|  |  |
| --- | --- |
| 批准立项年份 | 2000 |
| 通过验收年份 | 2015 |

**教育部重点实验室年度报告**

（ 2019年1月—— 2019年12月）

**实验室名称：基因功能与调控教育部重点实验室**

**实验室主任：郑利民**

**实验室联系人/联系电话：于冰筠/020-84115527**

**E-mail地址：ybyun96@163.com**

**依托单位名称：中山大学**

**依托单位联系人/联系电话：张超/ 020-** **84115961**

2020年 5 月 13 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/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** | | **基因功能与调控教育部重点实验室** | | | | | | | | | |
| **研究方向**  (据实增删) | | 研究方向1 | | 基因科学与基因工程的基础理论 | | | | | | | |
| 研究方向2 | | 基因在细胞活动过程的功能调控网络 | | | | | | | |
| 研究方向3 | | 基因在疾病发生发展及防治中的作用 | | | | | | | |
| **实验室**  **主任** | 姓名 | 郑利民 | | 研究方向 | | 肿瘤免疫学 | | | | | |
| 出生日期 | 1964.10 | | 职称 | | 教授 | | 任职时间 | | | 2016.11 |
| **实验室**  **副主任**  (据实增删) | 姓名 | 崔隽 | | 研究方向 | | 固有免疫识别和调控、信号转导机制与疾病相关性、系统生物学 | | | | | |
| 出生日期 | 1982.04 | | 职称 | | 教授 | | 任职时间 | | | 2017.01 |
| 姓名 | 杨建华 | | 研究方向 | | 疾病RNA组学、非编码RNA功能与调控网络、高通量数据信息学 | | | | | |
| 出生日期 | 1978.12 | | 职称 | | 教授 | | 任职时间 | | | 2017.01 |
| **学术**  **委员会主任** | 姓名 | 王恩多 | | 研究方向 | | 生物化学与分子生物学 | | | | | |
| 出生日期 | 1944.11 | | 职称 | | 研究员（院士） | | 任职时间 | | | 2017.01 |
| **研究水平与贡献** | 论文与专著 | 发表论文 | | SCI | | 58 篇 | | EI | | | 篇 |
| 科技专著 | | 国内出版 | | 1 部 | | 国外出版 | | | 部 |
| 奖励 | 国家自然科学奖 | | 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 | | 2 项 | | 二等奖 | | | 项 |
| 项目到账  总经费 | 4825万元 | | 纵向经费 | | 4725万元 | | 横向经费 | | | 100万元 |
| 发明专利与  成果转化 | 发明专利 | | 申请数 | | 5 项 | | 授权数 | | | 3 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 | | | 39人 | | 实验室流动人员 | | | | 36人 |
| 院士 | | | 人 | | 千人计划 | | | | 长期 1 人  短期 人 |
| 长江学者 | | | 特聘 4 人  讲座 人 | | 国家杰出青年基金 | | | | 4 人 |
| 青年长江 | | | 1 人 | | 国家优秀青年基金 | | | | 6人 |
| 青年千人计划 | | | 6人 | | 其他国家、省部级  人才计划 | | | | 32人 |
| 自然科学基金委创新群体 | | | 个 | | 科技部重点领域创新团队 | | | | 1个 |
| 国际学术  机构任职  (据实增删) | **姓名** | | | **任职机构或组织** | | | | | | **职务** |
| 郑利民 | | | 美国免疫学学会（AAI） | | | | | | 会员 |
| 中国免疫协会 | | | | | | 理事 |
| 广东省免疫协会 | | | | | | 理事长 |
| 国务院学位委员会 学科评议组 | | | | | | 成员 |
| 中国抗癌协会肿瘤分子医学专业委员会 | | | | | | 副主任委员 |
| 邝栋明 | | | 美国免疫学学会（AAI） | | | | | | 会员 |
| 广东省免疫协会 | | | | | | 理事 |
| 中国病理生理学会肿瘤专业委员会 | | | | | | 青年委员 |
| 郭金虎 | | | 美国SRBR(Society for Research of Biological Rhythms) | | | | | | 会员 |
| 陈月琴 | | | 中国生化学会RNA专业委员会 | | | | | | 秘书长 |
| Experimental Hamatology& Oncology | | | | | | 编委 |
| 杨建华 | | | 《Non-coding RNA》 | | | | | | 编委 |
| 伦照荣 | | | 《The Journal of Protozoology Research (日本)》、《Journal of Infection in Developing Countries (JIDC)(意大利)》 | | | | | | 编委 |
| 国际人畜共患病组织（OIE/NTTAT） | | | | | | 高级科学顾问 |
| 瑞士联邦热带医学和寄生虫学学会 | | | | | | 终身会员 |
| 访问学者 | 国内 | | | 人 | | 国外 | | | | 1人 |
| 博士后 | 本年度进站博士后 | | | 11人 | | 本年度出站博士后 | | | | 4人 |
| **学科发展与人才培养** | 依托学科  (据实增删) | 学科1 | 细胞生物学 | | 学科2 | | 免疫学 | | | 学科3 | 肿瘤学 |
| 学科4 | 生物化学与分子生物学 | | 学科5 | | 生物信息学 | | |  |  |
| 研究生培养 | 在读博士生 | | | 152人 | | 在读硕士生 | | | | 141人 |
| 承担本科课程 | 1603学时 | | | | | 承担研究生课程 | | | | 720学时 |
| 大专院校教材 | 1 部 | | | | |  | | | |  |
| **开放与**  **运行管理** | 承办学术会议 | 国际 | 次 | | | | 国内  (含港澳台) | | 1次 | | |
| 年度新增国际合作项目 | | | | | | 项 | | | | |
| 实验室面积 | | 4000　M2 | | 实验室网址 | | http://lifesciences.sysu.edu.cn/genelab/ | | | | |
| 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 | | | | 100万元 | | |

