



AMHD

中国科学院动物模型与人类疾病机理重点实验室
Key Laboratory of Animal Models and Human Disease Mechanisms

2019 年度报告 ANNUAL REPORT



中国科学院昆明动物研究所
KUNMING INSTITUTE OF ZOOLOGY .CAS



目录

CONTENTS

| | |
|----------------|----|
| ● 前言 | 1 |
| ● 主任致辞 | 2 |
| ● 实验室总体概况 | 3 |
| ● 实验室大事记 | 5 |
| ● 学科组介绍 | 7 |
| ● 主要研究进展 | 23 |
| ● 科研项目一览表 | 46 |
| ● 对外科技服务 | 49 |
| ● 个人或集体荣誉称号 | 49 |
| ● 新任职 | 50 |
| ● 发表论文列表 | 50 |
| ● 参编专著 | 57 |
| ● 授权专利 | 57 |
| ● 申请专利 | 58 |
| ● 举办的学术会议一览表 | 59 |
| ● 彩云医药讲坛 | 59 |
| ● 特邀报告 | 60 |
| ● 参加学术会议一览表 | 64 |
| ● 合作交流与人员访问 | 69 |
| ● 毕业研究生一览表 | 71 |
| ● 博士后出站一览表 | 72 |
| ● 在读研究生及博士后一览表 | 72 |



前言

“动物模型与人类疾病机理重点实验室”（以下简称实验室）始建于 2005 年，经过 3 年多的建设发展，2008 年 12 月被批准为中国科学院重点实验室。目前实验室同时汇聚了“云南省动物模型与人类疾病机理重点实验室”和“云南省活性多肽研究与利用重点实验室”两个省级重点实验室的核心力量，共有 16 个课题组。实验室首届主任和副主任分别由徐林研究员和郑永唐研究员担任，首届学术委员会主任和副主任分别由孙汉董院士和张云研究员担任。

自成立之初，实验室就立足于我国西南和东南亚丰富的生物多样性资源优势，面向国家战略需求和世界科技前沿，紧紧围绕研究所核心科研布局与“135”发展规划，充分利用西南地区动物资源优势，针对神经系统疾病、感染性疾病、肿瘤和代谢性疾病等人类重大疾病，创建疾病动物模型，特别是灵长类动物和树鼩疾病模型，解析疾病机理，发现和鉴定疾病生物标志物及新的治疗靶点，利用特色动物活性分子，研发疾病治疗先导药物与干预措施，为推进我国人口健康和生物医药产业发展做出应有的贡献。

实验室自成立以来，多次得到科技部、国家基金委、中国科学院和云南省等领导的亲切关怀和指导。全国人大常务委员会副委员长、中国科学院时任院长路甬祥非常关心实验室的发展，曾亲自批示：“**该实验室方向重要，又有地域资源和人才优势，应加强加快建设，争取早日成为国家重点实验室**”。

主任致辞

时序更替，华章日新！伴随着时间的钟声，新的一年已向我们敞开大门。2019年是新中国成立70周年，是全面建成小康社会之年，是“十三五”的收官之年，也是实验室五年评估周期的最后一年。在这一年里，实验室全体人员在主管部门与依托单位的关心支持下，在学术委员会的指导下，奋勇拼搏，锐意进取，在基础研究、科研项目申请、队伍建设与人才培养、开放交流等方面取得了新成绩。

这一年，实验室承担科研任务和成果产出取得新突破。全年新争取合同总经费5969万元，比上年度增长34.5%；新增科研项目67项，其中分别主持和参与1项国家重点研发计划子课题，主持国家自然科学基金重点项目、中科院仪器设备研制项目、中科院先导专项和STS项目各1项。全年共发表相关论文81篇，第一单位SCI论文36篇，IF>5的论文30篇，IF>9的论文15篇；发表高水平论文数量显著提升，Nature子刊5篇，Cell子刊1篇，以共同第一作者发表在Science上1篇。参编专著1部；共申请专利9项，其中2项为国际专利；获得授权专利13项，其中12项为发明专利；获得云南省科技进步特等奖和一等奖各1项；由郑永唐研究团队与中国科学院上海药物研究所合作研发的抗艾滋病化学1类新药塞拉维诺进入临床研究。

这一年，实验室队伍建设进一步优化。新引进博士2人，晋升高级职称5人，中级职称4人；共培养毕业研究生34人，其中博士13人，硕士21人；出站博士后2人；1人入选“万人计划”科技创新领军人才；1人获得国务院政府特殊津贴；3人获得“庆祝中华人民共和国成立70周年”纪念章；1人入选中科院青促会会员；1人入选云南省海外高层次人才；1人入选云南省杰青；3人入选云南省优青；4名研究生获得国家奖学金。

这一年，实验室学术交流持续推进。继续举办品牌系列会议“国际乳腺癌干细胞高峰论坛”、“彩云医药讲坛”共举办13期；PI、工作人员及研究生参加国内外学术会议190余人次，国内外学术互访29次，应邀作报告71人次，接收来自南京农业大学等19所高校、科研院所的客座人员56人次。

这一年，实验室基础平台建设取得突破性进展。“天然活性多肽国家地方联合工程研究中心”获得国家发改委批复命名，更好地为相关产业发展提供技术支撑。开发了具有完全自主知识产权的基于计算机技术的猕猴认知功能定量测量系统，从硬件到软件完全自主设计，并申请了多项专利。

千帆竞发东风劲，百舸争流奋楫先。站在新年的时光之门，我们信心满怀、步履坚定、只争朝夕，将在在新的一年里凝心聚力、砥砺前行、不负韶华，用奋斗和拼搏谱写新的华章！

陈策实



❖ 实验室总体概况 ❖

一、学术委员会

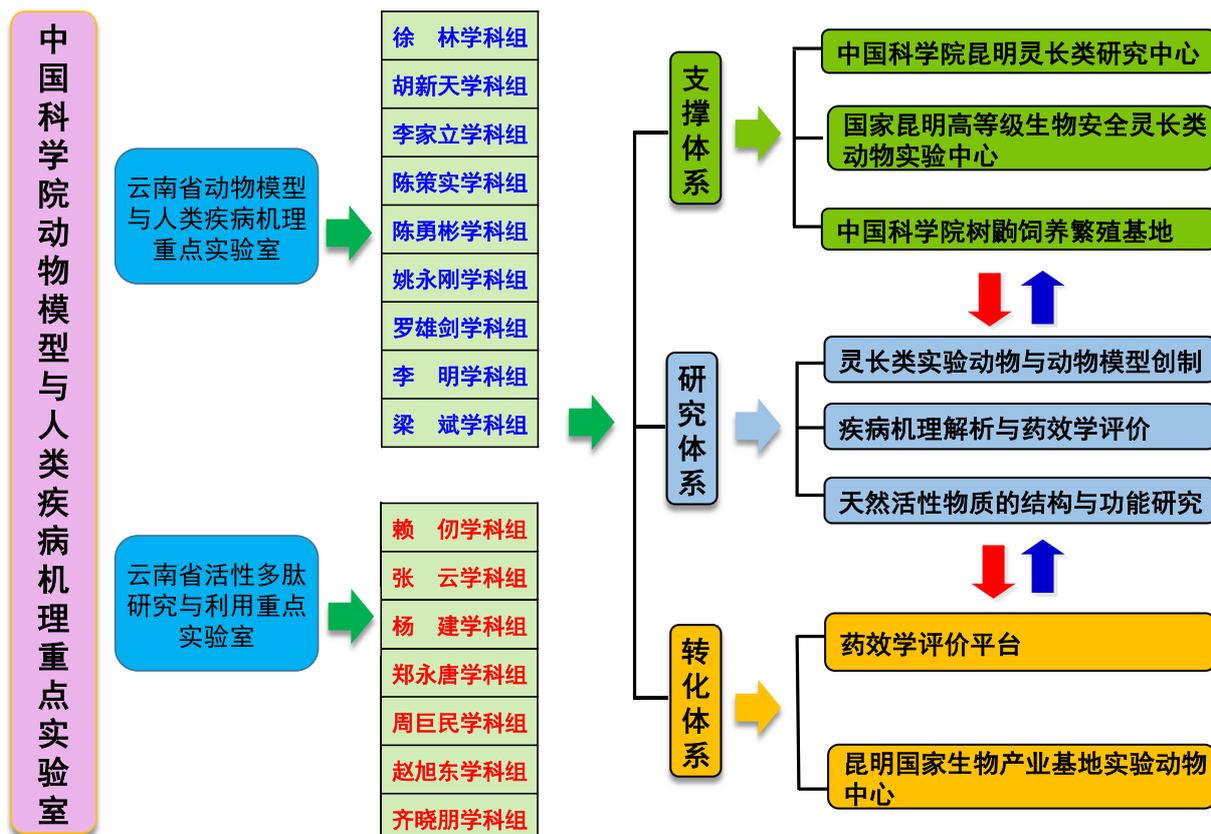
主任：周琪 院士

副主任：陈勇彬 研究员

委员：

| | |
|---------|---------|
| 周琪 院士 | 张亚平 院士 |
| 牛立文 教授 | 张克勤 教授 |
| 李党生 研究员 | 张陆勇 教授 |
| 王贵海 研究员 | 陈策实 研究员 |
| 陈勇彬 研究员 | 赖 仞 研究员 |

二、实验室组织结构



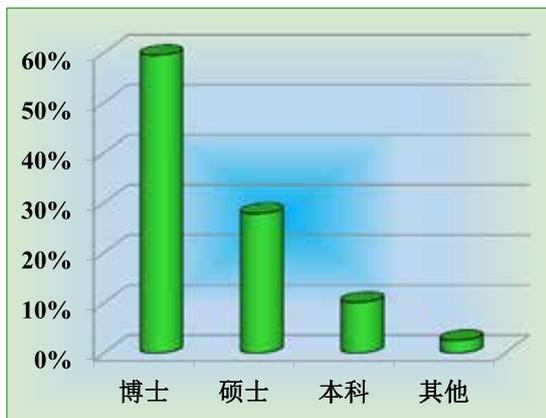
❖ 实验室总体概况 ❖

三、实验室现任领导

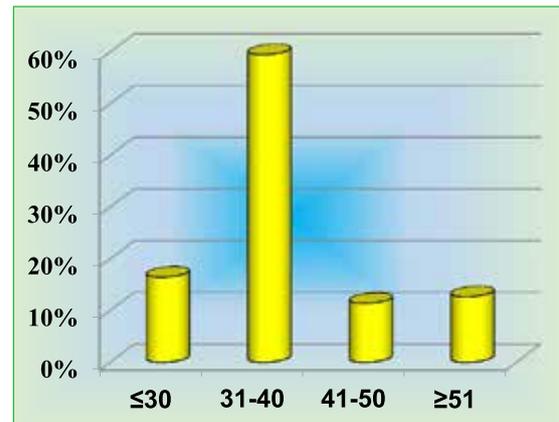
主任：陈策实 研究员
副主任：罗雄剑 研究员

四、研究队伍

实验室现有固定人员 81 人，平均年龄 37.1 岁。固定人员中博士 48 人，硕士 24 人；高级职称 40 人，中级职称 28 人。拥有“国家杰出青年基金”获得者 4 人，“国家优秀青年基金”获得者 4 人，国家“百千万人才工程”入选者 3 人，“万人计划”科技创新领军人才 4 人，云南省科技领军人才 2 人，“青年千人计划”4 人，中科院“百人计划”10 人，云南省“万人计划”云岭学者 3 人，“云南省高端科技人才”4 人，“云南省创新团队”3 个。



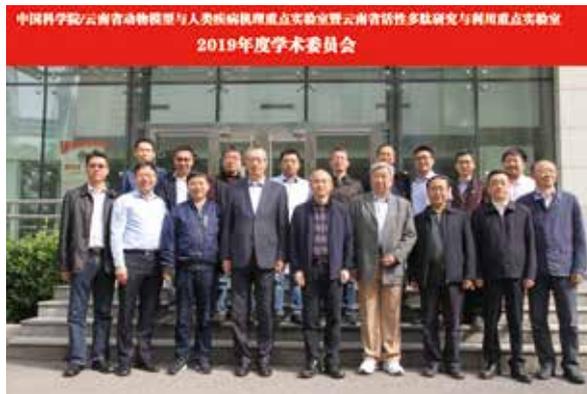
实验室固定人员学历状况



实验室固定人员年龄状况



❖ 实验室大事记 ❖



4月21日，重点实验室2019年度学术委员会在中科院动物研究所召开。参会人员包括学术委员会主任周琪院士、副主任陈勇彬研究员，学术委员张亚平院士、王贵海研究员、牛立文教授、李党生研究员、张陆勇研究员、张克勤教授和陈策实研究员，重点实验室郑永唐研究员、梁斌研究员、赵旭东研究员、齐晓朋研究员、李家立研究员、周巨民研究员、杨仕隆研究员、张登峰副研究员以及研究所科研处相关管理人员。此外，中科院前沿科学与教育局重点实验室处姜治平研究员应邀出席会议，指导重点实验室工作。



6月23-24日，由重点实验室主办的“2019 沪滇免疫与疾病动物模型论坛”在云南昆明顺利召开，来自上海交通大学医学院上海市免疫学研究所、昆明动物所等单位近70名专家学者和研究生参加了会议。

7月24日，由昆明动物研究所和昆明医科大学第三附属医院联合主办的“2019年昆明国际肿瘤研究论坛”在昆明召开。来自国内外癌症研究领域的著名专家学者及研究生100余名参会。



7月15-20日，由重点实验室和昆明动物所研究生部联合主办的“疾病机理与动物模型”2019年夏令营活动在昆明成功举行。来自中国药科大学、西北农林科技大学、华中科技大学、中南民族大学、西南大学、四川农业大学、南京农业大学等31所高校的60名优秀大学生参加。

❖ 实验室大事记 ❖



8月7-9日，“重点实验室2019学术年会暨成立10周年庆”在昆明顺利举行。会议包括专家报告、研究生报告、墙报现场评比、颁奖与闭幕式等环节。来自重点实验室、香港中文大学、中国科学技术大学、中南大学、苏州大学、郑州大学、安徽大学、安徽师范大学的近300名师生参加了该会议，共享学术盛宴，一起见证和庆祝重点实验室的成长和壮大。



8月7-9日，云南省神经科学学会第一届学术年会在昆明成功举办。本次会议以遗传交叉、临床研究、基础研究、AI交叉为主题进行交流分享，每个主题均邀请了该研究领域知名专家作报告。重点实验室徐林研究员为学会的理事长及会议的主要筹办人。

8月16-19日，由昆明动物研究所承办的“第十四届生物毒素毒理学术大会”在昆明举行。本次学术大会吸引了来自清华大学等50多个单位300余位科研人员参加。重点实验室赖仞研究员为本届大会的执行主席，杨仕隆研究员为秘书长。



10月25-27日，第八届中国国际乳腺癌干细胞高峰论坛暨乳腺癌转化医学论坛在西安顺利举办。本届大会由中国科学院昆明动物研究所和陕西省医师协会主办，空军军医大学西京医院、基础医学院和肿瘤生物学重点实验室协办。本届大会传承了“乳腺癌干细胞基础研究和临床治疗相结合”的主题，汇聚了来自国内外300多名从事乳腺癌转化医学研究领域的海内外著名华人学者。重点实验室陈策实研究员担任大会执行主席。



学习记忆

徐林, 学科组负责人, 研究员, 博士生导师, 中国科学院百人计划 (1999)、杰青 (1999)、万人计划 (2016)、云南省科技领军人才 (2016)。1985 年毕业于四川南充师范大学生物学获学士学位。1990 年获中国科学院昆明动物研究所硕士学位。1994-1995 年英国伦敦大学药学院药理学访问学者。1995-1998 年爱尔兰都柏林大学三一学院药理治疗系获理学博士。1998 年回国建立中国科学院昆明动物研究所学习记忆实验室。主要从事学习记忆的神经环路研究, 并应用于抑郁症、孤独症、毒品成瘾、老年痴呆症等脑重大疾病研究。在 *Nature*、*Cell*、*Neuron*、*PNAS*、*J Neurosci*、*Biol Psychiat* 等国际学术刊物发表 140 余篇 SCI 论文, 被引用 4200 多次, 它引 H 指数为 34, 2016 年被爱斯维尔列入论文高被引用的中国学者 (细胞生化领域)。国际杂志 *Neural Plasticity* 和 *Behav Brain Res* 编辑。参加和负责两项 CFDA 一类新药的筛选、药理药效学研究, 均在 II 期临床试验中。已培养或联合培养硕士、博士、博士后数十名。

Learning and Memory

Lin Xu Ph.D., Professor & Principal Investigator, graduated from Nanchong Normal University in 1985, earned his MSc from Kunming Institute of Zoology (KIZ), Chinese Academy of Sciences in 1990, and Ph.D. from Department of Pharmacology and Therapeutics, Trinity College of Dublin, Ireland, and returned to KIZ in 1998. His major interest is to study the circuit mechanism of learning and memory, which is applied for understanding pathological mechanisms of major depressive disorder, autism spectrum disorder, drug addiction, and Alzheimer's disease etc. He published about 140 SCI papers in *Nature*, *Cell*, *Neuron*, *PNAS*, *J Neurosci*, *Biol Psychiat*, which are cited more than 4200 times, and H-index excluding self-citations is 34, as one of the top cited Chinese authors listed by Elsevier in 2016. He is an editor of *Neural Plasticity* and *Behavioural Brain Research*. He developed two novel drugs, both of which are currently under clinical trial phase II.

