

| | |
|--------|---------------|
| 批准立项年份 | 2002.4 |
| 通过验收年份 | 2005.8;2010.8 |

教育部重点实验室年度报告

(2015年1月——2015年12月)

实验室名称：代谢分子医学教育部重点实验室

实验室主任：汤其群

实验室联系人/联系电话：李希/021-54237290；杨新英/021-54237739

E-mail 地址：lixu@shumu.edu.cn/xyyang6@fudan.edu.cn

依托单位名称：复旦大学

依托单位联系人/联系电话：

2016年3月21日填报

填写说明

一、年度报告中各项指标只统计当年产生的数据，起止时间为1月1日至12月31日。年度报告的表格行数可据实调整，不设附件，请做好相关成果支撑材料的存档工作。年度报告经依托高校考核通过后，于次年3月31日前在实验室网站公开。

二、“研究水平与贡献”栏中，各项统计数据均为本年度由实验室人员在本实验室完成的重大科研成果，以及通过国内外合作研究取得的重要成果。其中：

1.“论文与专著”栏中，成果署名须有实验室。专著指正式出版的学术著作，不包括译著、论文集等。未正式发表的论文、专著不得统计。

2.“奖励”栏中，取奖项排名最靠前的实验室人员，按照其排名计算系数。系数计算方式为： $1/\text{实验室最靠前人员排名}$ 。例如：在某奖项的获奖人员中，排名最靠前的实验室人员为第一完成人，则系数为1；若排名最靠前的为第二完成人，则系数为 $1/2=0.5$ 。实验室在年度内获某项奖励多次的，系数累加计算。部委（省）级奖指部委（省）级对应国家科学技术奖相应系列奖。一个成果若获两级奖励，填报最高级者。未正式批准的奖励不统计。

3.“承担任务研究经费”指本年度内实验室实际到账的研究经费、运行补助费和设备更新费。

4.“发明专利与成果转化”栏中，某些行业批准的具有知识产权意义的国家级证书（如：新医药、新农药、新软件证书等）视同发明专利填报。国内外同内容专利不得重复统计。

5.“标准与规范”指参与制定国家标准、行业/地方标准的数量。

三、“研究队伍建设”栏中：

1.除特别说明统计年度数据外，均统计相关类型人员总数。固定人员指高等学校聘用的聘期2年以上的全职人员；流动人员指访问学者、博士后研究人员等。

2.“40岁以下”是指截至当年年底，不超过40周岁。

3.“科技人才”和“国际学术机构任职”栏，只统计固定人员。

4.“国际学术机构任职”指在国际学术组织和学术刊物任职情况。

四、“开放与运行管理”栏中：

1.“承办学术会议”包括国际学术会议和国内学术会议。其中，国内学术会议是指由主管部门或全国性一级学会批准的学术会议。

2.“国际合作项目”包括实验室承担的自然科学基金委、科技部、外专局等部门主管的国际科技合作项目，参与的国际重大科技合作计划/工程（如：ITER、CERN等）项目研究，以及双方单位之间正式签订协议书的国际合作项目。

一、简表

| | | | | | | |
|--------------------------|---------|----------------|---------------------------|---------------------------|------|---------|
| 实验室名称 | | 代谢分子医学教育部重点实验室 | | | | |
| 研究方向 (据实增删) | | 研究方向 1 | 脂代谢与代谢性疾病 | | | |
| | | 研究方向 2 | 乙酰化等后修饰对代谢酶的调控及致癌代谢物的调控研究 | | | |
| | | 研究方向 3 | 表观遗传调控与代谢性疾病 | | | |
| | | 研究方向 4 | 代谢性疾病诊疗的分子靶点筛选及新药研发 | | | |
| 实验室主任 | 姓名 | 汤其群 | 研究方向 | 脂代谢与代谢性疾病 | | |
| | 出生日期 | 1966.4 | 职称 | 教授 | 任职时间 | 2002.4 |
| 实验室副主任 (据实增删) | 姓名 | 雷群英 | 研究方向 | 乙酰化等后修饰对代谢酶的调控及致癌代谢物的调控研究 | | |
| | 出生日期 | 1971.3 | 职称 | 教授 | 任职时间 | 2012.12 |
| | 姓名 | 马端 | 研究方向 | 代谢性疾病诊疗的分子靶点筛选及新药研发 | | |
| | 出生日期 | 1963.5 | 职称 | 教授 | 任职时间 | 2012.12 |
| | 姓名 | 于敏 | 研究方向 | 代谢性疾病诊疗的分子靶点筛选及新药研发 | | |
| | 出生日期 | 1962.10 | 职称 | 教授 | 任职时间 | 2012.12 |
| 学术委员会主任 | 姓名 | 林其谁 | 研究方向 | 主要从事生物膜的结构与功能研究 | | |
| | 出生日期 | 1937.12 | 职称 | 院士 | 任职时间 | 2011.6 |
| 研究水平 与贡献 | 论文与专著 | 发表论文 | SCI | 35 篇 | EI | 篇 |
| | | 科技专著 | 国内出版 | 部 | 国外出版 | 部 |
| | 奖励 | 国家自然科学基金 | 一等奖 | 项 | 二等奖 | 项 |
| | | 国家技术发明奖 | 一等奖 | 项 | 二等奖 | 项 |
| | | 国家科学技术进步奖 | 一等奖 | 项 | 二等奖 | 项 |
| | | 省、部级科技奖励 | 一等奖 | 项 | 二等奖 | 1 项 |
| | 项目到账总经费 | 1338 万元 | 纵向经费 | 1332 万元 | 横向经费 | 6 万元 |

