

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

( 2016 年 1 月——2016 年 12 月 )

实验室名称：基因工程教育部重点实验室

实验室主任：郑利民

实验室联系人/联系电话：李莲/020-84115532

E-mail 地址：lilian-75@163.com

依托单位名称：中山大学

依托单位联系人/联系电话：蔚鹏/ 020-84111595

2017 年 3 月 9 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		基因工程教育部重点实验室					
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	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	
	姓名	崔隽	研究方向	固有免疫系统识别和调控；信号转导机制与疾病相关性研究；分子免疫学			
	出生日期	1982.04	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	2016.01	
研究水平 与贡献	论文与专著	发表论文	SCI	32 篇	EI	0 篇	
		科技专著	国内出版	1 部	国外出版	0 部	
	奖励	国家自然科学奖	一等奖	0 项	二等奖	0 项	
		国家技术发明奖	一等奖	0 项	二等奖	0 项	
		国家科学技术进步奖	一等奖	0 项	二等奖	0 项	
		省、部级科技奖励	一等奖	0 项	二等奖	0 项	
	项目到账 总经费	3598.88 万元	纵向经费	3511.88 万元	横向经费	87 万元	
	发明专利与 成果转化	发明专利	申请数	10 项	授权数	4 项	
		成果转化	转化数	0 项	转化总经费	0 万元	
	标准与规范	国家标准	0 项		行业/地方标准	0 项	

研究队伍 建设	科技人才	实验室固定人员	33 人	实验室流动人员	10 人		
		院士	0 人	千人计划	长期 1 人 短期 0 人		
		长江学者	特聘 4 人 讲座 0 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	4 人		
		青年千人计划	3 人	其他国家、省部级 人才计划	25 人		
		自然科学基金委创新群体	0 个	科技部重点领域创新团队	0 个		
	国际学术 机构任职 (据实增删)	姓名	任职机构或组织		职务		
		松阳洲	《Jounal of Biological Chemistry》、《Cell Regeneration》		编委		
		屈良鹄	《Cancer letters》、《PLoS ONE》、《中国科学》英文版		编委		
			中国生化与分子生物学 RNA 专业委员会		主任		
		任间	《Dataset Papers in Biology》、《Frontiers in Bioinformatics and Computational Biology》		编委		
		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		副理事长		
			国家基金委		学科评审 组专家		
	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 Hematology& 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	0 人	国外		0 人	
	博士后	进站博士后	6 人	出站博士后		3 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	
		学科 4	生物化学与分子生物学	学科 5	生物信息学	学科 6	
	研究生培养	在读博士生		112 人	在读硕士生		69 人
	承担本科课程	1523 学时			承担研究生课程		715 学时
	大专院校教材	0 部					
开放与 运行管理	承办学术会议	国际	0 次		国内 (含港澳台)	1 次	
	年度新增国际合作项目			0 项			
	实验室面积		4000 M <sup>2</sup>	实验室网址	<a href="http://genelab.sysu.edu.cn">http://genelab.sysu.edu.cn</a>		
	主管部门年度经费投入 <small>(直属高校不填)</small>	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。

#### （一）学术水平

本实验室固定研究人员 2016 年发表实验室为第一署名单位论文 SCI 收录论文共 32 篇（五年平均影响因子 8.63），影响因子 5 以上论文 29 篇（10 以上论文 10 篇），有 2 篇发表在 Nature Commun 上。申请发明专利 10 项，获得授权发明专利 4 项。伦照荣和郑利民入选 2016 年中国高被引用学者榜单（生物医学及相关领域），黄军就教授被中国干细胞协会授予“干细胞青年研究员奖”，邝栋明教授获聘珠江学者特聘教授。

#### （二）代表性成果简介

本实验室 2016 年在以下几个方向上取得突出进展：

##### 1、赵勇教授团队研究揭示端粒的 DNA 双链断裂修复的新机制

端粒是染色体末端的特殊结构，由重复序列的 DNA 及其结合蛋白组成。端粒保护着线性染色体的末端，使其不被识别为 DNA 双链断裂。长期以来，人们认为端粒上发生的双链断裂不能被修复，会引起细胞死亡。赵勇教授课题组通过长期研究发现，端粒上的 DNA 损伤修复依赖于细胞的分裂状态，在快速分裂的细胞中，端粒上的双链断裂是可以被修复的；端粒上的 DNA 断裂激活了同源重组机制，介导姐妹染色单体间的端粒 DNA 置换，修复受损端粒。然而，对于衰老细胞或接近衰老的细胞，端粒上的双链断裂则不能被修复。该研究所揭示的端粒同源重组机制将有利于人们重新认识癌细胞中不依赖于端粒酶的端粒延伸方式(ALT)，进而为以抑制端粒延伸为目的的癌症治疗提供了新思路(Nature Commun., 2016)。

##### 2、贺雄雷教授揭示了肿瘤进化的定向突变特性及非必需基因作为疾病治疗靶标的可行性

达尔文理论的本质是，进化是由无定向的突变驱动，随后由自然环境选择来决定，因此有机体进化中通常没有预定的方向。贺雄雷教授追踪 18 种实体肿瘤的进化轨迹，发现癌症中整体功能状态的会聚演化。胚胎干细胞的功能距离可用作各种类型的癌症的共同预后指标，其中较短的距离对应于不良预后。因此，不管外部环境如何，癌症演变是朝向确定的细胞的定向过程。肿瘤可利用发育和进化的方式进行演化，这对进化生物学提出新问题（Mol

Biol Evol., 2014)。

必需基因是指细胞生存的关键基因，这些基因发生无效突变（null mutation）会导致个体死亡或者不育。必需基因失活的致命影响可以归咎于两类原因：一是失去了不可或缺的核心细胞功能（I类）；二是失去无关紧要的外围功能但产生了致命的副作用（II类）。一般而言，只有重新恢复细胞的核心功能才能挽救I类必需基因失活。不过，II类必需基因的失活可以被另一个基因的功能缺失拯救，只要这能消除II类必需基因失活带来的致命副作用。这种拯救必需基因失活的突变可能自然发生，因此在一个大群体中应该有些个体的II类必需基因会成为非必需基因。为此，贺雄雷教授在酿酒酵母中对II类必需基因进行了系统性筛选寻找能够逆转基因必要性的突变，发现了14个符合要求的案例。在这些案例中，一个必需基因的失活被另一个基因的功能缺失突变所拯救。值得注意的是，腺苷琥珀酸裂解酶ADSL的编码基因属于II类必需基因。这意味着，功能缺失疗法有望治疗相应的人类疾病（ADSL deficiency）。这种治疗策略在线虫实验中表现出令人期待的结果（Genome Res., 2016）。

### 3、邝栋明教授阐明了肿瘤微环境中B细胞介导的免疫反应及鉴定B细胞亚群

B细胞是人体肝癌间质的重要组分，肝癌组织中成熟B细胞（浆细胞）的比例显著升高。我们在B细胞聚集的区域鉴定出一群具有滤泡T辅助细胞功能、但表型与之截然不同的IL-21<sup>+</sup>滤泡样T辅助（T<sub>FH</sub>-like）细胞，并揭示单核细胞在先天性活化过程中产生的促炎症因子是诱导T<sub>FH</sub>-like细胞产生的关键因素。体内外实验均证实：T<sub>FH</sub>-like细胞通过IL-21依赖途径来诱导B细胞发育成可产生IgG的浆细胞。我们还发现IgG<sup>+</sup>浆细胞可通过与Fc<sub>γ</sub>受体相互作用来诱导促肿瘤的髓系细胞形成；而动物模型中阻断B细胞的浸润或抑制体液免疫的发生均可有效恢复髓系细胞的抗肿瘤活性（Cancer Dis., 2016）。

