批准立项年份	2000
通过验收年份	2005

教育部重点实验室年度报告

(2020年1月—— 2020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

2021年 3月5 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	<u></u> 俭室名称	基	因功能与调整	空教育部国	重点实验室				
		研究方向 1	基因科学与基因	工程的基础理	里论				
	究方向 (字增删)	研究方向 2	基因在细胞活动过程的功能调控网络						
	ŕ	研究方向 3	基因在疾病发生发展及防治中的作用						
实验室	姓名	郑利民	研究方向		肿瘤免疫学				
主任	出生日期	1964.10	职称	教授	任职时间	2016.11			
	姓名	崔隽	研究方向	别和调控、信号转导 目关性、系统生物学	机制与疾病				
实验室	出生日期	1982.04	职称	教授	任职时间	2017.01			
副主任 (据实增删)	姓名	杨建华	研究方向		学、非编码 RNA 功能与调控网 、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	姓名	王恩多	研究方向	生	物化学与分子生物学	生物学			
任	出生日期	1944.11	职称	研究员 (院士)	任职时间	2017.01			
	论文与专著	发表论文	SCI	60 篇	EI	篇			
	化人司マ有	科技专著	国内出版	1 部	国外出版	部			
		国家自然科学奖	一等奖	项	二等奖	项			
	奖励	国家技术发明奖	一等奖	项	二等奖	项			
研究水平	天厕	国家科学技术进步奖	一等奖	项	二等奖	项			
与贡献		省、部级科技奖励	一等奖	项	二等奖	项			
	项目到账 总经费	3450 万元	纵向经费	3200 万元	横向经费	250 万元			
	发明专利与	发明专利	申请数	3 项	授权数	1 项			
	成果转化	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			

		实验室固定人员	38 人	实验室流动人员	49 人
		院士	人	千人计划	长期 1 人 短期 人
	到井上十	长江学者	特聘 4 人 讲座 人	国家杰出青年基金	6 人
	科技人才	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	个
		姓名		任职机构或组织	职务
			美国	国免疫学学会(AAI)	会员
				中国免疫协会	理事
		郑利民		理事长	
			国务院	学位委员会 学科评议组	成员
研究队伍 建设			中国抗癌物	长短期 1人人 6人 6人 32人 1队 中 中 中 中 中 中 中 日 中 日 中 日 中 日 日 日	
			美国免疫学学会(AAI)		
	国际学术 机构任职	邝栋明		广东省免疫协会	理事
	(据实增删)		中国病理	青年委员	
		郭金虎	美国 SRBR(S	会员	
		陈月琴	中国生	化学会 RNA 专业委员会	K短 1 1 6 32 T
		1247 J7	Experime	ental Hamatology& Oncology	编委
		杨建华		《Non-coding RNA》	编委
			本)》、《Jo	al of Protozoology Research (日 burnal of Infection in Developing ntries (JIDC)(意大利)》	编委
		伦照荣	国际人畜	共患病组织(OIE/NTTAT)	
			瑞士联邦	终身会员	
	访问学者	国内	人	国外	人

	博士后	本年	度进站博士后	12 人	本年度出	6人			
	依托学科	学科1	细胞生物学	学科 2	免疫学	学科3	肿瘤学		
学科发展	(据实增删)	学科 4	生物化学与分子 生物学	学科 5	生物信息学				
与人才培 养	研究生培养	右	E读博士生	152 人	在读	硕士生	163 人720 学时		
91	承担本科课程			1635 学时	承担研究	720 学时			
	大专院校教材			1 部					
	承办学术会议	国际		次	国内 (含港澳台)		次		
开放与		年度新增	曾国际合作项目				项		
运行管理	实验室面	面积	4000 M ²	实验室网址	http://lifescience	es.sysu.edu.cn/gen	elab/		
	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 2020 年发表 SCI 收录论文共 60 篇,其中以实验室为第一署名单位论文 54 篇(我室固定人员为通讯作者或第一作者,平均影响因子 8.6),影响因子 5 以上论文 40 篇 (其中 10 以上论文 23 篇),非第一署名单位论文 6 篇。主编出版专著 1 部,申请专利 3 项,获得授权发明专利 1 项。庄诗美教授、伦照荣教授和郑利民教授入选 2019 年中国高被引学者榜单。

(二) 代表性成果简介

本实验室 2020 年在以下几个方向上取得突出进展:

1. 崔隽团队揭示去泛素化酶 USP 抑制炎症和新冠病毒抑制天然抗病毒免疫的新机制

炎症(inflammation)是生物组织受到外伤、感染等损伤因子等刺激所发生的一系列以防御反应为主的生理过程。在急性炎症应答过程中,短时间内释放的大量炎症因子可能引发机体的剧烈损伤,进而导致一系列病理进程,如急性肠炎,细菌性败血症等。因此,炎症过程需要被精确调控。

崔隽教授团队鉴定了一个新的组蛋白 H2B 的特异性去泛素化酶 USP38,并揭示其通过抑制组蛋白 H2B K120 位点的单泛素化,及通过募集并稳定去甲基化酶 KDM5B,协同促进 IL-6、IL-23□等促炎症细胞因子启动子附近的组蛋白 H3K4 的去甲基化,从表观遗传学水平抑制炎症应答的新机制。此项研究成果作为封面文章发表在 Advanced Science 杂志上。