Email: lxu@vip.163.com

研究团队 (Research Team)

工作人员 (Laboratory Staff)

周启心 博士 副教授

Dr. Qixin Zhou, Associate Professor

杨跃雄 本科 副教授

Yuexiang Yang, Associate Professor

王丽萍 大专 实验室管家

Liping Wang, Lab Manager

糜佳霖 硕士 研究实习生

Jialin Mi, research fellow

聂修鹏 硕士 研究实习生

Xiupeng Nie, research fellow

李美锦 本科 实验师

Meijing Li, Experimentalist

博士后 (Postdoctoral Fellow)

唐 珣 Xun Tang

研究生 (Graduate Students)

陈雪峰 Xuefeng Chen 李文兴 Wenxing Li

杨春先 Chunxian Yang 郭文婷 Wenting Guo

李津南 Jinnan Li 靳 凯 Kai Jin

李 勳 Meng Li 刘 芳 Fang Liu

马 晨 Chen Ma 王诗哲 Shizhe Wang

王妮娅 Niya Wang 全 静 Jing Quan

徐小珊 Xiaoshan Xu 高瑞辰 Ruichen Gao

侯雪飞 Xuefei Hou 王 静 Jing Wang

刘 超 Chao Liu 王 伟 Wei Wang

赵白真 Baizhen Zhao

谭娅红 Yahong Tan

学科组研究方向及 2019 年度主要研究进展

学科组主要从事学习记忆和脑疾病的神经环路研究, 涉及条件性基因操作、分子信号通路、突触可塑性、局部环路、长投射网络、脑成像、行为学, 以及电生理、病毒示踪、光遗传等技术。

2019 年主要进展: 1) 发现了慢性疼痛伴抑郁症状的神经环路, 首次揭示涉及 5-羟色胺 (5-HT) 从中缝背核 (5-HT^{DRN}) 投射到杏仁核中央核 (CeA) 的生长抑素 (SOM) 表达和非 SOM 间质神经元。2) 发现在 AD 患者和 AD 动物模型的海马组织中 Rac1 活性异常升高。此外, 淀粉样蛋白 - 42 可诱导培养细胞 Rac1 活化。Rac1 活性的升高不仅加速了 3 个月大的 APP/PS1 小鼠 6 小时的空间记忆衰退, 而且显著促进了老年 APP/PS1 小鼠严重的记忆丧失。

Research Fields and Progress in 2019

We are interested in the circuit mechanism of learning and memory, and applying this knowledge and study techniques for understanding the pathological mechanisms of mental disorders and Alzheimer's disease, in the levels of genotype, molecular signaling, synaptic plasticity, local circuit, projection network, brain imaging and behavior, which require the techniques such as multi-array single unit recording, whole cell recording, viral tracing, optogenetic and chemogenetic. Main progress: 1) We found a neural circuit for comorbid depressive symptoms in chronic pain. Here we identify a novel pathway involving 5-hydroxytryptamine (5-HT) projections from the dorsal raphe nucleus (5-HT^{DRN}) to somatostatin (SOM)-expressing and non-SOM interneurons in the central nucleus of the amygdala (CeA). 2) We showed that Rac1 activity is aberrantly elevated in the hippocampal tissues of AD patients and AD animal models. Moreover, amyloid-beta 42 could induce Rac1 activation in cultured cells. The elevation of Rac1 activity not only accelerated 6-hour spatial memory decay in 3-month-old APP/PS1 mice, but also significantly contributed to severe memory loss in aged APP/PS1 mice.

神经生物学

胡新天，学科组负责人，研究员，博士生导师，中国科学院脑卓越中心骨干。1988年毕业于中国科学技术大学生物系，2000年从美国普林斯顿大学获神经生物学博士学位，2000-2005年在美国贝勒医学院神经生物学系从事博士后研究。2007年获得中国科学院百人计划支持，回国进入中国科学院昆明动物研究所工作，并成立神经系统编码实验室。学科组主要从事脑相关疾病方面的研究，重点关注老年痴呆症、帕金森氏病猴模型的建立，早期诊断发现和机理研究等。主要采用行为学、电生理、光遗传、定向诱导分化、转染、免疫组化、高效液相色谱等技术。先后在 *Science*、*PNAS*、*J Alzheimers Dis* 等杂志发表SCI论文70多篇。获得战略性先导科技专项及多项国家自然科学基金（包括疾病重大专项等）的支持。申请多项发明专利。已培养博士后、博士研究生、硕士研究生30余名。



Neurobiology

Dr. Xintian Hu received his master's degree of neuroscience from Kunming Institute of Zoology (1991) and Ph.D. of psychology from Princeton University in the United States (2000). After receiving his PhD degree in 2000, he took a postdoctoral position at the Baylor College of Medicine. In 2005, he took current position at Kunming Institute of Zoology as a PI of the laboratory of sensorimotor integration with an award of the One Hundred Persons Project of the Chinese Academy of Sciences. In 2015, he was selected as a member of the center for excellence of brain and intellecture research CAS. Xintian Hu's research interests focus on the development of Non-human primates model of neurodegenerative diseases and their early diagnosis as well as treatments. He has published over 70 SCI papers, including *Science*, *PNAS* and *J Alzheimers Dis*.

Email: xthu@mail.kiz.ac.cn

学科组研究方向及2019年度主要研究进展

学科组主要从事脑相关疾病方面的研究；重点关注老年痴呆症、帕金森氏病猴模型的建立，早期诊断发现和机理研究等。

2019年度的主要工作进展如下：1) 开发了基于计算机技术的猕猴认知功能定量测量系统并获两项发明专利授权；2) 与吴东东课题组合作，通过44个脑区的547个转录组揭示了非人类灵长类动物大脑老化的特征；3) 通过在体基因编辑技术直接在成体猕猴相关脑区进行基因编辑，基因编辑后猕猴能够出现孤独症谱系障碍、帕金森氏综合征等相关疾病的核心症状，证实我们通过在体基因编辑技术能够直接在成体猕猴上构建疾病模型。

Research Fields and Progress in 2019

We are interested in brain disease monkey model development, biomarker discovery and early treatment. Our major progresses in 2019 include:

- 1) Developed a quantitative measurement system for the cognitive function of macaques based on computer technology.
- 2) 547 transcriptomes from 44 brain areas reveal features of the aging brain in nonhuman primates.
- 3) Inducted core symptoms of autism spectrum disorders (ASD) and Parkinson's disease (PD) by AAV based gene editing technique in adult rhesus monkey brain, which proved the AAV based gene editing technique can be used to develop monkey brain disease models.

研究团队 (Research Team)

工作人员 (Laboratory Staff)

胡英周 博士 助理研究员
Dr. Yingzhou Hu, Research Assistant

李浩 博士 助理研究员
Dr. Hao Li, Research Assistant

王文超 博士 助理研究员
Dr. Wenchao Wang, Research Assistant

吴晶 学士 高级实验师
Jing Wu, Senior Experimentalist

张玉华 硕士 实验师
Yuhua Zhang, Experimentalist

王艳 硕士 助理工程师
Yan Wang, Assistant Engineer

张晓蓉 硕士 助理工程师
Xiaorong Zhang, Assistant Engineer

博士后 (Postdoctor)

吴诗昊 Shihao Wu

研究生 (Graduate Students)

李臻慧 Zhenhui Li

张琳恒 Linheng Zhang

葛龙娇 Longjiao Ge

徐江磊 Jianglei Xu

黄戎耀 Rongyao Huang

冯洁 Jie Feng

马霞 Xia Ma

任晓峰 Xiaofeng Ren

梅乐艺 Leyi Mei

刘克中 Kezhong Liu



表观遗传与神经退化性疾病

李家立, 学科组负责人, 研究员, 博士生导师, 中国科学院昆明动物研究所表观遗传与神经退化性疾病课题组负责人。实验室主要从事脑老化、以及和衰老相关的神经退行性疾病发病机理的研究。近年来, 在神经元老化和退行性病变的表观遗传学基础等有关方面的研究取得了一系列重要发现和研究成果, 已在 *Nature Medicine*、*Nature Neuroscience*、*Brain*、*Genome Research*、*EMBO Reports*、*Current Biology* 和 *Journal of Neuroscience* 等期刊发表论文 30 余篇, 获得百人计划及百人择优 A 类支持, 云南省海外高层次人才 (2015)。

Epigenetic Basis in Neurodegenerative Diseases

Prof. Jia-li Li, Principal Investigator, Key Lab of Animal Models and Human Disease Mechanisms, Kunming Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences. Major interest is to study the molecular epigenetic basis in various human neurodegenerative disease such as A-T and AD. By use of genetic, molecular, biochemical approaches, we will focus on exploring the mechanisms that control, initiate and execute neurodegeneration. He published more than 30 SCI papers in *Nature Medicine*, *Nature Neuroscience*, *Brain*, *Genome Research*, *EMBO Reports*, *Current Biology* and *Journal of Neuroscience*.

Email: lijiali@mail.kiz.ac.cn

研究团队 (Research Team)

张莹 硕士实验师
Ying Zhang, Experimentalist
zhangying@mail.kiz.ac.cn

研究生 (Graduate Students)

陈欢直 Huanzhi Chen
张莹 Ying Zhang
徐开宇 Kaiyu Xu
姚丽 Li Yao

学科组研究方向及 2019 年度主要研究进展

学科组主要研究方向和兴趣是探索和发现脑老化、以及和衰老相关的神经退行性疾病的表观遗传学基础的变化特征和意义。重点关注脑老化和阿茨海默病病变过程中组蛋白去乙酰化和甲基化修饰、长链非编码 RNAs 和环形 RNAs 以及 DNA 甲基化 / 去甲基化等在脑老化和 AD 神经元退行性病变过程的变化特征、发生变化的原因和意义。

2019 年度主要研究进展: 学科组使用高分辨率的 9.4 T MRI 采集猕猴脑组织结构图像, 准确区分深部和核团亚区的边界, 以及每个核团精确体积, 包括屏状核, 海马和杏仁核复合体、杏仁核复合体亚区的精细结构及其在发育和老化过程中的变化规律。这一研究能够提供灵长类中枢神经系统在生命周期中的精细结构变化特征, 为神经退行性疾病的早期诊断提供新的策略。

Research Fields and Progress in 2019

Our research interests lie in deciphering variation and mechanisms of brain aging and age-related neurodegenerative disorders. Using genetic, molecular, biochemical as well as systematic approaches we investigate mechanisms that control, initiate and execute normal brain aging and age-related neurodegenerative processes, with a main focus on studying epigenetic regulation. Studies in the laboratory are also interested in developing new drugs from natural products to target specific epigenetic regulatory system.

The major progresses of Li's laboratory in 2019: Using high resolution 9.4 T MRI, we present a set of structural images and explore the fine structure of claustrum, hippocampus and amygdala complex, subregions of amygdala in rhesus macaque brain. With the high resolution 9.4T MRI, we can discriminate the subregion boundary accurately and the volume of each brain nuclei. This advanced image device 9.4 T MRI can give us a new strategy for early diagnosis of neurodegenerative diseases. It can also give us the chance to pay attention to fine structure changes of central neural system in life span.

疾病机理遗传学与进化医学

姚永刚，研究员，博士生导师，学科组负责人，中科院昆明动物研究所所长。学科组主要研究方向：阿尔茨海默病（AD）、精神分裂症和麻风等疾病遗传易感与发病机制研究；线粒体、自噬与毒品成瘾研究；新型实验动物树鼩模式化和基础生物学研究。目前已在 *Am J Hum Genet*、*Autophagy*、*Nat Commun*、*Alzheimers Dement* 和 *Proc Natl Acad Sci USA* 等 SCI 期刊发表论文和评述 240 篇，被 SCI 引用 6400 余次，h 指数 =42（至 2020 年 2 月 20 日）。现担任 *Zool Res* Editor-in-chief, *J Hum Genet* 和 *Infect Genet Evol* Associate Editor, *PLoS ONE* Academic Editor, *J Genet Genomics*、*Cell Mol Neurobiol* 和 *Sci Rep* Editorial Board Member。



Medical Genetics & Evolutionary Medicine

Dr. Yong-Gang Yao, Principal Investigator, Professor of Genetics and Director of Kunming Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences. Dr. Yao is working on the genetic basis and molecular mechanism of human diseases, in particular for Alzheimer's disease (AD), schizophrenia, and leprosy. His team also studies the role of mitochondria and autophagy in drug addiction, and biology of the Chinese tree shrew. Dr. Yao has published more than 240 peer-reviewed research articles and commentaries on SCI-indexed journals, including *Am J Hum Genet*, *Autophagy*, *Nat Commun*, *Alzheimers Dement* and *Proc Natl Acad Sci USA*. Many of his papers are highly cited, with a total citation time of 6400 and an h index of 42 (dated on Feb 20, 2020). Dr. Yao serves as the editor-in-chief of *Zool Res*, associate editor of *J Hum Genet* and *Infect Genet Evol*, academic editor of *PLoS ONE*, editorial board member of *J Genet Genomics*, *Cell Mol Neurobiol* and *Sci Rep*. He received many awards including the State Natural Science Award of China (second class).

E-mail: yaoyg@mail.kiz.ac.cn

学科组研究方向及 2019 年度主要研究进展

学科组致力于疾病机理的遗传机制与进化医学研究，深入开展神经和免疫系统相关疾病的遗传易感解析和机制探索；研究线粒体、自噬与疾病发病机制；同时，拓展和完善树鼩基础生物学的研究，开展树鼩品系创制和疾病动物模型建立等工作。

2019 年度的主要工作进展：

- 1) 发现吉非罗齐（FDA 批准用于治疗高血脂的药物）和匹立尼酸作为 PPARA 的激动剂，可激活自噬从而对 A β 进行清除，在 AD 中具有重要的保护功能。提出抗高血脂药物或可用于 AD 治疗的新观点，同时也进一步佐证了小胶质细胞和星型胶质细胞在 AD 治疗中的核心作用，研究为 AD 防治开辟了新思路、提供了新靶点。
- 2) 利用单分子实时 (SMRT) 测序技术，结合高通量染色质构象捕获技术 (Hi-C) 测序数据，完成了新版的树鼩基因组高精度测序、人染色体组装和基因注释，并将新版基因组数据、注释信息、群体遗传学参数、预测的基因共表达网络等数据，更新在第二版树鼩基因组数据库 (TreeshrewDB v2.0, <http://www.treeshrewdb.org/>) 中。

Research Fields and Progress in 2019

Our current research is focused on three major directions: i) Genetic basis and molecular pathogenesis of Alzheimer's disease (AD), schizophrenia (SCZ), and leprosy; ii) Mitochondria, autophagy and drug addiction; iii) Biology of the Chinese tree shrew. We made the following progress in 2019:

- 1) We found a novel mechanism behind the therapeutic effect of gemfibrozil and Wy14643 in AD and provide an experimental basis for starting a clinical trial for the FDA approved drug gemfibrozil as a treatment for AD.
- 2) We sequenced and assembled chromosomal level Chinese tree shrew genome (TS_2.0) and released more accurate and comprehensive genetic information on tree shrew genome database version 2.0, hoping to facilitate the use of this animal in many different fields of research.

研究团队 (Research Team)

工作人员 (Laboratory Staff)

余丹丹 硕士 副研究员
Dandan Yu, Associate Professor
苏凌燕 博士 副研究员
Dr. Lingyan Su, Associate Professor
毕蕊 博士 副研究员
Dr. Rui Bi, Associate Professor
许凌 博士 副研究员
Dr. Ling Xu, Associate Professor
张登峰 博士 副研究员
Dr. Dengfeng Zhang, Associate Professor
罗荣灿 博士 副研究员
Dr. Rongcan Luo, Associate Associate
杨禄秀 本科 实验师
Luxiu Yang, Technician

研究生 (Graduate Students)

| | |
|--------------------|--------------------|
| 徐敏 Min Xu | 古天乐 Tianle Gu |
| 刘前进 Qianjin Liu | 姚玉林 Yulin Yao |
| 叶茂森 Maosen Ye | 焦利进 Lijin Jiao |
| 李余 Yu Li | 苗莹 Ying Miao |
| 李晓 Xiao Li | 阳静 Jing Yang |
| 张金燕 Jinyan Zhang | 郑全振 Quanzhen Zheng |
| 闫忠江 Zhongjiang Yan | 曾春华 Chunhua Zeng |
| 李慧龙 Huilong Li | 郑晓 Xiao Zheng |
| 李笑 Xiao Li | 冉晓倩 Xiaolian Ran |



神经精神疾病



罗雄剑, 博士, 研究员, 博士生导师, 神经精神遗传及功能基因组学学科组负责人。中科院“百人计划”引进人才, 中组部第十一批“千人计划”青年人才(青年千人计划)入选者, 国家自然科学基金优秀青年基金获得者。主要从事神经精神疾病(主要集中在精神分裂症和抑郁症)的遗传机制和致病机理研究。利用整合组学及功能基因组学方法, 对精神分裂症遗传机制进行了较为系统的研究并首次揭示新的精神分裂症易感基因 *CAMKK2*, *ZNF323*, *GLT8D1* 等。同时开展神经系统发育研究并揭示 *Gata3* 和 *Lmo4* 在听神经系统发育中的重要作用。目前已在 *Nature Communications* (2019, 2018)、*Molecular Psychiatry* (2014a, 2014b)、*American Journal of Psychiatry*、*Schizophrenia Bulletin* (6 篇)、*Neuropsychopharmacology*、*Hum Mol Genet*、*The Journal of Neuroscience*、*British Journal of Psychiatry* 等国际知名期刊发表 SCI 论文 40 余篇。受邀担任 *Journal of Psychiatry and Mental disorders*、*Austin Psychiatry*、*Journal of Schizophrenia Research* 杂志编辑。

Neuropsychiatric Disorders

Dr. Xiong-Jian Luo, PhD, Principal Investigator, Professor of Genetics and Psychiatry, Kunming Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences. The Luo laboratory is dedicated to understand the genetic and pathophysiological mechanisms of neuropsychiatric disorders, focusing on schizophrenia (SZ) and major depressive disorder (MDD). As two of the most common mental diseases, SZ and MDD have a high mortality and significant long-term morbidity. Persons with SZ and MDD have a high risk for suicide, which is one of the leading causes of disability and death. Though SZ and MDD have a high prevalence and pose a severe risk to global health, currently there are no proven treatment options that can cure these diseases completely. Our work leverages the fields of genetics, genomics, bioinformatics, developmental biology, as well as basic neuroscience and neurobiology, to obtain a systems level understanding of SZ and MDD. We have pioneered the application of integrative omics in psychiatric genetics. Our ultimate goal is to pinpoint the causal variants and genes for SZ and MDD and to develop new therapeutics for these two devastating disorders.

