Du B, Gan Z, Qian M, Zhang P. Preparation and properties of a novel drug delivery system with both magnetic and biomolecular targeting. *J Mater Sci Mater Med* . 2008;20(1):301-307.
115. Zhang Y, Jiang W, Fan Y, Wen J, Hao W, Qian M. Engineering enhancement of the immune response to HBV DNA vaccine in mice by the use of LIGHT gene adjuvant. *J Virol Methods*. 2008;153(2):142-148.
116. Weng J, Luo J, Cheng X, Jin C, Zhou X, Qu J, Tong L., Ai D, Li D, Wang J, Amendt, B, Martin, JF, and Liu M. Deletion of G-protein coupled receptor 48 leads to ocular anterior segment dysgenesis (ASD) through down regulation of Pitx2. *Proc. Natl. Acad. Sci*. 2008; 105(16): 6081-6086.
117. Yi T, Yi Z, Cho S, Luo J, Manoj K. Pandey, Aggarwal, B., and Liu M. Gambogic Acid Inhibits Angiogenesis and Prostate Tumor Growth by Suppressing Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 2 Signaling. *Cancer Research*.2008; 68(6): 1843-50.
118. Yi T, Yi Z, Cho S, Pang X, Rodriguez M, Wang Y, Sethi G, Aggarwal BB, Liu M.. Thymoquinone inhibits tumor angiogenesis and tumor growth through suppressing AKT and extracellular signal-regulated kinase signaling pathways. *Molecular Cancer Therapeutics*. 2008;7(7): 1789-1796.
119. Song H, Luo J, Weng J, Luo W, Wang Z, Li B, Li D, Liu M. Inactivation of G-protein coupled receptor 48 impairs definitive erythropoiesis at midgestation through downregulation of ATF4 pathway. *J. Biol. Chem*. 2008; 283(52):36687-97.

120. Mao I, Liu J, Li X, Luo H. REG, A Proteasome Activator and Beyond. *Cell and Mol Life Sci.* 2008;65(24) 3971-3980.
121. 李双喜, 王平, 刘明耀, 易正芳. 肿瘤转移中的淋巴管新生. 生命的化学. 2008 年第四期.
122. 王媛媛, 韩红辉, 杜冰, 钱旻. 一种新型肝癌免疫毒素的表达、纯化及初步鉴定. 现代免疫学. 2008;28(2):110-115.
123. 樊燕, 江文正, 张亚莉, 闻洁君, 郝文莉, 钱旻. 小鼠 B7-DC 胞外段原核表达载体的构建及表达. 细胞与分子免疫学杂志. 2008; 24(3):225-227.
124. 张亚丽, 江文正, 樊燕, 钱旻. 小鼠 LIGHT 胞外段基因原核表达质粒的构建及表达. 免疫学杂志. 2008; 24(4): 389-396.

获得的项目

科技部 973 计划:

1. 课题编号: 2009CB918402
项目名称: 蛋白质翻译后修饰和动态相互作用的机制与效应研究
课题负责人: 李晓涛
课题类别: 科技部 973 计划
起止年限: 2009 年 1 月至 2013 年 12 月
资助金额: 692 万元
2. 课题编号: 2010CB944903
课题名称: 胚胎干细胞中组蛋白修饰、DNA 甲基化和核小体定位的互动机制
课题负责人: 翁杰敏
课题类别: 科技部 973 计划
起止年限: 2010 年 1 月至 2014 年 12 月
资助金额: 620 万元
3. 课题编号: 2010CB945400
课题名称: 干细胞向生殖细胞诱导分化调控机理及应用性研究
课题负责人: 王媛
课题类别: 科技部 973 计划
起止年限: 2010 年 1 月至 2014 年 12 月
资助金额: 545 万元
4. 课题编号: 2009CB918401
项目名称: 蛋白质翻译后修饰和动态相互作用的机制与效应研究
课题负责人: 雷群英(复旦大学)
课题参与人: 王传贵
课题类别: 科技部 973 计划
起止年限: 2009 年 1 月至 2013 年 8 月
资助金额: 子课题 170 万元
5. 课题编号: 2009CB825601
课题名称: 组蛋白修饰的调节与功能
课题负责人: 吕红(复旦大学)