该研究通过构建急性败血症模型和结肠炎的小鼠模型,发现当去泛素酶 USP38 基因缺失时,小鼠对于细菌脂多糖 (LPS) 诱导的急性肺损伤以及葡聚糖酸钠 (DSS) 诱导的结肠损伤具有较强的保护作用,揭示 USP38 对于炎症具有重要的负向调节功能。通过转录组 RNA-seq 以及 ChIP-seq 等组学分析手段,该项研究发现 USP38 在炎症应答过程中能够特异性的调控特异的炎性因子 IL-6、IL-23□等,但对于 TNF□影响不大。进一步的机制研究显示 USP38 在炎症刺激条件下可以定位到核小体上,通过特异性的去除组蛋白 H2B 的 K120 位点的单泛素化,连锁抑制组蛋白 H3K4 的三甲基化水平,从而负向调控其下游的炎症因子的表达。之前有研究表明组蛋白 H2B 的单泛素化修饰是 H3K4 三甲基化以及 H3K79 三甲基化的必要信号,促进 H2B 泛素化能够促进 COMPASS 复合体激活,从而增强 H3K4 的三甲基化,但 H2B 泛素切割导致的 H3K4 去甲基化机制还未有报道。本项研究揭示 USP38 不仅能够通过抑制 H2B 的泛素化负调控 H3K4 的三甲基化,还能够直接结合并稳定组蛋白 H3K4 的去甲基化酶 KDM5B,从而进一步增强其对 H3K4 的去甲基化功能。该工作揭示

了 USP38-KDM5B 蛋白质复合物在炎症应答过程中通过连锁抑制组蛋白泛素化与甲基化的水平,选择性抑制炎症因子的表达,从而负向调控炎症发展进程的新分子机制。

该研究团队还发现: 去泛素化酶 USP19 通过精确调控细胞大自噬和选择性自噬,一方面抑制 NLRP3 炎症小体介导的炎症反应; 另一方面通过 NLRP3 的非炎症小体功能,促进转录因子 IRF4 的稳定和 M2 型巨噬细胞的极化。USP19 一方面可以通过促进自噬流去除细胞内多余的过氧自由 基,直接抑制 NLRP3 炎症小体的激活。另一方面,USP19 通过抑制 NLRP3 的降解型泛素化,稳定不参与组成炎症小体的 NLRP3 分子。被 USP19 稳定的 NLRP3 分子通过炎症小体非依赖的功能,特异性的与介导 M2 巨噬细胞极化的关键转录因子 IRF4 结合,从而抑制其进入 p62 介导的选择性自噬途径降解,通过促进 M2 巨噬细胞极化间接的抑制炎症反应(Cell Mol. Immunol., 2020)。

此外,崔隽教授团队还揭示了新冠病毒主要蛋白酶 Mpro 对抗病毒天然免疫信号网络多层次拮抗的新机制。发现新冠病毒主要蛋白酶 Mpro(也称为非结构蛋白 5, nsp5)具有抑制 I 型干扰素通路激活的功能。进一步机制研究发现 Mpro 靶向干扰素通路关键病毒 RNA 识别受体 RIG-I,并抑制 RIG-I 与其 E3 泛素连接酶 TRIM25 结合,降低其 K63 泛素化,抑制 I 型干扰素的产生(Signal Transduct. Target Ther., 2020)

2. 赵勇教授团队揭示 DNA 损伤修复新机制

细胞每时每刻都面临着来自内源或外部因素引起的 DNA 损伤。在不同类型的 DNA 损伤中,DNA 双链断裂损伤(DSBs)最为致命,如果不能被有效修复,将引起基因组不稳定性、细胞周期阻滞、细胞衰老或死亡。细胞内修复 DSBs 的方式主要有两种: 同源重组(HR)和非同源末端融合(NHEJ)。HR 修复不引起核苷酸的突变或缺失,是维持基因组完整性与稳定性的重要途径,然而对 HR 修复 DSBs 的分子机制,人们的了解还比较有限。

越来越多的证据表明 RNA 参与了 DNA 损伤修复的过程,但具体的分子机制仍然不清楚。一般认为,损伤发生后,众多 RNA 聚集在损伤位置,通过招募 DNA 损伤修复相关蛋白,促进 DNA 修复。然而,对于这些 RNA 的性质特征,它们是如何被定位到损伤位置,以及它们促进 DNA 损伤修复的分子机制,仍然悬而未决。

本室赵勇教授课题组最新的研究揭示了 METTL3 和 m6A 修饰的 RNA 参与 HR 介导的 DNA 双链修复的过程: DSBs 激活 ATM→ATM 磷酸化 METTL3→磷酸化的 METTL3 被定位到双链断裂位点,修饰新生的(nascent)RNA→YTHDC1 识别并保护 m6A 修饰的 RNA,促进 DNA-RNA Hybrids 的形成→DNA-RNA Hybrids 通过招募 HR 相关的蛋白,促进 DNA 双链断裂修复。该发现

揭示了 METTL3 新的生物学功能,具有重要的生物学意义及临床应用价值。该成果于 2020 年 7 月 1 日在线发表在 Mol. Cell 上。

另外,赵勇教授团队还发现了 RBMX、TCOF1 两个新的蛋白质在 DNA 损伤修复和 DNA 复制过程中起关键作用。RBMX 是一个单链结合蛋白,当 DNA 损伤发生后,RBMX 结合在损伤伤区域的单链 DNA 上,并激活 ATR,帮助修复 DNA; TCOF1 则是保证端粒 DNA 顺利完成复制的关键蛋白,二者都是维护染色体稳定的关键蛋白质。相关的研究成果于 2020 年先后发表于 Cell Death Differ.上。