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。  本实验室固定研究人员2019年发表SCI收录论文共58篇，其中以实验室为第一署名单位论文41篇（我室固定人员为通讯作者或第一作者，平均影响因子8.9），影响因子5以上论文31篇（其中10以上论文18篇），非第一署名单位论文18篇。主编出版专著1部，申请专利5项，获得授权发明专利3项。1项研究成果荣获教育部高等学校科学研究优秀成果奖（科学技术）自然科学奖一等奖，1项研究成果荣获广东省科学技术奖自然科学类一等奖。伦照荣教授、郑利民教授连续五年入选中国高被引用学者榜单。  **（二）代表性成果简介**  本实验室2019年在以下几个方向上取得突出进展：   1. **庄诗美教授团队关于肝癌生长和转移的多维调控网络及意义荣获教育部高等学校科学研究优秀成果奖（科学技术）自然科学奖一等奖**   肝癌生长迅速，易发生早期转移复发，是我国高发的恶性肿瘤。由于缺少敏感的早期检测方法及有效的治疗药物，其五年总生存率不足10%。因此，阐明肝癌生长转移的调控机制，发现有效治疗靶点及早期检测标志物具有重要意义。肿瘤是“种子”（癌细胞）在适宜“土壤”（肿瘤间质）经过多节点演变的结果。失控增殖、抵抗凋亡、活跃的血管生成及侵袭转移是恶性肿瘤进展中最重要的四大节点。该项目围绕肝癌生长和转移的多维调控网络及其意义展开研究，获得以下原创性成果：  （1）揭示调控肝癌生长的新机制：发现了一批在肝癌中表达下降的miRNA，其中miR-195、miR-122、miR-26a/b通过不同机制在多个层面调控Rb通路，为防止细胞异常增殖提供多重保障；miR-125b则通过抑制Bcl-2家族的多个抗凋亡分子，促进细胞凋亡；回复这些miRNA的表达则可抑制肝癌生长，这为抗癌治疗提供了新靶标。  （2）发现可同时抑制肝癌进展多个节点的分子及其作用机制：发现单个miRNA（miR-195、miR-29b）可通过调控不同的信号网络，在抑制肝癌生长的同时，还可调控间质重塑，抑制血管生成及侵袭转移，从而阻止肝癌进展。这些具有多重调控作用的miRNA的发现，为针对肝癌多节点的治疗奠定了基础。  （3）揭示肝癌细胞与间质互作网络及其意义：发现肝癌细胞通过异常表达并分泌Ang-2，诱导间质内皮细胞形成网状血管结构（称之肿瘤包绕型血管，VETC），该结构将癌组织块完全包绕，帮其成团入血，为肝癌提供了一种不依赖于侵袭的新型高效转移机制；肝癌细胞还可通过“胁迫”间质髓系细胞发生功能重塑，诱导血管生成及VETC形成，促进肿瘤生长转移。这些发现揭示了癌细胞与间质之间的互作及其调控网络，为针对癌细胞及间质的联合治疗策略提供了理论依据。  （4）发现可检测早期微小肝癌的新型标志物：建立了基于血清miRNA的分类器Cmi，经多中心验证Cmi可检测早期（BCLC-0/A）肝癌、小肝癌（<3 cm）及甲胎蛋白（AFP）阴性肝癌，而且在小肝癌临床诊断前9个月即可检出48.1%的微小肝癌，敏感性和准确性明显优于AFP。  以往研究主要关注癌细胞内蛋白编码基因的作用，但对非编码基因及肿瘤间质的作用了解甚少。我们揭示了非编码RNA与蛋白编码基因以及癌细胞与间质的多维互作调控网络及其在肝癌生长和转移中的作用，发现了新型肝癌标志物和治疗靶标，为发展肝癌早期检测及联合/靶向治疗策略奠定了重要基础。  项目期间，2人分别获国家基金委杰出青年科学基金和优秀青年科学基金，1人获教育部长江学者特聘教授。该研究工作荣获2018年度教育部高等学校科学研究优秀成果奖（科学技术）自然科学奖一等奖（证书编号2018-038），此外，该研究工作还荣获了2018年度广东省科学技术奖一等奖(粤府证：[2019] 0087号)。 **2、屈良鹄教授课题组发现LTR-lncRNA在同源重组修复中的功能及机制** 在人类基因组中，逆转座子元件及其衍生物的序列约占40%，其中10%为LTR逆转座子。虽然大部分LTR逆转座子都具有产生转录本的潜能, 但是一直被认为是垃圾DNA和寄生转录产物，它们在重要细胞生物学过程中的作用并不清楚。屈良鹄教授课题组采用RNA组学技术，从肝癌TCGA数据中鉴定并命名了一个与p53突变相关的、由LTR12C家族衍生的LTR-lncRNA成员PRLH1。该研究发现，PRLH1可与DNA修复蛋白RNF169特异性结合，形成一个稳定的RNA-蛋白质机器，通过排除DSB位点的53BP1蛋白（非同源重组修复关键蛋白），启动DNA同源重组修复（HR）。在这一过程，PRLH1对RNF169的稳定性至关重要。研究还发现，p53可通过NF-Y通路抑制PRLH1在肝癌中表达及其介导的HR修复。p53突变将导致癌细胞同源重组激活，成为癌细胞抵抗凋亡及耐药性的基础，该研究首次揭示了p53通过lncRNA转录调控这种新的作用方式来抑制HR修复。该研究发现了LTR-lncRNA可参与形成一种新的RNA-蛋白质机器—DNA同源重组修复体（HR repairosome），揭示了LTR逆转座子这类巨大的“垃圾DNA”调控重大细胞活动的新机制，不仅对人类遗传与进化具有重要意义，而且为肿瘤等重大疾病诊疗提供了新的思路（EMBO Reports，2019）。 3、**郑利民教授课题组发现肝癌中单核细胞糖酵解活化产生免疫逃逸的新机制** 单核巨噬细胞(Mφ)是实体肿瘤微环境中重要的组成部分，Mφ 在肿瘤组织的不同区域可呈现出独特的表型特征，并通过多种方式来影响肿瘤进展。肿瘤微环境中Mφ上免疫检查点分子PD-L1的表达会发生上调从而引起T细胞失能，并可在PD-L1/PD-1免疫治疗中影响治疗效果和作为治疗效果的预测指标。但人肿瘤微环境中Mφ上PD-L1表达上调的机制还不清楚。  郑利民教授团队利用肝癌作为模型，研究发现：肝癌癌旁区域的单核上的糖酵解的水平显著上调，糖酵解的活化可诱导其自身的PD-L1表达上调，从而降低肿瘤组织中的细胞毒性T细胞反应。机制研究表明肿瘤可通过发生透明质酸等可溶性的因子来上调单核细胞上糖酵解的关键酶PFKB3的表达上调，从而引起其发生代谢转换，并可活化核内的NF-KB信号通路来增加其自身的PD-L1的表达。与之相应的，肝癌临床样本中PFKFB3+CD68+ 细胞浸润的增加与病人的总生存负相关，并可作为预测肝癌病人预后判断的独立指征。本研究阐明了肿瘤微环境中单核巨噬细胞PD-L1表达上调的机制，代谢的转换是肿瘤微环境中免疫活化与免疫耐受间转换的新机制，所得的结果可为肝癌的免疫治疗提供新的靶标(J Hepatol, 2019)。 **4、庄诗美教授团队发现肿瘤包绕型血管（VETC）介导新型高效的肝癌转移模式并与抗癌治疗效果密切相关**庄诗美教授课题组在国际肝病学权威杂志《Hepatology》发表题为“Vessels That Encapsulate Tumor Clusters (VETC) Pattern Is a Predictor of Sorafenib Benefit in Patients with Hepatocellular Carcinoma”的研究论文，并被推荐为杂志当期封面论文。该论文首次发现肝癌组织中的血管形态可以指示索拉非尼对肝癌患者的治疗效果，将帮助临床医生选择可能从索拉非尼治疗中受益的患者，为肝癌的个体化治疗提供依据。肝癌是我国高发的恶性肿瘤，生长快，易转移，多数患者就医时已错失根治性切除机会。分子靶向药物索拉非尼是晚期肝癌患者的一线治疗药物，但价格昂贵，而且治疗效果并不尽人意，仅能延长晚期未手术肝癌患者3个月生存时间。目前尚无指示索拉非尼疗效的标志物可用于临床。本论文通过多中心病例对照研究发现：给予肝癌手术切除后复发的患者索拉非尼治疗，可显著降低肝癌组织中具有肿瘤包绕血管（Vessels that encapsulate tumor clusters，VETC）的患者的死亡风险，并延长其总生存和复发后生存时间，但对于不具有VETC结构的肝癌患者则无显著疗效，提示VETC血管结构可能作为索拉非尼临床用药的标志。**5、陈月琴教授课题组揭示环状RNA新功能—circRNA调控蛋白翻译过程** 该论文阐明了环状RNA（circular RNA, circRNA）circMYBL2通过招募RNA结合蛋白PTBP1调控癌基因*FLT3*mRNA的翻译效率，从而促进了*FLT3*-ITD突变型白血的发生发展。该项研究成果首次报道新型非编码RNA circRNA以RNA-蛋白复合体形式发挥对翻译进程的正调控作用，揭示了环状RNA的新功能。*FLT3*-ITD是在FLT3基因中间的一段串联重复序列突变，该突变可导致Y591等位点的自磷酸化，进而激发下游通路的过度激活，促进疾病进程。目前普遍认为*FLT3*-ITD突变型白血病预后极差且容易复发，因此，寻找新的 *FLT3*-ITD 白血病的药物靶点具有重要意义。  该团队以*FLT3*-ITD突变型白血病为研究模型，深入研究circRNA潜在作用机制及其对该类白血病疾病进程的调控作用。研究发现，环状RNA circMYBL2在*FLT3*-ITD阳性白血病中高表达并特异性影响*FLT3*-ITD阳性白血病细胞的增殖、凋亡等一系列细胞功能，却对*FLT3*-ITD阴性白血病细胞无显著影响。 进一步研究显示，circMYBL2调控该疾病关键癌基因FLT3的蛋白翻译过程；揭示了circMYBL2与RNA结合蛋白PTBP1形成复合体促进了FLT3蛋白的翻译效率。该论文报道了circRNA调控翻译的新功能，并被主编推荐为杂志封面文章(Blood, 2019)。 **6、李剑峰教授团队揭示植物免疫多肽Pep家族的加工成熟机制** 和动物一样，植物也能够产生类似促炎性细胞因子（如白介素1β）的免疫多肽而激活免疫。以拟南芥Pep1 (plant elicitorpeptide 1) 为代表的Pep多肽发现于2006年，是一类在植物中广泛存在的内源性免疫多肽，对应其前体蛋白PROPEP的C端肽段。外源施加的Pep，能够像细菌鞭毛激发子flg22多肽一样，被植物细胞膜上的免疫受体识别而激活植物对致病菌的抗性。意外的是，近年来Pep信号转导还被发现参与了植物的耐盐以及衰老等免疫之外的生理活动。然而，PROPEP究竟如何被加工成Pep一直是一个悬而未决的关键问题。李剑峰团队发现包括MC4在内的多个II型MC家族蛋白酶在叶片PROPEP1的加工方面具有冗余功能。这两项研究为理解Pep信号转导在植物免疫以及其它生理活动中的功能及调控机制提供了新的认知。    基于上述发现，目前可大致勾勒出MC蛋白酶参与的植物Pep1信号转导通路：细菌鞭毛flg22通过受体FLS2/BAK1介导的信号转导激活*PROPEP1*表达，产生的PROPEP1前体定位于液胞膜表面。flg22 同时引起细胞内的Ca2+浓度升高，后者促进II型MC蛋白酶的自加工激活，进而可对PROPEP1进行加工。从液泡膜释放的Pep1进入细胞质，并通过未知的方式移动到细胞间隙，并被PEPR受体识别后激活或强化植物免疫（Cell Host & Microbe，2019）。 **7、赵勇教授团队发现端粒酶组分TERC的新功能**TERC是一条451nt长的非编码RNA（lncRNA），它是端粒酶的核心组分，其经典功能是为端粒酶的延伸提供模板。但是，在端粒酶阴性的人类细胞中广泛存在TERC，它们的生物学功能是什么？通过多年研究，赵勇教授团队研究人员发现TERC可以靶向染色体上的特定基因，通过形成被称作“Triplex”的高级结构，调节基因的表达。更为重要的是，他们发现TERC通过上调免疫相关基因的表达，激活NF-κB信号通路，提高细胞的炎症水平及免疫应答的效率。通过分析II型糖尿病和多发性硬化病等慢性炎症相关疾病，他们发现这两种疾病患者体内CD4+细胞的TERC表达上调，导致细胞的炎症水平上升。该研究表明TERC的异常表达可能促进了慢性炎症相关疾病的发生，减少TERC可以降低细胞的炎症水平。因此，TERC是抗炎治疗的新靶标，具有潜在的临床应用价值。该研究发现端粒酶的关键组分TERC作为长非编码RNA（lncRNA）调控细胞炎症反应，并阐明了其作用机制（Nucleic Acids Res，2019）。该发现揭示了TERC新的生物学功能及新的工作模式，具有重要的生物学意义及临床应用价值。**8、骆观正教授课题组在RNA修饰m6A的精准检测技术方面取得突破**   N6甲基腺嘌呤修饰，即m6A修饰，是真核生物mRNA上最丰富的修饰类型。近些年大量研究表明，m6A参与了mRNA的核心调控通路，如剪接、翻译、降解等，在肿瘤发生、神经发育、免疫应答、干细胞维持等多种生物学过程中扮演重要角色。由于m6A修饰的化学性质与正常腺嘌呤A非常相似，因此很难使用化学的方法将其鉴定出来。  骆观正课题组在Science Advances杂志上发表了研究论文“Single-base mapping of m6A by an antibody-independent method”，描述了一种全新原理的m6A检测技术 （m6A-sensitive RNA-Endoribonuclease-Facilitated sequencing, 或称m6A-REF-seq）。该技术利用了新发现的RNA内切酶对m6A的敏感性，摆脱了传统方法对抗体的依赖，实现了全转录组范围m6A的精准检测。该技术实现的关键是筛选出针对m6A修饰敏感的RNA内切核酸酶，同时为了降低假阳性，使用m6A去甲基化酶FTO在体外处理mRNA作为负对照，只有在FTO处理组中甲基化比例降低的位点才被认为是准确的m6A位点。