E-mail: luoxiongjian@mail.kiz.ac.cn

研究团队 (Research Team)

工作人员 (Laboratory Staff)

刘杰伟 博士 助理研究员

Jiwei Liu, Research Associate

黄迪 硕士 助理实验师

Di Huang, Assistant Experimentalist

李倩 本科 助理实验师

Qian Li, Assistant Experimentalist

研究生 (Graduate Students)

李开琴 Kaiqin Li

马昌国 Changguo Ma

李世武 Shiwu Li

李晓艳 Xiaoyan Li

李一凡 Yifan Li

王俊阳 Junyang Wang

李娇 Jiao Li

陈蕊 Rui Chen

杨金凤 Jinfeng Yang

刘艺星 Yixing Liu

学科组研究方向及 2019 年度主要研究进展

学科组主要致力于精神疾病的遗传机制和致病机理研究。目前研究集中于精神分裂症和抑郁症的遗传机制及致病机理。2019 年度主要研究进展包括: 1) 完成精神分裂症首个功能基因组学研究 (*Nat Commun*, 2019); 2) 多组学整合揭示 *FLOT1* 为抑郁症易感基因 (*Neuropsychopharmacology*, 2019)。

Research Fields and Progress in 2019

The Luo laboratory is dedicated to understand the genetic and pathophysiological mechanisms of neuropsychiatric disorders, focusing on schizophrenia (SZ) and major depressive disorder (MDD). The progress in 2018 are as follows:

- 1) We finished the first functional genomics of schizophrenia for the first time (*Nat Commun*, 2019).
- 2) Our multiple omics analysis revealed *FLOT1* as a novel risk gene for major depressive disorder (*Neuropsychopharmacology*, 2019).

转化基因组

李明，博士，研究员，国家优秀青年基金获得者，第十四批国家青年千人计划入选者。中国科学院昆明动物研究所转化基因组学科组负责人。长期从事医学遗传学、功能基因组学、及相关神经分子生物学研究，已从功能基因组学角度解析了多个基因组区域精神疾病易感基因的分子机制。目前主要研究遗传风险如何调控易感基因表达及功能，进而影响细胞表型、大脑功能乃至精神疾病的发生。同时，为了使研究结果与临床实践紧密结合，还研究精神疾病相关药物对易感基因的表达调控及作用机理，以期为精神疾病药物的改进及开发提供基础数据。担任 *Scientific Reports*、*Molecular Neuropsychiatry*、*Functional & Integrative Genomics*、*Journal of Psychiatry and Brain Science* 编委。



Translational Genomics

Dr. Ming Li, the Principal Investigator leading the Translational Genomics Group (TGG), has been funded by the Outstanding Youth Science Foundation and The 1000 Young Talents Program. His research mainly focuses on medical genetics, functional genomics and relevant molecular neurobiology of psychiatric disorders. Through functional genomics studies, Dr. Li and the team has described the potential molecular mechanisms by which multiple genomic regions, that were found to confer susceptibility of particular psychiatric diseases, contributed to the onset and progression of the illnesses, providing essential insights into effectively preventing and managing these mental illnesses. Dr. Li and TGG are currently investigating how genetic risk factors of psychiatric disorders affect expression and function of key susceptibility genes to alter cellular phenotypes, brain development and function, and thereby contribute to the pathogenesis of such illnesses. In addition, the team is also dedicated to elucidating the interaction between antipsychotics and risk genes of psychiatric disorders. These studies may help improve and develop of therapeutic approaches for psychiatric disorders. Dr. Li now serves as the editorial board member for *Scientific Reports*, *Molecular Neuropsychiatry*, *Functional & Integrative Genomics*, *Journal of Psychiatry and Brain Science*.

Email: limingkiz@mail.kiz.ac.cn

学科组研究方向及 2019 年度主要研究进展

我们整合现有的遗传学与组学数据，结合利用体外培养细胞系及神经元等开展实验分析，鉴定了多种精神疾病共有及特有的功能性遗传风险位点，并初步揭示其参与疾病的可能机制：1) 解析了与多种精神疾病相关的染色体 3p21.1 区域内功能性易感变异及其影响的基因，并证实这些基因表达的改变影响树突棘表型；2) 对主要组织相容性复合体 (MHC) 区域的抑郁症易感位点及机制开展了探索；3) 揭示了中国人抑郁风险位点与小脑灰质体积及 *SIRT1* 基因表达的内在关联；4) 利用交互组学分析发现基因 *CAMK2A* 在双相情感障碍的遗传风险及相关治疗药物作用中的重要作用；5) 对在神经系统中起关键作用的 *NRXN1* 基因及其蛋白参与神经精神疾病发生的可能机制进行了系统讨论。

Research Fields and Progress in 2019

We perform integrative analyses combining multi-omics data and experimental investigation using cell lines and cultured neurons to identify functional genetic variations, conferring the risk of one or more than one psychiatric illness, and to gain insights into potential biological mechanisms. (1) We examined the functional variations within the multiple psychiatric disorders-associated chromosome 3p21.1 region, and revealed that they modulate dendritic spine phenotypes via affecting expression of certain genes; (2) we investigated the depression-risk variations in the major histocompatibility complex (MHC) region; (3) we report that depression risk allele predicts smaller cerebellar gray matter volume and reduced *SIRT1* mRNA expression in Chinese; (4) we found that *CAMK2A* was involved in the genetic predisposition and pharmacological intervention of bipolar disorder; (5) potential roles of *NRXN1* gene and its protein product in neuropsychiatric illnesses were reviewed and summarized.

研究团队 (Research Team)

工作人员 (Laboratory Staff)

常宏 博士 副研究员
Dr. Hong Chang, Associate Professor

肖潇 博士 助理研究员
Dr. Xiao Xiao, Assistant Professor

王路 硕士 研究实习生
Lu Wang, Research Assistant

研究生 (Graduate Students)

刘伟鹏 Weipeng Liu
李慧娟 Huijuan Li
蔡欣 Xin Cai
杨智辉 Zhihui Yang
赵丽娟 Lijuan Zhao
周丹阳 Danyang Zhao
孙晨婧 Chenjing Sun
张楚祎 Chuyi Zhang
尹美钰 Meiyu Yin



肿瘤生物学

陈策实, 学科组负责人, 研究员, 博导, 中国科学院引进海外杰出人才, 云南省高端科技人才, 杰青(2013), 万人计划领军人才(2017), 云岭学者(2018), 享受国家政府特殊津贴。1994年毕业于南开大学获学士学位。1999年获中国科学院上海生物工程研究中心和药物研究所药理学博士学位。1999-2005年先后在美国 Virginia 大学和 Emory 大学从事博士后研究。2006起在 Albany 医学院细胞生物学和癌症研究中心任独立的助理教授、副教授。2010年全职回国工作。主要从事乳腺癌分子靶向治疗, 蛋白质泛素化修饰, 基因转录调控、癌症动物模型等转化医学研究, 先后在 *Nat Commun*、*J Clin Invest*、*Cancer Res* 等国际重要学术刊物发表了 90 多篇 SCI 论文, 被引用 4500 多次, H-index 39(Google Scholar)。被国际会议和研究所邀请作报告 400 多次, 同时被 10 多家机构邀请为评委(自然科学基金委医学部、科技部重点研发计划、国家奖励办二审专家), 受邀为近 30 个 SCI 期刊审稿, 担任 *JBC*、*Can Lett* 和 *Zoo Res* 编委, *Cancer Science* 副主编, *Int J Bio Sci* 执行主编。

Cancer Biology

Ceshi Chen Ph.D., Principal Investigator, graduated from Nankai University in 1994, earned his Ph.D from Chinese Academy of Sciences (CAS) in 1999, accepted his postdoctoral training at University of Virginia and Emory University from 1999 to 2005, was appointed as Tenure Track Assistant/Associate Professor at Albany Medical College from 2006-2010, and was recruited to Kunming Institute of Zoology, CAS in 2010. His research is mainly focused on the breast cancer targeted therapy, protein ubiquitination, gene transcription, and cancer animal models. He published more than 90 SCI papers in *Nat Commun*, *J Clin Invest*, *Cancer Res*, and *Oncogene*. He has been invited to be reviewers for more than 10 funding agents and over 30 scientific journals. He is editorial board members for *JBC*, *Can Lett*, *Can Sci*, *IJBS*, and *Zoo Res*.

Email: chenc@mail.kiz.ac.cn

研究团队 (Research Team)

工作人员 (Laboratory Staff)

蒋德伟 博士 副研究员

Dr. Dewei Jiang, Associate Professor

周忠梅 大专 实验师

Zhongmei Zhou, Technician

杨传雨 硕士 实验师

Chuanyu Yang, Technician

博士后 (Postdoctoral Fellow)

李富兵 Fubing Li 孔燕杰 Yanjie Kong

研究生 (Graduate Students)

王鑫晔 Xinye Wang

黄茂波 Maobo Huang

王海霞 Haixia Wang

杜光石 Guangshi Du

刘文婧 Wenjing Liu

邱婷 Ting Qiu

程卓 Zhuo Cheng

李秋晨 Qiuchen Li

戴学勤 Xueqin Dai

江秋韵 Qiuyun Jiang

曾丽 Li Zeng

任文龙 Wenlong Ren

骆瑶 Yao Luo

李薇 Wei Li

王露珍 Luzhen Wang

郑敏 Min Zheng

甘文强 Wenqiang Gan

宋锦欢 Jinhuan Song

殷齐彦 Qiyang Yin

彭磊 Lei Peng

学科组研究方向及 2019 年度主要研究进展

学科组主要从事乳腺癌靶向治疗转化医学研究, 涉及干细胞、细胞周期、凋亡、迁移、蛋白质泛素化修饰, 基因转录、癌症动物模型、抗癌药物研发、诊断标志物发现等方向。

2019 年度的主要工作进展包括: 1) 发现糖皮质激素诱导转录因子 TEAD4 促进乳腺肿瘤生长和转移; 2) 发现泛素连接酶 CUL7 通过修饰 Caspase-8 促进肿瘤细胞生存; 3) 发现去泛素化酶 USP3 通过稳定 KLF5 转录因子促进乳腺癌细胞增殖; 4) 发现超级增强子抑制剂抑制 KLF5 和基底型乳腺癌;

Research Fields and Progress in 2019

We are interested in breast cancer targeted therapy, specifically in stem cell, cell cycle, apoptosis, protein ubiquitination, gene transcription, animal models, drug and biomarker discovery. Our major progresses in 2019 include: 1) Glucocorticoid receptor signaling promotes breast cancer progression by activating TEAD4. 2) CUL7 promotes cancer cell survival through promoting Caspase-8 ubiquitination. 3) USP3 promotes breast cancer cell proliferation by deubiquitinating KLF5. 4) Inhibition of super enhancer downregulates the expression of KLF5 in basal-like breast cancers.

肿瘤信号转导

陈勇彬，学科组负责人，研究员，博导。主要研究方向：肿瘤发生分子机制、干细胞多能性维持、抗肿瘤及提高干细胞功能新药筛选等。先后获得“百人计划”，青年千人计划，万人计划“科技创新领军人才”，国家自然科学基金委优秀青年，科技部中青年科技创新领军人才，云南省海外高层次人才，云南省高端科技人才，云岭产业技术领军人才，云南省科技进步特等奖（2019）、云南省科技进步二等奖（2019）和科技进步一等奖（2015），第七届云南省青年科技奖等人才称号和奖励。在 *Nat Genet*、*Natl Sci Rev*、*Nat Commun*、*Cell Res*、*Genes & Dev*、*PNAS*、*PLoS Biol* 等国际主流杂志发表论著 40 余篇。已获得多个项目的经费资助：中组部青年千人计划、国家基金委优青基金、国家自然科学基金 - 云南联合基金及面上项目、国家重点研发项目（课题骨干 2 项）、中科院先导项目、云南省高端人才项目等。担任国家自然科学基金委和中组部“青年千人计划”函评和会评专家，*Cancer Research*、*JBC*、*Cancer Letters*、*CDDis*、*PLoS One* 等杂志审稿人，中国抗癌协会 / 细胞生物学会 / 病理生理学会 / 遗传学会常务青年委员，中国抗癌协会肿瘤标志专业委员会青年委员会副主任委员等。



Tumor Signaling Transduction

Prof. Yongbin Chen, Principal Investigator, Kunming Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences. The lab research is mainly focusing on identifying novel biomarkers for tumorigenesis and deciphering the underlying molecular mechanisms by using interdisciplinary methodology combining evolution, development and tumor biology. Research results have been published in high profile journals, such as *Nat Genet*, *Natl Sci Rev*, *Nat Commun*, *Cell Res*, *Genes & Dev*, *PNAS* and *PLoS Biol* et al.

Email: ybchen@mail.kiz.ac.cn

学科组研究方向及 2019 年度主要研究进展

学科组整合利用进化生物学、发育生物学、基因组、转录组和蛋白组学等实验方法，挖掘影响肿瘤发生发展的新分子并解析其调控机理，结合云南省特色天然化合物文库，针对特异靶点筛选抗肿瘤的先导化合物。

2019 年度的主要工作进展包括：1) 解析了 m⁶A 修饰的 RNA 识别蛋白 YTHDF1 在低氧适应和非小细胞肺癌发生发展中的分子机制；2) 利用趋同进化的分析方法，整合青藏高原家养哺乳动物适应高原遗传机制的个性和共性特性，筛选出新的低氧适应基因。

Research Fields and Progress in 2019

Using comprehensive integrative analyses, our lab is trying to identify new molecular events regulating both hypoxia adaptation and hypoxic solid tumors, and to screen leading compounds inhibiting tumor cell growth. Our major findings in 2019 are: 1) YTHDF1 links hypoxia adaptation and non-small cell lung cancer progression; 2) Convergent genomic signatures of high altitude adaptation among domestic mammals.

研究团队 (Research Team)

工作人员 (Laboratory Staff)

杨翠萍 博士 研究员
Dr Cuiping Yang, Professor
刘维丽 秘书
Weili Liu, Secretary
江丽萍 助理研究员
Dr. Liping Jiang, Research Associate
赵兴桂 实验技术员
Xingui Zhao, Technician

研究生 (Graduate Students)

刘 坤 Kun Liu
石玉林 Yulin Shi
聂 志 Zhi Nie
何姚梅 Yaomei He
蒋秀林 Xiulin Jiang
刘柏杨 Baiyang Liu
韩燕飞 Yanfei Han
负 楚 Chu Yun
翟豪卿 Haoqing Zhai
刘 培 Peishen Liu
程大婷 Dating Cheng
吴奇胜 Qisheng Wu
刘 彪 Biao Liu
袁艺箫 Yixiao Yuan
唐 林 Lin Tang



肿瘤干细胞生物学

赵旭东，学科组负责人，研究员，博士生导师。实验室主要研究肿瘤干细胞特异性分子标记，研究其功能以及在癌症诊断和治疗中的应用；并建立基于肿瘤干细胞的高通量药物筛选平台，进行抗肿瘤药物的筛选；同时通过遗传工程等方法建立癌症动物模型，在动物模型和肿瘤干细胞平台研究基因在肿瘤发生发展中的作用。先后在 *Nat Cell Biol*、*Dev Cell*、*J Clin Invest*、*Nature*、*Cell Res*、*Cancer Res*、*Theranostics* 等杂志发表 SCI 论文 30 余篇。获得中组部千人计划和云南省高端技术人才等人才奖励。主持国家自然科学基金、中科院以及省科技厅等多个科研项目。

Tumor Stem Cell

Prof. Xudong Zhao, Principal Investigator and Director. Dr. Zhao's lab focuses on characterizing the molecular signature of tumor stem cell and developing new potential diagnosis and therapeutic target for cancer research, establishing a high-throughput screening system which can be used to screen the anti-cancer drugs, generating new animal models of cancer. Dr. Zhao has published 30 papers in *Nat Cell Biol*, *Dev Cell*, *J Clin Invest*, *Nature*, *Cell Res*, *Cancer Res*, *Theranostics* etc. Dr. Zhao has been awarded the Central Organization Department "thousand people plan" and got the High-end technical talent reward in Yunnan province. Headed research projects of NSFC, CAS, and Yunnan Science Bureau.