3. 庄诗美团队揭示非编码 RNA 调控肝癌细胞可塑性,促进癌细胞增殖抵抗凋亡的新机制

庄诗美教授团队鉴定了多个在肝癌组织异常高表达的 lncRNA 的功能,并进行深入的机制研究。 1) 发现了一个新的由 p53 诱导表达的 lncRNA (lnc-Ip53, lncRNA induced by p53), 并发现 lnc-Ip53 可分别与 HDAC1 和 p300 结合,一方面阻止 HDAC1 的降解,导致 HDAC1 水平升高,另一方面抑 制 p300 的活性, 最终协同抑制 p53 的乙酰化及转录活性。而且, Inc-Ip53 的表达在多种肿瘤中均升 高,并与肿瘤患者的不良预后密切相关。小鼠移植瘤及人体 HCC 标本中, Inc-Ip53 的高表达均与乙 酰化 p53 水平降低相关。这项研究揭示了一个新的 p53/lnc-Ip53 负反馈环路,提示 lnc-Ip53 在肿瘤 中的异常上调导致该环路失调及 p53 失活,是促进肿瘤生长和化疗耐药的重要机制(Adv Sci., 2020)。 2) 发现化疗药物通过抑制 hMTR4 与 lncRNA PDIA3P1 的结合,阻止 hMTR4 介导的 PDIA3P1 降 解,导致癌细胞中 PDIA3P1 水平升高; PDIA3P1 则通过结合 miR-125a/b 和 miR-124,以 ceRNA 的 方式促进 TRAF6 的表达, 进而激活 NF-кB 通路, 导致肝癌细胞抵抗化疗药物阿霉素等诱导的凋亡; 肝癌中 PDIA3P1 的高表达与患者生存时间呈负相关(Hepatology, 2020)。3)肿瘤微环境中长期的 缺氧状态可导致细胞处于应急状态,继而诱导凋亡。内质网应激可通过 PERK/ATF4/CHOP 通路转 录激活 lncRNA GOLGA2P10 (Golgin A2 pseudogene 10) 表达; GOLGA2P10 的表达上调则提高 BCL-2 家族成员的表达,增强肿瘤细胞对持续内质网应激诱导的细胞凋亡的抵抗; GOLGA2P10 的表达 上调与肝癌患者预后差显著相关(Cell Death Dis., 2020)。4) 揭示了微 RNA 的调控新机制: C/EBPα 和 eEF1A1 在 Sp1 调控的 miR-122 转录中发挥相反的作用, Sp1 与 C/EBPα 复合物能够上调 miR-122 的转录水平, 而 Sp1 与 eEF1A1 复合物则下调 miR-122 的转录。C/EBPα 和 eEF1A1 的相互拮 抗是调控 miR-122 表达及肝癌细胞增殖的关键机制(RNA Biol., 2020)。

4. 邝栋明教授团队揭示 B 细胞塑造炎性免疫微环境的新机制

B 细胞与 T 细胞共同构成机体的适应性免疫系统。已证实: 在生理及感染状况下, T 细胞可辅助 B 细胞分化为成熟浆细胞。然而,关于 B 细胞是否能反过来调控 TH 亚群的分化及对炎性免疫疾病发生发展的作用目前尚不清楚。

邝栋明教授团队以肝癌、类风湿性关节炎(RA)以及系统性红斑狼疮(SLE)为研究模型发现:

在 TCR 刺激的情况下,B 细胞,特别是静息状态 B 细胞,参与了 TH 细胞的代谢过程和随后的炎性分化。ICOS/ICOSL 轴介导的葡萄糖摄入和利用是 B 细胞诱导炎性 TH 亚群的关键;而 mTOR 的激活则是 B 细胞诱导 T 细胞糖酵解的关键。与此相应,当遇到 ICOSL+B 细胞时,RA 和 SLE 患者来源的活化效应记忆 TH 细胞自发分化为炎性 TH 亚群。使用利妥昔单抗(rituximab)特异性去除 B 细胞治疗有效地削弱 RA 患者记忆 TH 细胞摄取和利用葡萄糖的能力,进而削弱炎性 TH 亚群的分化。研究结果以"B cells polarize pathogenic inflammatory T helper subsets through ICOSL-dependent glycolysis"为题,9 月 9 日发表于 Science Advances。该工作揭示了 B 细胞促进炎性 Th 细胞分化及炎性疾病进展的新功能。

5. 陈月琴教授团队揭示长链非编码 RNA 通过顺式作用结合组蛋白 H4 促进白血病进展

增强子来源的长链非编码 RNA(long non-coding enhancer RNAs; Inc-eRNAs)是一类由增强子转录、带注释的 IncRNAs 稳定转录本,它们可以作为癌症中与增强子活性相关的治疗靶标。广泛的全基因组研究表明,IncRNAs 在几乎所有类型的癌症中均失调。然而,这些 IncRNAs 是否作为 InceRNAs 来调节癌症的发生和发展仍是未知的。

顺式作用(cis-acting)是增强子 RNA 的一般调节机制。在顺式作用中,增强子 RNA 优先定位于其转录位点,并通过染色质重塑,调控蛋白募集等机制调节增强子活性,激活临近基因表达。增强子 RNA 在染色质上的正确定位是其发挥顺式作用的基础,然而,对于增强子 RNA 在染色质定位的机制还不清楚。

近日,本室陈月琴教授团队揭示了 Inc-eRNA SEELA 在恶性白血病通过顺式作用激活临近基因的机制。研究发现,恶性白血病中特异性上调表达的 Inc-eRNA SEELA 被转录激活后,直接结合组蛋白 H4 表面的 K31 位氨基酸。SEELA 继而在转录增强子座位发挥双重支架作用,促进增强子组蛋白修饰-修饰识别蛋白的结合,激活增强子活性,最终通过顺式作用激活临近基因 SERINC2 的转录。功能研究发现,SEELA-SERINC2 可以通过影响鞘脂代谢通路介导疾病发生发展。该研究首次发现了组蛋白 H4 可以通过直接结合 RNA 发挥功能,提示组蛋白 H4 和 Inc-eRNA 的结合可能是 Inc-eRNA 介导顺式作用的基础。该研究继 2019 年 9 月在 Blood 期刊报道环状 RNA 调控蛋白翻译过程新功能基础上,进一步揭示了新型非编码 RNA 的作用机制。研究成果"Cis-acting Inc-eRNA SEELA directly binds histone H4 to promote histone recognition and leukemia progression"于 11 月 3 日在 Genome Biology 杂志正式发表。