通过分析人肝癌浸润的B细胞与免疫逃逸及肿瘤进展的关系，发现在肝癌组织中约10%的B细胞呈现为PD-1<sup>high</sup>的表型，它们的数量与肿瘤局部的免疫耐受、患者术后12个月的早期复发均呈正相关。PD-1<sup>high</sup>B细胞呈现出区别于人外周血调节性B细胞的独特表型，提示：人肝癌组织很可能存在新型调节性B细胞亚群。利用体内外实验模型证实：TLR4受体介导的BCL6上调是诱导PD-1<sup>high</sup>B细胞的关键因素，而IL-4引起的STAT6磷酸化则阻断这一过程。更重要的是，PD-1<sup>high</sup>B细胞只能在PD-L1信号刺激下分泌大量的促肿瘤因子IL-10来诱导免疫逃逸和肿瘤生长（Cancer Dis., 2016）。

为了进一步阐明B细胞调控人体肿瘤免疫的机制，我们全面的分析并比较了人外周血

和肝癌组织中浸润 B 细胞的表型。结果显示：外周血中 B 细胞均呈现为 CD69<sup>-</sup>FcγRII<sup>+</sup>的钝化状态；与之不同，在肝癌中约 30% 的 B 细胞呈现为 CD69<sup>+</sup>FcγRII<sup>-</sup>的免疫活化状态，而且他们并未呈现出 PD-1<sup>high</sup> 或 CXCR3<sup>+</sup>的表型。那么，肝癌中活化的 B 细胞如何产生，它们是否具备抗肿瘤功能？临床分析表明 CD69<sup>-</sup>FcγRII<sup>+</sup> B 细胞的数量竟与肿瘤进展也呈正相关，说明它们很可能具促肿瘤活性。机制研究表明，肝癌浸润的树突状细胞通过分泌 FasL 来刺激 B 细胞活化使其呈现出 CD69<sup>+</sup>FcγRII<sup>-</sup>表型。B 细胞在活化过程中竟然也能分泌大量的 IL-10 来诱导肿瘤免疫耐受（Nature Commun., 2016）。

#### 4、崔隽教授团队揭示了去泛素酶蛋白家族成员和 E3 泛素酶在固有免疫中的作用及其机制

最近的研究发现 USP38，以及之前发现的其他调控 TBK1 降解的 E3 酶 DTX4 和 TRIF，对于 TBK1 稳定性的调控都依赖于 NLRP4。NLRP4 在细胞内和 USP38 结合，并在病毒刺激后，募集 TRIP 等 E3 酶，介导 TBK1 的 K33-K48 泛素化转变，从而降解活化的 TBK1。该工作揭示了 NLRP4-USP38-TRIP/DTX4 信号小体在抗病毒反应中，通过调控高度动态的泛素化修饰过程，维持固有免疫应答和免疫忍耐之间平衡的关键作用（Mol Cell, 2016）。

TRIM14 能够通过抑制 DNA 病毒的关键识别受体 cGAS 的自噬降解，正向激活 I 型干扰素通路。进一步的质谱分析发现，TRIM14 在细胞内和 USP14 分子形成复合物，在病毒感染的情况下，TRIM14 将 USP14 募集到 cGAS 上，特异性切除 cGAS 上的 K48 泛素链，从而抑制 p62 和 cGAS 的结合，阻碍 cGAS 进入自噬溶酶体降解。这项工作揭示了 USP14-TRIM14 复合物通过影响选择性自噬，对抗病毒免疫进行正向干预的新机制（Mol Cell, 2016）。

TRIM9 的短亚型 TRIM9s 能够通过自身泛素化，促进 TBK1 和 GSK3beta 形成复合物，增强 TBK1 的活化，从而广谱的正向调控 I 型干扰素通路（Cell Res, 2016）。TRIM11 分子能够特异性抑制 AIM2 炎症小体的活性，而对 NLRP3 炎症小体没有作用。进一步的研究发现 TRIM11 能够通过自身泛素化，介导 AIM2 分子和自噬的选择性受体 p62 结合，从而诱导 AIM2 进入自噬溶酶体降解，揭示了泛素化修饰通过选择性自噬对于炎症反应的调控（Cell Rep., 2016）。

## 5、屈良鹄教授团队建立了建立非编码 RNA 的数据库、开发 RNA 修饰鉴定新技术和信息学平台

tRFs 是一类来自转移 RNAs 的非编码小 RNAs。tRFs 在细胞过程中起着重要作用，并参与多种癌症。高通量小 RNA 测序实验能够检测细胞表达的所有 sRNAs，包括 tRFs。然而，区分真正的 tRFs 和随机降解产生的 RNA 片段仍然是一项重要挑战。建立了基于高通量测序大数据的 tRNA 片段分析发掘平台和资源信息库—tRF2Cancer，以准确地鉴定来自 sRNA 深度测序的 tRFs，并评估它们在多种癌症中的表达。通过分析来自 32 类癌症的 10,991 个数据集，鉴定了数以千计的 tRFs。开发了一个叫做 tRFinCancer 的工具以促进用户检查跨不同类型癌症的 tRFs 的表达。另一个工具 tRBrower 显示了来源位点和它们来源 tRNA 上 tRFs 中化学修饰位点的分布。tRF2Cancer 网络服务器可以在 <http://rna.sysu.edu.cn/tRFfinder/> 使用 (Nucleic Acids Res., 2016)。

首次开发了基于新一代的 RNA 修饰测序数据的分析平台 RMBase 解码 RNA 修饰的基因组图谱。鉴定和注释了大约 12 万的跟 mRNA 稳定性相关的 m6A 的修饰位点、9500 个假尿嘧啶化修饰位点、1000 个 m5C 修饰位点、1210 个 2'-O-Me 修饰位点和 3130 个其它类型的修饰位点，揭示了一个全面的 RNA 表观遗传图谱。通过联合 GWAS 数据分析发现 RNA 修饰可能跟某些遗传疾病相关。此外，联合 miRNA 的结合位点分析阐明 RNA 修饰可能会影响 miRNA 的功能，反之，miRNA 的靶向关系可能会影响 RNA 修饰 (Nucleic Acids Res., 2016)。

通过系统分析和整合了来自 15 种肿瘤、7000 多个临床样品的非编码 RNA 表达谱、基因拷贝数变异与临床表型的大数据，发现一大批新的癌症非编码 RNA 标志物及治疗靶点，为 RNA 转化医学提供了重要的基因资源和技术。(oncotarget, 2016)。

通过发掘来自 14 种模式生物约 1000G 的高通量测序数据，建立 deepBase V2.0。系统鉴定出大量非编码 RNA，包括 18508 small RNAs, 367500 lncRNAs、101700 circRNAs，并从结构、表达、功能、进化等 4 个方面深入解析各种非编码 RNA 的性质，为新的 RNA 基因的发现及功能系统分类提供强大的实验数据支持。(Nucleic Acids Res., 2016)