Email: zhaoxudong@mail.kiz.ac.cn

研究团队 (Research Team)

工作人员 (Laboratory Staff)

戴红娟 硕士 科研秘书
Hongjuan Dai, Secretary

博士后 (Postdoctoral Fellow)

涂秋 Qiu Tu
Mohamed Hegazy Mohamed Ahmed

研究生 (Graduate Students)

刘秀云 Xiuyun Liu
齐华新 Huaxin Qi
陈新茹 Xinru Chen
刘昱辰 Yuchen Liu

学科组研究方向及 2019 年度主要研究进展

学科组主要从事肿瘤干细胞特异性分子标记并研究其功能，同时建立基于肿瘤干细胞的高通量药物筛选平台，进行抗肿瘤和抗衰老药物筛选。并通过构建癌症动物模型，在动物模型和肿瘤干细胞平台研究基因在肿瘤发生发展中的作用。

2019 年度的主要工作进展：

1) 发现 NKG2D CAR-T 细胞能以 NKG2D 配体依赖的方式高效地靶向杀死胶质母瘤细胞和肿瘤干细胞；2) 发现 ATP1B2 敲低可通过诱导细胞内钙离子浓度上升等途径导致胶质母细胞瘤细胞凋亡；3) 构建一种能最大程度模拟人类胰腺癌遗传特征的新型成体小鼠胰腺癌模型；4) 与华西附二院合作研究发现，QRICH2 通过调节精子尾部结构蛋白和能量代谢蛋白的表达参与精子尾部的形成。

Research Fields and Progress in 2019

The goal of Dr. Zhao's lab is to characterize the molecular signature of tumor stem cell (eg. Glioblastoma stem cell, GSC) and study their function, to establish a high-throughput screening system which can be used to screen the anti-cancer /anti-aging drugs, and to generate animal models of cancer which can be used to study the role of genes in tumor development by combining the high-throughput screening platform of GSC.

The main research process in 2019:

(1) T cells expressing NKG2D chimeric antigen receptors efficiently eliminate glioblastoma and cancer stem cells ;

(2) Targeting $\beta 2$ subunit of Na^+/K^+ -ATPase induces glioblastoma cell apoptosis through elevation of intracellular Ca^{2+} ;

(3) A novel pancreatic cancer model originated from transformation of acinar cells in adult tree shrew, a primate-like animal;

(4) Collaborate with West China Second University Hospital, we found that loss-of-function mutations in QRICH2 cause male infertility with multiple morphological abnormalities of the sperm flagella.

分子免疫药理学

郑永唐, 学科组负责人, 研究员, 博士生导师, 学科组围绕艾滋病及新发感染性传染病防治等国家重大战略需求, 开展基础性、前瞻性和应用性的研究。至今在 *PNAS*、*Mol Biol Evol*、*Nat Commun*、*AIDS*、*Nucleic Acids Res*、*J Immunol*、*J Virol* 等刊物发表 SCI 收录论文 291 篇, 被 SCI 引用 5811 次, H 指数 38。主编和副主编专著各 1 部, 参编专著 14 部。申请和合作申请 67 个专利, 获国际专利授权 3 项, 国家专利授权 35 项。获国家及省部级奖 7 项, 其中国家科技进步二等奖 1 项 (排名第 2)、云南省科技进步一等奖和自然科学奖二等奖各 1 项 (排名第 1)。培养博士后 3 名, 博士 32 名, 硕士 42 名。



Molecular Immunopharmacology

Prof. Yong-Tang Zheng, Principal Investigator. Prevention and control of AIDS and emergency infectious diseases is the major national strategic needs. Our group is mainly focused on studies of AIDS and emergency infectious diseases. Seventeen book chapters and 291 SCI papers have been published in *PNAS*, *Mol Biol Evol*, *Nat Commun*, *AIDS*, *Nucleic Acids Res*, *J Immunol*, *J Virol*, ect. The SCI papers are cited with a total citation time of 5811 and an H index of 38. Application and joint applications for 67 patents, 38 patents authorized. One national awards and seven provincial and ministerial level award were gained, including The 2nd Class prize of The State Scientific and Technological Progress Award, The 1st Yunnan province Science and Technology Progress Award and The 2nd Natural Science Award. 32 students obtained PhD and 42 students obtained Master degree.

Email: zhengyt@mail.kiz.ac.cn.

学科组研究方向及 2019 年度主要研究进展

本学科组主要从事抗 HIV 药物、AIDS 灵长类动物模型、宿主病毒限制因子、湄公河地区 HIV 跨境传播的分子流行病学以及新发传染病的致病机理及防治等研究。2019 年度的主要工作进展包括: 1) 抗 HIV 一类新药赛拉诺韦获得国家药品监督管理局颁发的临床试验批件; 2) 发现 SIVmac239 感染北平顶猴 AIDS 动物模型比中国猕猴维持更好的免疫稳态和肠道完整性; 3) 建立了适合研究非人灵长类艾滋病模型肠道免疫学和完整性的动态取材方法; 4) 鉴定发现一种新的流行 HCV 亚型 HCV 6xg。2019 年度共发表 7 篇 SCI 论文, 获专利授权 4 项, 申请国际和中国专利各 2 项。

Research Fields and Progress in 2019

We are interested in studies of new anti-HIV drugs, HIV/AIDS non-human primate animal models, pathogenesis of AIDS, molecular epidemiology of HIV-1 and prevention and control of emergency infectious diseases. Our major progresses in 2019 include: 1) The clinical trials for new anti-HIV drug Thioraviroc has been approved by National Medical Products Administration (NMPA); 2) we found NPMs maintain Superior intestinal integrity, limited microbial translocation and immune homeostasis during SIVmac239 infection than ChRMs; 3) we successfully established implementation of intestinal endoscopy in non-human primates prompts the possibility of achieving AIDS longitudinal intestinal researches; 4) A new HCV subtype 6xg among injection drug users in Kachin, Myanmar was identified. In 2019, seven SCI papers have been published, 2 patents authorized and 4 patents applied.

研究团队 (Research Team)

工作人员 (Laboratory Staff)

庞伟 博士 副研究员
Dr. Wei Pang, Associate Professor
杨柳萌 硕士 副研究员
Liumeng Yang, Associate Professor
刘丰亮 博士 副研究员
Dr. Fengliang Liu, Associate Professor
田仁荣 博士 助理研究员
Dr. Renrong Tian, Research Associate
罗荣华 硕士 实验师
Ronghua Luo, Experimentalist

博士后 (Postdoctoral Fellow)

郑宏毅 Hongyi Zheng

研究生 (Graduate Students)

连晓东 Xiaodong Lian
宋天章 Tianzhang Song
罗梦婷 Mengting Luo
叶梅 Mei Ye
黄旭升 Xusheng Huang
王雪卉 Xuehui Wang
路莹 Ying Lu
林亚龙 Yalong Lin
陈秀秀 Xiuxiu Chen
黄文武 Wenwu Huang
何晓妍 Xiaoyan He
范雪刚 Xuegang Fan
辛榕 Rong Xin
姚债文 Zhaiwen Yao
杨伊涵 Yihan Yang
胡琰 Yan Hu



基因调控与表观遗传

周巨民, 学科组负责人, 研究员, 博士生导师, 2011 年中科院“百人计划”引进人才。1995 年于美国 MD Anderson Cancer Center 获得博士学位; 1995-2000 年在美国加州大学 Berkeley 分校做博士后研究; 2000-2007 年在美国 Wistar 研究所任助理研究员, 2008-2012 年任副研究员; 2002-2012 年任宾夕法尼亚大学医学院兼职教授。2011 年至今任中国科学院昆明动物所研究员。主要从事染色质高级结构、基因组稳定性、病毒感染机制及衰老与长寿机制的研究。已在 *Cell*、*Genes Dev*、*PNAS*、*Molecular Cell*、*MCB*、*Development*、*J Virology* 和 *Genome Res* 等杂志发表多篇具有广泛影响的学术论文, 文章被引用超过 1700 次。并为 *Molecular Cell*、*Developmental Cell*、*PNAS*、*NAR* 等杂志审稿。

Epigenetics and Gene Regulation

Prof. Jumin Zhou, a Principal Investigator, earned his Ph.D. from University of Texas MD. Anderson Cancer in 1995, received his postdoctoral training at University of California, Berkeley between 1995-2000. He was appointed as Tenure Track Assistant/Associate Professor at the Wistar Institute from 2000-2012, and adjunct faculty at the Genetics Department, University of Pennsylvania Medical School and member of the MCB graduate program. He was recruited to Kunming Institute of Zoology, CAS in 2011 and became a full time faculty in 2012. He is interested in the role of CTCF in genome stability, the epigenetic basis in viral host interactions and animal models of viral infection and aging. His research work appeared in *Cell*, *Molecular Cell*, *Genes Development*, *PNAS*, *J Virology* and *Genome Research*.

Email: zhoujm@mail.kiz.ac.cn

研究团队 (Research Team)

工作人员 (Laboratory Staff)

郎丰超 博士 助理研究员

Dr. Fengchao Lang, Assistant Investigator

陈桂俊 硕士 实验师、秘书

Guijun Chen, Technician, Secretary

杨丽萍 硕士 实验师、秘书

Liping Yang, Technician, Secretary

郑文海 硕士 实验师

Wenhai Zheng, Technician

陈康宁 硕士 实验师

Kangning Chen, Technician

研究生 (Graduate Students)

王二林 Erlin Wang

郑文海 Wenhai Zheng

叶云双 Yunshuang Ye

张 维 Wei Zhang

杨明侠 Mingxia Yang

杨 科 Ke Yang

薛茹冰 Rubing Xue

王恩娜 Anna Wang

孙宜楠 Yinan Sun

邹世清 Shiqing Zou

学科组研究方向及 2019 年度主要研究进展

课题组主要研究方向包括: 1) 染色质高级结构组织蛋白 CTCF 在维持基因组稳定性中的作用机制; 2) 基因表达调控元件 - 启动子靶向序列 Promoter Targeting Sequence (PTS) 的作用机制; 3) 病毒感染与天然免疫的表观遗传机制; 4) 单纯疱疹病毒感染机制和动物模型; 5) 利用果蝇模型研究人类长寿基因的作用机制。

2019 年的主要研究进展包括: 1) 发现单纯疱疹病毒在树鼯感染模型中可以模拟人类的自发重激活; 2) 建立果蝇衰老研究平台, 发现 atg18a 延长果蝇寿命是通过靶器官肠道来实现。

Research Fields and Progress in 2019

We are interested in: 1) How epigenetic regulator CTCF participates in DNA damage repair and maintains genomic stability. 2) How the promoter targeting sequence, PTS functions to mediate long range gene activation and overcoming insulators. 3) Epigenetic mechanism in viral infection and native immunity. 4) Animal model (tree shrew) of Herpes Simplex virus infection. 5) Study the human longevity-related genes in *Drosophila*.

Major research progresses in 2019 include: 1) We have established an aging study platform for *Drosophila*, which allows temporal and spatial inducible expression or knockdown of candidate genes in the whole body, gut, skeletal muscle, fat body or the brain. Here, we found that atg18a, a gene known to be over expressed in human centenarians, could extend *Drosophila* life span by acting in the gut. 2) Herpes Simplex virus type I establishes life long infection in over 80% of the population, its recurring reactivation causes oral or genital Herpes and keratitis, and is linked to the occurrence of AD. We have previously studied HSV-1 infection in a tree shrew model and found it to be more suitable to mimic human infection and pathogenesis. Here we found that, similar to infection in humans, HSV-1 could spontaneously reactivate from latently infected tree shrew trigeminal ganglia. Importantly, we detected similar patterns of LAT and ICP0 expression in both latently infected human and tree shrew TGs, which are very different from that in mouse TGs. This study has the potential to reveal the mechanism of spontaneous HSV-1 reactivation--a focal point of HSV-1 related diseases.

病原菌感染与宿主免疫

齐晓朋, 学科组负责人, 研究员, 博士生导师, 中国科学院“百人计划”引进人才。2006年, 浙江大学生命科学学院获得遗传学博士学位; 2007年开始, 先后在德州理工大学、印第安纳大学、科罗拉多州犹太医学健康中心和田纳西州圣犹大儿童研究医院进行博士后训练。2015年入选中国科学院“百人计划”, 在中国科学院昆明动物研究所组建病原菌感染与宿主免疫课题组。主要从事病原菌感染与宿主免疫互作机制研究, 在病原菌感染诱导免疫细胞激活、炎症发生分子机制和炎症反应调控病原菌早期侵染和后期潜伏感染等方面鉴定了一系列新的免疫信号调节分子, 对病原菌感染控制取得了重要推动作用。在相关领域共发表SCI论文30多篇, 包括以第一和通讯作者(含共同)发表 *Immunity* (2013), *Nature Immunology* (2018), *J Clin Invest* (2018) 和 *J Exp Med* (2016) 等高质量论文。



Infectious Diseases and Immunology

Dr. Xiaopeng Qi, Principal Investigator, obtained his Ph.D from Zhejiang University in 2006, completed his postdoctoral training at Texas Tech University, Indiana University, National Jewish Health and St. Jude Children's Research Hospital from 2007 to 2016, and was recruited to Kunming Institute of Zoology, CAS in 2015. His research is mainly focused on the infectious diseases and innate immune response including production and function of Type I interferon, inflammasome activation, autophagy and lysosomal biogenesis in response to pathogenic infection. He published more than 30 SCI papers in prestigious journals, such as *Nature*, *Immunity*, *Nature Immunology*, *J Clin Invest*, *Journal of Experimental Medicine*, *Cell death and differentiation*, *Molecular Biology*, *Evolution* and *Mucosal Immunology*.

Email: qixiaopeng@mail.kiz.ac.cn

学科组研究方向及 2019 年度主要研究进展

学科组主要从事 I 型干扰素和炎症小体在病原微生物感染和慢性炎症疾病模型中的产生和作用机制, 主要利用耐药性病原菌, 烈性胞内菌, 虫媒病毒感染模型以及过敏原和污染物暴露等引起的慢性肺部炎症疾病模型。研究包括 I 型干扰素产生, 信号传递, 炎症小体激活, 溶酶体自噬, 泛素化修饰, 表观遗传调控, 免疫细胞发育、分化及迁移, 炎症发生机制等。2019 年度的主要工作进展包括: 1) 发现 RNF220 通过介导 STAT1 的泛素化修饰调控 IFN 信号, 并增强了宿主对鲍曼不动杆菌和 HSV 病毒的感染抗性。2) 通过构建 DEP 肺部处理诱导小鼠肺部慢性炎症疾病模型, 发现 IRF3/IRF7 在 DEP 诱导的肺部慢性炎症发生中具有促进作用。IRF3/IRF7 缺陷大大增强了自噬的发生, 并降低了炎症发生程度。

Research Fields and Progress in 2019

The molecular mechanisms of innate immune response during bacterial and viral infection and chronic inflammatory lung disease are the main focus of our research. Our major research progress and achievements in 2019 include: 1) We found that ubiquitination of STAT1 mediated by the E3 ligase RNF220 contributed significantly to STAT1 activation and innate immune responses. 2) We developed animal model and found that the interferon response factors IRF3 and IRF7 played pivotal roles in DEP-induced pulmonary inflammation. The DEP-induced autophagy was augmented in the absence of IRF3 and IRF7, but not in the absence of IFNAR. Our findings define an IFNAR-independent role of increased autophagy in the absence of IRF3 and IRF7 during pulmonary DEP exposure, and provide the basis to develop new therapeutic approaches to counteract the adverse effects of DEPs and possibly other ambient particulate matters.

研究团队 (Research Team)

工作人员 (Laboratory Staff)

徐涛 博士 副研究员

Dr. Tao Xu, Associate Professor

李晓红 硕士 研究助理

Xiaohong Li, Research Assistant

研究生 (Graduate Students)

郭晓敏 Xiaomin Guo

王朝明 Chaoming Wang

李龙君 Longjun Li

郭宇 Yu Guo

李艺辉 Yihui Li



脂类代谢与疾病

梁斌, 学科组负责人, 研究员, 博士生导师。2010 年入选中科院“百人计划”, 承担中科院知识创新工程项目、国家自然科学基金-云南省联合基金和面上项目等。主要从事脂肪储存调控机制和脂类功能研究, 探索肥胖症、糖尿病等代谢性疾病的发病机制。利用秀丽线虫为模式生物, 通过遗传、生物化学、基因组学、脂质组学等技术和方法研究阐述脂肪储存的调控机制。同时, 创建代谢性疾病(如糖尿病)树鼯模型, 为新药的研发和筛选奠定基础。以通讯或第一作者在 *Cell Metabolism*、*Nature Communications*、*Journal of Lipid Research*、*Molecular Biology and Evolution*、*Oncogene*、*iScience*、*Genetics* 等国际著名期刊发表 SCI 论文 30 多篇。

Lipid Metabolism and Diseases

Dr. Bin Liang, Principal Investigator, Professor of Genetics and Director of Kunming Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences. Dr. Liang's lab focus on the mechanism of regulation of fat storage and the roles of lipids in pathogenesis of obesity, diabetes, and other metabolic diseases. By means of *genetics*, *biochemistry*, *genomics* and *lipidomics*, the regulation of fat storage was investigated on *C. elegans*. Meanwhile, metabolic diseases models including diabetes on tree shrew were also established, which will lay the foundation for developing new drugs. Up yet, he has published more than 30 peer-reviewed research articles on SCI-indexed journals, including *Cell Metabolism*, *Nature Communications*, *Journal of Lipid Research*, *BBA-Molecular and Cell Biology of Lipids*, *Oncogene*, *iScience*, *Genetics*.