| | | | | | | |
|--------|--------------------|-------------|---|------------------|------------|-----------|
| | 发明专利与成果转化 | 发明专利 | 申请数 | 4 项 | 授权数 | 4 项 |
| | | 成果转化 | 转化数 | 项 | 转化总经费 | 万元 |
| | 标准与规范 | 国家标准 | | 项 | 行业/地方标准 | 项 |
| 研究队伍建设 | 科技人才 | 实验室固定人员 | 28 人 | 实验室流动人员 | 16 人 | |
| | | 院士 | 人 | 千人计划 | 长期人 短期人 | |
| | | 长江学者 | 特聘 3 人 讲座人 | 国家杰出青年基金 | 2 人 | |
| | | 青年长江 | 人 | 国家优秀青年基金 | 1 人 | |
| | | 青年千人计划 | 3 人 | 其他国家、省部级 人才计划 | 人 | |
| | | 自然科学基金委创新群体 | 个 | 科技部重点领域创新团队 | 个 | |
| | 国际学术机构任职 (据实增删) | 姓名 | 任职机构或组织 | | | 职务 |
| | | 汤其群 | 中国生物化学与分子生物学会副理事长；中国生物化学与分子生物学会代谢专业委员会主委；JBC 编委；科学通报 (Science Bulletin) 副主编；生物化学与分子生物学杂志副主编；《生物化学与生物物理进展》编委；《医学分子生物学杂志》编委 | | | |
| | | 马端 | 东亚遗传学会秘书长，中国遗传学会理事，中华医学会医学遗传分会常委，中国医师协会医学遗传分会委员，上海市医学会医学遗传学专业委员会主任委员，上海市医学会罕见病专业委员会副主任委员。《BioScience Trends》编委，《中国产前诊断杂志》副主编，《生殖与避孕》和《微循环学杂志》常务编委。 | | | |
| | | 于敏 | 上海生物工程学会常务理事 | | | |
| | | 雷群英 | 中国医学生物化学与分子生物学协会副理事长；上海生物化学与分子生物学协会副理事长，兼秘书长；中国生物化学与分子生物学会代谢专业委员会主委。ActaBiochimica et BiophysicaSinica, Signal Transduction and Target Therapy, 《中国生物化学与分子生物学报》编委 | | | |

| | | | | | | |
|-----------|----------------|---------------------|------------|---|-----------------------|-----|
| | | 丁忠仁 | | 国家自然科学基金心血管药理专业评审专家。 | | |
| | | 党永军 | | 上海药学会海洋药物专业委员会委员 | | |
| | | 蓝斐 | | 中国生物化学学会基因分会副主任 中国蛋白质组学青年学者委员会委员 上海市教委表观遗传重点实验室主任 | | |
| | | 文波 | | 上海市遗传学会理事 《中国生物化学与分子生物学学报》 编委 | | |
| | 访问学者 | 国内 | | 0人 | 国外 | 7人 |
| | 博士后 | 本年度进站博士后 | | 3人 | 本年度出站博士后 | 0人 |
| 学科发展与人才培养 | 依托学科 (据实增删) | 学科1 | 生物化学与分子生物学 | 学科2 | | 学科3 |
| | 研究生培养 | 在读博士生 | | 55人 | 在读硕士生 | |
| | 承担本科课程 | 60学时 | | | 承担研究生课程 | |
| | 大专院校教材 | 部 | | | | |
| 开放与运行管理 | 承办学术会议 | 国际 | 1次 | | 国内 (含港澳台) | 1次 |
| | 年度新增国际合作项目 | | | | 1项 | |
| | 实验室面积 | 3500 M ² | | 实验室网址 | www.klmm.fudan.edu.cn | |
| | 主管部门年度经费投入 | (直属高校不填)万元 | | 依托单位年度经费投入 | 50万元 | |

二、研究水平与贡献

1、主要研究成果与贡献

结合研究方向，简要概述本年度实验室取得的重要研究成果与进展，包括论文和专著、标准和规范、发明专利、仪器研发方法创新、政策咨询、基础性工作等。总结实验室对国家战略需求、地方经济社会发展、行业产业科技创新的贡献，以及产生的社会影响和效益。

围绕重点实验室的4个研究方向，在各位学术带头人及其团队的共同努力下，取得了一系列原创性成果，引起国际同行的广泛关注。本年度实验室在Circulation、Molecular Cell, J.Clin.Invest., Nature Communication 等杂志发表SCI论文35篇。下面为各个研究方向的代表性成果简介。

方向一脂代谢与代谢性疾病（学术带头人：汤其群教授）

1、PIAS1 可以通过抑制脂肪组织的炎症反应，保护机体免受肥胖所诱导的胰岛素抵抗

II型糖尿病是全世界广泛流行的慢性疾病，主要临床表现为高血糖及胰岛素抵抗。脂肪组织的炎症反应是肥胖诱导的胰岛素抵抗的重要诱发因素。我们的研究发现，肥胖诱导的糖尿病小鼠模型的脂肪组织中PIAS1表达下调，并且在成熟脂肪细胞和血管基质组分中均存在表达下调的现象。进一步研究发现，PIAS1表达下调主要是由JNK介导的。我们利用腺病毒在糖尿病小鼠的脂肪组织中过表达PIAS1，能够激活小鼠脂肪组织的胰岛素信号通路，改善小鼠的葡萄糖耐量以及胰岛素敏感性，从而降低小鼠的血糖水平。机制研究发现，PIAS1能够抑制NF- κ B的转录活性，下调脂肪组织中炎症因子的表达，从而降低脂肪组织的炎症浸润。同时我们利用脂肪组织移植模型验证了我们的结论。我们的研究阐明了PIAS1在调控机体胰岛素敏感性方面的新功能，为临床治疗胰岛素抵抗及II型糖尿病提供新的靶点。（Diabetes, 2015）。

2、雌激素通过上调 miR-125b 抑制脂肪肝的形成

近年来越来越多的研究发现miRNA与肝脏的糖脂代谢密切相关。非酒精性脂肪肝主要是由于能量以甘油三酯的形式累积在肝细胞中而形成的，研究发现在20到50岁之间，女性由于受到雌激素的保护作用，脂肪肝的患病率明显低于男性，但是雌激素是否是通过调节miRNA的表达来调节脂肪肝的形成并不清楚。