## 6、庄诗美教授团队揭示微小 RNA 在新型血液微循环中的功能及远端转移微环境对肿瘤转移的影响及机制

在肿瘤内部建立有效的血液微循环是癌细胞快速生长并发生血行转移的先决条件。肿瘤包绕型血管 (VETC) 和血管拟态 (VM) 是两种新型血液微循环模式。血管拟态是一种新的不依赖于内皮细胞的血液微循环方式，它为细胞生长提供了充足的血液供应，也为远处转移提供了通道。研究发现，miR-101 可同时抑制肿瘤相关成纤维细胞 (CAF) 及肿瘤细胞中 SDF1 和 TGF-β 通路多个分子的表达，从而抑制 CAF 和肿瘤细胞之间的信号的传导，进而

抑制 VM 形成和肿瘤生长 (Cancer Lett., 2016)。

远处转移灶的组织微环境会影响肿瘤转移的形成，但目前研究还较少。我们通过体外细胞及体内小鼠模型发现：相对于正常肺组织，纤维化的肺组织表现出更强的趋化肿瘤细胞及抑制肿瘤细胞凋亡的能力，促进了肿瘤细胞在肺部定植及形成转移灶。机制研究揭示成纤维细胞大量分泌 Fn1 和 Spp1，结合其在肿瘤细胞的受体 ITGAV，介导了组织纤维化的促转移作用。所得的结果揭示了纤维化微环境促进肿瘤细胞转移的新机制，可为抗肿瘤转移提供了新的潜在治疗靶点 (Oncotarget, 2016)。

## 7、郑利民教授团队揭示肿瘤微环境中表达 CD169 的免疫细胞的功能及其作用

单核巨噬细胞 (**Mφ**) 是肿瘤组织中重要的一类髓系细胞，它们在不同肿瘤或同一肿瘤组织的不同区域可呈现出独特的表型、分布与功能。我们在消化道肿瘤中鉴定出了具有抗肿瘤效应的巨噬细胞亚群。发现：CD169 分子特异性表达在 **Mφ** 上；不同于总体 **Mφ** 数量的预后结果，**CD169<sup>+</sup>Mφ** 在肝癌、胃癌和肠癌组织的聚集均与患者预后呈正相关，很可能代表了一群具有抗肿瘤作用的 **Mφ** 亚群，通过 CD169 分子提供的共刺激信号，促进 Th1/Tc1 反应，发挥抗肿瘤效应 (J.Pathol., 2016)。除了巨噬细胞上存在 CD169 表达的表达外，我们还发现：区域淋巴结中的 CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞上表达 CD169。这些 CD169<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> 主要位于被膜下淋巴窦和滤泡间的区域，并与 CD169<sup>+</sup> 巨噬细胞相邻。癌旁淋巴结中 CD169<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>T 细胞的比例比肿瘤远端的淋巴结中低。**CD169<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> T 细胞** 主要表达活化的标记 CD69、HLA-DR、PD-L1，并产生大量的效应分子，可有效杀伤肿瘤细胞。在肿瘤进展早期的病人的肿瘤引流淋巴结中存在大量的 CD169<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> T 细胞浸润，并与结直肠癌病人的生存显著相关。肿瘤的区域淋巴结中存在活化的、能杀伤肿瘤细胞的 CD169<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>T 细胞，可作为预后预测指标和用于选择免疫治疗的病人 (Oncoimmunology, 2016)。

## 8、黄军就团队揭示端粒酶阳性细胞逃脱端粒酶抑制剂药物的杀伤的机制

肿瘤细胞可利用端粒酶的活化和端粒延长 (ALT) 机制来逃避端粒失能介导的衰老。约有 85-90% 端粒酶阳性的肿瘤细胞经抗端粒酶药物处理后可有效抑制肿瘤细胞的生长。然而这些细胞仍可通过转换为 ALT 机制来维持其端粒的完整性。研究发现：在端粒酶阳性的肿瘤细胞中，通过诱导端粒特异损伤，来实现端粒酶-ALT 转化。敲除 DAXX/ATRX 和端粒酶活性可以诱导 ALT 机制延伸端粒，这些结果揭示了端粒酶阳性细胞逃脱端粒酶抑制剂药物杀伤机制 (Sci Rep., 2016)。

## 9、陈月琴教授揭示 miRNA 介导炎症因子的调控网络在肿瘤干细胞特性中的作用

以胆管癌为研究模型，研究了 miRNA 介导炎症因子的调控网络在肿瘤干细胞决定中的作用。发现 miRNA 簇 let-7c/miR-99a/miR-125b 在癌组织中高表达可影响了一批炎症因子，包括 IL6, IL6R, IGF1R 和 STAT3 活性，降低肿瘤细胞 CD133 和 CD44 的表达，从而影响了肿瘤细胞干细胞的特性。研究结果发表在 *Oncogene* 上 (2016)。同时还鉴定了一批与炎症反应与氧化应激相关的 lncRNA，通过 qPCR 验证分析发现 H19 和 HULC 的表达量不论在 H2O2 不论短时间应激还是葡萄糖氧化酶的长时间氧化应激中，均发生较大的变化。随后的功能分析发现，H19 和 HULC 通过分别吸附 let-7a/let-7b 和 miR-372/miR-373，促进关键炎症因子 IL6 和细胞因子受体 CXCR4 的表达，从而控制胆管癌细胞的迁移侵袭 (J Hemat Oncol., 2016)。

## 2、承担科研任务

概述实验室本年度科研任务总体情况。

2016 年实验室各类科研立项 20 项，其中国家自然科学基金重点项目 1 项、国家自然基金面上项目 2 项，其他国家级项目 2 项，广东省自然科学基金杰出青年项目 1 项，省部级项目 1 项，厅局级项目 1 项。校级项目 10 项，横向经费 3 项，新增合同经费 916 万元。2016 年科研到位经费 3598.88 万元，其中纵向到位经费 3511.88 万元，横向到位经费 87 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	酵母基因型-表型网络的演化研究	31630042	贺雄雷	2017-01-01 到 2021-12-31	281	国家自然科学基金重点支持项目
2	Bend5 调控胚胎干细胞分化为原始生殖细胞的分子机制研究	31671540	黄军就	2017-01-01 到 2020-12-31	65	国家自然科学基金面上项目
3	人类 tRNA 2'-0-核糖甲基化修饰生成的遗传机制及生物学功能研究	31671349	屈良鹄	2017-01-01 到 2020-12-31	65	国家自然科学基金面上项目
4	新抗病毒基因的作用机理与病毒拮抗机制的研究*	2015CB8598 00	崔隽	2015-01-01 到 2019-08-31	119	973 计划项目课题
5	调控细胞增殖与死亡的 lncRNA 的鉴定及其作用机制研究	91440205	庄诗美	2015-01-01 到 2018-12-31	300	国家自然科学基金重点项目
6	MDSC 在肝脏与肠道肿瘤中聚集和功能的差异及其调控机制	91442205	郑利民	2015-01-01 到 2018-01-01	300	国家自然科学基金重点项目
7	肿瘤细胞的退行性演化研究	91431103	贺雄雷	2015-01-01 到 2017-12-31	150	国家自然科学基金重大培育项目