Email: liangb@mail.kiz.ac.cn

研究团队 (Research Team)

工作人员 (Laboratory Staff)

王彦利 博士 助理研究员

Dr. Yanli Wang, Research Associate

张静静 博士 助理研究员

Dr. Jingjing Zhang, Research Associate

常青 硕士 实验室

Qing Chang, Technician

李成斌 硕士 研究实习员

Chengbin Li, Research Assistant

博士后 (Postdoctoral Fellow)

张林强 Linqiang Zhang

研究生 (Graduate Students)

谭潇琼 Xiaoqiong Tan

朱厅厅 Tingting Zhu

付林 Lin Fu

徐秀梅 Xiumei Xu

杨仁丹 Rendan Yang

李春霞 Chunxia Li

李会琴 Huiqin Li

詹铭锋 Mingfeng Zhan

胡英 Ying Hu

朱虹 Hong Zhu

刘夏宇 Xiayu Liu

吴慧银 Huiyin Wu

陈明娇 Mingjiao Chen

范琦婧 Qijing Fan

学科组研究方向及 2019 年度主要研究进展

学科组的研究主要围绕在脂滴生物学、脂代谢相关疾病的发病机理、代谢性疾病灵长类动物模型及减肥降脂药物的筛选和作用机理等方面, 2019 年度在自发糖尿病猕猴血浆脂质组特征取得部分研究进展。

肥胖在高血脂、非酒精性脂肪肝、II 型糖尿病等代谢疾病发病过程中起着重要作用, 但之间的联系还不是很清楚。前期我们筛选得到一组自发糖尿病猕猴, 并对其血浆进行了代谢组检测。发现自发糖尿病猕猴中棕榈油酸 (C16:1) 和花生四烯酸 (C20:4) 升高, 自由脂肪酸尤其是棕榈酸 (C16:0) 和部分磷脂酰胆碱和鞘脂也升高。有趣的是血脂中含 C16:0 的溶血磷脂酸在自发糖尿病猕猴中升高了近 4 倍。相反, 大多磷脂酰乙醇胺水平都有所降低。因此我们推断自由脂肪 C16:0 和溶血磷脂酸 16:0 等可以作为潜在的检测、研究肥胖相关疾病的候选分子。

Research Fields and Progress in 2019

The research areas of our team are lipid droplets, lipid metabolism and drug screening for weight lose. In 2019, we made achievements in the plasma lipidomic signatures of spontaneous obese rhesus monkeys.

Obesity plays crucial roles in the pathogenesis of metabolic diseases such as hyperlipidemia, NAFLD, and T2D. The underlying mechanisms linking obesity to metabolic diseases are still less understandable. Lipidomic analysis showed that the obese monkeys had increased levels of fatty acids palmitoleic acid (C16:1) and arachidonic acid (C20:4), FFA especially palmitic acid (C16:0), as well as certain PC species and SM species. Surprisingly, the plasma level of LPA-C16:0 was approximately four-fold greater in the obese monkeys. Conversely, the levels of most PE species were obviously reduced in the obese monkeys. Collectively, our work suggests that lipids such as FFA C16:0 and 16:0-LPA may be potential candidates for the diagnosis and study of obesity-related diseases.

生物毒素与人类疾病

张云, 1963年生, 华东理工大学本科毕业, 中国科学院和法国巴斯德研究所合培博士。现任研究所学科组负责人, 博士生导师, 学术委员会主任。国际生物毒素学会亚太地区理事, 中国毒理学会生物毒素毒理学专业委员会主任, 云南省生物化学与分子生物学会理事长; 国际生物毒素学会会刊 *Toxicon* 编委, *Zoological Research* 副主编, 云南省“云岭学者”。长期立足于动物蛋白肽类生物活性分子与功能多样性, 开展以动物活性蛋白多肽为分子探针, 以其作用靶点和分子机制为基础和线索, 最终为解析人体生理病理机制提供科学依据的机制研究。先后在 *PNAS*、*Cell Mol Life Sci*、*J Thromb Haemosta*、*J Proteom Res*、*J Biol Chem*、*Antimicrob Agents Chemother*、*J Med Chem*、*J Infec Dis* 等国际知名杂志发表多篇高水平研究论文, 目前已被引用 1200 余次。已培养博士、硕士研究生 70 余名。



Biotoxins and Human Diseases

Yun Zhang Ph.D., Born in 1963, obtained bachelor's degree in East China University of Science and Technology and PhD in Kunming Institute of Zoology and Pasteur Institute in France. Now he is the principle investigator, doctoral supervisor and the director of the academic committee of KIZ, CAS. The director of Asia-Pacific director of International Society of Biological toxins, director of the Professional Committee of biotoxins of Chinese Society of Toxicology, editorial board member of International Society for Biological toxins journal *Toxicon*, the deputy editor of the journal *Zoological Research*, "YunLing Scholar" of Yunnan province. The research of his lab is mainly focused on deciphering human physiological and pathological mechanisms by using animal-derived bio-active peptides and proteins as the molecular probes. He published a lot of high-quality papers in *PNAS*, *Cell Mol Life Sci*, *J Thromb Haemosta*, *J Proteom Res*, *J Biol Chem*, *Antimicrob Agents Chemother*, *J Med Chem*, *J Infec Dis*. Over 70 students got MSc or PhDs.

Email: zhangy@mail.kiz.ac.cn

学科组研究方向及 2019 年度主要研究进展

学科组主要从事两方面的研究: 一是以动物活性蛋白多肽为分子探针, 通过对其功能及机制研究解析人类疾病机理; 二是挖掘动物毒素为主的天然产物并致力于药物开发。

2019 年度的主要工作进展:

- 1) 发现宿主来源的孔道形成蛋白复合物 $\beta\gamma$ -CAT 可激发无疤痕组织损伤修复。
- 2) 鉴定到细胞表面的酸性糖鞘脂作为 $\beta\gamma$ -CAT 的作用靶点并介导了其入膜, 内吞入胞及寡聚化等过程。
- 3) 发现中药恒古骨伤愈合剂可通过降低活性氧产生而发挥抑制骨质疏松的作用。

Research Fields and Progress in 2019

We are interested in the following two aspects: Firstly, deciphering the human diseases mechanisms by studying the functions and mechanisms of animal derived active proteins or peptides. Secondly, exploring the new type animal toxins and developing them into clinical drugs.

The main research process in 2019:

- 1) $\beta\gamma$ -CAT, a host derived pore-forming protein complex, has been found play important roles in scar-free tissue repair.
- 2) The detailed study to the targets and molecular mechanisms of $\beta\gamma$ -CAT revealed that the acidic glycosphingolipids of cell surface were the action molecules of $\beta\gamma$ -CAT and mediated the membrane binding, endocytosis and oligomerization of $\beta\gamma$ -CAT.
- 3) Osteoking, a traditional Chinese medicine that displayed strong anti-osteoporosis effects via reducing the production of reactive oxygen.

研究团队 (Research Team)

工作人员 (Laboratory Staff)

李文辉 博士 副研究员
Dr. Wenhui Li, Associate Professor
郭小龙 博士 助理研究员
Dr. Xiaolong Guo, Assistant Professor
王惠芬 秘书
Huifen Wang, Secretary

研究生 (Graduate Students)

叶臣君 Chenjun Ye
邓成捷 Chengjie Deng
王齐权 Qiquan Wang
刘令珍 Lingzhen Liu
史志宏 Zhihong Shi
梁津旸 Jinyang Liang
段娅立 Yali Duan
潘 飞 Fei Pan
卜显玲 Xianling Bian
林 博 Bo Lin
赵 重 Zhong Zhao
陆慧娟 Huijuan Lu
张良玉 Liangyu Zhang
赵 琳 Lin Zhao
高 鸽 Ge Gao
魏雪松 Xuesong Wei



天然药物功能蛋白质组学

赖初, 学科组负责人, 研究员, 博士生导师, 中国科学院昆明动物研究所副所长, 国家杰出青年基金获得者, 万人计划领军人才, 云南省科技领军人才, 天然活性多肽国家联合地方工程中心主任, *J Venom Res* 副主编。主要从事天然药物来源的活性多肽与活性蛋白质组学、功能、作用机制研究, 基于天然活性多肽的分子改造和药物研发。先后在 *Immunity*、*Chem Rev*、*Nat Immunol*、*Mol Cell Proteomics*、*Nat Commun*、*FASEB J*、*Sci Adv*、*Plos Biology*、*J Control Release*、*Free Radic Biol Med*、*PNAS* 等刊物发表论文 180 余篇, 申请发明专利 90 多项。曾获国家技术发明二等奖、全国创新争先奖、云南省自然科学一等奖 2 项, 已培养研究生 50 余人。

Functional Proteomics of Natural Medicines

Prof. Ren Lai, Principal Investigator, Assistant Director, Kunming Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences, Winner of National Outstanding Youth Fundation, Ten Thousand Talent Program, Science and Technology Leader in Yunnan Province, Director of Natural Bio-active Peptide Engineering Laboratory of Yunnan Provincial Development and Reform Commission and Deputy Editor of *J Venom Res*. His research is mainly focused on peptidomics and proteomics of natural medicines, functions and mechanisms of bioactive peptides and proteins, structural modification of native peptides/proteins and drug research and development. More than 170 papers have been published in *Immunity*, *Chem Rev*, *Nat Immunol*, *Mol Cell Proteomics*, *Nat Commu*, *FASEB J*, *Sci Adv*, *Plos Biology*, *J Control Release*, *Free Radic Biol Med*, and *PNAS*. He has applied for more than 90 patents. He is winner of Second National Technology and Invention Award, Innovation Award, First Yunnan Province Natural Science Award. He has directed more than 50 graduate students.

Email: rlai@mail.kiz.ac.cn

研究团队 (Research Team)

工作人员 (Laboratory Staff)

杨仕隆 博士 研究员
Dr. Shilong Yang, Associate Professor
吕秋敏 博士 副研究员
Dr. Qiumin Lv, Associate Professor
张治业 博士 副研究员
Dr. Zhiye Zhang, Associate Professor
靳林 博士 副研究员
Dr. Lin Jin, Assistant Professor
罗雷 博士 副研究员
Dr. Lei Luo, Assistant Professor
唐小苾 博士 副研究员
Dr. Xiaopeng Tang, Assistant Professor
李博文 博士 副研究员
Dr. Bowen Li, Associate Professor
李东升 高级工程师
Dongsheng Li, Senior Engineer
王淦 博士 助理研究员
Dr. Gan Wang, Assistant Professor
段自磊 博士 助理研究员
Dr. Zilei Duan, Assistant Professor
龙承波 硕士 研究实习生
Chengbo Long, Research assistant
李美荃 博士后
Dr. Meiquan Li, Postdocor

研究生 (Graduate Students)

| | |
|---------------------|-------------------|
| 韩亚蓝 Yalan Han | 陆先翠 Xiancui Lu |
| 张旻 Ming Zhang | 程若梅 Ruomei Chen |
| 陈雪 Xue Chen | 方鸣谦 Mingqian Fang |
| James Mwangi | 罗安娜 Anna Luo |
| 张浩 Hao Zhang | 赵启钰 Qiyu Zhao |
| Peter Peter Muiruri | 常佳佳 Jiajia Chang |
| 许宽宏 Kuanhong Xu | 刘明 Ming Liu |
| 廖祉亦 Zhiyi Liao | 邱欢 Huan Qiu |
| 吴飞龙 Feilong Wu | 王菁菁 Jingjing Wang |

学科组研究方向及 2019 年度主要研究进展

学科组主要从事天然药物功能蛋白质与多肽组学研究, 涉及天然药物来源的活性多肽/蛋白结构、功能、作用机制基础、应用研究及人类疾病机理研究。2019 年度的主要工作进展包括: 1) 揭示毒素-受体博弈对食物链结构影响的机制。食蝎的蛙类 Nav1.4 关键残基的突变, 使 α 毒素无法结合并发挥作用。受体的进化赋予食蝎蛙类抵御蝎毒的能力 (*Nat Sci Rev*, 2019); 2) 解析哺乳动物痛觉感知元件 TRPV1 的热失活分子机制。TRPV1 发生热失活依赖于胞内 N-端和 C-端相互作用。鸭嘴兽 TRPV1 尚未进化出高温诱导的“激活-失活”平衡机制, 难以适应高温环境 (*Nat Commun*, 2019); 3) 发现治疗多重耐药菌感染的候选药物。ZY4 对临床多重耐药菌株具有良好的活性 (*PNAS*, 2019); 4) 发现新的凝血系统平衡调控机制。上调的转铁蛋白增强凝血酶/FXIIa 活性、阻断 AT 对凝血蛋白酶的失活作用, 从而诱导高凝状态 (*Cell Res*, 2019)。

Research Fields and Progress in 2019

We are interested in basic and translational research in the fields of peptidomics, proteomics of natural medicines and mechanism of human diseases.

Main progresses in 2109: 1) The mechanism of the effect of toxin-receptor game on the structure of food chain. Mutations in the key residues of Nav1.4 of scorpion-eating frogs make α -toxin unable to bind and play a role. The evolution of receptor endows scorpion eating frogs with the ability to resist scorpion venom (*Nat Sci Rev*, 2019); 2) Heat inactivation mechanism of mammalian pain sensor TRPV1. The heat inactivation of TRPV1 depends on the interaction of N-terminal and C-terminal. The platypus TRPV1 has not evolved the “activation-deactivation” balance mechanism, which is difficult to adapt to the high temperature environment (*Nat Commun*, 2019); 3) Candidate drug for the treatment of multidrug resistant bacteria infection. ZY4 has good activity to clinical multidrug resistant strains. ZY4 can reduce the infection of septic model in mice. It shows that ZY4 is an ideal candidate drug for MDR infection (*PNAS*, 2019); 4) A new mechanism of coagulation system balance regulation. The up-regulated transferrin enhanced thrombin/FXIIa activity, blocked AT's inactivation of thrombin, and induced hypercoagulability. Interfering with the interaction of transferrin thrombin / FXIIa can alleviate atherosclerosis. It is suggested that transferrin is an important regulator for maintaining coagulation balance and regulating coagulation cascade (*Cell Res*, 2019).

离子通道结构功能疾病机理及药物研发

杨建, 学科组负责人, 研究员, 博士生导师, 离子通道药物研发中心主任, 美国哥伦比亚大学生物科学系教授。主要从事电压门控钙通道 (VGCC)、瞬时感受器电位 (TRP) 通道和环核苷酸门控 (CNG) 通道的综合研究, 采用包括生物化学、细胞生物学、膜片钳、X-射线晶体学、冷冻电镜、光学影像等多种手段对这三类离子通道的结构、功能和调控进行系统的研究, 在分子、细胞及动物水平解析由于这些通道基因突变或功能失常造成的人类疾病 (如包括自闭症、多囊肾、失明等) 的发病机理, 应用多种技术研发以这些通道为靶点的天然活性分子和药物。在 *Physiol Rev*、*Nature*、*Nat Neurosci*、*Neuron*、*PNAS* 等国际著名学术期刊上发表论文。



Ion Channel Structure, Function, Channelopathy and Drug Discovery

Prof. Jian Yang, Principal Investigator, Director of Ion Channel Research and Drug Development Center (ICDC), Professor in the Department of Biological Sciences at Columbia University. Main research interests are to 1) study the structure, function and regulation of voltage-gated calcium channels (VGCCs), transient receptor potential (TRP) channels and cyclic nucleotide-gated (CNG) channels, using a combination of approaches including biochemistry, cell biology, patch-clamp, X-ray crystallography, cryo-EM and confocal imaging; 2) Elucidate, at the molecular, cellular and animal levels, the pathogenic mechanisms of human diseases (including autism, polycystic kidney disease, and blindness etc.) that are caused by or associated with mutations and/or dysfunction of these channels; 3) Search for active natural compounds and develop drugs targeting these channels using various screening techniques. Research papers have been published in journals such as *Physiol Rev*, *Nature*, *Nat Neurosci*, *Neuron* and *PNAS*.

Email: jjianyang@mail.kiz.ac.cn

学科组研究方向及 2019 年度主要研究进展

本中心着重研究新型、具有重要功能、与重大疾病 (如高血压、心脏病、糖尿病、疼痛、癫痫、老年痴呆、癌症、自闭症、多囊肾、失明) 相关的膜离子通道和转运体的结构生物学、生物学功能和病理学, 同时发现和研究以离子通道 / 转运体为靶点、具有应用和药物开发前景的天然分子。

2019 年度的主要工作进展:

- 1) 筛选了 300 天然单体分;
- 2) 发现康定鼠尾草中新型 T-型钙通道激活剂;
- 3) 发现灵芝中治疗典型失神发作的先导分子 GMs15;
- 4) 解析了环核苷酸门控离子通道配体激活机制。

Research Fields and Progress in 2019

ICDC's main research focuses on ion channels and transporters that have important or novel physiological functions and are directly linked to human diseases. The research objectives include: 1) conduct rigorous high-quality basic research on ion channel structure, function, regulation and disease mechanisms, and 2) search for natural products that target specific ion channels, with the short-term goal of finding active molecules that can be used as pharmacological tools for basic research and the long-term goal of developing novel therapeutic lead compounds for treating human diseases.