我们发现 miR-125b 在成年雌性小鼠的肝脏中的表达明显高于雄性，同时也明显高于年老的雌性小鼠。我们在体外培养的原代肝细胞和 HepG2 细胞中验证了雌激素可以调控 miR-125b 的表达，并且 miR-125b 可以抑制肝细胞中脂肪的累积。在卵巢切除小鼠的肝脏中过表达了 miR-125b 后，明显抑制了脂肪肝的形成。相反，在雌性小鼠的肝脏中敲低 miR-125b，在 HFD 的情况下又明显促进了脂肪肝的形成。在雄性小鼠肝脏中过表达 miR-125b 同样可以抑制高脂饮食诱导的脂肪肝。我们在细胞模型上筛选了 miR-125b 可能的靶基因，通过荧光素酶报告基因等方法发现了一个新的 miR-125b 靶基因 Fas (Fas 是脂肪酸合成的关键酶)，并且在动物实验中获得验证。所以在雌性小鼠中雌激素对脂肪肝的抑制作用，部分原因可能是雌激素上调了 miR-125b 的表达，而 miR-125b 又下调了下游基因的表达从而抑制的脂肪肝形成。相关工作发表在 *Journal of Hepatology*, 2015;63(6): 1466-1475

3、成骨转录因子 RUNX2 调控脂肪组织棕色化的机制

利用蛋白质组学的方法分离和鉴定出 HECT 家族的 E3 泛素连接酶 WWP2 与成骨转录因子 RUNX2 之间的相互作用，发现 WWP2 能够单泛素化 RUNX2，从而促进 RUNX2 的转录活性和间充质干细胞的成骨分化过程。同时，我们发现运动或者冷暴露能够诱导鸢尾素 Irisin 的表达、活化粘多斑激酶 FAK 对 WWP2 的酪氨酸磷酸化，增加 WWP2 的泛素化活性，进而促进 RUNX2 与 PRDM16 转录复合物的结合和转录活性，调控皮下脂肪产热基因的表达，调控皮下脂肪的棕色化过程。

方向二、乙酰化等后修饰对代谢酶调控和致癌代谢物的调控研究（学术带头人：雷群英教授）

1、甲硫氨酸腺苷转移酶 (MATII α) 乙酰化在肝癌中的作用及其分子机制

甲硫氨酸腺苷代谢异常在肝癌的发生发展中起着重要作用。MATII α 是甲硫

氨酸腺中的关键酶，催化产生s-腺苷甲硫氨酸，并和肿瘤的无限生长密切相关。我们发现MAT II α 应对叶酸信号受到乙酰化和泛素化的调控，p300 和HDAC3分别是其乙酰化酶和去乙酰化酶。叶酸缺乏导致其乙酰化从而促进其泛素化，导致其不稳定，最终抑制其细胞生长；而K81突变体能逆转此效应。更为重要的是，在临床肝癌样品中K81的乙酰化明显降低。我们的研究发现了MAT II α 的乙酰化和泛素化新调控，并发现这种新调控在肿瘤发展中的功能。研究成果发表在 Nature Commun., 2015。

2、雌激素在乳腺癌中通过 GPER 调控 Hippo 信号通路

雌激素通过激活其跨膜的 G 蛋白耦联受体 GPR30 可以降低 YAP/TAZ 的磷酸化、提高 TAZ 的蛋白量，从而促进 YAP/TAZ 进入细胞核调节 CTGF 等基因的转录以及细胞迁移。直接与 GPR30 耦联的 G α q/11 蛋白以及下游的 PLC β -PKC 信号通路介导了雌激素诱导的 YAP/TAZ 活化。调节微丝稳态的 Rho GTP 酶和 ROCK 也参与了 GPR30 激活对 Hippo 信号通路的抑制。LATS1/2 的激酶活性受到 GPR30 激活的抑制，而 MST1/2 却不参与该过程。这些结果揭示了雌激素是 Hippo 信号通路上游的一个重要的生理信号。换言之，Hippo-YAP/TAZ 通路介导了雌激素通过其膜受体刺激快速非基因组效应。成果发表在 J.Clin. Invest., 2015。

3、D-2-HG 抑制 ALKBH DNA 修复酶促进 IDH1 突变细胞对烷基化试剂化疗药物的敏感性

联合使用烷基化试剂甲基苄胍 (Procarbazine)、环己亚硝脒 (Lomustine, 别名 CCNU) 和微管药物长春新碱 (Vincristine) 是一种经典的化疗方法(简称 PCV), 用于脑胶质瘤的临床治疗。近期的临床数据表明, PCV 疗法对异柠檬酸脱氢酶 (IDH) 突变的脑胶质瘤病人效果明显, 但机制不明。IDH 点突变会产生

一个新的酶活，生成一种细胞内原来基本没有的代谢小分子，。本课题组以往的研究成果表明，D-2-HG 和细胞内一类重要的代谢中间产物 α -KG 在结构上相似，可以竞争性地占据很多酶活性中心的 α -KG 结合位点，但不能像 α -KG 一样作为酶的辅因子，从而抑制了这些酶的催化活性。人体细胞表达 60 多个不同的 α -KG 依赖的酶，而 D-2-HG 在 IDH 突变的细胞内浓度非常高（约 5-25mM），理论上来讲足以抑制相当一部分依赖 α -KG 的酶的活性。本课题组近期研究发现，D-2-HG 可以抑制依赖 α -KG 的 ALKBH 家族 DNA 修复酶。在表达 IDH 突变蛋白的细胞中，DNA 烷基化损伤修复速度的降低和 DNA 损伤的积累，导致细胞更容易被烷基化试剂杀死。这种对烷基化试剂的过度敏感性依赖于 IDH 突变酶活性及其催化生成的 D-2-HG。该研究表明，DNA 修复系统的损伤也有可能是 IDH 突变促进肿瘤发生的机制之一，同时还提示，对于治疗 IDH 突变的肿瘤，传统的烷基化试剂化疗药物的潜力仍有待挖掘。