- 课题参与人：李纪文
课题类别：科技部 973 计划
起止年限：2009 年 1 月至 2013 年 12 月
资助金额：子课题 100 万
6. 课题编号：2010CB529700
课题名称：炎症过程中细胞黏附的信号转导机制
课题负责人：姜勇
课题参与人：王平
课题类别：科技部 973 计划
起止年限：2010 年 1 月至 2014 年 12 月
资助金额：子课题 160 万
7. 课题编号：2007CB108804
课题名称：作物特殊营养成分的代谢及其调控研究
课题负责人：黄继荣
课题参与人：石铁流
课题类别：科技部 973 计划
起止年限：2007 年 1 月至 2011 年 12 月
资助金额：子课题 70 万
8. 课题编号：2010CB945400
课题名称：干细胞向生殖细胞诱导分化的调控机理及应用性研究
课题负责人：松阳洲
课题参与人：王继刚
课题类别：科技部 973 计划
起止年限：2010 年 1 月至 2014 年 12 月
资助金额：子课题 50 万
9. 课题编号：2010CB529700
课题名称：炎症过程中细胞间相互作用的信号转导机制及其应用研究
课题参与人：罗剑
课题类别：科技部 973 计划
起止年限：2010 年 1 月至 2014 年 12 月
资助金额：子课题 30 万元
10. 课题编号：2011CB504200
课题名称：恶性肿瘤发生、发展的细胞表观遗传机制
课题参与人：李晓涛
课题类别：科技部 973 计划
起止年限：2011 年 1 月至 2015 年 12 月
资助金额：180 万元
11. 课题编号：2009BAK43B31
课题名称：2010 年世博期间主要输入性传染病及危害因子的快速筛检和应急处置体系建立的研究
课题参与人：王传贵
课题类别：科技部发展计划项目

起止年限：2009 年 7 月至 2010 年 12 月

教育部项目：

1. 课题名称：KAP1 参与肿瘤细胞生长和凋亡调节机制研究
课题负责人：王传贵
课题类别：2008 教育部“新世纪优秀人才支持计划”
资助金额：50 万元
2. 课题编号：20100076120007
课题名称：PA28 gamma 参与髓样甲状腺癌致病的实验研究
课题负责人：党永岩
课题类别：国家教育部博士点基金
起止年限：2011 年 1 月至 2013 年 12 月
资助金额：3.6 万元
3. 课题名称：NCET-10-0387
课题名称：肿瘤抑制因子 SCF-FBW7 新功能的研究
课题负责人：王平
课题类别：教育部“新世纪优秀人才支持计划”
起止年限：2011 年 1 月至 2014 年 12 月
资助金额：50 万元
4. 课题编号：NCET-11-0141
课题名称：REG3A 调节角质形成细胞增殖促进伤口愈合的作用机理
课题负责人：赖玉平
课题类别：2011 教育部“新世纪优秀人才支持计划”
资助金额：50 万元
5. 课题编号：NCET-11-0141
课题名称：REG3A 调节角质形成细胞增殖促进伤口愈合的作用机理
课题负责人：程义云
课题类别：2011 教育部“新世纪优秀人才支持计划”
起止年限：2012 年 1 月至 2014 年 12 月
资助金额：50 万元

国家自然科学基金：

1. 课题编号：30930055
课题名称：G 蛋白偶联受体及其信号传导在乳腺发育及乳腺癌中的作用
课题负责人：刘明耀
课题类别：国家自然科学基金重点项目
起止年限：2010 年 1 月至 2013 年 12 月
资助金额：175 万元
2. 课题编号：90919025
课题名称：胚胎干细胞组蛋白密码识别蛋白的分离鉴定和功能研究
课题负责人：翁杰敏