Main research progresses in 2019:

- 1) Screened >300 natural compounds.
- 2) Discovery of novel agonists of T-type voltage-gated calcium channels from *Salvia prattii*.
- 3) Discovery of a lead-compound GMs15 from *Ganoderma* spp against typical absence seizures.
- 4) Elucidation of the activation mechanism of cyclic nucleotide-gated channels.

研究团队 (Research Team)

海外团队 (Overseas PI)

杨建 博士 研究员
Dr. Jian Yang, Professor
周鸣 博士 研究员
Dr. Ming Zhou, Professor

工作人员 (Laboratory Staff)

张风雷 硕士 高级工程师
Fenglei Zhang, Senior Engineer
年寅 博士 副研究员
Dr. Yin Nian, Associate Professor
胡金升 秘书
Jinsheng Hu, Secretary

研究生 (Graduate Students)

田维锋 Weifeng Tian
苏德源 Deyuan Su
杜叔宗 Shuzong Du
董锭 Ding Dong
海丹 Dan Hai

主要研究进展

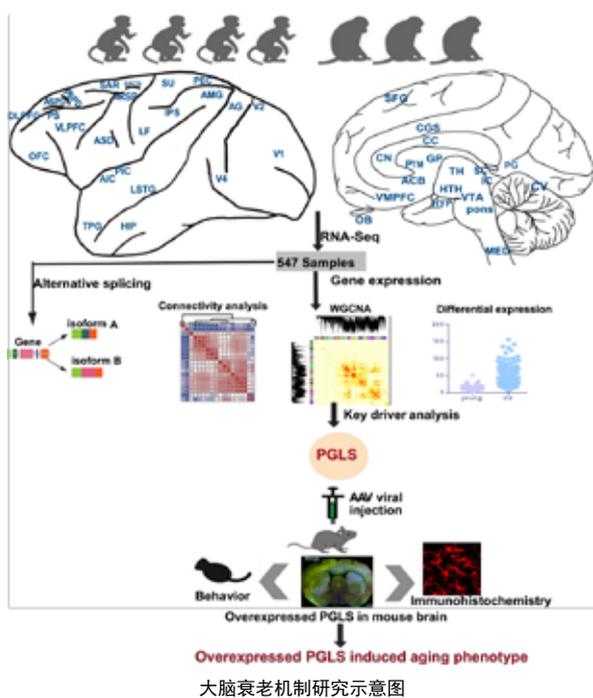
一、实验动物及动物模型研究进展

1. 揭示非人类灵长类动物大脑老化特征

随着老龄化社会的发展，脑衰老成为大家日益关心的话题，大脑衰老会带来记忆力减退，认知能力下降，并且与很多神经退行性疾病密切相关。大脑衰老是一个复杂的过程，它依赖于多个脑区的精确调控，而以往的研究只集中于少数脑区。我们缺乏一个涵盖多个脑区的转录图谱来解析大脑衰老背后的分子机制。

实验室胡新天课题组与吴东东课题组进行合作研究，使用 4 只青年猕猴，3 只老年猕猴共计 44 个脑区的 547 个转录组来探索大脑老化的遗传机制。实验发现，随着年龄的增长，皮质内脑区之间的连接性以及皮质内左右脑半球之间的表达对称性都发生了明显的下降。同时他们发现了在各个脑区中，基因表达和选择性剪接是通过不同的机制来调控大脑衰老。通过对老年猴进行基因共表达网络分析，他们确定了九个在老年猴中表现出连接性增强模块，并发现了一个候选基因 *PGLS* 可能在大脑衰老起重要作用。利用 AAV 病毒在小鼠体内过表达 *PGLS* 基因，他们发现 *PGLS* 过表达的老鼠出现

了认知能力的下降，运动能力下降和厌食等表型特征，进一步的分子实验也证明 *PGLS* 过表达导致突触的丢失和细胞的凋亡。这些特征都与大脑衰老密切相关。由此推断 *PGLS* 可以作为大脑衰老的一个新的标记基因 (*Genome Biol*, 2019, 20: 258)。



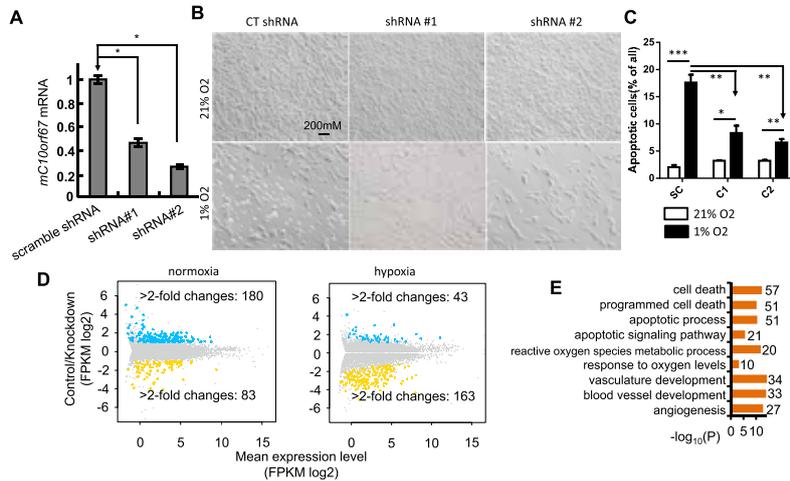
2. 揭示驯养哺乳动物之间高海拔适应的融合基因组特征

中国青藏高原是世界上海拔最高的高原，被誉为地球的“第三极”，以低氧、低温、强紫外辐射等著称。伴随着人类的迁徙定居，一批家养动物也在这样恶劣的生存环境中世代繁衍，各自形成了独特鲜明的高原适应特征，为科学家解析生物对高原极端环境快速适应进化的遗传机制提供了丰富的素材。

实验室陈勇彬课题组与张亚平、吴东东研究团队利用大规模基因组学数据，使用各种群体遗传学

方法综合比较分析了多个家养动物（包括藏獒、藏猪、藏绵羊、藏山羊、藏马、藏黄牛等）327 个基因组，包括为该研究生成的 73 个基因组，发现家养的哺乳动物，尽管在 DNA 序列水平上分子趋同性相对较少，但他们在这些藏族哺乳动物中发现适应青藏高原遗传机制的个性和共性特征即在基因水平上正选择的趋同性特征，特别是 *EPAS1* 基因，是人类以及多个家养动物适应青藏高原的关键基因。另外，研究人员从这些快速进化基因中，鉴定

出一个新的低氧通路基因 *C10orf67* (*Natl Sci Rev*, 2019. doi: 10.1093/nsr/nwz213/5681420)。



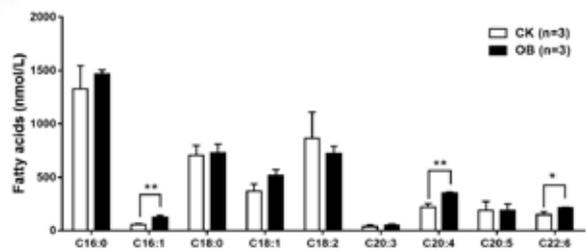
低氧通路基因 *C10orf67* 在缺氧条件下诱导细胞凋亡

A: 与扰动对照 shRNA 相比, mC10orf67 在 NIH-3T3 细胞中稳定表达两个独立 shRNA 的相对 mRNA 表达水平; B: 在 1% O₂ 低氧条件下, 在 NIH-3T3 细胞中敲低 *C10orf67* 能够抑制凋亡; C: 低氧处理 72 小时, 将 NIH-3T3 细胞用 Annexin V / PI 染色后, 通过流式细胞术检测细胞凋亡率; D: 在常氧 (左图) 和低氧 (右图) 条件下通过 RNA-seq 比较对照组及 *C10orf67* 敲低组的基因表达差异; E: 通过 GO 分析的富集, 这些序列在常氧条件下通过 RNA-seq 在扰乱控制细胞和 *C10orf67* 敲低细胞之间的差异表达基因中得到了显著丰富。

3. 自发糖尿病猕猴血浆脂质组特征研究

肥胖在高血脂、非酒精性脂肪肝、II 型糖尿病等代谢疾病发病过程中起着重要作用, 但之间的联系还不是很清楚。实验室梁斌课题组前期筛选得到一组自发糖尿病猕猴, 并对其血浆进行了 GCMS 和 UPLC/MS 分析。他们共检测到 143 种脂质, 主要分为自由脂肪酸, 磷脂酰胆碱、磷脂酰乙醇胺、磷脂酰肌醇、磷脂酰丝氨酸、磷脂酰甘油、溶血磷脂酰胆碱、溶血磷脂酸和鞘脂等。发现自发糖尿病猕猴中棕榈油酸 (C16:1) 和花生四烯酸 (C20:4) 升高, 自由脂肪酸尤其是棕榈酸 (C16:0) 和部分磷脂酰胆碱和鞘脂也升高。有趣的是血脂中含 C16:0

的溶血磷脂酸在自发糖尿病猕猴中升高了近 4 倍。相反, 大多磷脂酰乙醇胺水平都有所降低。因此他们推断自由脂肪 C16:0 和溶血磷脂酸 16:0 等可以作为潜在的检测、研究肥胖相关疾病的候选分子 (*Lipids Health Dis*, 2019, 18: 8)。



糖尿病和正常猴子血液中脂肪酸组分分析

4. SIVmac239 感染北平顶猴艾滋病模型维持良好的免疫稳态和肠道完整性

平顶猴是旧大陆猴中唯一可感染 HIV-1 的非人灵长类动物。平顶猴分为南平顶猴、北平顶猴及明达威猴 3 个物种, 中国分布的平顶猴为北平顶猴。国际上以往研究所用平顶猴均为南平顶猴, 鲜见北平顶猴和明达威猴的基础生物学及疾病动物模型

研究报道。实验室郑永唐课题组首次阐明了平顶猴易感 HIV 的分子机制 (*AIDS*, 2007; *Retrovirology*, 2009)。首次构建了 HIV-1 感染北平顶猴动物模型, 并发现 HIV-1 可在北平顶猴体内呈低水平持续性复制和形成潜伏感染 (*Sci Bull*, 2018)。北平

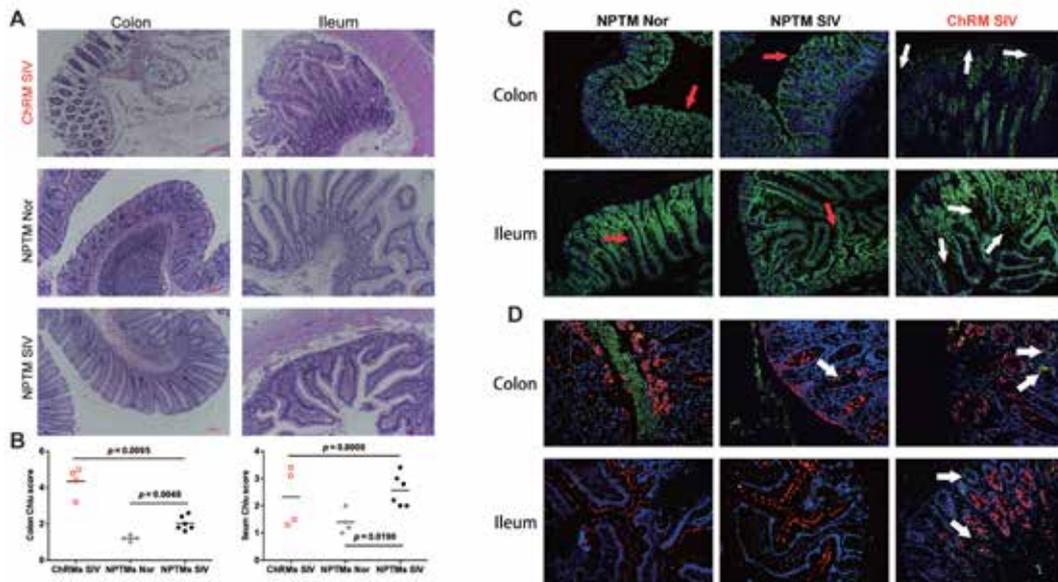


顶猴 APOBEC3 也诱导了 HIV-1 病毒的超突变, APOBEC3G 异常剪切降低了其对 HIV-1 基因组编辑压力 (*Front Immunol*, 2018; *J Virol*, 2019)。

艾滋病动物模型有助于研究艾滋病致病机制, 评价艾滋病药物和疫苗及治疗策略。由于 HIV 感染具有显著的种属特异性, 以猴免疫缺陷病毒 (SIV) 或 SIV 为骨架的猴/人免疫缺陷嵌合病毒 (SHIV) 感染的非人灵长类动物模型依然是应用最为广泛的艾滋病动物模型。SIV 或 SHIV 感染北平顶猴的艾滋病模型未见报道。

实验室郑永唐课题组建立了 SIVmac239 感染北平顶猴的艾滋病模型并进行了其病毒-免疫学特征研究。研究发现疾病发展进程与多种免疫学数据相关, 其中包括 T 细胞活化、CD4/CD8 T 细胞比例及其变化以及 T 细胞分化程度等, 这与以往文献报道的 HIV-1 感染者情况一致, 表明 SIVmac239 感染北平顶猴可用于研究艾滋病疾病进展相关因素, 利用多组数据或许能更精准的分析预测疾病

进展情况 (*Immunology*, 2017); 有意思的是, 对比研究 SIVmac239 感染北平顶猴和中国猕猴免疫学指标, 发现部分北平顶猴在进入慢性感染阶段后 CD4+ T 细胞能自发恢复到接近甚至超过感染前的水平, 并且整体而言北平顶猴的疾病进展要慢于中国猕猴, 这在以往的 SIV 感染亚洲猕猴或 HIV-1 感染人中未见报道, 这提示北平顶猴或许更适合研究病毒感染后 CD4+ T 细胞稳态恢复及维持 (*Eur J Immunol*, 2018); 微生物易位是加速疾病进展的一项重要因素。比较研究 SIVmac239 感染北平顶猴和中国猕猴艾滋病模型, 发现北平顶猴在病毒感染后肠道完整性明显维持的更好, 并且微生物易位水平更低。进一步研究表明这与 T 细胞活化水平低密切相关, 佐证了北平顶猴能维持更好的 CD4+ T 细胞稳态及减缓疾病进展 (*Zool Res*, 2019, 40: 522-31)。以上 SIVmac239 感染北平顶猴的系列研究表明该模型是合适的艾滋病动物模型, 在阐明某些艾滋病特定科学问题方面有其独特优势。



SIVmac239 感染北平顶猴维持良好的肠道完整性

A: 正常及 SIVmac239 感染北平顶猴和中国猕猴结肠/回肠 HE 染色图; B: Chiu 评分; C-D: 紧密连接蛋白 claudin-3 (绿色, C) 及 *E. coli* (绿色, D) 免疫荧光染色图。

5. 树鼯基因组最新版 (KIZ version 2) 与数据库更新

树鼯是一种与实验大鼠差不多大小的小型哺乳动物, 是灵长类动物的近亲, 在生物医学研究中

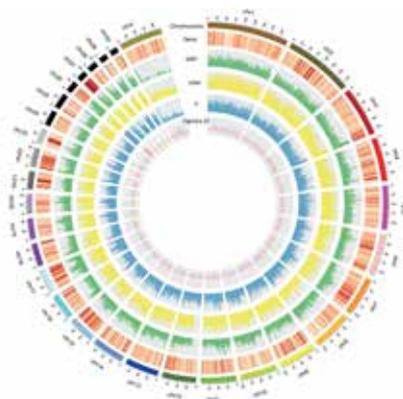
颇具潜力。树鼯繁殖周期短 (~6 周), 每胎产仔数 2-5 只, 饲养成本低, 作为在某些方面替代非人

灵长类的实验动物，具有独特的优势。目前，树鼩已被用于感染性疾病如乙型肝炎、丙型肝炎、疱疹病毒感染、禽流感病毒感染等模型创建，在视觉系统研究、近视模型，以及一些肿瘤模型构建方面，显示了很好的前景。来自中国科学院昆明动物研究所的研究团队，对树鼩开展了长期而深入的研究，先后主导完成了树鼩高质量基因组测定、基于树鼩精原干细胞的转基因技术突破、树鼩特殊遗传特性和生活习性的解析等工作，拓展了人们对于这一新型实验动物的认识。

近期，实验室姚永刚课题组利用单分子实时（Single molecular real-time, SMRT）测序技术，结合高通量染色质构象捕获技术（Hi-C 技术：high throughput chromosome conformation capture）测序数据，完成了新版的树鼩基因组（KIZ version 2: TS_2.0）高精度测序、组装和注释，最终获得的树鼩基因组大小是 2.67Gb。其中，contig N50 为 3.2 Mb，长度比第一版树鼩基因组（TS_1.0）提高了 146 倍。对 contigs 进行聚类与定序后，总共有 1728 个 contigs（~ 2.56Gb，占基因组大小的 96.2%）可锚定在 31 条假染色体上，最终得到的 Scaffold N50 为 104Mb，实现了树鼩基因组染色体水平组装。新版树鼩基因组填补了第一版基因组中约 73% 的拼装缺口（163,220 个），其中处于基因编码区的缺口全部得到填补。利用从头（de novo）预测、同源（homolog）预测和转录组数据预测的等方法，对新版基因组进行注释共得