方向三、 表观遗传调控与代谢性疾病（学术带头人：蓝斐教授）

1、组蛋白变体 H3.3 特异性识别子 BS69/ZMYND11

在对表观遗传组合信号识别的研究中，发现了组蛋白重要变体 H3.3K36 位三甲基化的特异识别子 BS69（由 PWWP 结构域介导），帮助该领域首次认识到组蛋白 H3.3 变体上的甲基化信号不同于经典的 H3.1 上所携带的信号。进一步机理研究发现，BS69 是通过抑制剪切因子 EFTUD2/SNRNP116 的活性，来调节靶基因的内含子延滞水平。虽然 RNA 剪切已被研究多年，但是本项研究第一次鉴定了主要调控内含子延滞的表观遗传因子，并将组蛋白 H3.3 变体与 RNA 剪切联系起来。同时由于 BS69，EFTUD2 和 H3.3K36me3 在肿瘤中经常发生变异，这项发现也为携带有这些突变的肿瘤提供新的研究思路。该学术成果发表在 2014 年的 Mol. Cell。

2、细胞核纤层相关蛋白的系统鉴定及功能分析

利用基于空间距离的体内标记方法研究了核纤层蛋白 Lamin B1 与染色质

及蛋白质的相互作用，在小鼠肝脏细胞中鉴定出 182 个核纤层相关蛋白。并进一步验证核纤层蛋白 lamin B1 与组蛋白变体 macroH2A1 相互作用，前者下调引起 macroH2A1 在细胞核中的重新分布，并伴随有染色质的去浓缩。这些结果为进一步研究依赖于核膜的染色质高级结构提供了候选分子。相关成果发表于 *Scientific Reports.*, 2015。

方向四、代谢性疾病诊疗的分子靶点筛选及新药研发（学术带头人：马端教授）

1、模式识别受体 NOD2 在血小板中表达并增强血小板活性

细菌病原体的急性感染后，可以发生菌血症，造成机体循环系统高凝状态，直至发生弥漫性血管内凝血（DIC），导致临床致死性严重后果。而细菌病原体的慢性感染，可以引起机体循环系统的长期高炎症负荷，从而在炎症性相关疾病如动脉粥样硬化、细菌性心内膜炎、免疫性关节炎等的发病过程中起关键作用，对人体健康造成严重危害。循环系统如何识别细菌病原体，产生高凝状态和高炎症负荷导致严重疾病？对这个问题的解答将有助于寻找合适的干预靶点和针对性的治疗策略。我们对循环系统中最小的血细胞——“血小板”在识别细菌病原体的功能进行了研究，发现血小板表达有细胞内模式识别受体 NOD2，血小板 NOD2 特异性识别革兰氏阳性菌和阴性菌的细菌骨架中，具有免疫活性的最小结构单位——“胞壁酰二肽”，在感染过程中激活丝裂原活化蛋白激酶（MAPK）途径和一氧化氮（NO）信号，增强血小板活化能力，导致循环系统高凝状态。此外，血小板 NOD2 通过识别胞壁酰二肽，在感染过程中激活蛋白水解酶 Caspase-1，剪切 IL-1 β 前体转化为成熟的 IL-1 β ，导致炎症因子的大量释放，产生机体高炎症负荷状态。研究成果发表在 *Circulation.*, 2015。

2、蛋白翻译起始因子 eIF4A 介导 mRNA 解旋过程中磷酸释放的分子机制

通过化学生物学手段鉴定了具有抗肿瘤活性的海洋天然产物 pateamine A 的作用靶标是蛋白翻译起始因子 eIF4A，后期研究发现其它两个小分子 hippuristanol

和 silvestrol 也可以特异性结合 eIF4A 而起到抗肿瘤的作用，但是由于 eIF4A 的催化机制不是很清楚，限制了 eIF4A 作为分子靶标的药物研发。在研究 pateamineA 的作用机制的同时，我们利用计算生物学和生物化学等多学科手段，发现 eIF4A 在水解 ATP 后磷酸基团的释放与 eIF4A 的 ATP 水解酶和 RNA 解旋酶之间的偶联机制紧密相关，揭示了以 eIF4A 为代表的 DDX 家族成员的催化机制，为后期以 eIF4A 为靶标的药物研发奠定了基础，相关结果已经发表在 Nucleic Acid Research 上。另外，筛选天然产物文库发现一种天然产物可以特异抑制 eIF4A 的酶活性，而且作用机制和已知的化合物均不同。成果发表在 Nucleic Acid Res., 2015

2、承担科研任务

概述实验室本年度科研任务总体情况。

本实验室 2015 年度获得 973 项目 2 项，国家自然科学基金面上项目 2 项，国家自然科学基金重点项目 1 项，国家自然科学基金国际(地区)合作与交流项目 1 项，国家自然科学基金重大项目 3 项，国家自然科学基金面上项目、国家自然科学基金青年科学基金项目以及上海市科委项目等 22 项。共到位经费 1338 万元。

请选择本年度内主要重点任务填写以下信息：

| 序号 | 项目/课题名称 | 编号 | 负责人 | 起止时间 | 经费(万元) | 类别 |
|----|--|--------------|------------------|----------------|--------|-----------------------|
| 1 | 长非编码 RNA 在精子发生中的功能及机制 | 2015CB943000 | 文波 | 2015.1-2018.8 | 2500 | 国家重大科学研究计划 |
| 2 | 代谢应激和肿瘤发生发展中蛋白质修饰动态调控及生理病理效应 | 2015CB910400 | 雷群英 | 2015.1-2019.8 | 1316 | 国家重大科学研究计划 |
| 3 | 甲硫氨酸腺苷转移酶 MATII α 乙酰化调控机制及其生理病理效应 | 81430057 | 雷群英 | 2015.1-2019.12 | 340 | 国家自然科学基金重点项目 |
| 4 | 氨基糖苷类抗生素核糖开关的作用机理 | 31420103907 | Alastair.Murchie | 2015.1-2019.12 | 292 | 国家自然科学基金国际(地区)合作与交流项目 |