- 课题类别：国家自然科学基金重点项目
起止年限：2009 年 1 月至 2012 年 12 月
资助金额：200 万元
3. 课题编号：30811120435
课题名称：蛋白媒体激活物 REGgamma 在病毒性心肌炎发病机制中的作用
课题负责人：李晓涛
课题类别：国家自然科学基金委员会、加拿大卫生研究院合作项目
起止年限：2009 年 1 月至 2011 年 12 月
资助金额：45 万元
4. 课题编号：31171318
课题名称：核仁蛋白 PAK1IP1 调节核糖体生物合成的功能及机理研究
课题负责人：李大力
课题类别：国家自然科学基金面上项目
起止年限：2012 年 1 月至 2015 年 12 月
资助金额：56 万元
5. 课题编号：81172816
课题名称：嘌呤类受体 P2Y6 在细菌感染与炎症反应中的调控机制研究
课题负责人：钱旻
课题类别：国家自然科学基金面上项目
起止年限：2012 年 1 月至 2015 年 12 月
资助金额：60 万元
6. 课题编号：31171264
课题名称：拟南芥叶绿体蛋白翻译后修饰图谱的初步构建及功能网络分析
课题负责人：石铁流
课题类别：国家自然科学基金面上项目
起止年限：2012 年 1 月至 2015 年 12 月
资助金额：60 万元
7. 课题编号：31171338
课题名称：PIP5K1C 参与中性粒细胞极性及运动的信号传导机制研究
课题负责人：王平
课题类别：国家自然科学基金面上项目
起止年限：2012 年 1 月至 2015 年 12 月
资助金额：60 万元
8. 课题编号：31171361
课题名称：线粒体去乙酰化酶 SirT3 功能研究
课题负责人：王传贵
课题类别：国家自然科学基金面上项目
起止年限：2012 年 1 月至 2015 年 12 月
资助金额：60 万元
9. 课题编号：81071437
课题名称：新荷尔蒙受体 Gpr54 在骨质重建中的机理研究
课题负责人：罗剑

- 课题类别：国家自然科学基金面上项目
起止年月：2011 年 1 月至 2013 年 12 月
资助金额：34 万元
10. 课题编号：31071248
课题名称：KAP1 翻译后修饰机制及其参与细胞周期调控功能研究
课题负责人：王传贵
课题类别：国家自然科学基金面上项目
起止年限：2011 年 1 月至 2013 年 12 月
资助金额：32 万元
11. 课题编号：81071807
课题名称：中药单体白花丹醌通过 VEGF/VEGFR2 介导的信号途径抑制肿瘤血管新生的机理研究
课题负责人：易正芳
课题类别：国家自然科学基金面上项目
起止年月：2011 年 1 月至 2013 年 12 月
资助金额：31 万元
12. 课题编号：31071162
课题名称：基于信息整合的人类线粒体蛋白质组及蛋白质功能的系统研究
课题负责人：石铁流
课题类别：国家自然科学基金面上项目
起止年限：2011 年 1 月至 2013 年 12 月
资助金额：12.8 万元
13. 课题编号：30971640
课题名称：SUMO 修饰抑制基因表达的分子机制研究
课题负责人：李纪文
课题类别：国家自然科学基金面上项目
起止年限：2010 年 1 月至 2012 年 12 月
资助金额：30 万元
14. 课题编号：30971523
课题名称：葫芦素 E 通过 STAT3 信号途径抑制肿瘤血管新生的机理研究
课题负责人：易正芳
课题类别：国家自然科学基金面上项目
起止年限：2010 年 1 月至 2012 年 12 月
资助金额：30 万元
15. 课题编号：30971521
课题名称：SCP1 去磷酸化 PIP5K γ 90 调控 cell 迁移的机制与功能研究
课题负责人：王平
课题类别：国家自然科学基金面上项目
起止年限：2010 年 1 月至 2012 年 12 月
资助金额：30 万元
16. 课题编号：30971522

