

# 生物医学研究院科研季刊

2014 年第 3 季度

复旦大学生物医学研究院编

2014 年 9 月 28 日

## 目 录

- 研究院青年教师刘赟与外单位合作的论文在线发表于《Nature Genetics》
- 研究院汪萱怡 PI 与外单位合作的论文发表于《The New England Journal of Medicine》
- 研究院雷群英、文波两位 PI 成为 S973 首席科学家
- 研究院 2014 年国家自然科学基金获得情况
- 研究院徐彦辉 PI 获得第七届上海青年科技英才奖
- 2014 年第三季度学术报告一览

### 研究院青年教师刘赟与外单位合作的论文在线发表于《Nature Genetics》

2014 年 7 月 6 日，研究院青年教师刘赟与上海交通大学、中科院营养所合作的论文《Whole exome and targeted gene sequencing of gallbladder carcinoma identifies recurrent mutations in the ErbB pathway》在线发表于《Nature Genetics》。（论文链接：<http://www.nature.com/ng/journal/vaop/ncurrent/full/ng.3030.html>）

该文章对 57 例胆囊癌肿瘤及配对的对照组织进行了全外显子和高深度靶向基因测序。研究发现 ErbB 通路（包括 EGFR, ERBB2, ERBB3, ERBB4 等基因）上的基因在胆囊癌肿瘤组织中发生体细胞突变的频率显著增加，同时这些突变携带者的预后显著不如不携带该通路体细胞突变的患者。对这些肿瘤体细胞突变的核苷酸变异模式（nucleotide mutation pattern）的分析发现 C>T/G>A 变异是其中最主要的一种变异，提示胆囊癌的发生可能与 APOBEC 胞苷脱氨酶的诱变有关，同样的情况也见于膀胱癌，乳腺癌，子宫颈癌，头颈癌，肺癌等。

文章使用正常胆囊细胞和肿瘤细胞对 ERBB2 和 ERBB3 上几个重要的体细胞突变（ERBB2 上的 E265K, G292R, S310Y, V842I 和 ERBB3 上的 V104L, R426W, V1035D）进行了初步的功能研究，结果显示过表达携带这些突变的 ERBB2/3 基因能显著提高细胞的增殖能力。该文首次系统的研究了胆囊癌的体细胞突变情况，发现 ErbB 通路上的基因突变对胆囊癌的发生和预后显著的作用，为胆囊癌的治疗和靶向药物研发提供了新的依据。

刘赟博士 2009 年毕业于中国科学院，同年进入复旦大学生物医学研究院出

生缺陷中心工作，长期从事复杂疾病的分子生物学研究，进入复旦大学以来以第一作者或通讯作者身份在 Nature Genetics, Diabetologia, journal of clinical endocrinology& metabolism 等杂志发表 SCI 论文 20 余篇。

### **研究院汪萱怡 PI 与外单位合作的论文发表于 《The New England Journal of Medicine》**

研究院 PI 汪萱怡作为共同第一作者与中国医学科学院医学生物学研究所、广西壮族自治区疾病预防控制中心合作，于 2014 年 2 月 27 日在《The New England Journal of Medicine》杂志上发表文章，标题为《An Inactivated Enterovirus 71 Vaccine in Healthy Children》。该项研究完成了医学生物学研究所创制的肠道病毒 71 型（EV71）疫苗三期临床试验分析与总结。该三期临床采用了随机对照双盲的设计，招募了 12000 名 6-71 月龄儿童。每名儿童接受 2 剂疫苗或安慰剂。2 剂疫苗免疫后 4 周，抗体阳转率达 100%；经分析判定疫苗的保护效果为 97.4%，能很好的预防手足口病发生。

手足口病是最近一、二十年亚洲儿童的多发传染病之一。引发手足口病的肠道病毒有 20 多种（型），其中以柯萨奇病毒 A16 型（Cox A16）和肠道病毒 71 型（EV 71）最为常见。多发生于 2 岁以下儿童，表现为低热、手、足、口腔等部位出现小疱疹或小溃疡，多数一周左右自愈，少数可引起神经系统并发症而导致死亡。在我国，EV71 病毒导致了 40-55%手足口病死亡。疫苗的研制成功将会极大地降低病死率。

汪萱怡研究员 2001 年在复旦大学获得博士学位，2007 年从国际疫苗研究所引进到复旦大学生物医学研究院工作，长期从事传染病及疫苗相关的流行病学研究。现担任治疗性疫苗国家工程实验室副主任，国家新药审评专家，国家科技重大专项“疫苗临床试验评价技术平台构建的研究”专家库专家，中国生物药品与质量研究专业委员会疫苗临床研究学组秘书，中国医药生物技术协会疫苗专业委员会委员，国家疫苗产业技术创新战略联盟专家委员会专家，中国医学科学院医学生物学研究所客座教授。