6. 郑利民教授课题组在肝癌髓系免疫微环境研究领域取得新成果

组织免疫微环境既是机体清除肿瘤细胞的战场,又可被教化成为支持肿瘤生长和转移的土壤;调控/重建其抗肿瘤功能是有效的肿瘤防治新策略。髓系免疫细胞(包括粒细胞、单核/巨噬细胞、髓源抑制性细胞和树突状细胞等)是免疫微环境的重要组分,可显著影响肿瘤的发生发展以及对治疗的应答。然而,过往对肿瘤相关髓系细胞的研究主要关注单个细胞亚群。受限于髓系细

胞亚群的高度异质性和复杂的相互作用,目前仍难以对组织中的髓系免疫反应进行全局评估,也 缺乏相应的临床判断指标。

本室郑利民教授团队利用来自国内三个中心的一千余例肝癌组织样本,通过组织免疫化学原位染色获得 18 个髓系反应特征,并通过 Lasso Cox 正则回归模型将这 18 个髓系反应特征拟合患者临床数据,最终构建出一个技术上简单(只需 2 个髓系标记)而临床上可靠的"髓系反应评分"(myeloid response score,MRS)。课题组利用多种肿瘤免疫学研究技术并结合癌症基因图谱(TCGA)数据库的数据分析,揭示: MRS 反映了肝癌组织浸润的抗肿瘤与抑肿瘤髓系细胞亚群的变化,指示组织微环境中的髓系反应平衡状态,并与 CD8+T 细胞的免疫耐受密切相关。在多中心、大样本的检验中,这一简单而稳定的 MRS 评分与患者术后复发和死亡风险显著相关,是肝癌的独立预后因子,并优于多种临床现用的判断指标。因此,MRS 的提出将有助于更全面地评估肿瘤免疫微环境特性,并为预测肝癌患者的临床预后和药物响应提供基础。研究结果以"Myeloid signature reveals immune contexture and predicts the prognosis of hepatocellular carcinoma"为题,发表于权威医学杂志 Journal of Clinical Investigation。

中性粒细胞是人肝细胞癌中含量最丰富的成分之一,已被证明在调节疾病进展中起着重要作用。然而,其在肝细胞癌中募集和功能的调节机制还不完全清楚。该课题组的吴艳副教授研究发现:单核细胞来源的 CXCL2 和 CXCL8 是调节中性粒细胞向肿瘤环境募集的主要因子。肿瘤浸润性单核细胞中的糖酵解开关通过 PFKFB3-NF-κB 信号通路调节其产生 CXCL2 和 CXCL8。单核细胞产生的趋化因子和来自肿瘤微环境的信号都能诱导中性粒细胞产生促转移因子 OSM 来促进肝癌发生侵袭和转移。这些结果提供了肝癌免疫抗癌治疗的潜在靶点(J Hepatol., 2020)。

7. 张锐教授团队利用 A-to-I RNA 编辑揭示 miRNA 及其反义 RNA 的相互调控网络

高通量测序技术的应用非常意外的揭示了哺乳动物基因组的绝大多数部分都能发生转录这一现象。研究发现大多数 mRNA 的反义链位置能够产生转录本。最初这些 mRNA 的反义 RNA 被认为是转录的"噪音";但进一步的研究表明 mRNA 的反义 RNA 具有重要的生物学功能。反义 RNA 的转录过程本身或者反义 RNA 转录本可以在多个层面调控其配对的 mRNA 的表达和翻译。但是对于非编码 RNA 的反义链是否转录和其反义 RNA 是否有功能还知其少。

miRNA 是一类 22nt 左右的非编码小 RNA,具有重要的生物学功能。该研究团队之前的研究 发现 miRNA 前体茎环区域具有大量的 A-to-I RNA 编辑位点,证明了其是 ADAR 的天然底物。据此猜测:如果 miRNA 的反义链发生转录,它们应该可以形成类似的茎环结构,从而被 ADAR 识别和编辑。因此可以巧妙地利用 A-to-I RNA 编辑作为 miRNA 反义链表达的有利证据。通过靶向 RNA 测序技术,利用 A-to-I RNA 编辑推导链表达的方向,揭示了 miRNA 基因座反义 RNA 的

广泛表达和编辑现象。结果发现:miRNA 和其反义 RNA 形成了一个相互调控的网络: miRNA 可以下调其反义 RNA 的表达水平;反义 RNA 在转录水平和转录后水平调控 miRNA 的表达和加工。此外,A-to-I RNA 编辑可以稳定反义 RNA 的结构,避免其被配对的 miRNA 所降解。这一研究揭示了前人所未知的 miRNA 反义链编辑现象的广泛性,为 RNA 编辑的研究开辟了新的研究方向。该项工作(Sense-antisense miRNA pairs constitute an elaborate reciprocal regulatory circuit)已发表在国际学术权威期刊 Genome Research 杂志。

8. 李迎秋教授课题组发现新型免疫受体信号通路负性调控因子

李迎秋教授课题组在国际知名学术期刊 EMBO Reports 在线发表了题为"The p38-interacting Protein p38IP Suppresses TCR and LPS Signaling by Targeting TAK1"的研究成果。该研究发现 p38 的结合蛋白 p38IP 是 T 细胞受体 TCR 和 LPS 等免疫信号通路的一种新型负调控因子,并揭示 p38IP 通过双重调控方式抑制蛋白激酶 TAK1 活性,进而负调控免疫受体信号的作用机制。

免疫受体信号的负调控是防止免疫系统过度活化和维持免疫稳态的重要机制。负调控的缺失 将导致免疫系统过度活化,诱发自身免疫性、炎症性等疾病;而抑制负调控因子有可能增强抗肿 瘤免疫。 因此,发现新的免疫受体信号的负调控因子将为干预治疗相关疾病提供新思路