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、徐辉
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
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	62	16 年
2	贺雄雷	研究人员	男	博士	教授	39	10 年
3	陈月琴	研究人员	女	博士	教授	52	16 年
4	李剑峰	研究人员	男	博士	教授	39	2 年
5	郭金虎	研究人员	男	博士	教授	42	7 年
6	谢伟	研究人员	男	博士	教授	40	7 年
7	任间	研究人员	男	博士	教授	36	7 年
8	杨建华	研究人员	男	博士	教授	38	8 年
9	徐辉	研究人员	男	博士	讲师	35	6 年
10	郑凌伶	研究人员	女	博士	讲师	33	3 年
11	刘黎	研究人员	女	博士	讲师	31	3 年

序号	姓名	类型	性别	学位	职称	年龄	在实验室工作年限
12	松阳洲	研究人员	男	博士	教授	48	8 年
13	赵勇	研究人员	男	博士	教授	40	5 年
14	崔隽	研究人员	男	博士	教授	34	4 年
15	伦照荣	研究人员	男	博士	教授	57	14 年
16	李迎秋	研究人员	女	博士	教授	50	11 年
17	马文宾	研究人员	男	博士	教授	45	7 年
18	黄军就	研究人员	男	博士	副教授	36	7 年
19	熊远妍	研究人员	女	博士	副教授	35	3 年
20	黄燕	研究人员	女	博士	讲师	33	4 年
21	时光	研究人员	女	博士	讲师	32	3 年
22	刘海英	研究人员	女	博士	讲师	33	6 年
23	温砚子	研究人员	女	博士	讲师	33	6 年
24	庄诗美	研究人员	女	博士	教授	51	14 年
25	郑利民	研究人员	男	博士	教授	52	14 年
26	张雁	研究人员	女	博士	教授	49	9 年
27	徐培林	研究人员	女	博士	教授	62	16 年
28	陈尚武	研究人员	男	博士	教授	53	16 年

序号	姓名	类型	性别	学位	职称	年龄	在实验室工作年限
29	邝栋明	研究人员	男	博士	教授	35	7 年
30	杨金娥	研究人员	女	博士	副教授	42	12 年
31	李莲	研究人员	女	博士	副教授	41	10 年
32	吴艳	研究人员	女	博士	副教授	33	6 年
33	郑凌伶	研究人员	女	博士	副教授	33	4 年
34	方坚鸿	研究人员	男	博士	副教授	31	3 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	于洋	博士后研究人员	男	29	无	中国	中山大学	2年
2	王乾亮	博士后研究人员	男	31	无	中国	中山大学	2年
3	伍姝	博士后研究人员	女	29	无	中国	中山大学	2年
4	张磊	博士后研究人员	男	28	助理研究员	中国	中山大学	1年
5	张串霞	博士后研究人员	女	28	无	中国	中山大学	1年
6	黄樱樱	博士后研究人员	女	25	无	中国	中山大学	1年
7	陈振华	博士后研究人员	男	30	助理研究员	中国	中山大学	1年
8	王峰	博士后研究人员	男	31	无	中国	中山大学	1年
9	卢秉泰	博士后研究人员	男	31	无	中国	中山大学	2016.12 进站
10	葛毅媛	博士后研究人员	女	35	无	中国	中山大学	3年
11	郑小辉	博士后研究人员	女	30	无	中国	中山大学	3年
12	张海霞	博士后研究人员	女	31	助理研究员	中国	中山大学	4年
13	唐骏	博士后研究人员	男	38	无	中国	中山大学	3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 19 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。

此外，屈良鹄教授撰写的《中国发展战略，RNA 研究中的重大科学问题》，于 2016 年由科学出版社出版。该书瞄准国际学术前言，系统阐述了 RNA 研究的科学意义与战略价值、RNA 研究的发展规律与研究特点、RNA 研究的发展现状与发展态势，并提出了 RNA 研究的发展思路和发展方向。

### 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成教学资源的情况。

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，还承担细胞生物学、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。同时结合自己的科研方向和研究成果，开设前沿专题讲座以及现代生物技术科研方法和技能训练课，在教学工作中，老师们注重将国际上最新的研究进展与课程内容结合讲授，使学生能更好的了解科学的发展状况。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。本年度我室人员共主持校级教改项目 5 项，总经费 577 万元，发表教学论文 1 篇。我室杨建华教授为带队和首席指导老师指导的中山大学 SYSU-Software 团队，在美国波士顿举办的 2016 年国际基因工程机器设计大赛（iGEM）的总决赛中获得了金牌；我室的张雁教授、黄军就教授、杨建华教授、任间教授、贺雄雷教

授、郑凌伶博士等为队伍给予了比赛指导。我们不仅在 iGEM 赛事中取得好成绩，还为全国 iGEM 队伍提供了一个很好的交流平台。在 2016 年 9 月 2-4 日，国际遗传工程机器大赛中国交流峰会在中山大学贺丹青举行。

### 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。

本年度实验室固定人员共培养在读研究生 181 人（博士生 112 人，硕士生 69 人）。培养已毕业研究生 45 人（博士生 25 人，硕士生 25 人）。本室研究生是重点实验室科学的研究的生力军，他们作为第一作者的 SCI 论文有 24 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。此外，还通过中山大学博士生国外访学与国际合作项目、国家建设高水平公派研究生项目，共选派 2 名博士生赴荷兰格罗宁根大学、英国爱丁堡大学等国际知名科研机构学习深造。

#### （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。

本室贺雄雷教授培养的博士生陈飘飘以第一作者发表在 *Genome Res* (IF: 14.38) 发表的“The non-essentiality of essential genes in yeast provides therapeutic insights into a human disease”论文，研究结果阐明了挽救必需基因无效突变的途径，提出一个必需基因的失活被可被另一个基因的功能缺失突变所拯救。并在酿酒酵母中对这一作用模式的基因进行了系统性的筛选，发现腺苷琥珀酸裂解酶 ADSL 的编码基因作用属于此模式。这些结果提示功能缺失疗法有望治疗相应的人类疾病。可为人类疾病的治疗提供新的策略。

邝栋明教授培养的博士生欧阳芳竹以第一作者发表在 *Nat commun* (IF: 11.33) 发表的“Dendritic cell-elicited B-cell activation fosters immune privilege via IL-10 signals in hepatocellular carcinoma”的论文。研究结果发现肝癌浸润的树突状细胞通过分泌 FasL 来

刺激 B 细胞活化使其呈现出 CD69<sup>+</sup>FcγRII<sup>-</sup>表型。B 细胞在活化过程中也能分泌大量的 IL-10 来诱导肿瘤免疫耐受。阐明了肿瘤微环境中的 B 细胞介导的免疫逃逸的新机制，所得的结果可为肿瘤的治疗提供新的靶标。

赵勇教授培养的博士生毛萍苏以第一作者发表在 Nat commun (IF: 11.33) 发表的“Homologous recombination-dependent repair of telomeric DSBs in proliferating human cells”的论文。研究结果发现在快速分裂的细胞中，端粒上的双链断裂是可以被修复的；端粒上的 DNA 断裂激活了同源重组机制，介导姐妹染色单体间的端粒 DNA 置换，修复受损端粒。该研究所揭示的端粒同源重组机制将有利于人们重新认识癌细胞中不依赖于端粒酶的端粒延伸方式 (ALT)，进而为以抑制端粒延伸为目的的癌症治疗提供了新思路。