| | | | | | | |
|----|---|-------------|--------------|-------------------|-----|--------------------|
| 5 | 外周组织调控血糖代谢稳态的作用机制 | 81390353 | 汤其群 (子课题) | 2014.1-2018.12 | 150 | 国家自然科学基金重大项目 |
| 6 | 高致病性流感病毒逃逸宿主固有免疫清除作用的机制研究 | 81430030 | 于文强(子课题) | 2015. 1 - 2019.12 | 100 | 国家自然科学基金重大项目 |
| 7 | 干细胞维持及分化中TET 复合体招募机制及其功能学的研究 | 91419306 | 蓝斐 | 2015.1-2016.12 | 200 | 国家自然科学基金重大研究计划集成项目 |
| 8 | 小鼠胚胎干细胞定向分化中异染色质域与核纤层的相互作用 | 31371296 | 文波 | 2014.1-2017.12 | 90 | 国家自然科学基金面上项目 |
| 9 | 裂殖酵母亚精胺核糖开关调控机制的研究 | 31470777 | 孙文夏 | 2015.1-2018.12 | 85 | 国家自然科学基金面上项目 |
| 10 | 人类淋巴母细胞系中基因与 DNA 甲基化上位效应对基因表达作用的研究 | 31471212 | 刘贇 | 2015. 1 - 2018.12 | 80 | 国家自然科学基金面上项目 |
| 11 | 新转录因子 p44BL 以 b-catenin 非依赖方式调控 Wnt 通路和干细胞自我更新的机理研究 | 31471317 | 甘肖箐 | 2015.1 - 2018.12 | 80 | 国家自然科学基金面上项目 |
| 12 | 神经型戈谢氏病发病机制及诱导性干细胞治疗策略探讨 | 81371269 | 马端 | 2014-2017 | 80 | 国家基金委 |
| 13 | 氨基糖苷类抗生素核糖开关翻译调控机制的深入研究 | 31400050 | 张静 | 2015.1-2017.12 | 24 | 国家自然科学基金青年项目 |
| 14 | Wnt 与 TP53 信号通路在斑马鱼原发性肝癌发生发展中的协同作用 | 81402582 | 王旭 | 2015.01-2017.12 | 23 | 国家自然科学基金青年科学基金项目 |
| 15 | 生物治疗协同创新中心专项 | | 宋后燕/莫炜 | 2014.01.-2017.12. | 80 | 2011 专项 |
| 16 | 重组人源化抗 PD-1 及 c-MET 双特异性抗体的成药性研究 | 14431900100 | 于敏 | 2014.7-2017.12. | 40 | 上海市科委 |
| 17 | 智力障碍、耳聋、脑瘫等常见先天异常的发病机制研究及产前筛查、分子诊断技术体系的建立 | 14DJ1400100 | 马端 | 2014.9-2017.8 | 30 | 上海市科委 |

注：请依次以国家重大科技专项、“973”计划（973）、“863”计划（863）、国家自然科学基金（面上、重点和重大、创新研究群体计划、杰出青年基金、重大科研计划）、国家科技（攻关）、国防重大、国际合作、省部重大科技计划、重大横向合作等为序填写，并在类别栏中注明。只统计项目/课题负责人是实验室人员的任务信息。只填写所牵头负责的项目或课题。**若该项目或课题为某项目的子课题或子任务，请在名称后加*号标注。**

三、研究队伍建设

1、各研究方向及研究队伍

| 研究方向 | 学术带头人 | 主要骨干 |
|------|-------|------|
|------|-------|------|

| | | |
|---------------------------|-----|--|
| 1. 脂代谢与代谢性疾病 | 汤其群 | 李希、刘赟、潘东宁、甘肖箐、黄海艳、郭亮等 |
| 2. 乙酰化等后修饰对代谢酶和致癌代谢物的调控研究 | 雷群英 | 叶丹等 |
| 3. 表观遗传调控与代谢性疾病 | 蓝斐 | 于文强、文波等 |
| 4. 代谢性疾病诊疗的分子靶点筛选及新药研发 | 马端 | 于敏、丁忠仁、党永军、Alastair Murchie、陈东戎、王旭、莫炜等 |
| | | |

2.本年度固定人员情况

| 序号 | 姓名 | 类型 | 性别 | 学位 | 职称 | 年龄 | 在实验室工作年限 |
|----|----------------------|------|----|----|-------|----|----------|
| 1 | 汤其群 | 研究人员 | 男 | 博士 | 教授 | 50 | 10个月 |
| 2 | 马端 | 研究人员 | 男 | 博士 | 教授 | 53 | 10个月 |
| 3 | 于敏 | 研究人员 | 男 | 博士 | 教授 | 54 | 10个月 |
| 4 | 雷群英 | 研究人员 | 女 | 博士 | 教授 | 45 | 10个月 |
| 5 | 丁忠仁 | 研究人员 | 男 | 博士 | 研究员 | 48 | 10个月 |
| 6 | 党永军 | 研究人员 | 男 | 博士 | 研究员 | 40 | 10个月 |
| 7 | 于文强 | 研究人员 | 男 | 博士 | 教授 | 49 | 10个月 |
| 8 | 文波 | 研究人员 | 男 | 博士 | 研究员 | 40 | 10个月 |
| 9 | 甘肖箐 | 研究人员 | 女 | 博士 | 研究员 | 38 | 10个月 |
| 10 | 李希 | 研究人员 | 女 | 博士 | 教授 | 40 | 10个月 |
| 11 | 刘赟 | 研究人员 | 男 | 博士 | 研究员 | 34 | 10个月 |
| 12 | 潘东宁 | 研究人员 | 女 | 博士 | 研究员 | 39 | 10个月 |
| 13 | Alastair I H Murchie | 研究人员 | 男 | 博士 | 特聘教授 | 49 | 10个月 |
| 14 | 陈东戎 | 研究人员 | 女 | 博士 | 教授 | 47 | 10个月 |
| 15 | 蓝斐 | 研究人员 | 男 | 博士 | 研究员 | 36 | 10个月 |
| 16 | 叶丹 | 研究人员 | 女 | 博士 | 研究员 | 35 | 10个月 |
| 17 | 王旭 | 研究人员 | 男 | 博士 | 青年研究员 | 33 | 10个月 |
| 18 | 莫炜 | 研究人员 | 男 | 博士 | 副教授 | 42 | 10个月 |
| 19 | 黄海艳 | 研究人员 | 女 | 博士 | 副教授 | 36 | 10个月 |
| 20 | 郭亮 | 研究人员 | 男 | 博士 | 副教授 | 35 | 10个月 |
| 21 | 魏欢欢 | 研究人员 | 女 | 博士 | 讲师 | 35 | 10个月 |
| 22 | 张进 | 研究人员 | 男 | 博士 | 讲师 | 36 | 10个月 |
| 23 | 张艳玲 | 技术人员 | 女 | 本科 | 副主任技师 | | 10个月 |
| 24 | 王羽雄 | 技术人员 | 男 | 本科 | 中级实验师 | | 10个月 |
| 25 | 王龙生 | 技术人员 | 男 | 大专 | 技师 | | 10个月 |
| 26 | 杨新英 | 技术人员 | 女 | 本科 | 助理工程师 | | 10个月 |
| 27 | 孙少阳 | 技术人员 | 男 | 本科 | 技师 | | 10个月 |
| 28 | 姜楠 | 技术人员 | 女 | 硕士 | 中级实验师 | | 10个月 |
| 29 | 邱文青 | 技术人员 | 女 | 硕士 | 技师 | | 10个月 |