在本研究中,李迎秋课题组发现 p38IP 蛋白抑制多种免疫受体信号通路,其中包括 TCR 受体信号通路和 LPS 信号通路,且在自身免疫疾病类风湿关节炎患者外周血单个核细胞中 p38IP 蛋白水平显著下调。研究进一步揭示,p38IP 采用双重调控方式抑制免疫受体信号通路中的关键蛋白激酶 TAK1 活性: 1)通过竞争性结合 TAK1 从而解离 TAK1-TAB2 激酶复合物。 TAK1 的活化主要依赖于其结合蛋白 TAB2 介导的非锚定多聚泛素链与 TAK1 的结合。由于 p38IP 的竞争性结合,阻断了 TAK1 与 TAB2 及其结合的多聚泛素链的接触,从而抑制 TAK1 活化。TAK1-p38IP 复合物与 TAK1-TAB2 复合物在静息细胞中达到一定的平衡。有趣的是,免疫信号刺激会诱导 p38IP 与 TAK1 发生瞬时解离,利于促进 TAK1 活化,之后再结合,从而抑制 TAK1 过度活化。究其动态结合原因,发现非锚定多聚泛素链可以像接力棒般从 TAB2 向 TAK1 传递;还发现 TAB2 和 TAK1 结合泛素链之后分别对 TAK1 和 p38IP 有更强的结合亲和力。在这两种因素的交织作用下,刺激诱导 p38IP 与 TAK1 发生动态结合,精确调控 TAK1 活化。2)免疫信号刺激后,p38IP 还作为接头蛋白特异性地将去泛素化酶 USP4 招募到活化的 TAK1,去除 TAK1 上共价和非共价结合的泛素链。因此,p38IP 可通过感应 TAK1 活性,精准调控 TAK1 活化,从而防止免疫信号的过活化。本研究不仅发现了新的免疫受体信号通路负性调控因子,也为认识 p38IP 生物学功能提供了新视角。

9. 黄军就课题组揭示了端粒酶阴性肿瘤细胞(ALT 肿瘤细胞)中维持端粒染色质稳定的新机制

人类的肿瘤细胞分为端粒酶阳性细胞和端粒酶阴性细胞。人类 85-90%类型的肿瘤依赖端粒酶延长端粒,保护其细胞在快速增殖的过程中维持基因组末端的完整性和稳定性。剩余的 10-15%的端粒酶阴性肿瘤细胞则依赖同源重组(HR)的选择性延长端粒(ALT)途径维持端粒。端粒酶特异靶向药物被认为有望治疗 85-90%的肿瘤,但近年来的研究发现靶向端粒酶会驱使肿瘤细胞从端粒酶依赖的肿瘤细胞转变为依赖 ALT 机制的肿瘤细胞。在端粒酶阳性的肿瘤细胞中,通过诱导端粒 DNA 损伤、ATRX 和 DAXX 功能异常和端粒酶敲除,会驱使肿瘤细胞转变为 ALT 机制的肿瘤细胞,这也提示了研究 ALT 肿瘤细胞基因组稳定性维持机制的重要性。

本室黄军就教授课题组在国际知名权威杂志期刊 Nucleic Acids Research 在线发表了题为"A Critical Role of Telomere Chromatin Compaction in ALT Tumor Cell Growth"的研究论文。该研究鉴定 HP1BP3(Hetrochromatin protein 1 binding protein)作为一个新的端粒结合蛋白,其主要定位于 ALT 肿瘤细胞端粒上。HP1BP3 缺失引起端粒损伤和 ALT 肿瘤细胞生长受阻。表观遗传是调控端粒结构稳定性的重要机制之一,端粒属于异染色质区域,富集了大量异染色质相关的表观遗传蛋白,如异染色质结合蛋白 1(Hetrochromatin protein 1, HP1)家族蛋白、组蛋白 H1 和组蛋白 H3 第 9 号位赖氨酸三甲基化(H3K9me3)修饰酶等,是端粒染色质浓缩的标志。经深入的机制研究发现,HP1BP3能提高端粒上 H3K9me3 修饰水平,还能结合至少 3 个分子组蛋白 H1,稳定 ALT 肿瘤细胞的端粒染色质结构。一旦破坏了 HP1BP3 的稳定作用,H3K9me3 修饰水平下降,端粒染色质结构松散,ALT 肿瘤细胞生长受阻和死亡,因此 HP1BP3 很可能作为 ALT 肿瘤细胞治疗的新靶标。

2、承担科研任务

概述实验室本年度科研任务总体情况。

2020 年实验室共主持各类科研项目 143 项,其中国家杰出青年基金项目 2 项、国家自然科学基金重大研究计划 5 项、国家自然科学基金重点项目 3 项、科学技术部国家重点研发计划 4 项,国家科技重大专项 4 项,国家自然科学基金联合基金项目 1 项。本年度新增国家级项目立项 13 项,其中国家杰出青年基金项目 2 项,国家自然科学基金重大研究计划 4 项,科学技术部国家重点研发计划 2 项,面上项目 4 项。省杰青 1 项,所有项目共计合同经费总额 23385 万元,纵向经费 22211 万元,横向经费 1174 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	編号	负责 人	起止时间	经费 (万元)	类别
1	组织免疫微环境与免 疫治疗	82025016	邝栋明	2021-01 到 2025-12	400	国家杰出青年基金
2	端粒与细胞衰老	82025014	赵勇	2021-01 到 2025-12	400	国家杰出青年基金
3	揭示新型核糖核酸修 饰的调控与代谢规律	2019YFA0802202	杨建华	2019-12 到 2024-11	426	国家重点研发计划
4	非编码 RNA 在重大疾 病发生发展中的作用 机制	91940305	庄诗美	2020-01 到 2022-12	160	国家自然科学基金重 大研究计划项目集成 项目
5	细胞微环境治疗靶点 的筛选与鉴定	2019YFA0906001	庄诗美	2020-01 到 2024-12	407	科学技术部国家重点 研发计划
6	新型 RNA 修饰的检测 技术开发与功能研究	91940304	杨建华	2020-01 到 2022-12	100	国家自然科学基金重 大研究计划项目
7	解析新型核糖核酸修 饰调控脑与胚胎发育 的作用机制	2019YFA0802203	骆观正	2020-01 到 2024-12	143	科学技术部国家重点 研发计划
8	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"
9	非编码 RNA 基因调控 水稻重要农艺性状的 机理研究	91940301	陈月琴	2020-01 到 2022-12	170	国家自然科学基金重 大研究计划项目