- 课题名称: microRNA 在胚胎血发生中的功能及调控研究
课题负责人: 王媛
课题类别: 国家自然科学基金面上项目
起止年限: 2010 年 1 月至 2012 年 12 月
资助金额: 30 万元
17. 课题编号: 81071657
课题名称: REG γ 动物肿瘤模型的建立与研究
课题负责人: 李晓涛
课题类别: 国家自然科学基金面上项目
起止年限: 2010 年 9 月至 2013 年 8 月
资助金额: 40 万元
18. 课题编号: 30870503
课题名称: REG γ 介导 p53 蛋白质降解机理及其病理生理意义
课题负责人: 李晓涛
课题类别: 国家自然科学基金面上项目
起止年限: 2009 年 1 月至 2012 年 12 月
资助金额: 32 万元
19. 课题编号: 30870575
课题名称: 基于数据整合的小鼠脑中基因调控网络的构建及功能分析
课题负责人: 石铁流
课题类别: 国家自然科学基金面上项目
起止年限: 2009 年 1 月至 2011 年 12 月
资助金额: 30 万元
20. 课题批准号: 30871381
课题名称: ICBP90 特异识别组蛋白 H3K9 甲基化和 DNA 甲基化的分子机制研究
课题负责人: 翁杰敏
课题类别: 国家自然科学基金面上项目
起止年限: 2009 年 1 月至 2011 年 12 月
资助金额: 36 万元
21. 课题编号: 30772523
课题名称: SirT1 磷酸化修饰及其生物学功能研究
课题负责人: 王传贵
课题类别: 国家自然科学基金面上项目
起止年限: 2008 年 1 月至 2010 年 12 月
资助金额: 28 万元
22. 课题编号: NSFC 81072422
课题名称: 皮肤共生菌调节 TLR 信号通路诱导抗菌肽抵制微生物感染
课题负责人: 赖玉平
课题类别: 国家自然科学基金面上项目
起止年限: 2011 年 1 月至 2013 年 12 月
资助金额: 31 万元

23. 课题编号: NSFC31170867
课题名称: IL-17A 调节 REG3A 促进伤口愈合的作用机理
课题负责人: 赖玉平
课题类别: 国家自然科学基金面上项目
起止年限: 2012 年 1 月至 2015 年 12 月
资助金额: 60 万元
24. 课题编号: 31100946
课题名称: 拟南芥叶绿体蛋白翻译后修饰图谱的初步构建及功能网络分析
课题负责人: 张变红
课题类别: 国家自然科学基金青年科学基金
起止年限: 2012 年 1 月至 2014 年 12 月
资助金额: 20 万元
25. 课题编号: 81101683
课题名称: β -lapachone 依赖 NQO1 抑制肿瘤血管新生和肿瘤生长的活性及机制研究
课题负责人: 逢秀凤
课题类别: 国家自然科学基金青年科学基金
起止年限: 2012 年 1 月至 2014 年 12 月
资助金额: 22 万元
26. 课题编号: 31000398
课题名称: Gpr48 对固有免疫中病原体相关分子模式识别的调控机制
课题负责人: 杜冰
课题类别: 国家自然科学基金青年科学基金
起止年限: 2011 年 1 月至 2013 年 12 月
资助金额: 20 万元
27. 课题编号: 31000590
课题名称: 基于信息整合方法系统分析拟南芥基因型与表现的关系
课题负责人: 崔健(在读博士生)
课题类别: 国家自然科学基金青年科学基金
起止年限: 2011 年 1 月至 2013 年 12 月
资助金额: 18 万元
28. 课题编号: 30800627
课题名称: 青春发育关键基因 KiSS1 表达调控研究
课题负责人: 李大力
课题类别: 国家自然科学基金青年科学基金
起止年限: 2009 年 1 月至 2011 年 12 月
资助金额: 20 万元
29. 课题编号: 30800653
课题名称: Gpr48 在骨骼发育和骨质重建中的功能研究
课题负责人: 罗剑
课题类别: 国家自然科学基金青年科学基金
起止年限: 2009 年 1 月至 2011 年 12 月