作者也使用RNA二级结构预测软件对备选m6A位点附近的二级结构进行预测，并去掉受到二级结构影响的位点。使用该技术，作者对HEK293T细胞系mRNA的m6A修饰进行鉴定，得到了4260个高置信度的m6A修饰位点，这些位点的分布与MeRIP-seq测序的结果非常相似，呈现出经典的在终止密码子附近富集的模式，且主要存在于经典的DRACA或RRACA motif中。为了进一步展示方法的可信度，作者对随机挑选出的位点进行了逐一验证。结果显示，与之前的方法相比，该技术具有更高的灵敏度和更低的假阳性率。另外，该技术对样品的起始量要求大大下降，使得某些由于样品稀缺无法进行m6A实验的课题迎来了转机。 **9、谢伟教授课题组揭示非典型尿嘧啶DNA糖基化酶UdgX的催化过程** 在自然界中，绝大多数生物都是以DNA为遗传物质，其完整性对于生物体至关重要。DNA损伤被认为是诱发细胞功能障碍、细胞衰老以及癌症的主要原因。在DNA中，胞嘧啶（dC）的脱氨基作用可形成脱氧尿嘧啶（dU），引起G-to-A的碱基转换突变（transition)。为应对此类DNA损伤，细胞形成了包括碱基切除修复路径BER在内的多种 DNA 修复机制，而尿嘧啶DNA糖苷酶UDG则负责切除dU, 并起始下游的修复过程。随着UDG各家族成员的研究在近年内被相继报道，人们对该家族酶的催化性质及机制也逐渐了解。但是，耻垢分枝杆菌来源的UDG（以MsmUdgX代表）被发现具有独特生化性质。例如，MsmUdgX 能与含dU的单链DNA 形成异常稳定的复合物，在多种变性条件下不解离, 研究者也无法检测到该酶切除尿嘧啶的活性。目前MsmUdgX生化性质的结构基础和功能机制尚不明确。  通过解析蛋白脱底物及其与配体、DNA等一系列晶体结构，该研究揭示了MsmUdgX独特的催化过程。研究发现，MsmUdgX首先对含U底物的DNA发生尿嘧啶切除作用，然后其第109位的组氨酸与单链DNA底物AP位点的糖环形成一个共价键，因此可以耐受变性剂的作用；同时也由于酶无法再生，从而失去其固有的尿嘧啶酶切活性。该研究共解析了五套 MsmUdgX 的晶体结构，各自代表其催化途径中不同阶段酶所处的状态，提出了催化路径模型，可能经历一个称为“oxacarbenium”的中间体。该机制不但合理解释了MsmUdgX酶独特的生化性质，而且发现酶在反应中通过一种“自杀“的方式抑制其自身活性，在已知的UDG酶中尚属首例。此外，由于MsmUdgX只存在于细菌中，研究者的MsmUdgX-DNA共价复合物的结构可能为新型抗菌药物的设计提供新思路，具有潜在的应用前景（Nat Chem Biol，2019）。 **10、杨建华教授及合作者揭示组蛋白修饰介导RNA上m6A修饰生成的分子机制** 杨建华教授研究团队及其合作者在Nature杂志上发表了题为“Histone H3 trimethylation at lysine 36 guides m6A RNA modification co-transcriptionally”的研究论文，揭示了组蛋白H3上的36位赖氨酸三甲基化修饰（H3K36me3）可以被m6A甲基转移酶复合体（m6A methyltransferase complex, MTC）的METTL14识别，从而在转录过程中精确介导mRNA上m6A甲基化修饰的发生机制。  m6A修饰是在真核细胞mRNA中最高丰度的修饰类型，在生物的正常和病理过程中发挥重要的调控作用。然而，m6A修饰是如何被动态和精确地添加至RNA的特异位点上的机制尚不清楚。该研究首先通过分析表观转录组的m6A图谱和表观基因组的组蛋白修饰图谱，发现m6A甲基化修饰显著地富集在H3K36me3修饰位点附近，暗示它们可能密切相关。进一步的大规模组学测序和信息学分析发现，当敲低SETD2降低H3K36me3时，mRNA中CDS和3’UTR区域的m6A修饰发生全局性去甲基化，表明组蛋白H3K36me3修饰可调控m6A修饰。同时，对METTL14和H3K36me3的ChIP-seq数据的信息学分析表明，两者在基因组的分布有很强的相关性。进一步的机制研究揭示METTL14能够直接识别H3K36me3修饰，并与RNA聚合酶II互作, 使MTC复合物在转录延伸过程中介导新生RNA上特定位置的m6A甲基化。对小鼠胚胎干细胞进行测序分析和实验验证发现，敲低SETD2可同时引起H3K36me3和m6A修饰显著降低，导致干性相关基因的表达增强，抑制小鼠胚胎干细胞的体外分化进程（Nature，2019）。  该研究发现了组蛋白H3K36me3修饰介导RNA特定区域m6A修饰的生成机制，揭示了表观基因组与表观转录组之间的密切关联，为表观遗传研究领域开辟了新方向。 11、**张锐教授团队揭示mRNA m5C的序列结构特征和动态变化规律** 5-methylcytosine（m5C）修饰广泛存在于tRNA和rRNA中，然而对于mRNA上是否存在m5C修饰，学界存在很大的争议。该研究通过分析发现，目前报导的“m5C”位点往往成簇存在于高GC含量区域，对针对NSUN2的RNA干扰不敏感，也无法被m5C抗体所富集，极可能是实验引入的假阳性。根据这一特征，该研究建立了一套新颖的生物信息学计算流程过滤噪音，得以精确地定位mRNA上的m5C。进一步的分析发现，NSUN2依赖的m5C位点倾向于拥有一个3’富G的基序，通常位于在一个小颈环结构的底部，与其tRNA底物高度一致，揭示了mRNA m5C 序列和结构特征的由来。该研究发现除了NSUN2，NSUN家族其他成员不调控mRNA m5C位点，暗示除了NSUN家族成员，可能存在新的甲基转移酶参与了不依赖于NSUN2 的mRNA m5C位点的催化。进一步对人类组织于小鼠组织的转录组测序分析，分别确认了3212与2498个高置信度位点。结果表明，在不同组织中mRNA m5C位点的数量与甲基化水平有很大差异。在人和小鼠的睾丸、肝脏、心肌和骨骼肌，mRNA上有数百个高置信度的m5C位点，而在其他的一些组织则寥寥可数。另外，这些m5C位点在人和老鼠之间并不保守，说明它们很可能是受到顺式调控（cis-regulation）的（Nat Struct Mol Biol，2019）。  这项研究开发的方法为mRNA m5C的研究提供了新的工具；其构建的哺乳动物mRNA m5C 精确图谱为发现mRNA上m5C修饰的调控和功能奠定了坚实的基础。奥地利因斯布鲁克医科大学Alexandra Lusser教授在同期撰写的评述文章“Getting a hold on cytosine methylation in mRNA”中，评价张锐教授课题组开发的新计算方法增加了m5C检测的精确度，进一步提供了tRNA甲基化转移酶NSUN2介导mRNA甲基化的令人信服的证据。 |