	MicroRNA 靶向的漆					
	酶基因及其所在			2020-01 到		国家自然科学基金联
10	Group 1 亚家族成员	U1901202	陈月琴		257	
	调控水稻产量性状的			2022-23		合基金项目
	功能机制					

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
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	67	20年
2	贺雄雷	研究人员	男	博士	教授	43	14 年
3	陈月琴	研究人员	女	博士	教授	56	16年
4	李剑峰	研究人员	男	博士	教授	43	6年
5	郭金虎	研究人员	男	博士	教授	46	11 年
6	谢伟	研究人员	男	博士	教授	44	11 年
7	任 间	研究人员	男	博士	教授	40	11 年

序号	姓名	类型	性别	学位	职称	年龄	在实验室工作年限
8	杨建华	研究人员	男	博士	教授	42	12 年
9	金寿恒	研究人员	男	博士	副教授	32	2年
10	郑凌伶	研究人员	女	博士	副教授	37	7年
11	刘黎	研究人员	女	博士	副教授	35	7年
12	松阳洲	研究人员	男	博士	教授	52	12 年
13	赵勇	研究人员	男	博士	教授	44	9年
14	崔 隽	研究人员	男	博士	教授	38	8年
15	伦照荣	研究人员	男	博士	教授	61	18年
16	张 锐	研究人员	男	博士	教授	40	5年
17	李迎秋	研究人员	女	博士	教授	54	15 年
18	马文宾	研究人员	男	博士	教授	49	10年
19	黄军就	研究人员	男	博士	教授	40	10年
20	骆观正	研究人员	男	博士	教授	37	4年
21	刘峰	研究人员	男	博士	副教授	38	2年
22	熊远妍	研究人员	女	博士	副教授	39	8年
23	黄 燕	研究人员	女	博士	副教授	37	9年
24	时光	研究人员	女	博士	讲师	36	8年

序号	姓名	类型	性别	学位	职称	年龄	在实验室工作年限
25	刘海英	研究人员	女	博士	副教授	37	9年
26	庄诗美	研究人员	女	博士	教授	55	19年
27	郑利民	研究人员	男	博士	教授	56	11 年
28	张雁	研究人员	女	博士	教授	53	11 年
29	元少春	研究人员	女	博士	教授	38	3年
30	邝栋明	研究人员	男	博士	教授	39	11 年
31	杨金娥	研究人员	女	博士	副教授	46	17年
32	李莲	研究人员	女	博士	副教授	45	11 年
33	吴 艳	研究人员	女	博士	副教授	37	8年
34	方坚鸿	研究人员	男	博士	副教授	35	8年
35	朱 颖	研究人员	女	博士	副教授	37	5年
36	梁普平	研究人员	男	博士	副教授	31	2年
37	万 刚	研究人员	男	教授	教授	35	2年
38	张玉婵	研究人员	女	博士	副教授	35	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	练剑平	博士后研究人员	男	31	无	中国	中山大学	3年
2	黄蔚	博士后研究人员	女	30	无	中国	中山大学	2年

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
3	孙雨蒙	博士后研究人员	女	30	无	中国	中山大学	3年
4	王乾亮	博士后研究人员	男	36	无	中国	中山大学	2年
5	卢秉泰	博士后研究人员	男	36	无	中国	中山大学	2年
6	周伶俐	博士后研究人员	女	31	无	中国	中山大学	3年
7	冼惠芳	博士后研究人员	女	30	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	29	无	中国	中山大学	2年
10	方可	博士后研究人员	男	30	无	中国	中山大学	2年
11	文锦坤	博士后研究人员	男	31	无	中国	中山大学	2年
12	任栋	博士后研究人员	男	34	无	中国	中山大学	2年
13	焦义仁	博士后研究人员	男	28	无	中国	中山大学	3年
14	王建国	博士后研究人员	男	28	无	中国	中山大学	2年
15	魏瑗	博士后研究人员	女	30	无	中国	中山大学	3年
16	陈东萍	博士后研究人员	女	29	无	中国	中山大学	3年
17	王凤珠	博士后研究人员	女	31	无	中国	中山大学	3年
18	沈文忠	博士后研究人员	男	33	无	中国	中山大学	3年
19	章辉	博士后研究人员	男	31	无	中国	中山大学	2年
20	陈涛	博士后研究人员	男	33	无	中国	中山大学	3年
21	朱建熹	博士后研究人员	男	34	无	中国	中山大学	2年
22	李斌	博士后研究人员	男	32	无	中国	中山大学	2年
23	张朕	博士后研究人员	男	31	无	中国	中山大学	3年
24	张领	博士后研究人员	男	30	无	中国	中山大学	3年
25	陈冉	博士后研究人员	男	34	无	中国	中山大学	3年
26	贾倩	博士后研究人员	女	31	无	中国	中山大学	2年
27	郭梦彪	博士后研究人员	男	33	无	中国	中山大学	3年
28	黄涛	博士后研究人员	男	32	无	中国	中山大学	3年
29	陈伟文	博士后研究人员	男	31	无	中国	中山大学	3年
30	郑骏恒	博士后研究人员	男	32	无	中国	中山大学	3年
31	何意得	博士后研究人员	男	31	无	中国	中山大学	3年