资助金额: 18 万元

30. 课题编号: 30800587
课题名称: beta-arrestins/PIPK1S 结合调控 GPCR 相关信号通路的机制和功能研究
课题负责人: 王平
课题类别: 国家自然科学基金青年科学基金
起止年限: 2009 年 1 月至 2010 年 12 月
资助金额: 25 万元

上海市项目:

1. 课题编号: 11DZ2260300
课题名称: 调控生物学
课题责任人: 刘明耀
课题性质: 上海市重点实验室新建项目
起止年限: 2011 年 12 月至 2013 年 9 月
资助金额: 400 万元
2. 课题编号: 11JC1414302
课题名称: 嘌呤类受体 P2Y6 在阿尔茨海默氏症中的调控作用及机制研究
课题负责人: 钱旻
课题类别: 上海市科委基础研究重点项目
起止年限: 2012 年 1 月至 2014 年 12 月
资助金额: 20 万元
3. 课题编号: 11ZR1410000
课题名称: REG γ 调控调控生物学癌症发生发展新机制的研究
课题负责人: 张变红
课题类别: 上海市科委
起止年限: 2011 年 04 月至 2014 年 03 月
资助金额: 10 万元
4. 课题名称: microRNA 在胚胎血发生中的功能及调控研究
课题负责人: 王媛
课题类别: 上海市教育委员会科研创新项目
起止年限: 2010 年 1 月至 2012 年 12 月
资助金额: 15 万元
5. 课题编号: 12ZZ039
课题名称: REG3A 调节非感染伤口 TLR3-依赖型炎症发生的作用机理
课题负责人: 赖玉平
课题类别: 上海市教育委员会科研创新重点项目
起止年限: 2012 年 1 月至 2013 年 12 月
资助金额: 16 万元
6. 课题编号: SG0173
课题名称: *S.epidermidis*-related molecules which mediate inflammation and enhance AMP

function

课题负责人：赖玉平

课题类别：Johnson&Johnson Pte Ltd.

起止年限：2010 年 1 月至 2014 年 12 月

资助金额：131 万元

7. 课题编号：12ZZ044
课题名称：基于树枝形分子设计高效、低毒的抗癌药物载体
课题负责人：程义云
课题类别：上海市教育委员会科研创新项目
起止年限：2012 年 1 月至 2013 年 12 月
资助金额：16 万元
8. 课题编号：06DZ22923
课题名称：建立细胞信号网络研究技术平台
课题负责人：刘明耀
课题类别：上海市科委平台建设
起止年限：2006 年 12 月至 2009 年 12 月
资助金额：800 万元
9. 课题编号：09PJ1403900
课题名称：中草药单体抑制血管新生与肿瘤的研究
课题负责人：刘明耀
课题类别：上海市科委浦江人才计划
起止年限：2009 年 7 月至 2011 年 7 月
资助金额：50 万元
10. 课题编号：09PJ1404200
课题名称：胚胎干细胞组蛋白密码识别蛋白的鉴定与功能研究
课题负责人：翁杰敏
课题类别：上海市科委浦江人才计划
起止年限：2009 年 7 月至 2011 年 7 月
资助金额：25 万元
11. 课题编号：08PJ14047
课题名称：REG γ 介导的蛋白质降解机理及其病理生理意义
课题负责人：李晓涛
课题类别：上海市科委浦江人才计划
起止年限：2008 年 8 月至 2010 年 8 月
资助金额：24.3 万元
12. 课题编号：08PJ14042
课题名称：SirT1 生物活性调控及其与肿瘤关系研究
课题负责人：王传贵
课题类别：上海市科委浦江人才计划
起止年：2008 年 9 月至 2010 年 10 月
资助金额：30 万元