到 23568 个基因，其中约 88.3%（20811 个）的基因添加与更新了功能注释信息。第二版树鼩基因组（KIZ version 2: TS_2.0）中，蛋白编码基因的数量与序列长度较第一版基因组有明显的质量提升，基因结构的精确度也明显上升。基于第二版基因组信息，范宇博士等人完成了基因组重复序列的分析，发现 120 多个长转座子和 400 多万个包含短重复序列（长度小于 150bp）和长重复序列（长度大于 5kb）的卫星区域。对 LINE1（L1 long interspersed nuclear elements 1）的分析发现，树鼩基因组中的 LINE1 占基因组的 18.54%，这种基因组占比和人类的类似。与包括人类、猕猴和小鼠的基因组结构变异对比分析后发现，相比较于人类，树鼩基因组中含有 221 个结构变异，猕猴基因组中有 188 个结构变异，而小鼠基因组中的结构变异多达 387 个。有趣的是，一些结构变异，如位于 *MYSM1* 基因和 *SLC35D1* 基因间的区域，只出现在树鼩和灵长类动物中，这一结果也从结构变异的角说明，相比于小鼠，树鼩与灵长类动物在基因组方面有更高的相似性。

通过对 6 只野生树鼩的全基因组二代技术重测序，获得基因组水平上约 1280 万个单核苷酸遗传变异信息。这些信息对了解树鼩的进化历史、表型特征和疾病模型创建等提供了基础。基于蛋白编码基因区的单核苷酸变异信息，范宇等人分析了野生树鼩的多项群体遗传学参数，获取了关于树鼩群体全基因组学水平的更多认识。如基于核苷酸多样性



最新版树鼩基因组（KIZ version 2）与数据库（www.treeshrewdb.org）



(π) 的分析发现, 树鼩蛋白编码基因区域存在 30 个核苷酸多样性较高 ($\pi > 0.025$) 的区域, 其中约 1/6 的区域位于主要组织相容性复合体 MHC (major histocompatibility complex) 或免疫球蛋白基因家族中, 该结果间接提示, 树鼩免疫基因相对于基因组中其他基因, 可能有较高的进化速率, 这与树鼩免疫系统基因的特殊性可能具有联系。

为了更好地展示最新版的树鼩基因组信息, 他

们将新版基因组数据、注释信息、群体遗传学参数、预测的基因共表达网络等数据, 增加或更新在第二版树鼩基因组数据库 (TreeshrewDB v2.0, <http://www.treeshrewdb.org/>) 中。这些用户友好型的数据库构建与更新, 将为树鼩动物模型的研究提供相关基础数据, 有望继续惠及树鼩研究领域 (*Zool Res*, 2019, 40: 506-521)。

二、疾病机理解析与药效学评价

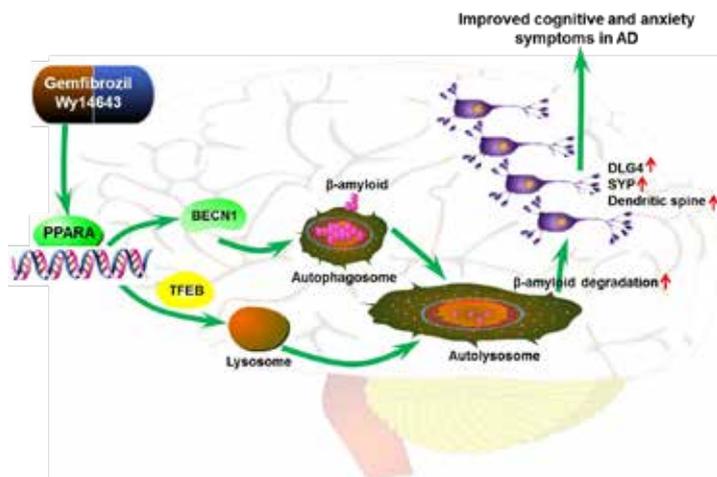
1. 神经系统疾病机理解析

1.1 抗高血脂药物吉非罗齐有望用于阿尔茨海默病的治疗

阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD), 是发生在老年前期与老年期的一种常见的神经退行性脑病, 是最常见的老年痴呆类型, 其发病率随着年龄增长而显著增加。AD 的临床表现为病人渐进性记忆丧失、认知能力下降并伴有焦虑等其他精神相关症状。随着老龄化进程的加剧, 全世界的 AD 患者数量正在急剧增长。我国是世界上最大的老年群体, 有着世界最多的 AD 患者, 其护理和治疗将为家庭和社会带来沉重的负担。目前临床上尚缺乏有效的 AD 治愈方法或药物, 因此针对 AD 的新药

靶点探索以及作用于新药靶点的药物一直是近些年来各大医药企业探索的方向。

AD 的发病机理非常复杂, 受多种因素影响, 其中血脂异常是 AD 的重要风险因素之一。研究显示, β -淀粉样蛋白 (β -amyloid, $A\beta$) 的过度产生以及清除不足是诱发 AD 发病的关键因素。因此, 促进大脑中 $A\beta$ 的清除或是预防和治疗 AD 的重要策略。PPARA 是 PPAR 家族的一个成员, 可通过靶向目的基因启动子区域的 PPAR 反应元件从而对参与糖脂代谢以及炎症反应的基因进行调控, 从而在细胞分化、发育以及新陈代谢 (糖、脂、蛋白质) 中起关键性的作用。有研究发现, PPARA 基因的遗传变异与 AD 风险相关。自噬是溶酶体介导的一种普遍存在的机体内细胞降解自身细胞器以及功能异常蛋白的过程。大量研究表明, 自噬功能障碍在 AD 的发病机制中起着重要作用, 因此诱导自噬



吉非罗齐和匹立尼酸通过调控 PPARA 介导的自噬及胶质细胞功能改善 AD 相关病理特征

的发生有望成为治疗 AD 的新视角。

实验室姚永刚课题组从分子、细胞和小鼠动物模型等多个层次开展了系统的研究。在细胞层面, 该研究发现吉非罗齐 (FDA 批准用于治疗高血脂的药物) 和匹立尼酸作为 PPARA 的激动剂, 可激活自噬从而对 A β 进行清除。在 AD 小鼠模型层面, 吉非罗齐和匹立尼酸能够有效诱导星型胶质细胞和小胶质细胞活化, 聚集在 A β 斑块周围, 进一步显著增强星型胶质细胞和小胶质细胞对 A β 的吞噬和降解功能, 从而改善 A β 病理生理学特征, 并且该效应与自噬的发生紧密联系在一起。最终, 吉非罗齐和匹立尼酸可显著改善 AD 小鼠受损的神经元结构与功能, 并显著提升 AD 模型小鼠的学习与记

1.2 精神分裂症功能基因组学研究

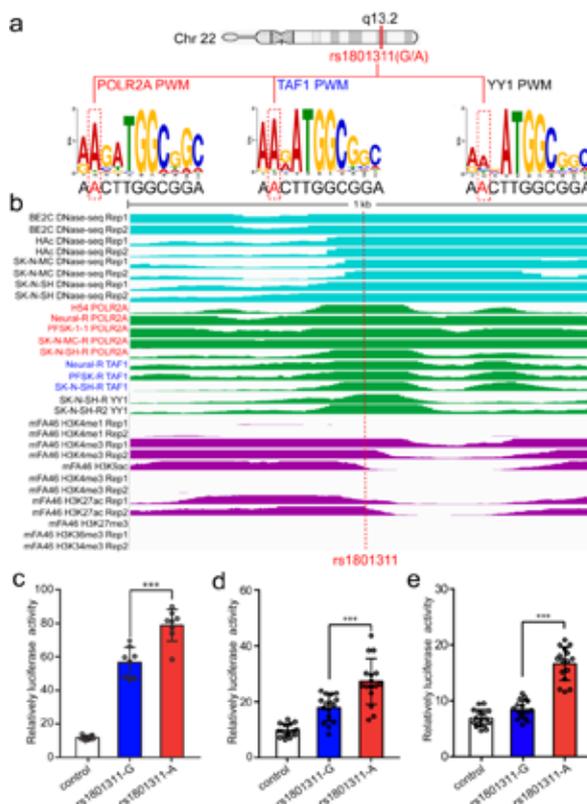
精神分裂症是一种以阳性症状、阴性症状和认知障碍为主要特征的严重精神疾病, 目前影响了全球约 1% 的人口。由于病因复杂, 反复发作以及大多在青壮年发病, 精神分裂症严重影响患者生活, 同时也给患者家属和社会带来了沉重的经济和精神负担。精神分裂症的遗传力高达 80% 左右, 表明遗传因素在精神分裂症的发生中有重要作用。近年来, 全基因组范围内的关联研究 (GWAS) 已鉴别到超过 180 与精神分裂症显著相关的遗传变异 (单核苷酸多态性, SNPs), 然而由于连锁不平衡及基因调控的复杂性, 这些鉴别到的风险遗传变异通过何种机制影响精神分裂症发生目前仍并不清楚。

实验室罗雄剑课题组首次完成精神分裂症功能基因组学解析, 鉴别到 132 个打断与转录因子结合的风险单核苷酸多态性 (SNPs), 并初步阐明这些精神分裂症易感功能遗传变异对基因的调控机制。为了进一步深入研究目前鉴别到的风险遗传变异如何影响基因的表达和精神分裂症易感, 该课题组利用功能基因组学方法系统地研究了精神分裂症易感遗传变异对基因的调控机制。通过整合染色质免疫共沉淀—高通量测序 (ChIP-Seq) 和位置权重矩阵 (PWM) 数据, 一共鉴别到 132 个打断与转录因子

忆能力。该研究不仅进一步支持活化星型胶质细胞和小胶质细胞对 A β 清除的重要性, 并且找到了新的靶标 PPARA, 为 FDA 批准的治疗高血脂症的药物吉非罗齐进行 AD 治疗临床试验提供了实验依据。

该研究首次揭示吉非罗齐和匹立尼酸通过激活 PPARA 介导的自噬在 AD 中具有重要的保护功能, 提出抗高血脂药物或可用于 AD 治疗的新观点, 同时也进一步佐证了小胶质细胞和星型胶质细胞在 AD 治疗中的核心作用, 研究为 AD 防治开辟了新思路、提供了新靶点 (*Autophagy*, 2020, 16: 52-69, 封面文章)。

结合的风险单核苷酸多态性 (SNPs)。与功能基因组学结果一致, 报告基因实验和等位基因特异性表



染色体 22q13.2 区域的精神分裂症风险单核苷酸多态性 (rs1801311) 打断了与转录因子 POLR2A、TAF1 和 YY 的结合

a: POLR2A、TAF1 和 YY 的 DNA 结合基序 (binding motif) 和 rs1801311 所在的位置; b: SNP rs1801311 位于一个具有高度转录活性的基因组区域; c-e: 报告基因实验 (Reporter gene assay) 证实 SNP rs1801311 的调控效应。

达分析支持这些打断转录因子结合的风险单核苷酸多态性的调控效应。进一步分析表明这 132 个打断转录因子结合的 SNPs 中的 97 个在人脑组织中与基因的表达显著相关。

这项研究初步揭示了精神分裂症风险遗传变异对靶基因的调控机制 (包括广泛的打断与

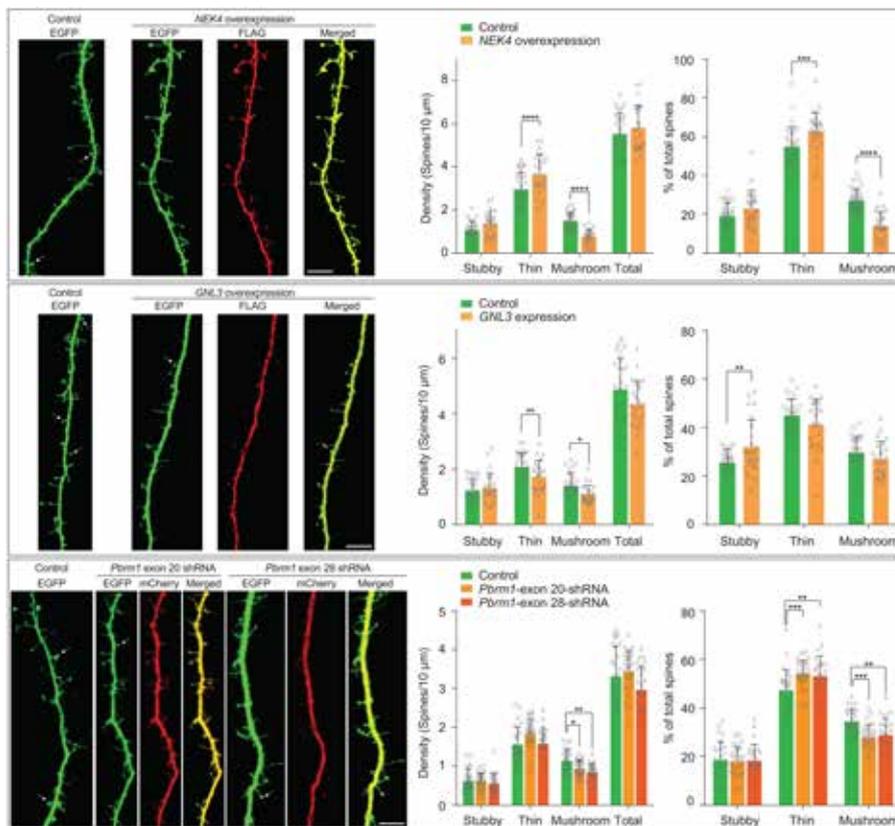
POLR2A 和 CTCF 等转录因子的结合), 并鉴别到一批受精神分裂症风险遗传变异调控的靶基因。该研究为进一步深入解析精神分裂症的遗传机制提供了一个新的思路, 同时这些新的发现为精神分裂症遗传机制和致病机理研究及药物开发提供了重要数据 (*Nat Commun*, 2019, 10: 670)。

1.3 解析染色体 3p21.1 区域影响多种精神疾病风险的遗传机制

重性精神疾病, 如精神分裂症、双相情感障碍和抑郁症等, 给人类的精神卫生健康带来了巨大威胁。近年来, 一系列研究表明遗传因素在重性精神疾病的发生中起到关键作用。然而, 尽管大量全基因组关联分析 (GWAS) 鉴定到了多个与重性精神疾病显著相关的位点, 其中具有功能性影响, 在疾病相关生理病理变化中起作用的遗传位点和易感基因仍不清楚。与此同时, 累积证据亦表明不同精神疾病可能在某些基因组某些区域有着同样的遗传易感因素, 而这些遗传易感因素则很可能在疾病

共有的一些表型 (如认知损伤等) 有关。基于此, 实验室李明课题组开展了系统的遗传学和功能基因组学研究, 致力于探索在精神疾病发生中起关键作用的功能性易感位点及易感基因, 以期有针对性预防和治理这些疾病提供理论依据。

研究人员首先综合分析了包括精神分裂症、双相情感障碍和抑郁症等精神疾病的大规模基因组数据和人脑组织转录组测序结果, 重点关注了过往 GWAS 中报道与这些疾病均显著相关的染色体 3p21.1 区域。他们在染色体 3p21.1 区域内鉴定



3p21.1 区域精神疾病相关位点的风险等位基因所致基因表达改变显著影响体外培养神经元的树突棘表型

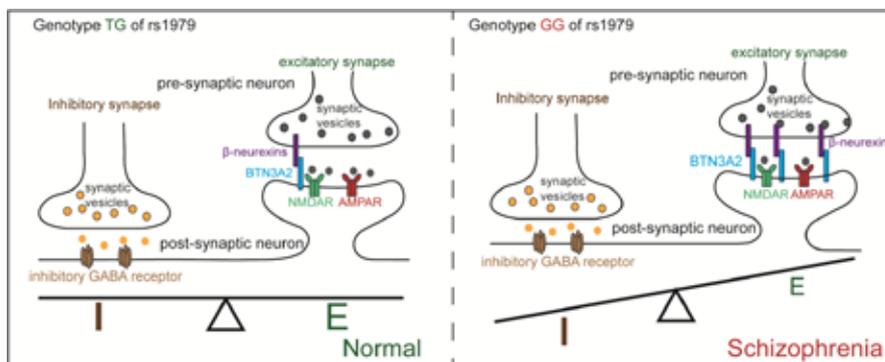
出大量能够显著增加多种精神疾病发生风险的独立遗传变异，如 rs2251219, rs4481150 等。进一步发现这些变异的精神疾病风险等位基因与大脑中 *NEK4*, *GNL3* 基因表达的上升，以及 *RBRM1* 基因表达的下降显著相关。值得注意的是，上述变异的精神疾病风险等位基因也对应更差的认知水平和较低的大脑活跃程度。更为重要的是，当在体外培养的神经元中分别过表达 *NEK4*、*GNL3* 基因，或敲降 *PBRM1* 基因表达时，这些神经元呈现出蘑菇

状树突棘密度的显著下调。鉴于蘑菇状树突棘已被证实实在突触传递和认知功能中起关键作用，其密度的降低很有可能是精神疾病所共享的一个病理变化过程。总而言之，这些数据形成了一个完整的证据链，一方面更进一步证实了染色体 3p21.1 区域在精神疾病发生及相关表型中的关键作用，另一方面也为解析其对疾病发生的具体影响提供了线索 (*Mol Psychiatry*, 2020, 25: 8-66)。