### (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	专题报告	刘瑞贤	博士	美国免疫学学会年会、美国免疫学学会	邝栋明

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。

实验室从 2011 年开始设立开放研究基金，每年发布基金指南，组织 1-2 次申报，资助具有创新性和前沿性，和我室研究方向相契合、具有一定研究能力的国内外青年学者与我室进行课题合作研究，推动了我室的学术交流与合作，扩大实验室的学术影响。本年度新立项开放课题 1 项，经费 5 万元。现有在研 5 项。

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
1	PIWI/piRNAz 在哺乳动物精子细胞发育及男性不育中的功能机制研究	5 万元	刘默芳	研究员	中国科学院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所	2016.09-2018.09

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	RNA 研究学术研讨会	中国科学院学部、国家自然科学基金委主办 中山大学承办	施蕴渝院士	2016 年 2 月 19 日至 21 日	20 多位 RNA 研究相关领域的专家学者	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 2016 年邀请国内外知名学者 20 多人次来我校讲学和进行合作交流，其中包括北海道大学 Ken-ichi Honma 教授、华中科技大学张珞颖教授、中科院上海生化所刘默芳研究员、中山大学外籍千人计划 Dmitry I Gabrilovich 教授、美国加州大学圣地亚哥分校的冯根生教授、北京大学肿瘤医院张志谦研究员、武汉大学赵华斌教授等。

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，如陈月琴教授参加 11th CBIS biennial conference、邝栋明教授参加美国免疫学会年会并做“Positive Feedback Loop between B cells/plasma cells and Macrophages Promote M2 Macrophage-Elicited Hepatoma Progression”的专题报告、邝栋明教授参加国际免疫学会年会并做专题报告、郑利民教授参加中德免疫学研讨会 5th Chinese-German Symposium on Immunology; Dresden/Germany，并做题为“Splenic hematopoiesis and tumor-induced myelopoiesis”的专题报告等。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 2016 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。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，我室谢伟教授、崔隽教授参加中山大学“学术与人生”系列周末论坛，给学生们开设了生命科学讲座，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。

我室人员还参与编写科普书籍和文章，如黄燕老师撰写的《从管理学角度论细胞治疗》，对于社会上热议的免疫细胞治疗，阐明如何降低细胞治疗的负面影响。同时从商业管理的角度，补充一些与生物医疗相关的商业伦理问题，并提出如何规范细胞治疗宣传应用的建议。黄军就老师撰写的《推开人类胚胎基因研究的神秘大门》，讲述了人类体细胞、胚胎及生殖细胞中进行基因编辑技术的基础研究重要性，针对人类胚胎基因研究的重大科学研究事件进行回顾与展望。

## 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	72	中科院上海生化细胞研究所	否
2	高天明	男	教授	56	南方医科大学	否
3	吴 乔	女	教授	57	厦门大学生命科学学院	否
4	李伯良	男	研究员	72	中科院上海生化细胞研究所	否
5	林东昕	男	研究员	61	中国医学科学院肿瘤研究所	否
6	何庆瑜	男	教授	53	暨南大学生命与健康工程研究院	否
7	屈良鹄	男	教授	63	中山大学生命科学学院	否
8	郑利民	男	教授	53	中山大学生命科学学院	否
9	王秀杰	女	研究员	39	中科院遗传与发育生物学研究所	否
10	刘芝华	女	研究员	52	中国医学科学院肿瘤研究所	否
11	鲁林荣	男	教授	46	浙江大学医学院	否
12	高绍荣	男	教授	46	同济大学生命科学与技术学院	否
13	庄诗美	女	教授	51	中山大学生命科学学院	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。

因 2016 年实验在完成 5 年评估及主任换届工作，2016 年未召开学术委员会。拟定于 2017 年上半年补充召开学术委员会会议，形式主要以材料函评为主。

## (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。

依托单位中山大学非常重视本实验室的建设，配备了专职行政副主任和专职实验技术人员来协助实验室主任开展日常管理和各项事务。学校科技工作主管部门以及各相关职能部门在政策上给予充分地指导和协调，所挂靠学院也积极支持实验室的重要工作及学术交流活动，除了提供场地和经费支持外，还提供公共实验平台及大型仪器设备共享，保障了实验室的学科建设、科研工作、开放交流及各项日常事务得以顺利、高效运行。

为了加强实验室的对外宣传和开放交流，实验室建有独立的对外网站 (<http://genelab.sysu.edu.cn>)，并在学校科技处网站上设有实验室网页 (<http://kyy.sysu.edu.cn/kyjd/kyjd05/1662.htm>)，提供实验室的基本信息、队伍建设、人才培养、学术进展、开放交流和运行管理等情况。同时通过实验室年报、科技宣传橱窗等媒介载体，加强实验室的沟通协调和信息共享，提高师生归属和公众认同感，营造积极向上、健康活跃的学术研究氛围。

学校在自主选题研究等方面给予优先支持，2016 年共立项青年教师培育项目 2 项、青年教师重点培育项目 1 项、重大项目培育和新兴交叉学科培育项目 6 项，其他校基金 1 项。学校下拨重点实验室运行经费 50 万元。

学院在学科建设、人才引进、团队建设、研究生培养指标等方面对实验室固定人员大力支持，学院还提供了实验的场地。

## 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。

本室的基因芯片杂交系统、激光扫描成像系统、多功能激光扫描成像系统、体内看见光成像系统、双色红外成像系统、流式细胞仪、全自动倒置荧光显微镜等大型仪器均可向全院师生开放使用。

2016 年“生物学平台”提供了 322.54 万元专项经费支持重点实验室的条件建设，其中 294.54 万元用于购置与实验室建设目标紧密结合的关键设备，28 万元用于实验室修缮改造，以改善实验室的科研环境，进一步提升学科整体水平。

## 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

序号	全体作者 (*为通讯作者)	论文题目	发表/ 出版时间	刊物名称	卷(期) 页码	影响因子 (2015)	5年影响因子
1	Chen MM, Xiao X, Lao XM, Wei Y, Liu RX, Zeng QH, Wang JC, Ouyang FZ, Chen DP, Chan KW, Shi DC, Zheng L, <b>Kuang DM*</b>	Polarization of Tissue-Resident TFH-Like Cells in Human Hepatoma Bridges Innate Monocyte Inflammation and M2b Macrophage Polarization	2016-10	Cancer Discov	6(10):1182-1195	19.78	21.25
2	Xiao X, Lao XM, Chen MM, Liu RX, Wei Y, Ouyang FZ, Chen DP, Zhao XY, Zhao Q, Li XF, Liu CL, Zheng L, <b>Kuang DM*</b>	PD-1hi Identifies a Novel Regulatory B-cell Population in Human Hepatoma That Promotes Disease Progression	2016-05	Cancer Discov	6(5):546-59	19.78	21.25
3	Qin Y, Liu Q, Tian S, Xie W, <b>Cui J*</b> , Wang RF	TRIM9 short isoform preferentially promotes DNA and RNA virus-induced production of type I interferon by recruiting GSK3β to TBK1	2016-05	Cell Res	26(5):613-28	14.81	12.39
4	Lin M, Zhao Z, Yang Z, Meng Q, Tan P, Xie W, Qin Y, Wang RF, <b>Cui J*</b>	USP38 Inhibits Type I Interferon Signaling by Editing TBK1 Ubiquitination through NLRP4 Signalosome	2016-10	Mol Cell	64(2):267-281	13.96	14.71
5	Chen M, Meng Q, Qin Y, Liang P, Tan P, He L, Zhou Y, Chen Y, Huang J, Wang RF, <b>Cui J*</b>	TRIM14 Inhibits cGAS Degradation Mediated by Selective Autophagy Receptor p62 to Promote Innate Immune Responses	2016-12	Mol Cell	64(1):105-119	13.96	14.71
序号	全体作者 (*为通讯作者)	论文题目	发表/ 出版时间	刊物名称	卷(期) 页码	影响因子 (2015)	5年影响因子