### **研究院雷群英、文波两位 PI 成为 S973 首席科学家**

研究院雷群英、文波两位教授作为国家重大科学研究计划首席科学家所申请的项目成功获得立项资助。

雷群英教授 2012 年获国家杰出青年基金支持，迄今在国外知名杂志如 Cancer Cell, Molecular Cell 等发表 SCI 论文 30 余篇，主要研究方向为肿瘤代谢。雷教授作为首席科学家申报的国家重大科学研究计划的项目名称为“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”，项目将围绕“代谢应激相关的蛋白质翻译后修饰关键酶及其底物的动态调控如何参与肿瘤复杂代谢应激、发生发展”这一关键科学问题，采用定量、动态和修饰蛋白质组学技术，重点研究代谢应激相关蛋白质乙酰化、泛素化、类泛素化和甲基化等修饰的动态调控、生理病理功能及化学干预。这些研究将揭示代谢应激和肿瘤发生发展的分

子机理，为肿瘤早期诊断、预防和靶向治疗提供新策略。



文波教授自 2010 年开始任复旦大学生物医学研究院干细胞研究所研究员，曾在 Nature、Nature Genetics、American Journal of Human Genetics、Genome Research 等国际学术期刊上发表论文 20 余篇。主要研究方向包括：1) 以多能干细胞定向分化、精子发生为模型研究细胞命运转换的表观遗传机制；2) 长非编码 RNA (LncRNA) 与染色质相互作用机制。文教授此次作为首席科学家申报的国家重大科学研究计划的项目名称为“长非编码 RNA 在精子发生中的功能及机制”。课题将围绕“LncRNA 及其相互作用复合体如何调控精子发生、其功能异常如何导致男性不育”这一关键科学问题展开研究。通过本项目的实施，力争阐明 LncRNA 在精子发生中的功能和机制，并为男性不育诊治提供新视角。



国家重大科学研究计划与“973”计划并列，是《国家中长期科学和技术发展规划纲要（2006—2020年）》部署的、引领未来发展、对科学和技术发展有很强带动作用的基础研究发展计划，主管部门为科技部基础研究管理中心。

### 研究院 2014 年国家自然科学基金获得情况

国家自然科学基金作为我国支持基础研究的主渠道之一，面向全国，重点资助具有良好研究条件、研究实力的高等院校中和科研机构中的研究人员。自然科学基金按照资助类别可分为面上项目、重点项目、重大项目、重大研究计划、国家杰出青年科学基金、海外、港澳青年学者合作研究基金、创新研究群体科学基金、国家基础科学人才培养基金、专项项目、联合资助基金项目以及国际（地区）合作与交流项目等。

在 2014 年的国家自然科学基金申请中，研究院共有 25 个课题获资助，其中 8 个课题从研究院申报，另有 17 个课题从其他相关院系、附属医院申报（研究院全聘 PI 及其他研究人员共申报 7 项，研究院双聘 PI 共申报 10 项）。预计经费资助总额达 3168.5 万。

表一、生物医学研究院 2014 年获国家自然科学基金资助项目汇总表

序号	申报口径	负责人	项目名称	项目类别	批准金额
1	生物医学研究院	Alastair Murchie	氨基糖苷类抗生素核糖开关的作用机理	国际（地区）合作与交流项目	292
2	生物医学研究院	余红秀	M2 型丙酮酸激酶 PKM2 琥珀酰化修饰调控肝癌细胞能量代谢和增殖的机制研究	面上项目	72
3	生物医学研究院	许剑峰	骨髓间充质干细胞分泌 exosomal miRNAs 促进心肌细胞缺氧条件下存活的机制研究	面上项目	73
4	生物医学研究院	孙文夏	裂殖酵母亚精胺核糖开关调控机制的研究	面上项目	85

序号	申报口径	负责人	项目名称	项目类别	批准金额
5	生物医学研究院	张莉娟	基于功能纳米复合材料的细胞表面糖基化蛋白质分析新方法研究	青年科学基金项目	10
6	生物医学研究院	桑庆	利用基因敲除小鼠研究 ILDR1 基因在感音神经性耳聋中的作用及机制	青年科学基金项目	23
7	生物医学研究院	张静	氨基糖苷类抗生素核糖开关翻译调控机制的深入研究	青年科学基金项目	24
8	生物医学研究院	温文玉	神经结构生物学	优秀青年科学基金项目	100
9	附属上海市公共卫生临床中心	张晓燕	高致病性流感病毒在老龄化宿主中诱导失衡性免疫应答的机制研究	面上项目	30
10	附属上海市公共卫生临床中心	徐建青	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	重点项目	320
11	附属肿瘤医院	黄胜林	肝癌相关环状 RNA 鉴定及其作用机制研究	面上项目	75
12	附属肿瘤医院	李泽	TET 蛋白差异性催化 5mC/5hmC/5fC 的分子机制研究	面上项目	85
13	附属肿瘤医院	何祥火	MicroRNA 对肝癌细胞代谢的调控及其分子机制研究	面上项目	85