13. 课题编号: 10PJ1403000
课题名称: 系统性研究人类胚胎造血的转录及基因外调控网络
课题负责人: 王媛
课题类别: 上海市科委浦江人才计划
起止年限: 2010 年 7 月至 2012 年 6 月
资助金额: 25 万元
14. 课题编号: 074319104
课题名称: 肝癌药物的临床前研究
课题负责人: 钱旻
课题类别: 上海市科学技术委员会重点科技攻关专项
起止年限: 2007 年 11 月至 2010 年 10 月
资助金额: 130 万元
15. 课题编号: 06DZ05139
课题名称: 高效抗体筛选和免疫检测体系的建立及其在水产品药物残留量测定中的应用研究
课题负责人: 钱旻
课题类别: 上海市科学技术委员会“登山计划”专项计划
起止年限: 2006 年 11 月至 2009 年 10 月
资助金额: 55 万元
16. 课题编号: 09JC1405200
课题名称: Gpr48 对固有免疫系统中 TLRs 相关抗感染免疫功能调控机制研究
课题负责人: 杜冰
课题类别: 上海市科委基础研究重点项目
起止年限: 2009 年 9 月至 2011 年 9 月
资助金额: 30 万元
17. 课题编号: 09DJ1400400
课题名称: 男性更年期性腺轴功能减退及相关疾病发生机制和诊疗的研究
课题负责人: 翁杰敏
课题类别: 上海市科委科技项目
起止年限: 2009 年 7 月至 2012 年 6 月
资助金额: 25 万元
18. 课题编号: 10JC1404200
课题名称: REG γ 调控蛋白质修饰以及肿瘤发生发展中的机制研究
课题负责人: 李晓涛
课题部门: 上海市科委
起止年限: 2010 年 9 月至 2012 年 8 月
资助金额: 30 万元
19. 课题名称: 半导体复合纳米材料光电分析方法的构建及其在乙酰胆碱酯酶活性检测中的应用研究
课题参与人: 王传贵
课题类别: 上海市科委纳米专项
起止年限: 2010 年 1 月至 2012 年 6 月

资助金额: 40 万元

20. 课题编号: 09QA1401900
课题名称: 细胞迁移重要蛋白 PIPKI γ 90 去磷酸化机制及功能研究
课题负责人: 王平
课题类别: 上海市科委启明星项目
起止年限: 2009 年 7 月至 2011 年 6 月
资助金额: 15 万元
21. 课题编号: 08ZZ23
课题名称: SirT1 蛋白修饰与肿瘤耐辐射和耐药性关系的研究
课题负责人: 王传贵
课题类别: 上海市教育委员会科研创新重点项目
起止年限: 2008 年 1 月至 2010 年 12 月
资助金额: 15 万元
22. 课题编号: 51K03115
课题名称: REG γ 介导 p53 蛋白质修饰与调节机制及其病理生理意义
课题负责人: 李晓涛
课题类别: 上海市教育委员会科研创新项目
起止年限: 2009 年 1 月至 2010 年 12 月
资助金额: 32 万元
23. 课题编号: 07SG28
课题名称: SirT1 核质运转与肿瘤关系研究
课题负责人: 王传贵
课题类别: 上海市教育委员会曙光计划
起止年限: 2008 年 1 月至 2010 年 12 月
资助金额: 15 万元
24. 课题编号: 074319104
课题名称: 基于特异性粘附肽的肝癌靶向治疗研究
课题负责人: 杜冰
课题类别: 上海市教育委员会晨光计划
起止年限: 2008 年 11 月至 2010 年 12 月
资助金额: 6 万元

人才计划:

1. 获得者: 刘明耀
计划名称: 国家“千人计划”特聘专家
获得年份: 2008 年
2. 课题名称: G 蛋白偶联受体在生理病理中的功能及机制
团队带头人: 刘明耀
课题类别: 教育部长江学者创新团队
起止年限: 2012 年 1 月至 2014 年 12 月
资助金额: 300 万元