						<b>5)</b>	
6	Chen H, <b>He X*</b>	The Convergent Cancer Evolution toward a Single Cellular Destination	2016-01	Mol Biol Evol	33(1):4-12	13.65	13.00
7	Chen P, Wang D, Chen H, Zhou Z, <b>He X*</b>	The non-essentiality of essential genes in yeast provides therapeutic insights into a human disease	2016-12	Genome Res	26(10):1355-1362	11.35	14.38
8	Mao P, Liu J, Zhang Z, Zhang H, Liu H, Gao S, Rong YS, <b>Zhao Y*</b>	Homologous recombination-dependent repair of telomeric DSBs in proliferating human cells	2016-06	Nat Commun	7:12154.	11.33	12.00
9	Ouyang FZ, Wu RQ, Wei Y, Liu RX, Yang D, Xiao X, Zheng L, Li B, Lao XM, <b>Kuang DM*</b>	Dendritic cell-elicited B-cell activation fosters immune privilege via IL-10 signals in hepatocellular carcinoma	2016-11	Nat Commun	7:13453	11.33	12.00
10	Jin S, Tian S, Chen Y, Zhang C, Xie W, Xia X, <b>Cui J*</b> , Wang RF	USP19 modulates autophagy and antiviral immune responses by deubiquitinating Beclin-1	2016-04	EMBO J	35(8):866-880	9.64	9.39
11	Sun WJ, Li JH, Liu S, Wu J, Zhou H, <b>Qu LH*, Yang JH*</b>	RMBase: a resource for decoding the landscape of RNA modifications from high-throughput sequencing data	2016-01	Nucleic Acids Res	44(D1):D259-65	9.20	8.65
12	Zheng LL, Li JH, Wu J, Sun WJ, Liu S, Wang ZL, Zhou H, <b>Yang JH*, Qu LH*</b>	deepBase v2.0: identification, expression, evolution and function of small RNAs, lncRNAs and circular RNAs from deep-sequencing data	2016-01	Nucleic Acids Res	44(D1):D196-202	9.20	8.65
序号	全体作者 (*为通讯作者)	论文题目	发表/出版时间	刊物名称	卷(期)页码	影响因子 (2015)	5年影响因子

序号	全体作者 (*为通讯作者)	论文题目	发表/ 出版时间	刊物名称	影响因子 (2015)	5年影响因子	
13	Zheng LL, Xu WL, Liu S, Sun WJ, Li JH, Wu J, <b>Yang JH*</b> , Qu LH*	tRF2Cancer: A web server to detect tRNA-derived small RNA fragments (tRFs) and their expression in multiple cancers	2016-06	Nucleic Acids Res	44(W1): W185-93	9.20	8.65
14	Ge Y, Wu S, Xue Y, Tao J, Li F, Chen Y, Liu H, Ma W, Huang J, <b>Zhao Y*</b>	Preferential extension of short telomeres induced by low extracellular pH	2016-09	Nucleic Acids Res	44(17):8086-96	9.20	8.65
15	<b>Cui J*</b> , Jin S, Wang RF	The BECN1-USP19 axis plays a role in the crosstalk between autophagy and antiviral	2016-07	Autophagy	12(7):1210-1	9.11	11.96
16	Lin KY, Ye H, Han BW, Wang WT, Wei PP, He B, Li XJ, <b>Chen YQ*</b>	Genome-wide screen identified let-7c/miR-99a/miR-125b regulating tumor progression and stem-like properties in cholangiocarcinoma	2016-06	oncogene	35(26):3376-86	7.93	7.40
17	Liu T, Tang Q, Liu K, Xie W, Liu X, Wang H, Wang RF, <b>Cui J*</b>	TRIM11 Suppresses AIM2 Inflammasome by Degrading AIM2 via p62-Dependent Selective Autophagy	2016-08	Cell Rep	16(7):1988-2002	7.87	8.12
18	Zhang J, Xu J, Zhang RX, Zhang Y, Ou QJ, Li JQ, Jiang ZZ, Wu XJ, Fang YJ, <b>Zheng L*</b>	CD169 identifies an activated CD8+ T cell subset in regional lymph nodes that predicts favorable prognosis in colorectal cancer patients	2016-04	Oncoimmunology	5(7):e1177690	7.64	
19	Zhang Y, Li JQ, Jiang ZZ, Li L, Wu Y*, <b>Zheng L*</b>	CD169 identifies an anti-tumour macrophage subpopulation in human hepatocellular carcinoma	2016-06	J Pathol	239(2):31-41	7.38	7.16

序号	全体作者 (*为通讯作者)	论文题目	发表/ 出版时间	刊物名称	卷(期) 页码	影响因子 (2015)	5年影响因子
20	Wang WT, Ye H, Wei PP, Han BW, He B, Chen ZH, <b>Chen YQ*</b>	LncRNAs H19 and HULC, activated by oxidative stress, promote cell migration and invasion in cholangiocarcinoma through a ceRNA manner	2016-11	J Hematol Oncol	3;9(1):117.	6.26	5.38
21	Yang J, Lu Y, Lin YY, Zheng ZY, Fang JH, He S, <b>Zhuang SM*</b>	Vascular mimicry formation is promoted by paracrine TGF-β and SDF1 of cancer-associated fibroblasts and inhibited by miR-101 in hepatocellular carcinoma	2016-11	Cancer Lett	383(1):18-27	5.99	5.17
22	Zhang X, Liang P, Ding C, Zhang Z, Zhou J, Xie X, Huang R, Sun Y, Sun H, Zhang J, Xu Y, Songyang Z, <b>Huang J*</b>	Efficient Production of Gene-Modified Mice using <i>Staphylococcus aureus Cas9</i>	2016-09	Sci Rep	6:32565	5.23	5.53
23	Hu Y, Shi G, Zhang L, Li F, Jiang Y, Jiang S, Ma W, Zhao Y, Songyang Z, <b>Huang J*</b>	Switch telomerase to ALT mechanism by inducing telomeric DNA damages and dysfunction of ATRX and DAXX	2016-08	Sci Rep	6:32280	5.23	5.53
24	Yin S, <b>Huang Y*</b> , Zhangfang Y, Zhong X, Li P, Huang J, Liu D, Songyang Z	SmedOB1 is Required for Planarian Homeostasis and Regeneration	2016-12	Sci Rep	6:34013	5.23	5.53