| | | | | | | | |
|----|-----|------|---|----|----|--|------|
| 30 | 荣伟琼 | 技术人员 | 女 | 硕士 | 技师 | | 10个月 |
| | | | | | | | |

注：(1) 固定人员包括研究人员、技术人员、管理人员三种类型，应为所在高等学校聘用的聘期2年以上的全职人员。(2) “在实验室工作年限”栏中填写实验室工作的聘期。

3、本年度流动人员情况

| 序号 | 姓名 | 类型 | 性别 | 年龄 | 职称 | 国别 | 工作单位 | 在实验室工作期限 |
|----|------------------|------|----|----|-----|----|---|----------|
| 1 | Xiaoli Chen | 访问学者 | 女 | 49 | 副教授 | 美国 | Department of Food Science Nutrition University Minnesota | 2015.6 |
| 2 | JING CHEN | 访问学者 | 男 | 45 | 教授 | 美国 | Emory University School Medicine | 2015.11 |
| 3 | Yang Shi | 访问学者 | 男 | 53 | 教授 | 美国 | Harvard Medical School, | 2015.3 |
| 4 | Yujiang Geno Shi | 访问学者 | 男 | 51 | 教授 | 美国 | Harvard Medical School, | 2015.3 |
| 5 | 周一 | 访问学者 | 男 | 52 | 副教授 | 美国 | 美国哈佛大学医学院 | 2015.12 |
| 6 | 杨文天 | 访问学者 | 男 | 49 | 副教授 | 美国 | 美国布朗大学 | 2015.12 |
| 7 | LIN JIANDIE | 访问学者 | 男 | 47 | 副教授 | 美国 | 美国密歇根大学 | 2015.12 |
| 8 | 刘洋 | 博后 | 男 | 29 | | 中国 | 代谢分子医学 | 2015.7 |
| 9 | 汤妍 | 博后 | 女 | 29 | | 中国 | 代谢分子医学 | 2015.7 |
| 10 | 王惠惠 | 其他 | 女 | 26 | 硕士 | 中国 | 复旦大学附属肿瘤医院 | 2015-03 |
| 11 | 杨斐 | 其他 | 女 | 29 | 博士 | 中国 | 复旦大学附属中山医院 | 2015-05 |
| 12 | 刘恋 | 其他 | 女 | 26 | 硕士 | 中国 | 复旦大学儿科医院 | 2015-07 |
| 13 | 邓波 | 其他 | 男 | 26 | 硕士 | 中国 | 复旦大学华山医院 | 2015-07 |
| 14 | 万云 | 其他 | 女 | 27 | 博士 | 中国 | 复旦大学华山医院 | 2015-8 |

注：(1) 流动人员包括“博士后研究人员、访问学者、其他”三种类型，请按照以上三种类型进行人员排序。(2) 在“实验室工作期限”在实验室工作的协议起止时间。

四、学科发展与人才培养

1、学科发展

简述实验室所依托学科的年度发展情况,包括科学研究对学科建设的支撑作用,以及推动学科交叉与新兴学科建设的情况。

本实验室依托国家和上海市重点学科-复旦大学基础医学院生物化学与分子生物学,在原有的生物工程技术、代谢分析研究平台的基础上通过人才引进建立了遗传和表观遗传学、现代细胞生物学及干细胞研究技术,斑马鱼模式生物研究和小分子药物筛选平台,成为一个包含“代谢性疾病基础研究实验室”、“代谢性疾病公共研究平台”和“代谢性疾病诊治及产业转化平台”的以探索代谢性疾病的发生发展规律,促进转化医学研究的多学科交叉具有特色的国家级重点实验室。

2、科教融合推动教学发展

简要介绍实验室人员承担依托单位教学任务情况,主要包括开设主讲课程、编写教材、教改项目、教学成果等,以及将本领域前沿研究情况、实验室科研成果转化为教学资源的情况。

本实验室PI主讲生物化学(五年制、八年制)课程和医学分子生物学、医学遗传学研究生课程共296课时,指导博士毕业15人,硕士毕业3人。正在指导博士生55人,硕士生33人。此外,本实验室还通过开设研究生课程医学分子遗传学理论及实验课,分子医学导论,引导学生结合临床问题或各自专业,积极开展科创研究活动。在学校层面的各种科创项目中均有立项并指导学生参加全国大学生科创活动大赛。提高了研究生尤其是八年制本科生的科研素质和能力。