序号	申报口径	负责人	项目名称	项目类别	批准金额
14	基础医学院	谢幼华	PROX1 在原发性肝细胞癌发生发展中的功能和作用机制研究	面上项目	80
15	基础医学院	雷群英	甲硫氨酸腺苷转移酶 MATII $\alpha$ 乙酰化调控机制及其生理病理效应	重点项目	340
16	附属华山医院	刘杰*	脂代谢相关新分子 URG4 在肝脏脂肪变中的价值及逆转策略	国际(地区)合作与交流项目	300
17	附属眼耳鼻喉科医院	李华伟*	调控组蛋白 H3K4 甲基化对毛细胞的保护作用及其机制研究	面上项目	73
18	附属肿瘤医院	杜祥*	长链非编码 RNA-TUSC7 在胃癌中的抑癌作用及机制研究	面上项目	92.5
19	化学系	谭相石*	人可溶性鸟苷酸环化酶介导一氧化氮信号转导的结构基础和调控分子机制研究	面上项目	90
20	化学系	王文宁*	维生素 B12 输入体蛋白 BtuCD 的构象变化和转运机理研究	面上项目	85
21	附属中山医院	邹云增*	低密度脂蛋白受体相关蛋白 6 在机械应力引起心肌细胞损伤中的作用和分子机制研究	重点项目	314

序号	申报口径	负责人	项目名称	项目类别	批准金额
22	生命科学学院	王红艳*	赖氨酸同型半胱氨酸修饰致先天性心脏病的作用及机理	重点项目	340
23	附属儿科医院	周文浩*	CNTNAP2 基因在新生儿惊厥中的作用机制	面上项目	90
24	附属妇产科医院	李大金*	异位灶微环境耐受型单核巨噬细胞的形成及作用机制	面上项目	85
25	基础医学院	孙凤艳*	国际老年医学专题研讨会	国际(地区)合作与交流项目	5

注：\*号标注人员为研究院双聘 PI，排名不分先后。

申报口径分布情况详见表二。

表二、生物医学研究院 2014 年获国家自然科学基金资助项目申报口径分布表

申报口径	青年基金	面上基金	重点项目	优秀青年科学基金项目	国际(地区)合作与交流项目	合计
生物医学研究院	3	3		1	1	8
附属肿瘤医院		4				4
附属华山医院					1	1
化学系		2				2

申报口径	青年基金	面上基金	重点项目	优秀青年科学基金项目	国际(地区)合作与交流项目	合计
基础医学院		1	1		1	3
生命科学学院			1			1
附属上海市公共卫生临床中心		1	1			2
附属眼耳鼻喉科医院		1				1
附属中山医院			1			1
附属儿科医院			1			1
附属妇产科医院		1				1

### 研究院徐彦辉 PI 获得第七届上海青年科技英才奖

2014年9月26日,上海市科协和上海科技发展基金会联合设立的第七届上海青年科技英才正式揭晓,30名40岁以下优秀青年科技人才脱颖而出。与往届英才10名、提名奖10名的名额配置不同,该奖项今年首次对候选人进行分类评选,分为基础研究类、成果转化类、企业创新类,每类英才10名,体现了对企业创新人才和科技成果转化的重视。市委常委、组织部部长徐泽洲出席颁奖仪式。研究院徐彦辉研究员凭借在基础研究方面的杰出成绩获得第七届上海青年科技英才奖。





徐彦辉，博士，1977年生，复旦大学研究员，博士生导师，中国生物物理学会理事。1999年清华大学生物科学与技术系获学士学位，2004年清华大学生物科学与技术系获博士学位，2004-2007在普林斯顿大学分子生物学系做博士后。2008年受聘于复旦大学生物医学研究院。近年来一直从事表观遗传调控的结构与功能研究，系统地阐明了DNA甲基化修饰关键酶的催化，底物识别和酶活性调节的分子机制，并为靶向药物设计奠定基础。近五年以通讯作者发表SCI论文17篇，包括Cell, Mol Cell, PNAS, Genes & Dev (2篇), Cell Research (4篇), J Biol Chem (2篇)等。作为子课题负责人参与完成科技部“重大科学研究计划”1项，主持自然科学基金重点项目2项。先后入选中组部“青年拔尖人才”、教育部“新世纪优秀人才”、“上海市优秀学术带头人”、“曙光学者”和“浦江人才”等人才计划，获明治生命科学奖（杰出奖）等奖项。

### 2014年第三季度学术报告一览

时间	报告人	题目
7月18日	Jing Chen	Signaling and Targeting of Cancer Metabolism
8月4日	Ming-Ming Zhou	From Epigenetic Mechanism to Targeted Therapy
8月22日	丛乐	RNA-guided Genome Engineering Technology and Its Application in Mammalian Systems
9月9日	黄锐敏	Glioma Imaging: Highlight the Pathway
9月11日	迟洪波	Interplay Between mTOR Signaling and Cell Metabolism in Lymphocyte Biology
9月19日	田长麟	细胞原位条件下膜蛋白动态特性及物理化学机制分析
9月23日	Dave SB Hoon	Epigenetic Regulatory Events in Melanoma Progression