序号	全体作者 (*为通讯作者)	论文题目	发表/ 出版时间	刊物名称	卷(期) 页码	影响因子 (2015)	5年影响因子
25	Liu H, Liu Q, Ge Y, Zhao Q, Zheng X, <b>Zhao Y*</b>	hTERT promotes cell adhesion and migration independent of telomerase activity	2016-03	Sci Rep	6:22886	5.23	5.53
26	Guo YH, Wang LQ, Li B1, Xu H, Yang JH, Zheng LS, Yu P, Zhou AD, Zhang Y, Xie SJ, Liang ZR, Zhang CM, Zhou H, <b>Qu LH*</b>	Wnt/β-catenin pathway transactivates microRNA-150 that promotes EMT of colorectal cancer cells by suppressing CREB signaling	2016-06	Oncotarget	7(27):42513-42526	5.01	5.42
27	Wang ZL, Li B, Piccolo SR, Zhang XQ, Li JH, Zhou H, Yang JH, <b>Qu LH*</b>	Integrative analysis reveals clinical phenotypes and oncogenic potentials of long non-coding RNAs across 15 cancer types	2016-06	Oncotarget	7(23):35044-55	5.01	5.42
28	Zhang C, Wu M, Zhang L, Shang LR, Fang JH, <b>Zhuang SM*</b>	Fibrotic microenvironment promotes the metastatic seeding of tumor cells via activating the fibronectin 1/secrated phosphoprotein 1-integrin signaling	2016-06	Oncotarget	7(29):45702-45714	5.01	5.42
29	Zhang C, Wu M, Zhang L, Shang LR, Fang JH, <b>Zhuang SM*</b>	Expression of microRNA-195 is transactivated by Sp1 but inhibited by histone deacetylase 3 in hepatocellular carcinoma cells	2016-07	Oncotarget	7(29):45702-45714	5.01	5.42
30	Qin X, Deng X, Chen L, <b>Xie W*</b>	Crystal Structure of the Wild-Type Human GlyRS Bound with tRNAGly in a Productive Conformation	2016-09	J Mol Biol	428(18):3603-14	4.52	3.62

31	Wu C, Yang Y, Ou J, Zhu L, Zhao W, <b>Cui J*</b>	LRRC14 attenuates Toll-like receptor-mediated NF-κB signaling through disruption of IKK complex	2016-09	Exp Cell Res	347(1):65-73	3.38	3.35
32	Ma LM, Liang ZR, Zhou KR, Zhou H, <b>Qu LH*</b>	27-Hydroxycholesterol increases Myc protein stability via suppressing PP2A, SCP1 and FBW7 transcription in MCF-7 breast cancer cells	2016-11	Biochem Bioph Res Co	480(3):328-333	2.37	2.39

附表 2 基因工程教育部重点实验室 2016 年科研项目清单

项目名称	批准号	起止时间	负责人	合同经费(万元)	项目分类
酵母基因型-表型网络的演化研究	31630042	2017-01-01 到 2021-12-31	贺雄雷	281	国家自然科学基金重点项目
Bend5 调控胚胎干细胞分化为原始生殖细胞的分子机制研究	31671540	2017-01-01 到 2020-12-31	黄军就	65	国家自然科学基金面上项目
人类 tRNA 2'-O-核糖甲基化修饰生成的遗传机制及生物学功能研究	31671349	2017-01-01 到 2020-12-31	屈良鹄	65	国家自然科学基金面上项目
新抗病毒基因的作用机理与病毒拮抗机制的研究	2015CB859800	2015-01-01 到 2019-08-31	崔隽	119	973 计划项目课题
调控细胞增殖与死亡的 lncRNA 的鉴定及其作用机制研究	91440205	2015-01-01 到 2018-12-31	庄诗美	300	国家自然科学基金重点项目
MDSC 在肝脏与肠道肿瘤中聚集和功能的差异及其调控机制	91442205	2015-01-01 到 2018-01-01	郑利民	300	国家自然科学基金重点项目
肿瘤细胞的退行性演化研究	91431103	2015-01-01 到 2017-12-31	贺雄雷	150	国家自然科学基金重大培育项目
长链非编码 RNA 与 RNA 结合蛋白的互作调控网络和功能研究	91440110	2015-01-01 到 2017-12-31	杨建华	100	国家自然科学基金重大培育项目
中加 (NSFC-FRQs) 联合项目评审会	81681220274	2016-06-01 到 2016-12-31	郑利民	2	国家自然科学基金出国(境) 参加学术会议
MiR397 介导的 LAC 沉默对水稻雄性不育的调控机制研究	2014M562235	2013-08-15 到 2017-09-01	张玉婵	20	中国博士后基金项目
miR-30a/AmotL2/YAP 对 TGF-β1 诱导上皮-间质转化的调控	2015M572404	2015-05-14 到 2016-02-10	马丽明	5	中国博士后基金项目
青年千人计划项目	教财司预函 [2015]79 号	2015-05-05 到 2018-05-05	崔隽	200	教育部
项目名称	批准号	起止时间	负责人	合同经费	项目分类

				(万元)	
青年千人计划	教财司预函 [2015]166 号	2016-01-01 到 2018-12-31	李剑峰	300	教育部
人兽共患病原体锥虫的遗传特性及分化调控	2016A03030604 8	2016-06-01 到 2020-06-01	赖德华	100	广东省自然科学基金杰出青年项目
干细胞制备关键技术平台研发	2015B02022800 2	2015-09-01 到 2018-08-31	松阳洲	1000	广东省科技厅科技计划项目重大专项
整合多维高通量测序网络数据挖掘端粒维持机制的相关基因	2014A03030604 4	2015-01-01 到 2019-01-01	熊远妍	100	广东省自然科学基金项目
长非编码 RNA 在肝癌转移中的作用及其机制	2014A03031103 1	2015-01-01 到 2018-01-01	庄诗美	30	广东省自然科学基金重点项目
布氏锥虫分化机理的分子基础	2015A03031104 2	2015-08-01 到 2018-08-01	伦照荣	30	广东省自然科学基金重点项目
“广东特支计划”科技青年拔尖人才	2014TQ01R387	2015-04-01 到 2018-03-31	任间	30	广东省科技厅广东特支计划项目
凋亡相关长非编码 RNA 在肝癌发生发展中的作用及其机制	2014A03031311 9	2015-01-01 到 2018-01-01	杨金娥	10	广东省自然科学基金自由申请项目
利用 CLIP-Seq 技术研究印记癌基因 PEG10 的功能及分子机制	2014A03031316 3	2015-01-01 到 2018-01-01	徐辉	10	广东省自然科学基金自由申请项目
人类蛋白质 SUMO 化调控机制研究	2014A03031318 1	2015-01-01 到 2018-01-01	任间	10	广东省自然科学基金自由申请项目
非编码 RNA 基因资源的发掘与利用	201504010022	2015-01-01 到 2017-12-31	屈良鹄	165	广州市科技计划项目重点项目
c-Met 调控肝癌微环境中单核巨噬细胞表型与功能的机制研究		2015-04-01 到 2018-03-31	吴艳	30	广州市科技计划项目项目
肿瘤包绕型血管形成机制及其对肝癌转移的作用	201610010056	2016-05-01 到 2019-04-30	方坚鸿	30	广州市科技计划项目项目