**2、承担科研任务**

|  |
| --- |
| 概述实验室本年度科研任务总体情况。  2019年实验室共主持各类科研项目143项，其中973计划项目课题1项、国家重点研发计划10项、国家自然科学基金重点项目7项、国家自然科学基金重大研究计划1项，国家自然科学基金集成项目1项、国家自然科学基金培育项目4项、万人计划青年拔尖人才项目1项、国家科技重大专项2项。本年度新增国家级项目立项13项，其中国家自然基金重点项目2项，国家自然科学基金优秀青年科学基金项目1项，面上项目10项。所有项目共计合同经费总额18149万元，纵向经费17299万元，横向经费850万元。 |

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 | 乙肝相关肝癌精准诊疗标志物的研发与转化 | 2018ZX10302205 | 郑利民 | 2018-01到2020-12 | 4733.99 | 国家科技重大专项“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治专项” |
| 2 | 人多能干细胞自我更新和分化的DNA-组蛋白-RNA（包括编码和非编码）互作网络分析 | 2017YFA0102801 | 松阳洲 | 2017-07到2021-12 | 1334 | 国家重点研发计划 |
| 3 | 肿瘤发生、发展和治疗过程中细胞进化模式及机制研究 | 91731302 | 贺雄雷 | 2018-01到2019-12 | 1250 | 国家自然科学基金集成项目 |
| 4 | 端粒酶功能调控网络及短端粒综合征等疾病机制的研究 | 31930058 | 松阳洲 | 2020-01到2024-12 | 291 | 国家自然科学基金重点项目 |
| 5 | 组织干细胞体细胞突变演化和驱动基因识别研究 | 2017YFA0103504 | 贺雄雷 | 2017-07到2021-12 | 203.4 | 国家重点研发计划 |
| 6 | 组织免疫（炎性）微环境调控肿瘤发生和发展的机制 | 2017YFA0505803 | 郑利民 | 2017-07到2022-06 | 231 | 国家重点研发计划 |
| 7 | 肝癌细胞有丝分裂灾难的调控机制及其治疗增敏作用 | 81930076 | 庄诗美 | 2020-01到2024-12 | 297 | 国家自然科学基金重点项目 |
| 8 | 脾脏微环境对肿瘤诱导髓系细胞生成和免疫特性的调控与机制 | 91842308 | 郑利民 | 2019-01到2022-12 | 300 | 国家自然科学基金重大研究计划 |
| 9 | B细胞对肝癌组织免疫微环境的影响及调控机制 | 31830025 | 邝栋明 | 2019-01到2023-12 | 289 | 国家自然科学基金重点项目 |
| 10 | 核酸修饰与基因调控 | 31922015 | 骆观正 | 2020-01到2022-12 | 120 | 国家自然科学基金优秀青年科学基金项目 |

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非编码RNA基因多维分析平台的建立与应用 | 屈良鹄 | 陈月琴、杨建华、郑凌伶、李剑峰、张锐 |
| 2哺乳动物基因组结构及表达演化的生物学意义 | 贺雄雷 | 谢伟、郭金虎、熊远妍、骆观正、陈海洋 |
| 3端粒调控与基因组稳定性 | 松阳洲 | 赵勇、黄军就、马文宾 |
| 4肿瘤相关微小RNA的功能及调控网络 | 庄诗美 | 方坚鸿、杨金娥、张雁 |
| 5免疫应答基因网络的调控机制及生物学意义 | 郑利民 | 邝栋明、李迎秋、崔隽、吴艳 |

**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 | 屈良鹄 | 研究人员 | 男 | 博士 | 教授 | 66 | 19年 |
| 2 | 贺雄雷 | 研究人员 | 男 | 博士 | 教授 | 42 | 13年 |
| 3 | 陈月琴 | 研究人员 | 女 | 博士 | 教授 | 55 | 15年 |
| 4 | 李剑峰 | 研究人员 | 男 | 博士 | 教授 | 42 | 5年 |
| 5 | 郭金虎 | 研究人员 | 男 | 博士 | 教授 | 45 | 10年 |
| 6 | 谢 伟 | 研究人员 | 男 | 博士 | 教授 | 43 | 10年 |
| 7 | 任 间 | 研究人员 | 男 | 博士 | 教授 | 39 | 10年 |
| 8 | 杨建华 | 研究人员 | 男 | 博士 | 教授 | 41 | 11年 |
| 9 | 金寿恒 | 研究人员 | 男 | 博士 | 副教授 | 31 | 1年 |
| 10 | 郑凌伶 | 研究人员 | 女 | 博士 | 副教授 | 36 | 6年 |
| 11 | 刘 黎 | 研究人员 | 女 | 博士 | 讲师 | 34 | 6年 |
| 12 | 松阳洲 | 研究人员 | 男 | 博士 | 教授 | 51 | 11年 |
| 13 | 赵 勇 | 研究人员 | 男 | 博士 | 教授 | 43 | 8年 |
| 14 | 崔 隽 | 研究人员 | 男 | 博士 | 教授 | 37 | 7年 |
| 15 | 伦照荣 | 研究人员 | 男 | 博士 | 教授 | 60 | 17年 |
| 16 | 张 锐 | 研究人员 | 男 | 博士 | 教授 | 39 | 4年 |
| 17 | 李迎秋 | 研究人员 | 女 | 博士 | 教授 | 53 | 14年 |
| 18 | 马文宾 | 研究人员 | 男 | 博士 | 教授 | 48 | 9年 |
| 19 | 黄军就 | 研究人员 | 男 | 博士 | 教授 | 39 | 9年 |
| 20 | 骆观正 | 研究人员 | 男 | 博士 | 教授 | 36 | 3年 |
| 21 | 刘 峰 | 研究人员 | 男 | 博士 | 副教授 | 37 | 1年 |
| 22 | 陈海洋 | 研究人员 | 男 | 博士 | 教授 | 38 | 5年 |
| 23 | 熊远妍 | 研究人员 | 女 | 博士 | 副教授 | 38 | 7年 |
| 24 | 黄 燕 | 研究人员 | 女 | 博士 | 副教授 | 36 | 8年 |
| 25 | 时 光 | 研究人员 | 女 | 博士 | 讲师 | 35 | 7年 |
| 26 | 刘海英 | 研究人员 | 女 | 博士 | 副教授 | 36 | 8年 |
| 27 | 庄诗美 | 研究人员 | 女 | 博士 | 教授 | 54 | 18年 |
| 28 | 郑利民 | 研究人员 | 男 | 博士 | 教授 | 55 | 10年 |
| 29 | 张 雁 | 研究人员 | 女 | 博士 | 教授 | 52 | 10年 |
| 30 | 陈尚武 | 研究人员 | 男 | 博士 | 教授 | 56 | 10年 |
| 31 | 邝栋明 | 研究人员 | 男 | 博士 | 教授 | 38 | 10年 |
| 32 | 杨金娥 | 研究人员 | 女 | 博士 | 副教授 | 45 | 16年 |
| 33 | 李 莲 | 研究人员 | 女 | 博士 | 副教授 | 44 | 10年 |
| 34 | 吴 艳 | 研究人员 | 女 | 博士 | 副教授 | 36 | 7年 |
| 35 | 方坚鸿 | 研究人员 | 男 | 博士 | 副教授 | 34 | 7年 |
| 36 | 朱 颖 | 研究人员 | 女 | 博士 | 副教授 | 36 | 4年 |
| 37 | 梁普平 | 研究人员 | 男 | 博士 | 副教授 | 30 | 1年 |
| 38 | 万 刚 | 研究人员 | 男 | 教授 | 教授 | 34 | 1年 |
| 39 | 张玉婵 | 研究人员 | 女 | 博士 | 副教授 | 34 | 2年 |