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
32	陈艳莲	博士后研究人员	女	31	无	中国	中山大学	3年
33	谢晨	博士后研究人员	男	32	无	中国	中山大学	3 年
34	蒋泽洲	博士后研究人员	男	28	无	中国	中山大学	3 年
35	田野	博士后研究人员	男	32	无	中国	中山大学	2年
36	谢忱	博士后研究人员	男	29	无	中国	中山大学	2年
37	贾计荣	博士后研究人员	女	32	无	中国	中山大学	2年
38	雷亚文	博士后研究人员	男	30	无	中国	中山大学	3 年
39	袁良兵	博士后研究人员	男	31	无	中国	中山大学	3 年
40	王玉帅	博士后研究人员	男	31	无	中国	中山大学	3 年
41	周琪	博士后研究人员	男	30	无	中国	中山大学	2年
42	李颂扬	博士后研究人员	男	29	无	中国	中山大学	2年
43	宁婉茹	博士后研究人员	女	26	无	中国	中山大学	3 年
44	葛永	博士后研究人员	男	27	无	中国	中山大学	2年
45	伍梦芝	博士后研究人员	女	28	无	中国	中山大学	2年
46	夏凡女	博士后研究人员	女	28	无	中国	中山大学	2年
47	谢伟红	博士后研究人员	女	32	无	中国	中山大学	2年
48	杨文兵	博士后研究人员	男	29	无	中国	中山大学	2年
49	赵晨思	博士后研究人员	男	28	无	中国	中山大学	3年
	-)) .) 	tz. +t //L **	***************************************	

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。

基因功能与调控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。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。

本年度由本室张雁教授、崔隽教授等共同完成的"基于 MINE 理念的生物类专业新生综合素养教育范式的构建与创新实践"获得广东省教育教学成果奖一等奖。

此外,本实验室成员还积极参加课程建设,由本实验室张雁教授等主讲的"生物科学综合实验"荣获国家级一流课程。

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。2020年实验室出站博士后6人,毕业博士生18人,硕士生9人。目前在站博士后50人,在读博士研究生152人,硕士研究生163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45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彭志鹏以第一作者在 J Hepatol(IF: 20.6)上发表 "Glycolytic activation of monocytes regulates the accumulation and function of neutrophils in human hepatocellular carcinoma"的文章。肿瘤浸润性单核细胞代谢改变可调节其产生的趋 化因子和来自肿瘤微环境的信号都能诱导中性粒细胞产生促转移因子来促进肝癌发生侵袭 和转移。这些结果提供了肝癌免疫抗癌治疗的潜在靶点。

本年度邝栋明教授团队的博士生曾秋慧以第一作者在 Sci Adv(IF: 13.1)上发表"B cells polarize pathogenic inflammatory T helper subsets through ICOSL-dependent glycolysis"的文章。该研究发现:在 TCR 刺激的情况下,B 细胞参与了 TH 细胞的代谢过程和随后的炎性分化。ICOS/ICOSL 轴介导的葡萄糖摄入和利用是 B 细胞诱导炎性 TH 亚群的关键;而 mTOR 的激活则是 B 细胞诱导 T 细胞糖酵解的关键。该工作揭示了 B 细胞促进炎性 Th 细胞分化及炎性疾病进展的新功能。

(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	彭志鹏	博士	广东省免疫学会 2020 年学术会议	郑利民
2	其他	曾丹妮	博士	广东省免疫学会 2020 年学术会议	郑利民
3	其他	翁于蓝	博士	广东省免疫学会 2020 年学术会议	郑利民
4	其他	华侨敏	博士	广东省免疫学会 2020 年学术会议	郑利民
5	其他	罗舒凤	博士	广东省免疫学会 2020 年学术会议	郑利民

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、与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。2020 年组织的开放研究基金课题申报,立项 3 项,资助金额 10 万元。

火, 火切 並						
项目名称	负责人	职称	承担单位	合同经费 (万元)		
IRF3 介导 2 型固有淋巴细胞 ILC2 对哮喘的调节作用及机制 研究	杨琼	副研究员	华南理工大学	4		
细胞骨架极化调控巨噬细胞抗 肿瘤免疫的机制研究	陈俊	教授	中山大学中山医学院	3		
PIWI-ins 元件在 PIWI/piRNA 调 控和男性不育中的功能机制研 究	刘默芳	研究员	中国科学院分子细胞科学卓越中心	3		

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

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。

尽管 2020 年受到新冠疫情的影响,学术来访和出访交流受到部分影响,但实验室成员仍积极创造条件,邀请国内外知名学者来我校讲学和进行合作交流活动,其中复旦大学胡薇教授和福建农林大学唐定中教授受我室人员邀请来我校做报告,中国科学院生物物理研究所和中国科学院大学等多家单位的专家也来我校做了精彩的学术交流活动。

受邀报告人	专家信息	报告题目
王春副研究员	中国水稻研究所	基因编辑工具在植物育种中的应用
陈建翔教授	杭州师范大学	Mitotic regulators and WntSTOP signalling for
		HCC recurrence
朱冰研究员	中国科学院生物物理研究所	Epigenetics: from inheritance to memory
许瑞明研究员	中国科学院大学	Mechanism of pri-miRNA processing by Drosha
文建凡研究员	中科院昆明动物研究所	原生生物的进化生物学
胡薇教授	复旦大学	日本血吸虫 GPCR 蛋白和多肽信号分子在生
		殖发育过程中的作用
唐定中教授	福建农林大学	Toward understanding the molecular
		mechanisms of plant immunity

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。

实验室遵循"开放、交流、合作、发展"的原则,积极与国内外同行进行广泛地交流与合作。实验室先后承担和完成多项国内外重大科技项目,例如本室郑利民教授为首席科学家联合了中山大学、北京大学、中国人民解放军第二军医大学、广州血液中心、天津医科大学、中国人民解放军第三〇二医院等 34 个单位的科研力量共同承担了国家科技重大专项"艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治"课题(2018ZX10302205,课题总经费: 4733.99 万元)。