项目名称	批准号	起止时间	负责人	合同经费(万元)	项目分类
2016 年特支计划科研工作经费		2017-01-01 到 2019-12-31	贺雄雷	100	省部、厅局级人才项目
新抗病毒基因 TRIM14 在天然免疫-自噬串话中的作用机理和调控机制研究	15lgjc04	2015-07-01 到 2017-06-30	崔隽	50	高校基本科研业务费重大项目培育项目
炎性免疫微环境调控消化系统肿瘤进展/退化的网络机制	15lgjc11	2015-07-01 到 2017-06-30	邝栋明	60	高校基本科研业务费重大项目培育项目
基于实验演化的蛋白三维结构预测研究	15lgjc30	2015-09-01 到 2017-12-31	贺雄雷	50	高校基本科研业务费重大项目培育项目
靶向端粒酶阴性肿瘤细胞的癌症治疗新方案	15lgjc42	2015-09-01 到 2017-12-31	赵勇	50	高校基本科研业务费重大项目培育项目
新型基因编辑技术在哺乳动物细胞中的编辑效力研究	16lgzd13	2016-01-01 到 2017-12-31	黄军就	30	高校基本科研业务费青年教师重点培育项目
肿瘤分泌的 miR-103 促进肝癌转移的机制研究	16lgpy29	2016-01-01 到 2018-12-31	方坚鸿	15	高校基本科研业务费青年教师培育项目
以端粒保护蛋白 Pot1 为靶标的 miRNAs 在衰老和癌症中的功能研究	16lgpy30	2016-01-01 到 2018-12-31	黄燕	15	高校基本科研业务费青年教师培育项目
胚胎干细胞向生殖祖细胞定向分化过程中蛋白因子互作调控网络的动态研究	15lgpy29	2015-01-01 到 2016-12-31	时光	10	高校基本科研业务费青年教师培育项目
基于双重 RNA-seq 方法构建寄生虫-宿主互作调控网络	15lgpy38	2015-01-01 到 2016-12-31	郑凌伶	10	高校基本科研业务费青年教师培育项目
睾丸特异基因 TTDP 通过生物节律调控生殖的作用与机制研究	16lgjc77	2016-06-01 到 2018-05-30	郭金虎	20	高校基本科研业务费重大项目培育和新兴交叉学科培育计划项目
TERC 结合蛋白的筛选和功能研究	16lgjc31	2016-06-01 到 2018-05-30	马文宾	10	高校基本科研业务费重大项目培育和新兴交叉学科培育计划项目
非编码 RNA 的功能及调控网络	16lgjc34	2016-06-01 到 2017-05-30	屈良鹄		高校基本科研业务费重大项目培育和新兴交叉学科培育计划项目

项目名称	批准号	起止时间	负责人	合同经费(万元)	项目分类
长链非编码 RNA 在癌症中的协同调控网络与功能研究	16lgjc73	2016-06-01 到 2018-05-30	杨建华	20	高校基本科研业务费重大项目培育和新兴交叉学科培育计划项目
组织免疫微环境调控消化系统肿瘤进展的网络机制	16lgjc46	2016-06-01 到 2017-05-30	郑利民	10	高校基本科研业务费重大项目培育和新兴交叉学科培育计划项目
新型小肽的功能及调控网络研究	16lgjc42	2016-06-01 到 2017-05-30	庄诗美	15	高校基本科研业务费重大项目培育和新兴交叉学科培育计划项目
基因结构、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	/	2016-01-01 到 2016-12-30	庄诗美	50	高校基本科研业务费重大项目培育和新兴交叉学科培育计划项目
基因工程教育部重点实验室 2016 年度运行补助费	/	2016-01-01 到 2016-12-31	庄诗美	50	校基金重点实验室运行费
多能干细胞干性维持与分化的动态调控网络研究	/	2016-03-01 到 2018-03-01	松阳洲	10	中山大学校基金
基因编辑治疗地中海贫血疾病的产品研发	/	2016-03-01 到 2020-12-16	松阳洲	300	技术开发
阿可拉定免疫调节机制研究	/	2016-01-01 到 2016-12-31	郑利民	15	科技咨询项目

附表 3

## 基因工程教育部重点实验室 2016 年申请专利清单

序号	申请人	专利名称	申请时间	申请号
1	董博文, 周惠, 屈良鸽	冬凌草甲素联合姜黄素在制备白血病治疗药物中的应用	20160418	201610238624.6
2	张雁, 吴愁, 肖洒, 郑骏恒	一种小鼠唾液腺类器官体的体外培养方法	20160407	201610213597.7
3	董博文, 周惠, 屈良鸽	冬凌草甲素联合隐丹参酮在制备白血病治疗药物中的应用	20160520	201610336683.7
4	郭金虎, 黄国滨, 马欢, 徐艳文	一种人睾丸特异的基因序列、蛋白序列及其应用	20160325	201610184165.8
5	张雁, 余姝毅, 郑骏恒, 肖嘉盈	一种促哺乳动物舌癌发展和淋巴转移模型的构建方法	20160429	201610285034.9
6	董文博, 周惠, 屈良鸽	隐丹参酮联合姜黄素在制备肿瘤治疗药物中的应用	20160615	201610418340.5
7	松阳洲, 黄军就, 时光	Bend5 蛋白在提高胚胎干细胞诱导分化成原始生殖祖样细胞方面的应用	20160701	201610517212.6
8	松阳洲, 黄燕, 黄军就, 李婷婷	人微 RNA miR-185 在制备细胞生长和/或衰老调控剂中的应用	20160727	201610605109.7
9	徐安龙, 任勇, 吴芬芳, 陈尚武	一种新型 VLR 特异性抗体血清及其制备方法和应用	20160408	201610216509.9
10	张玉婵, 于洋, 冯彦钊, 杨雨薇, 陈月琴	OsLAC13 和 miR397a/b 在培育高结实率或高产水稻中的应用研究		201610913063.5

附表 4

## 基因工程教育部重点实验室 2016 年授权专利清单

序号	申请人	专利名称	授权时间	授权号
1	翁桁游, 黄慧琳, 周惠, 屈良鸽	冬凌草甲素联合依托泊苷在制备抗肿瘤药物中的应用	2160227	ZL201310273969.1
2	庄诗美, 崇雨田, 林雪嘉, 郭智伟, 元云飞, 杨晓静, 曾春贤, 方坚鸿	由血清 microRNA 组成的肝癌诊断标志物及诊断试剂盒		ZL201410623463.3
3	张雁, 赵龙, 余姝毅, 郑骏恒	一种脱细胞舌基质材料及其制备方法		ZL201410664973.5
4	徐安龙, 王磊, 任政华, 吴珊;陈尚武;邹琼;付永贵	一种脂肪酶与其编码基因和应用		ZL201410450136.2

附表 5

基因工程教育部重点实验室 2016 年承担校级教改项目清单

序号	项目名称	负责人	项目类别	资助金额(万元)

1	生物科学大类品牌专业建设	郑利民 张雁 崔隽 肖仕 束文圣	建设点	500
2	全英骨干课程	张雁、崔隽、肖仕、束文圣	培育项目	50
3	中山大学-温氏集团生物技术精准实习基地	张雁、曹永长、温志芬	一般项目	20
4	中山大学-香港中文大学科研技能训练项目	张雁	一般项目	5
5	生物化学实验中多元化教学方式与学生能力培养的研究	吴艳	一般项目	2