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 | 练剑平 | 博士后研究人员 | 男 | 30 | 无 | 中国 | 中山大学 | 3年 |
| 2 | 黄蔚 | 博士后研究人员 | 女 | 29 | 无 | 中国 | 中山大学 | 2年 |
| 3 | 孙雨蒙 | 博士后研究人员 | 女 | 29 | 无 | 中国 | 中山大学 | 3年 |
| 4 | 王乾亮 | 博士后研究人员 | 男 | 35 | 无 | 中国 | 中山大学 | 2年 |
| 5 | 卢秉泰 | 博士后研究人员 | 男 | 35 | 无 | 中国 | 中山大学 | 2年 |
| 6 | 周伶俐 | 博士后研究人员 | 女 | 30 | 无 | 中国 | 中山大学 | 3年 |
| 7 | 冼惠芳 | 博士后研究人员 | 女 | 29 | 无 | 中国 | 中山大学 | 2年 |
| 8 | 林萌 | 博士后研究人员 | 女 | 27 | 无 | 中国 | 中山大学 | 2年 |
| 9 | 马欢 | 博士后研究人员 | 男 | 28 | 无 | 中国 | 中山大学 | 2年 |
| 10 | 王峰 | 博士后研究人员 | 男 | 34 | 无 | 中国 | 中山大学 | 2年 |
| 11 | 方可 | 博士后研究人员 | 男 | 29 | 无 | 中国 | 中山大学 | 2年 |
| 12 | 文锦坤 | 博士后研究人员 | 男 | 30 | 无 | 中国 | 中山大学 | 2年 |
| 13 | 任栋 | 博士后研究人员 | 男 | 33 | 无 | 中国 | 中山大学 | 2年 |
| 14 | 焦义仁 | 博士后研究人员 | 男 | 27 | 无 | 中国 | 中山大学 | 3年 |
| 15 | 魏瑗 | 博士后研究人员 | 女 | 29 | 无 | 中国 | 中山大学 | 3年 |
| 16 | 陈东萍 | 博士后研究人员 | 女 | 28 | 无 | 中国 | 中山大学 | 3年 |
| 17 | 王凤珠 | 博士后研究人员 | 女 | 30 | 无 | 中国 | 中山大学 | 3年 |
| 18 | 沈文忠 | 博士后研究人员 | 男 | 32 | 无 | 中国 | 中山大学 | 3年 |
| 19 | 张璋 | 博士后研究人员 | 女 | 29 | 无 | 中国 | 中山大学 | 3年 |
| 20 | 陈涛 | 博士后研究人员 | 男 | 32 | 无 | 中国 | 中山大学 | 2年 |
| 21 | 朱建熹 | 博士后研究人员 | 男 | 33 | 无 | 中国 | 中山大学 | 2年 |
| 22 | 李斌 | 博士后研究人员 | 男 | 31 | 无 | 中国 | 中山大学 | 2年 |
| 23 | 张朕 | 博士后研究人员 | 男 | 30 | 无 | 中国 | 中山大学 | 3年 |
| 24 | 陈柏洪 | 博士后研究人员 | 男 | 31 | 无 | 中国 | 中山大学 | 2年 |
| 25 | 陈冉 | 博士后研究人员 | 男 | 33 | 无 | 中国 | 中山大学 | 2年 |
| 26 | 贾倩 | 博士后研究人员 | 女 | 30 | 无 | 中国 | 中山大学 | 2年 |
| 27 | 郭梦彪 | 博士后研究人员 | 男 | 32 | 无 | 中国 | 中山大学 | 3年 |
| 28 | 黄涛 | 博士后研究人员 | 男 | 31 | 无 | 中国 | 中山大学 | 3年 |
| 29 | 陈伟文 | 博士后研究人员 | 男 | 30 | 无 | 中国 | 中山大学 | 3年 |
| 30 | 郑骏恒 | 博士后研究人员 | 男 | 31 | 无 | 中国 | 中山大学 | 3年 |
| 31 | 何意得 | 博士后研究人员 | 男 | 30 | 无 | 中国 | 中山大学 | 3年 |
| 32 | 陈艳莲 | 博士后研究人员 | 女 | 30 | 无 | 中国 | 中山大学 | 3年 |
| 33 | 谢晨 | 博士后研究人员 | 男 | 31 | 无 | 中国 | 中山大学 | 3年 |
| 34 | 蒋泽洲 | 博士后研究人员 | 男 | 27 | 无 | 中国 | 中山大学 | 3年 |
| 35 | 周改莲 | 博士后研究人员 | 女 | 28 | 无 | 中国 | 中山大学 | 2年 |
| 36 | 谢忱 | 博士后研究人员 | 男 | 28 | 无 | 中国 | 中山大学 | 2年 |

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。**  基因工程教育部重点实验室立足国家重大战略及地方和行业的社会需求，瞄准本世纪生命科学研究的最前沿问题---非编码RNA的结构、功能及调控机制开展科学研究，取得一系列国际领先的高水平研究成果，同时依托学科建设和发展，引进和培养一批包括千人、青千、长江杰青等年轻有为的高水平杰出人才，为中山大学实现建设世界一流大学和一流学科，加快推动学校跻身国内大学第一方阵的战略目标做出重要贡献。  实验室作为中山大学生物学国家一级重点学科的主要支撑基地之一，对中山大学进入ESI前1%的18个学科中的4个学科（分子生物与遗传学、生物与生物化学、免疫学、临床医学）作出重要贡献。同时，实验室为中山大学乃至国内其他研究单位的年轻教师、研究生提供了优良的科研训练平台。 |

**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。  我室科研人员在开展各类科研任务的同时，还积极参与依托单位的学科建设和人才培养工作。除了研究生科研指导工作，本实验室的教师还积极承担细胞生物学、分子生物学、遗传学、生物信息学、分子肿瘤学、分子免疫学等多门本科和研究生专业课、全校通识课的教学及指导本科生毕业设计指导工作。实验室先后有10名教授被学校聘为“基础学科拔尖学生培养试验计划”导师。此外，我室科研人员还积极参与生命科学课程的教学改革创新和本科生课外科研竞赛活动的指导。我室郭金虎教授主编了专著“十三五人因工程重点丛书：生物节律与行为”，为本科教学工作提供了基础。郑凌伶教授撰写的教学论文《“真凶密码--DNA指纹图谱制作思路”微课教案》发表在2019年“高校生物学教学研究”上。  本实验教师在本科教学中，围绕“德才兼备、领袖气质、家国情怀”的人才培养目标，大力推进理论教学与实践教学融合、第一课堂与第二课堂融合、课程教学与科学研究融合，提高中山大学本科教学质量。  本实验室教师积极指导本科学生参加各类比赛，在本年度举办的第四届全国大学生生命科学创新创业大赛中，郭金虎教授指导的团队荣获一等奖，熊远妍副教授指导的团队荣获二等奖。相应的，郭金虎教授荣获指导教师一等奖，熊远妍副教授荣获指导教师二等奖。黄军就教授指导学生参加美国数学模型竞赛（MCM）中荣获H奖/二等奖。  本年度我室成员获得了多项教学方面的奖励，其中国家级教学成果二等奖2项，在教育部高等学校教学指导委员会主办的“全国高校生命科学类微课教学比赛”中，取得了一等奖1项。  本实验室成员刘峰老师主持的第五届中山大学青工论坛，提高了广大师生对我院高水平研究成果的了解，进一步促进学科之间交叉融合发展。 |