3、人才培养

(1) 人才培养总体情况

简述实验室人才培养的代表性举措和效果，包括跨学科、跨院系的人才交流和培养，与国内、国际科研机构或企业联合培养创新人才等。

1. 人才培养：2015年，魏欢欢老师已从美国北卡大学医学院培训回国。郭亮老赴美国密歇根大学培养，培养方向为糖脂代谢。
2. 潘东宁 2015 年青年千人
3. 叶丹 2015 年优青
4. 2015 年 Alastair.Murchie 上海市白玉兰纪念奖
5. 2015 年孙文夏国家公派出国留学计划
6. 2014 年张静上海市教委晨光计划人才项目
7. 2015 年雷群英长江特聘教授
8. 实验室教职工张进和徐莺莺晋升副教授，姜楠晋升中级实验师。

(2) 研究生代表性成果（列举不超过 3 项）

简述研究生在实验室平台的锻炼中，取得的代表性科研成果，包括高水平论文发表、国际学术会议大会发言、挑战杯获奖、国际竞赛获奖等。

(3) 研究生参加国际会议情况（列举 5 项以内）

| 序号 | 参加会议形式 | 学生姓名 | 硕士/博士 | 参加会议名称及会议主办方 | 导师 |
|----|--------|------|-------|--------------|----|
| 1 | | | | | |
| 2 | | | | | |
| 3 | | | | | |

注：请依次以参加会议形式为大会发言、口头报告、发表会议论文、其他为序分别填报。
所有研究生的导师必须是实验室固定研究人员。

五、开放交流与运行管理

1、开放交流

(1) 开放课题设置情况

简述实验室在本年度内设置开放课题概况。

| 序号 | 课题名称 | 经费额度 | 承担人 | 职称 | 承担人单位 | 课题起止时间 |
|----|------|------|-----|----|-------|--------|
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

注：职称一栏，请在职人员填写职称，学生填写博士/硕士。

(2) 主办或承办大型学术会议情况

| 序号 | 会议名称 | 主办单位名称 | 会议主席 | 召开时间 | 参加人数 | 类别 |
|----|--|--------|-----------|--------------|------|-----|
| 1 | 中国表观遗传学峰会 (The Epigenetics Retreat) | 复旦大学 | 蓝斐、施扬、石雨江 | 2015年 10月 | 120 | 全国性 |
| 2 | 组织国际表观基因组学研讨会 | 复旦大学 | 于文强等 | 2015年 10月 | 300 | 全球性 |
| | | | | | | |

注：请按全球性、地区性、双边性、全国性等类别排序，并在类别栏中注明。

(3) 国内外学术交流与合作情况

请列出实验室在本年度内参加国内外学术交流与合作的概况，包括与国外研究机构共建实验室、承担重大国际合作项目或机构建设、参与国际重大科研计划、在国际重要学术会议做特邀报告的情况。请按国内合作与国际合作分类填写。

1. 马端教授，2015年12月11-13日：首届博鳌生物医学论坛，大会特邀报告：The challenges for birth defect research in the era of precision medicine
2. 马端教授，2015年12月9-12日：国际精准医学与未来健康前沿论坛暨全国第三届药物基因组学学术大会。大会特邀报告：基因变异相关的遗传咨询
3. 马端教授，2015年12月4-5日：京沪粤鲁罕见病/孤儿药学术交流会议暨上海市罕见

病/孤儿药学术年会（罕见病国家级继续教育项目学习班）：大会特邀报告：让罕见病的诊治更为精准。

4. 马端教授，2015年10月31-11月3号：全国医学遗传学学会年会。大会报告：组织因子途径抑制物在动脉粥样硬化中的作用
5. 马端教授，2015年9月18-19：第四届中国罕见病高峰论坛。大会特邀报告：尽可能使罕见病的诊断精与准 北京
6. 马端教授，2015年8月15-16：中国遗传学会大会，分组报告：长链非编码RNA功能及与蛋白质作用方法的研究进展
7. 马端教授，2015年5月15-17：泰山学术论坛-转化医学国际峰会。大会特邀报告：Hereditary birth defects and early diagnosis
8. 雷群英教授，第15届美洲华人生物科学学会SCBA国际学术研讨会(2015) 2015-06 台北
Acetylation of MAT II α Represses Tumor Cell Growth and is Decreased in Human Hepatocellular Cancer
9. 雷群英教授，第11届海峡两岸细胞生物学学术研讨会（2015） 2015-09 太原
Acetylation of MAT II α Represses Tumor Cell Growth and is Decreased in Human Hepatocellular Cancer
10. 雷群英教授，第四届国际乳腺癌干细胞高峰论坛（2015） 2015-10 苏州
Estrogen Activates TAZ via GPER in Invasive Ductal Breast Carcinoma
11. 雷群英教授，第四届广州国际肿瘤学会议（2015） 2015-11 广州
Protein degradation Controls Cancer Metabolism
12. 蓝斐研究员，日本癌症学大会（JCA）分会场主持 名古屋 2015年10月
13. 蓝斐研究员，中国蛋白质组学HUP0研讨会 深圳 2015年9月
14. 沈宏杰（蓝斐组），中国生物化学学会基因分会 上海 2015年10月
15. 刘赞研究员，第十二届国际生物信息学论坛(IBW2015) 哈尔滨 2015年7月

（4）科学传播

简述实验室本年度在科学传播方面的举措和效果。

2015年年初和暑假，蓝斐研究员先后两次联合复旦大学生物医学研究院和复旦大学附属肿瘤医院七个课题组举办实验室开放日，吸引了来自基础医学院、自然科学试验班和生命科学学院等各院系的本科生前来参观学习，并鼓励大家投身科研工作。活动后，表观遗传团队共接受6名本科生进入实验室实习，其中一名学生参与复旦大学IGEM队，获国际银奖。