我室崔隽教授与呼吸疾病国家重点实验室赵金存合作揭示新冠病毒主要蛋白酶 Mpro 抑制宿主天然抗病毒免疫的新机制,所得的结果为理解新冠病毒的免疫逃避机制和发展针对新冠病毒感染的治疗和干预提供新的线索。研究成果共同发表在 Signal Transduction and Targeted Therapy 杂志上。

由深圳先进院合成生物学研究所所长、深圳合成生物学创新研究院院长刘陈立牵头的,本室的贺雄雷教授、北京计算科学研究中心汤雷翰研究员、上海交通大学张何朋教授、深圳先进院傅雄飞研究员和戴磊研究员组成了中国科学院深圳先进技术研究院牵头的定量工程生物学创新交叉团队。定量工程生物学创新交叉团队成员的紧密合作,有助于解决基础前瞻性的重大科学问题,突破重大共性关键技术并带动应用示范。定量生物学与合成生物学相融合后,可以用于应对社会发展所面临的一系列重大挑战,包括改善人口健康以及保护环境,保障能源安全,解决水、土壤和粮食安全的农业应用问题等。

(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,我室成员参加了中山大学的本科生和研究生招生宣传工作,深入宣传中山的招生政策,为中山大学吸引更多优质生源,为提高本科和研究生的培养水平出力。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。

本年度我室成员郭金虎教授荣获中国细胞生物学学会 2019 年度科普工作优秀个人,由他撰写《生命的时钟》科普书于 2020 年 7 月 1 日由上海科技教育出版社出版。该书曾获国家出版基金资助,并获《中华读书报》《西安日报》《中国新闻出版广电报》等推荐。郭金虎教授在从事科研、教学之余,一直重视并挤出时间参与科普工作,造福社会。在过去连续多年的时间里,郭金虎教授曾长期担任中学生英才计划导师,开展了许多富有特色的活动,如组织学生参观深圳太空科技南方研究院、组织学生参加第四届中国人因工程高峰论坛等。郭金虎教授目前担任中国细胞生物学学会生物节律分会秘书长。

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。这些活动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	76	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	60	南方医科大学	否
3	吴 乔	女	教授	61	厦门大学生命科学学院	否
4	李伯良	男	研究员	70	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	65	中国医学科学院肿瘤研究所	否
6	何庆瑜	男	教授	57	暨南大学生命与健康工程研 究院	否
7	屈良鹄	男	教授	67	中山大学生命科学学院	否
8	郑利民	男	教授	56	中山大学生命科学学院	否
9	王秀杰	女	研究员	43	中科院遗传与发育生物学研 究所	否
10	刘芝华	女	研究员	55	中国医学科学院肿瘤研究所	否
11	鲁林荣	男	教授	50	浙江大学医学院	否
12	高绍荣	男	教授	50	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: 2020年12月02日

地 点:中山大学南校区生物楼 205 会议室 + 线上会议(腾讯会议: ID:734905587) 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、吴乔教授、林东昕教授、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:生命科学学院赵勇院长

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、元少春

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 38 人,平均年龄 42.8 岁;其中教授 23 人,副教授 13 人,讲师 2 人。已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 5 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 4 人,获得国家自然科学基金委杰青项目 6 人、国家自然科学基金委优青项目获得者 5 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

2020 年实验室共主持各类科研项目 143 项,其中国家杰出青年基金项目 2 项、国家自然科学基金重大研究计划 5 项、国家自然科学基金重点项目 3 项、科学技术部国家重点研发计划 4 项,国家科技重大专项 4 项,国家自然科学基金联合基金项目 1 项。本年度新增国家级项目立项 13 项,其中国家杰出青年基金项目 2 项,国家自然科学基金重大研究计划 4 项,科学技术部国家重点研发计划 2 项,面上项目 4 项。省杰青 1 项,所有项目共计合同经费总额 23385 万元,纵向经费 22211 万元,横向经费 1174 万元。

本实验室固定研究人员 2020 年发表 SCI 收录论文共 60 篇,其中以实验室为第一署 名单位论文 54 篇(我室固定人员为通讯作者或第一作者,平均影响因子 8.6),影响因子 5 以上论文 40 篇(其中 10 以上论文 23 篇),非第一署名单位论文 6 篇。主编出版专著 1 部,申请专利 3 项,获得授权发明专利 1 项。

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、杨建华教授做"基于多组学数据解析 RNA 修饰的功能与调控机制"的报告
- 2、张锐教授做"RNA 编辑和修饰介导的转录和转录后调控"的报告
- 3、方坚鸿副教授做"肿瘤包绕型血管的形成机制及临床意义"的报告
- 4、王文涛副研究员做"LncRNA 在混合谱系白血病中的功能与调控机制研究"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 PI、青年人才的汇报,高度评价了实验室在 2020 年度在科研上取得的成绩及强劲发展势头,肯定了实验室的良好氛围,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。同时建议抓住机遇引进人才。
- 3. 建议在发现基因功能与调控网络的基础上,结合功能和疾病相关研究,并深入阐明其在生理和病理情况下的作用与机制。同时建议实验室在现有研究的基础上更加关注研究成果的转化。
- 4. 积极争取学校和地方的更大支持,鼓励实验室为申请国家重点实验室做准备,争取冲击国家级实验室。

(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。

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。

2020 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、设立开放基金课题、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 4 个科研立项共 95 万元资助,支持和培育青年骨干教师开展创新科研活动。

本年度赵勇教授和邝栋明教授荣获国家自然科学基金委杰青项目,刘峰副教授荣获 广东省杰青项目。刘黎晋升为副教授。

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 3043 台(套),原值总计人民币 8234 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 1842 台(套),原值超过 6300 万元。其中 10 万元以上仪器设备 90 余台(套),设备原值共 4356 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