**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。  我室科研人员在开展各类科研任务的同时，还积极参与依托单位的学科建设和人才培养工作。2019年实验室出站博士后4人，毕业博士生21人，硕士生25人。目前在站博士后36人，在读博士研究生152人，硕士研究生141人。本室研究生是重点实验室科学研究的生力军，他们作为第一作者的SCI论文有38篇。  实验室采取“走出去”与“请进来”相结合的方式，依托中山大学广泛的国际合作研究基础，积极探索国际化的人才培养模式。通过支持和鼓励研究生参加国内外高水平学术会议，或者聘请国内外专家来访，全年不定期举办高水平学术讲座和跨院系学术报告等举措，活跃学术科研氛围，帮助学生拓宽视野。 |

**（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。  本年度郑利民教授团队的博士生陈东萍以第一作者在J Hepatol（IF：18.9）上发表“Glycolytic activation of peritumoral monocytes fosters immune privilege via the PFKFB3-PD-L1 axis in human hepatocellular carcinoma”的文章，该研究阐明了肿瘤微环境中单核巨噬细胞免疫检查点分子PD-L1表达上调的机制，代谢的转换是肿瘤微环境中免疫活化与免疫耐受间转换的新机制，所得的结果可为肝癌的免疫治疗提供新的靶标。  本年度庄诗美教授团队的博士生王云龙以第一作者在Hepatology（IF：15.0）上发表“Lnc-UCID promotes G1/S transition and hepatoma growth by preventing DHX9-mediated CDK6 downregulation”的文章，并被推荐为杂志当期封面论文。该论文首次发现肝癌组织中的血管形态可以指示索拉非尼对肝癌患者的治疗效果，将帮助临床医生选择可能从索拉非尼治疗中受益的患者，为肝癌的个体化治疗提供依据。 |

**（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 | 其他 | 伍梦芝 | 博士 | 2019第二届肿瘤细胞生物学年会 | 庄诗美 |
|  | 其他 | 宁婉茹 | 博士 | 第十七届国际免疫学会联盟（IUIS）国际免疫学大会 | 郑利民 |
|  | 其他 | 彭志鹏 | 博士 | 第十七届国际免疫学会联盟（IUIS）国际免疫学大会 | 郑利民 |
|  | 其他 | 曾丹妮 | 博士 | 第十七届国际免疫学会联盟（IUIS）国际免疫学大会 | 郑利民 |
|  | 其他 | 林仪芳 | 博士 | 2019第二届肿瘤细胞生物学年会 | 庄诗美 |

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。  无 |

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 | 衰老及衰老相关的退行性病变研讨会 | 中山大学 | 松阳洲 | 2019.01.13-15 | 100 | 全国性 |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |

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。  实验室2019年邀请国内外知名学者10余人次来我校讲学和进行合作交流，其中包括国际知名的免疫学家、生命科学领域杰出成就的华人科学家、美国密歇根大学的邹伟平教授做了“Epigenetic control of tumor immunity and immunotherapy response” 的报告；中国工程院院士、医学免疫学专家、现任中国免疫学会理事长的田志刚教授应邀做了“肝脏定居NK细胞的系列研究”的报告。芝加哥大学何川教授做了“Reversible DNA and RNA methylation in gene expression regulation”报告。  此外，美国国立卫生院的Xin Wei Wang、Mitchell Ho研究员，香港科技大学李凝、温子龙教授，中国科学院微生物所刘晓研究员，北京大学分子医学研究所汪阳明研究员等都受邀举行了精彩的学术交流。  实验室人员除了邀请国内外学术来访交流，还积极参加国内外相关领域的高层次学术活动，尤其注重参加国际大型学术会议，如参加 “ISSCR国际干细胞会议”、“海峡两岸细胞生物学学术研讨会”、 “美国免疫学年会（AIA）”等。实验室还通过本科交换生、国家留学基金委项目等给学生提供出访交流的机会。通过国际学术交流，拓宽了中心师生对相关学科前沿领域的国际视野，推动了科研项目的国际合作进展。 |

**（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。  我室积极配合学校本科招生宣传和高考填报志愿咨询开放日活动，每年6-7月举办面向高中生的实验室开放日，接待中学师生及家长来室参观交流，让高中生感受大学校园生活，体验生物研究实验。我室多位科研人员担任广东省中学生英才计划导师，主讲生物学科有关领域的科普讲座及指导中学生生物科研活动。在2019年7月由中国科协和教育部主办，广东省科协、省教育厅和中山大学承办的全国青少年高校科学营中山大学生命科学营活动中，为来自6个省份和地区的中学生安排主讲生物前沿知识讲座、组织实验室参观和实验活动，让营员体验大学实验室生活，感受生命科学和实验研究的魅力。在本年度举办的中山大学“生命色彩”全国高中生周末营活动中，我室成员参与了课程的教学，通过这些活动为中山大学本科生招生工作做宣传，吸引更多的优秀生源报考中山大学。2019年8月，我室成员还参与了“广东省高中教师生命科学技能培训”的授课，为提高高中基层教师的教学质量提供帮助。  这些活动扩大了我室的社会影响，对争取优质本科生源起到了积极的作用。我室人员还积极支持和参与依托单位组办的面向全校不同专业学生的科技文化活动。我室的教授科普团赴广州的两所中学成功举办了科普讲座。这些讲座的开展不但让学生们收获生物学前沿及科普知识、激发学生们对生物学科的兴趣，发展交叉学科的思维方式，更让学生们深入了解科研工作者的学术生涯和严谨的治学态度，以及为了学术理想而执着奋进、孜孜不倦的探索精神。 |