马端教授作为主要组织者参加“中国遗传学会遗传咨询分会”举办的“遗传咨询培训班”，先后4次对全国近千名医务人员进行遗传知识培训。先后5次参加“上海市青少年明日科技之星”和“上海市青少年科技创新大赛”辅导和评审。

李希教授先后参加了6次上海生物化学与分子生物学会组织的“上海市青少年科技创新大赛”辅导，并且指导的学生1人获一等奖，1人获二等奖。

| |
|--|
| |
|--|

2、运行管理

(1) 学术委员会成员

| 序号 | 姓名 | 性别 | 职称 | 年龄 | 所在单位 | 是否外籍 |
|----|-----|----|-----|----|---------------------|------|
| 1 | 林其谁 | 男 | 院士 | 79 | 中科院上海生化细胞所 | 否 |
| 2 | 赵国屏 | 男 | 院士 | 67 | 植物生理研究所 | 否 |
| 3 | 陈雁 | 男 | 研究员 | 50 | 中科院上海生命科学研究院营养科学研究所 | 否 |
| 4 | 宋后燕 | 女 | 教授 | 80 | 复旦大学 | 否 |
| 5 | 王小宁 | 男 | 教授 | 52 | 华南理工大学 | 否 |
| 6 | 魏于全 | 男 | 院士 | 65 | 四川大学 | 否 |
| 7 | 沈倍奋 | 女 | 院士 | 58 | 军事医学科学院（北京） | 否 |
| 8 | 周春燕 | 女 | 教授 | 52 | 北京大学医学部生化系 | 否 |
| 9 | 贺林 | 男 | 院士 | 51 | 上海交大学生命科学院 | 否 |
| 10 | 李伯良 | 男 | 研究员 | 61 | 中科院上海生化细胞学研究所 | 否 |
| 11 | 吴晓晖 | 男 | 教授 | 45 | 复旦大学 | 否 |
| 12 | 袁正宏 | 男 | 教授 | 49 | 复旦大学 | 否 |

(2) 学术委员会工作情况

请简要介绍本年度召开的学术委员会情况，包括召开时间、地点、出席人员、缺席人员，以及会议纪要。

代谢与分子医学教育部重点实验室第三届学术委员会第三次会议

时间：2015年6月29日下午13:30时

地点：上海市东安路131号明道楼二楼多功能厅

出席人员：林其谁，陈雁，宋后燕，沈倍奋，赵国屏，王小宁，李伯良，周春燕，汤其群等

缺席人员：魏于全，贺林，吴晓辉，袁正宏

会议纪要：

复旦大学“代谢与分子医学”教育部重点实验室于2015年6月29日召开了第三届学术委员会第三次会议。委员会认真听取了重点实验室主任汤其群教授对三届二次会议以来的实验室全面工作汇报和4个研究方向代表性报告，认真审阅了有关材料，得出以下结论：

自三届二次学术会以来，初步确立了重点实验室的战略定位，集中力量围绕脂质代谢、肿瘤代谢异常机制和代谢疾病的遗传基础、表观遗传调控、新药研发等方面开展了研究。进一步完善了代谢性疾病基础研究实验室、公共技术研究平台、诊治及产业转化平台。研究方向进一步凝练，研究目标更为准确。实验室的各项工作得到长足发展，科研论文的数量大幅增加，论文的质量显著提高，专利授权数目增加，学术影响度得到了进一步提高。人才引进取得很大的进展，人员梯队建设已具规模，形成了以中青年为主体的、富有创新精神的研究团队。

委员会希望：进一步凝练重点实验室的学术定位和研究方向，在此基础上加强各研究组之间的协同和创新，加强基础医学和临床结合，完善体制机制建设，推进以精准医学为目标的转化研究。希望依托单位在人员配备、基金申请和实验室场地等方面进一步予以大力支持，促进其发展为国家重点实验室。

(3) 主管部门和依托单位支持情况

简述主管部门和依托单位本年度为实验室提供实验室建设和基本运行经费、相对集中的科研场所和仪器设备等条件保障的情况，在学科建设、人才引进、团队建设、研究生培养指标、自主选题研究等方面给予优先支持的情况。

2015年度收到学校运转经费50万元，高级访问学者24万。运转经费的下拨，使得实验室公共仪器设备的运行和维修得到保障，实验室日常运行得到保障。高级访问学者经费资助，使国内外优秀访问学者来实验室开展科研合作，指导研

究生，开展学术讲座，使实验室学术交流活跃，提高实验室的整体研究水平。

3、仪器设备

简述本年度实验室大型仪器设备的使用、开放共享情况，研制新设备和升级改造旧设备等方面的情况。

为了更好地发挥各种仪器的作用，提高其使用和共享率，本实验室建立了公共仪器技术平台，集中放置和管理。购置了 LC/MS、二维凝胶电泳、实时定量荧光 PCR、AKTA, Bio-Rad 液相色谱、定量筛选分析仪 (Cellomics)、荧光实时定量 PCR 仪 ABI7500、冷光仪 Lumat LB 9508、高效液相层析系统 AKTApurifier10、荧光成像系统 Typhoon9500、多孔板分光光度计、EnVision 多标记检测系统 (酶标仪)、倒置荧光显微镜 IX71、小动物无创血压计 BP2000-M6R4、冰冻切片机、活鼠组分分析仪、全自动细胞分析仪、自动孔板存储仪、移液工作站、双通道分液器、体视显微镜、大数据分析服务器、实时荧光定量 PCR 仪、自动分液器、微量分光光度计、流式细胞仪、血小板聚集仪、全自动化学发光成像分析系统等等各种仪器设备。更新了计算机工作站的软件等设备仪器，并改装和扩充了实验室场地。

仪器自使用以来，已经对校内外多个课题组和科研单位的研究人员开放使用，包括上海市肿瘤所，中山医院，华山医院、复旦大学附属肿瘤医院、儿科医院等单位的使用。

实验室技术平台的对外开放，在硬件和软件环境方面，不仅为条件不成熟的单位提供了一定的研究条件，同时也提高了实验室设备的使用率。