3. 课题名称: KAP1 参与肿瘤细胞生长和凋亡调节机制研究
课题负责人: 王传贵
课题类别: 教育部“新世纪优秀人才支持计划”
起止年限: 2008 年 1 月至 2011 年 12 月
资助金额: 50 万元
4. 课题名称: NCET-10-0387
课题名称: 肿瘤抑制因子 SCF-FBW7 新功能的研究
课题负责人: 王平
课题类别: 教育部“新世纪优秀人才支持计划”
起止年限: 2011 年 1 月至 2014 年 12 月
资助金额: 50 万元
5. 课题编号: NCET-11-0141
课题名称: REG3A 调节角质形成细胞增殖促进伤口愈合的作用机理
课题负责人: 赖玉平
课题类别: 教育部“新世纪优秀人才支持计划”
起止年限: 2012 年 1 月至 2015 年 12 月
资助金额: 50 万元
6. 课题编号: NCET-11-0141
课题名称: REG3A 调节角质形成细胞增殖促进伤口愈合的作用机理
课题负责人: 程义云
课题类别: 教育部“新世纪优秀人才支持计划”
起止年限: 2012 年 1 月至 2014 年 12 月
资助金额: 50 万元
7. 课题编号: 20100076120007
课题名称: PA28 γ 参与髓样甲状腺癌致病的实验研究
课题负责人: 党永岩
课题类别: 国家教育部博士点基金
起止年限: 2011 年 1 月至 2013 年 12 月
资助金额: 3.6 万元
8. 课题编号: 09PJ1403900
课题名称: 中草药单体抑制血管新生与肿瘤的研究
课题负责人: 刘明耀
课题类别: 上海市科委浦江人才计划
起止年限: 2009 年 7 月至 2011 年 7 月
资助金额: 50 万元
9. 课题编号: 09PJ1404200
课题名称: 胚胎干细胞组蛋白密码识别蛋白的鉴定与功能研究
课题负责人: 翁杰敏
课题类别: 上海市科委浦江人才计划
起止年限: 2009 年 7 月至 2011 年 7 月
资助金额: 25 万元

10. 课题编号: 08PJ14047
课题名称: REG γ 介导的蛋白质降解机理及其病理生理意义
课题负责人: 李晓涛
课题类别: 上海市科委浦江人才计划
起止年限: 2008 年 8 月至 2010 年 8 月
资助金额: 24.3 万元
11. 课题编号: 08PJ14042
课题名称: SirT1 生物活性调控及其与肿瘤关系研究
课题负责人: 王传贵
课题类别: 上海市科委浦江人才计划
起止年: 2008 年 9 月至 2010 年 10 月
资助金额: 30 万元
12. 课题编号: 10PJ1403000
课题名称: 系统性研究人类胚胎造血的转录及基因外调控网络
课题负责人: 王媛
课题类别: 上海市科委浦江人才计划
起止年限: 2010 年 7 月至 2012 年 6 月
资助金额: 25 万元
13. 课题编号: 07SG28
课题名称: SirT1 核质运转与肿瘤关系研究
课题负责人: 王传贵
课题类别: 上海市教育委员会曙光人才计划
起止年限: 2008 年 1 月至 2010 年 12 月
资助金额: 15 万元
14. 课题编号: 10SG27
课题名称: 基于树枝形分子的抗癌药物合成及活性研究
课题负责人: 程义云
课题类别: 上海市教育委员会曙光人才计划
起止年限: 2011 年 1 月至 2012 年 12 月
资助金额: 22.5 万元
15. 课题编号: 11SG27
课题名称: FBW7 调控转录因子 KLF2 的功能研究
课题负责人: 王平
课题类别: 上海市教育委员会曙光人才计划
起止年限: 2011 年 1 月至 2013 年 12 月
资助金额: 15 万元
16. 课题编号: 09QA1401900
课题名称: 细胞迁移重要蛋白 PIPKI γ 90 去磷酸化机制及功能研究
课题负责人: 王平
课题类别: 上海市科委启明星项目
起止年限: 2009 年 7 月至 2011 年 6 月
资助金额: 15 万元