**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 | 王恩多 | 女 | 研究员 | 75 | 中国科学院分子细胞科学卓越创新中心 | 否 |
| 2 | 高天明 | 男 | 教授 | 59 | 南方医科大学 | 否 |
| 3 | 吴 乔 | 女 | 教授 | 60 | 厦门大学生命科学学院 | 否 |
| 4 | 李伯良 | 男 | 研究员 | 69 | 中国科学院分子细胞科学卓越创新中心 | 否 |
| 5 | 林东昕 | 男 | 研究员 | 64 | 中国医学科学院肿瘤研究所 | 否 |
| 6 | 何庆瑜 | 男 | 教授 | 56 | 暨南大学生命与健康工程研究院 | 否 |
| 7 | 屈良鹄 | 男 | 教授 | 66 | 中山大学生命科学学院 | 否 |
| 8 | 郑利民 | 男 | 教授 | 55 | 中山大学生命科学学院 | 否 |
| 9 | 王秀杰 | 女 | 研究员 | 42 | 中科院遗传与发育生物学研究所 | 否 |
| 10 | 刘芝华 | 女 | 研究员 | 54 | 中国医学科学院肿瘤研究所 | 否 |
| 11 | 鲁林荣 | 男 | 教授 | 49 | 浙江大学医学院 | 否 |
| 12 | 高绍荣 | 男 | 教授 | 49 | 同济大学生命科学与技术学院 | 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。  时 间：2019年11月29日  地 点：中山大学南校区梁球琚第一会议室  出席人员：  学术委员会委员： 王恩多院士、李伯良研究员、高天明教授、何庆瑜教授、王秀杰研究员、高绍荣教授、鲁林荣教授、屈良鹄教授、郑利民教授、庄诗美教授。  部处及院领导：生命科学学院郑利民院长、赵勇书记  实验室固定人员：陈月琴、崔隽、骆观正、贺雄雷、黄燕、谢伟、杨金娥、朱颖、李莲、邝栋明、杨建华、刘海英、张锐、刘黎、熊远妍、时光、刘峰、梁普平、张雁、郑凌伶、金寿恒、万刚、黄军就、李迎秋  会议主持：王恩多院士  记录整理：杨金娥、李莲  会议内容：  一、郑利民主任作实验室工作汇报  1、实验室总体定位和研究方向  实验室总体定位为围绕“新基因的生物学功能、调控网络及其在重要生命活动和人类重大疾病中的作用”这一关键科学问题，开展基因资源、生物医药、人口健康方面的基础及应用基础研究。主要研究方向为“基因科学与基因工程的基础理论”、“细胞生命活动中的基因功能调控网络”以及“基因在疾病发生发展及防治中的作用”。  ２、实验室队伍建设和人才培养  实验室现有固定科研人员39人，平均年龄41.7岁；其中教授24人（博导28人），副教授12人，讲师3人。2010.07至今培养多名高素质优秀中青年人才：中组部“千人计划”人才1人、“青年千人计划”人才6人，“万人计划”科技创新领军人才1人，“万人计划”青年拔尖人才3人，国家级“百千万人才工程”有突出贡献中青年专家2人，“长江学者”特聘教授（同时获得国家自然科学基金委杰青项目）4人、国家自然科学基金委优青项目获得者6人，教育部新世纪优秀人才6人。“广东省特支计划”杰出人才（南粤百杰）3人、领军人才4人、青年拔尖人才7人，珠江学者特聘教授2人、青年珠江学者2人、广东省杰出青年基金获得者4人。  3、实验室学术水平与科研成果  2019年实验室共主持各类科研项目143项，其中973计划项目课题1项、国家重点研发计划10项、国家自然科学基金重点项目7项、国家自然科学基金重大研究计划1项，国家自然科学基金集成项目1项、国家自然科学基金培育项目4项、万人计划青年拔尖人才项目1项、国家科技重大专项2项。本年度新增国家级项目立项13项，其中国家自然基金重点项目2项，国家自然科学基金优秀青年科学基金项目1项，面上项目10项。所有项目共计合同经费总额18149万元，纵向经费17299万元，横向经费850万元。  本实验室固定研究人员2019年发表SCI收录论文共58篇，其中以实验室为第一署名单位论文41篇（平均影响因子8.89），影响因子10以上论文18篇，非第一署名单位论文17篇。主编出版专著1部，申请专利5项，获得授权发明专利3项。1项研究成果荣获教育部高等学校科学研究优秀成果奖（科学技术）自然科学奖一等奖，1项研究成果荣获广东省科学技术奖自然科学类一等奖。  4、实验室合作交流与运行管理  实验室实行主任负责制，按照教育部和依托单位的相关管理规定开展实验室的日常管理运作，每年定期召开学术委员会会议，举办各种类型的学术交流活动，设立重要成果奖励基金和开放研究基金,用以支持研究人员开展科研工作，积极营造安全有序的科研环境及高效活跃的研究氛围。  三、实验室PI工作汇报  1、赵勇教授做 “端粒稳态维持的分子机制”的报告  2、崔隽教授做 “选择性细胞自噬调控天然免疫信号网络的机制研究”的报告  3、李剑锋教授做 “植物免疫信号转导研究进展” 的报告  4、谢伟教授做 “核酸结合蛋白的的结构及功能研究”的报告  5、万刚教授做 “小非编码RNA跨代表观遗传过程中无膜细胞器的功能和调控机制研究”的报告  四、会议讨论  与会人员认真听取了主任及各研究方向、青年人才PI的汇报，高度评价了实验室在2019年度在科研上取得的成绩及强劲发展势头，肯定了实验室良好的文化氛围，针对实验室未来的发展及进行了热烈的讨论。具体意见如下：  1. 实验室经过多年发展，围绕“新基因的功能、调控网络及其在重要生命活动和人类重大疾病中的作用”这一关键科学问题来开展研究，取得了重要进展。  2. 实验室近年来培养和引进了一批发展势头良好的青年才俊，与会专家鼓励青年人才立志解决生物学领域重要的关键科学问题，争取在重大理论与关键技术方面取得突破。  3. 建议实验室在现有研究的基础上关注基因重组、基因编辑等新技术对生命安全的影响。  4. 鼓励实验室PI之间、以及实验室与兄弟单位之间的交流与合作，为造就一流学术团队、培育创新群体提供平台。 |

**（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。  本实验室依托中山大学生命科学学院管理，充分利用“211工程”、“985工程”给予的人、财、物方面的条件支持以及学校建设一流大学的“倍增计划”发展契机，来推动实验室发展更上层楼。  依托单位提供了近4000平方米的实验场地，并根据实验室的主要研究方向将实验场地相对集中，主体位于中山大学南校区曾宪梓北院1-4楼、贺丹青堂3、4、5、6楼以及东校区生命科学学院大楼三、五楼；除了各科研团队和课题组的独立实验室，还设有公共的同位素室、冷库、温室、公共实验室以满足各类科研实验需求。  2019年依托单位给予实验室配套100万元运行经费，用于实验室日常运行、召开学术年会、开展学术交流、对获得重要成果的团队进行奖励以及研究生补助；此外还通过高校基本科研业务费给予实验室5个科研立项共170万元资助及校基金70万元，其中20万元为拨付专项基金用于国家科技奖申报组织，支持和培育青年骨干教师开展创新科研活动。  本年度青年千人计划、中山大学百人计划“青年杰出人才”万刚教授加入本实验室，贺雄雷教授本年度入选 “中组部万人计划科技创新领军人才”， 骆观正获得国家自然科学基金优秀青年基金资助。元少春教授获得中组部万人计划青年拔尖人才（国家高层次人才特殊支持计划）。 |

**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。  实验室目前拥有各类仪器设备约2956台（套），原值总计人民币7052万元，其中学校通过“211工程”、“985工程”、学校教育事业费等专项来支持购置的仪器设备就有约1800台（套），原值超过5200万元。其中10万元以上仪器设备90台（套），设备原值共3760万元 |

**六、审核意见**

**1、实验室负责人意见**

|  |
| --- |
| 实验室承诺所填内容属实，数据准确可靠。  数据审核人：  实验室主任：  （单位公章）  年 月 日 |

**2、依托高校意见**

|  |
| --- |
| 依托单位年度考核意见：  （需明确是否通过本年度考核，并提及下一步对实验室的支持。）  依托单位负责人签字：  （单位公章）  年 月 日 |