17. 课题编号: 11QA1401900
课题名称: RegIII-gamma 在伤口感染中的作用机理
课题负责人: 赖玉平
课题类别: 上海市科委启明星项目
起止年限: 2011 年至 2013 年
资助金额: 15 万元
18. 课题编号: 074319104
课题名称: 基于特异性粘附肽的肝癌靶向治疗研究
课题负责人: 杜冰
课题类别: 上海市教育委员会晨光计划
起止年限: 2008 年 11 月至 2010 年 12 月
资助金额: 6 万元
19. 课题编号: 10CG25
课题名称: 1'-乙酰氧基胡椒酚乙酸酯靶向 Src 激酶抑制肿瘤血管新生
课题负责人: 逢秀凤
课题类别: 上海市教育委员会晨光计划
起止年月: 2011 年 1 月至 2012 年 12 月
资助金额: 6 万
20. 课题负责人: 赖玉平
课题类别: 华东师范大学英才计划
起止年限: 2010 年 1 月至 2015 年 12 月
资助金额: 200 万元
21. 课题名称: 树形高分子的纳米药物和生物材料研究
课题负责人: 程义云
课题类别: 华东师范大学英才计划
起止年限: 2010 年 3 月至 2015 年 2 月
资助金额: 200 万元

校级项目:

1. 课题名称: 系统化研究 Sirtuin 家族蛋白生物功能
课题负责人: 王传贵
课题类别: 华东师范大学科研创新基金重点项目
起止年限: 2010 年 1 月至 2011 年 12 月
资助金额: 40 万元
2. 课题编号: 78210048
课题名称: 噻唑啉酮类化合物构效关系及抗肿瘤作用研究
课题负责人: 陈益华
课题类别: 华东师范大学科研创新基金
起止年月: 2010 年 1 月至 2011 年 12 月
资助金额: 15 万元
3. 课题编号: 78210021
课题名称: 棉酚抑制肿瘤血管生成和调控肿瘤能量代谢的机理研究

课题负责人：逢秀凤

项目类别：华东师范大学科研创新基金

起止年月：2010 年 1 月至 2011 年 12 月

资助金额：15 万

4. 课题编号：78210023

课题名称：Gpr48 调控固有免疫模式识别的分子机制研究

课题负责人：杜冰

课题类别：华东师范大学科研创新基金

起止年限：2010 年 1 月至 2011 年 12 月

资助金额：15 万元

5. 课题编号：78210019

课题名称：组蛋白甲基转移酶 SMYD1 调控心血管发育的功能和机理研究

课题负责人：李大力

课题类别：华东师范大学科研创新基金

起止年限：2010 年 1 月至 2011 年 12 月

资助金额：15 万元

6. 课题编号：78210017

课题名称：Gpr54 在小鼠骨质疏松中的机理研究

课题负责人：罗剑

课题类别：华东师范大学科研创新基金

起止年月：2010 年 1 月至 2011 年 12 月

资助金额：15 万元

7. 课题编号：78210101/7821013

课题名称：p53 对 REG γ 转录调控机制及功能的研究

课题负责人：张变红

课题类别：华东师范大学科研创新基金

起止年月：2011 年 1 月至 2012 年 12 月

资助金额：15 万元

致 谢

衷心感谢国家和上海市各级领导、学校各级领导、学术界同行专家们六年来一如既往的支持与帮助，生命医学研究所通过多年的建设，在科研、教育这两大事业上大跨步迈进，于 2011 年底成立上海市调控生物学重点实验室，迎来了继往开来的新局面。

在此，我们感谢在今后的发展历程中不断给予重点实验室大力支持的各级领导和学术同仁，我们将在各位领导和专家的帮助和带领下，继续辛勤耕耘，手携手，心连心，创造上海市调控生物学重点实验室更加辉煌的未来。

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

2012 年 12 月 30 日



电话：021-54344030

传真：021-54344922

网址：www.biomed.ecnu.edu.cn

地址：上海市东川路500号生命科学学院

邮编：200241