1.4 整合研究发现 *BTN3A2* 基因是精神分裂症新的风险基因

前人研究表明，位于非编码区的变异位点可能通过顺式 (cis-eQTL) 或者反式作用 (trans-eQTL)，影响附近或者远处基因的表达，进而影响疾病发生。受该观点的启发，实验室姚永刚课题组首先利用孟德尔随机化分析方法 (summary data-based Mendelian randomization analysis, SMR) 整合公共数据库中的数据和前人已发表的数据，来寻找精神分裂症的候选风险基因。孟德尔随机化分析的结果显示，位于人类基因组主要组织相容性复合体 (MHC) 区域中 *BTN3A2* 基因 rs1979 位点与精神分裂症最显著相关。连锁关联分析的结果表明，*BTN3A2* 与前人报道的 MHC 区域中的精神分裂症风险基因 *C4A* 是两个独立的风险信号。利用已发表的大脑基因表达数据库，分析发现 *BTN3A2* 基因表达在胚胎发育过程中呈增加趋势，并在出生后达到最高水平；此外，与正常人相比，精神分裂症患者脑组织中的 *BTN3A2* 基因表达显著升高。

分析发现 *BTN3A2* 是一个灵长类特有基因，提示其可能在大脑进化发育过程中发挥重要作用。因此，他们利用大鼠海马脑片为研究系统，在兴奋性神经元中异位表达 *BTN3A2* 基因后，通过全细胞膜片钳电生理记录以分析对突触传递活性的影响，发现 *BTN3A2* 能够特异性的降低突触前兴奋性神经递质的释放，以抑制 AMPA 受体和 NMDA 受体介导的兴奋性突触后电流，但对于 GABA 受体介导的抑制性突触传递没有影响。进一步的细胞表面结合实验表明，*BTN3A2* 分子可以与突触前 Neurexin 细胞黏附分子相互作用，提示其可能是通过该机制以调控神经递质的释放和突触传递能力。该研究通过全基因组关联研究发现的危险位点 rs1979 能够增强 *BTN3A2* 基因的表达，抑制兴奋性神经递质的释放和突触活性，进而使得神经元中兴奋性和抑制性突触传递活性平衡被打破，从而增加了患精神分裂症的风险。



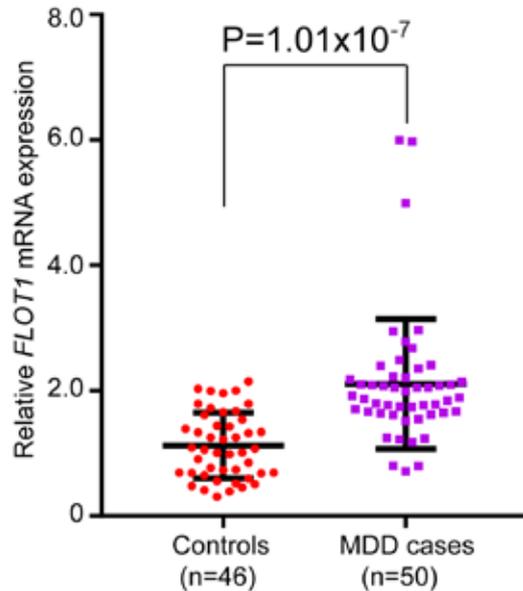
BTN3A2 基因表达异常影响神经元兴奋性和抑制性突触传递活性平衡，增加精神分裂症患病风险

该研究首先从整合研究分析入手，鉴定到精神分裂症的新风险基因，并进一步利用功能实验，来证实风险基因的功能。这种研究策略，为后 GWAS

时代鉴定精神分裂症等复杂疾病的风险基因，提供了一种很好的范例 (*EBioMedicine*, 2019, 44: 530-41)。

1.5 揭示 *FLOT1* 为抑郁症易感基因

抑郁症是一种复杂的具有较高患病率的精神疾病，尽管抑郁症给社会带来了较大的经济负担，但目前抑郁症的发病机理仍不清楚。最近的大规模的遗传研究鉴别到大量与抑郁症相关的风险遗传变异，然而这些风险遗传变异如何影响抑郁风险目前仍不清楚。实验室罗雄剑课题组通过整合大规模的遗传研究数据和大脑表达数量性状基因座数据，研究结果提示 *FLOT1* 在抑郁症中可能具有重要作用。进一步基因表达分析表明 *FLOT1* 在抑郁症患者中表达显著降低，暗示 *FLOT1* 基因可能在抑郁症的发生中具有重要作用 (*Neuropsychopharmacology*, 2019, 44: 1542-51)。



FLOT1 在抑郁症患者中表达显著上调

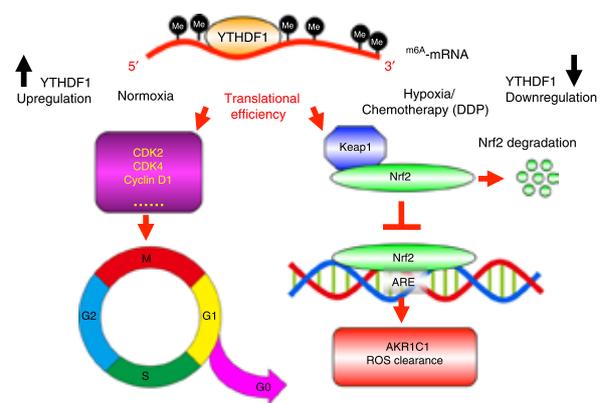
2. 肿瘤机理研究

2.1 揭示 m6A RNA 修饰识别蛋白 YTHDF1 在低氧适应和非小细胞肺癌发生发展中的分子机制

实验室陈勇彬课题组前期与吴东东学科组合作，利用进化生物学的方法，筛选得到一系列青藏高原家养哺乳动物低氧适应的关键新分子，并发现许多已报道的肿瘤明星基因在高原家养哺乳动物中受到正选择，提示低氧适应新基因在低氧实体瘤中具有潜在重要功能。进一步研究发现 YTHDF1 作为 m6A 修饰后的 RNA 结合蛋白家族成员之一，在高原家养哺乳动物中低表达，而在正常肺上皮细胞中抑制其表达可以抵抗低氧诱导的细胞凋亡。深入研究发现，YTHDF1 在非小细胞肺癌肿瘤组织和细胞系中均高表达，其在常氧条件下通过加速 CDK2 和 CDK4 等细胞周期蛋白的表达来促进肿瘤细胞的增殖；而在铂类药物为主的化疗压力环境下，由于 YTHDF1 高表达促进了 Keap1 蛋白的表

达，导致 Nrf2 转录因子的迅速降解和下游耐药基因 *AKR1C1* 的沉默，因此肿瘤患者对化疗更敏感且总生存时间更长。

该研究表明，利用极端环境生存的非模式动物基因组，通过进化生物学方法筛选低氧适应的相关基因，可以为低氧实体瘤新生物标志物的挖掘提供新的研究方法，提示交叉学科在未来医学生物学研究领域具有重要的应用前景 (*Nat Commun*, 2019, 10: 4892)。



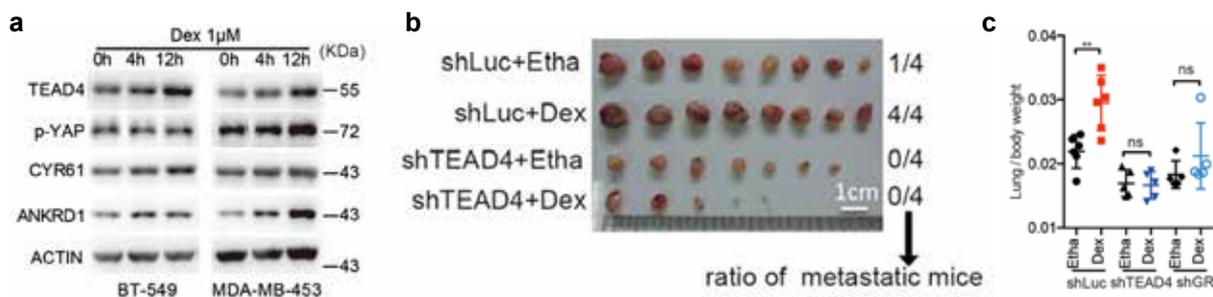
YTHDF1 调控低氧适应和非小细胞肺癌进展模式图

2.2 糖皮质激素通过诱导 TEAD4 促进乳腺癌生长和转移

乳腺癌化疗药物紫杉醇在临床经常引起过敏反应，需要用地塞米松等药物脱敏，实验室陈策实课题组前期研究发现糖皮质激素在乳腺癌可以诱导 KLF5 转录因子表达，从而导致耐化疗药物的杀伤 (*Oncotarget*, 2015a)。

最近该课题组与中科院生化细胞所张雷研究员团队合作，发现糖皮质激素在乳腺癌同时可以

诱导与 KLF5 互作的另外一个转录因子 TEAD4 (*Oncotarget*, 2015b)表达。TEAD4 是一个癌基因，高表达和病人不良预后相关。体外细胞和动物实验表明糖皮质激素诱导 TEAD4 表达促进乳腺癌干性维持，细胞存活、转移和耐药，该研究结果提示乳腺癌病人慎用糖皮质激素 (*Cancer Res*, 2019, 79: 4399-411)。



糖皮质激素通过诱导 TEAD4 促进乳腺癌生长和转移

a: 地塞米松在乳腺癌诱导 TEAD4 表达; b: 地塞米松通过 TEAD4 促进乳腺癌在动物体内生长; c: 地塞米松通过 TEAD4 促进乳腺癌肺转移

2.3 去泛素化酶 USP3 部分通过稳定 KLF5 促进乳腺癌细胞的生长

KLF5 是一种锌指转录因子，在基底型三阴性乳腺癌 (TNBC) 中过表达，其 mRNA 和蛋白水平高表达与乳腺癌患者预后不良相关。实验室陈策实课题组之前的多项研究表明 KLF5 通过调控下游靶基因 *FGF-BP* (*Oncogene*, 2009), *mPGES1* (*JBC*, 2013), *TNFAIP2* (*Oncogene*, 2017), *Slug* (*J pathology*, 2018) 等的转录，促进乳腺癌细胞的增殖、干性、存活、迁移、肿瘤生长和转移。因此，KLF5 是一个有潜力的治疗靶点。但是从药物研发的角度考虑，转录因子本身并不是一个理想的抗癌药物的直接靶点。因此，KLF5 上游的正向调节因子，尤其是酶，可能是 TNBC 更好的靶标。之前的研究表明 KLF5 是一种不稳定的蛋白，可以被 E3 泛素连接酶 (包括 WWP1 和 SCF^{Fbw7} 等) 泛素化后被蛋白酶体降解。KLF5 泛素化是一个可逆的过程，可以被去泛素酶 (DUBs) 逆转。该课题组前期确定了 ATXN3L (*Oncotarget*, 2015) 和 BAP1 (*Nat Commun*, 2015) 是 KLF5 的 DUB。然

而，内源性 ATXN3L 蛋白迄今尚未被检测到。虽然 BAP1 促进乳腺癌细胞的生长和迁移，但在乳腺肿瘤中，BAP1 和 KLF5 的表达水平是否相关尚不得而知。

本研究发现 USP3 是 KLF5 一个新的 DUB，敲低 USP3 表达导致 KLF5 蛋白表达下降，下游靶基因 *FGF-BP* 表达下降。USP3 和 KLF5 蛋白在细



去泛素化酶 USP3 部分通过稳定 KLF5 促进乳腺癌细胞的生长的示意图

胞核相互作用,减少 KLF5 泛素化水平和降解速度。功能上,抑制了 USP3 表达后细胞增殖受到抑制,该论文进一步证明 USP3 部分通过稳定 KLF5 蛋白水平来促进乳腺癌细胞增殖和肿瘤生长。USP3 蛋白在三阴性乳腺癌的表达和 KLF5 正相关,它们高

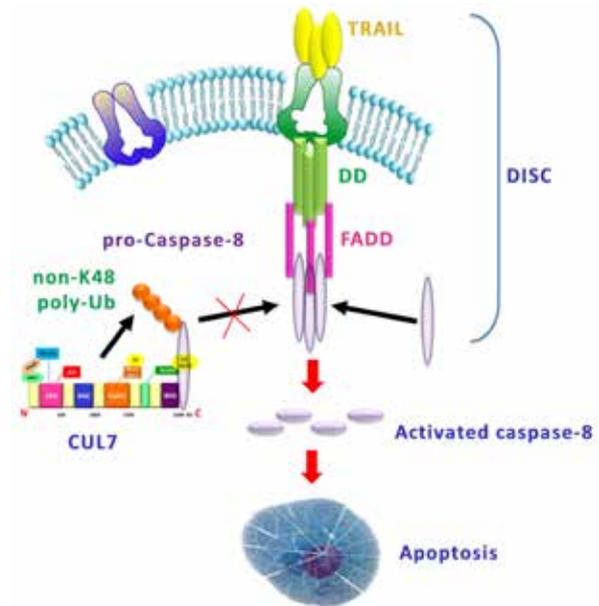
表达水平预示着患者预后不良。该研究揭示了调控 KLF5 蛋白的一种新的正调控机制。USP3 可能是 TNBC 患者的一个治疗靶点,因为 USP3 的缺失会抑制肿瘤生长,同时使乳腺癌细胞对化疗药物更加敏感 (*J Biol Chem*, 2019, 294: 17837-47)。

2.4 E3 泛素连接酶 CUL7 通过抑制 Caspase-8 活化促进肿瘤细胞生存

肿瘤的抗凋亡是目前临床治疗的主要障碍之一。研究发现 Cullin 家族蛋白在癌症发生和发展中扮演重要角色,家族成员 CUL7、CCDC8 和 OBSL1 的突变能引发 3-M 综合症。患者具有严重的产前及产后生长迟缓,常伴特殊面容、男性性腺机能减退,大多智力正常。CUL7 在肿瘤中具有抗凋亡功能,然而它如何抑制凋亡的机制仍不是很清楚。

实验室陈策实课题组经过研究发现 E3 泛素连接酶 CUL7 具有促进乳腺癌和宫颈癌细胞生存的功能,抑制 CUL7 表达使肿瘤细胞对诱导凋亡的 TRAIL、TNF α 、FasL 等更加敏感。进一步机制研究发现 CUL7 通过与 Caspase-8 蛋白相互作用促进 Caspase-8 非 K48 链的多聚泛素化修饰,从而减少其被招募活化。本研究揭示了 CUL7 在肿瘤细胞过表达可以通过泛素化修饰 Caspase-8 抑制死亡受

体诱导的凋亡途径活化 (*Int J Cancer*, 2019, 145: 1371-81)。



CUL7 通过抑制 Caspase-8 活化促进肿瘤细胞生存的示意图

2.5 NKG2D CAR-T 细胞杀伤胶质母细胞瘤的研究

胶质母细胞瘤是中枢神经系统最具侵袭性的癌症。在过去的几十年中,尽管在外科、放疗和化疗等传统治疗方案方面取得了一些进展,但由于脑肿瘤的生物学复杂性,胶质母细胞瘤患者的 5 年生存率仍然低于 10%。因此,开发新的针对胶质母细胞瘤的治疗手段迫在眉睫。嵌合抗原受体 T 细胞免疫疗法 (CAR-T) 在血液瘤中取得了巨大成功,为胶质母细胞瘤治疗提供了新的思路。到目前为止,基于 IL-13RA2、EGFRVIII 和 HER2 的 CAR-T 细胞已经在胶质母细胞瘤的临床治疗中进行了测试,并取得了一定的疗效。此外,针对 EphA2、MUC1、EGFR、PD-L1 和 PDPN 的

CAR-T 免疫治疗目前正在进行胶质母细胞瘤的临床研究,但尚未公布结果。这些结果表明 CAR-T 细胞治疗可能是一种新的治疗胶质母细胞瘤的方法。然而,目前 CAR-T 免疫疗法应用于胶质母细胞瘤治疗仍面临诸多挑战,例如胶质母细胞瘤的高异质性和肿瘤微环境的免疫抑制等。因此新的 CAR-T 治疗靶点的发掘非常有必要。

据文献表明,NKG2D 配体大量肿瘤中表达显著上调,例如肝癌、卵巢癌、胶质母细胞瘤、胰腺癌等,而在正常组织中低表达或者不表达,是 CAR-T 治疗的理想靶点。实验室赵旭东课题组先在胶质母细胞瘤细胞系、肿瘤干细胞和肿瘤组织

中确认了 NKG2D 配体的高表达，然后以 NKG2D 胞外序列为靶点识别域，4-1BB 和 CD3 ζ 为共刺激信号构建了 CAR-T 细胞。实验结果表明 NKG2D CAR-T 细胞在体外可以高效地杀死胶质母细胞瘤细胞系和肿瘤干细胞，释放高浓度的细胞因子、穿孔素和颗粒酶。在小鼠体内，NKG2D CAR-T 完全消除移植瘤，并且无明显治疗相关毒性。此外，慢

病毒介导的 CAR 表达对 T 细胞的增殖、凋亡和基因组稳定性无显著作用。以上结果证明了 NKG2D CAR-T 细胞以 NKG2D 配体依赖的方式高效地靶向杀死胶质母瘤细胞和肿瘤干细胞，为 NKG2D CAR-T 的临床应用奠定了基础 (*J Immunother Cancer*, 7: 171)。

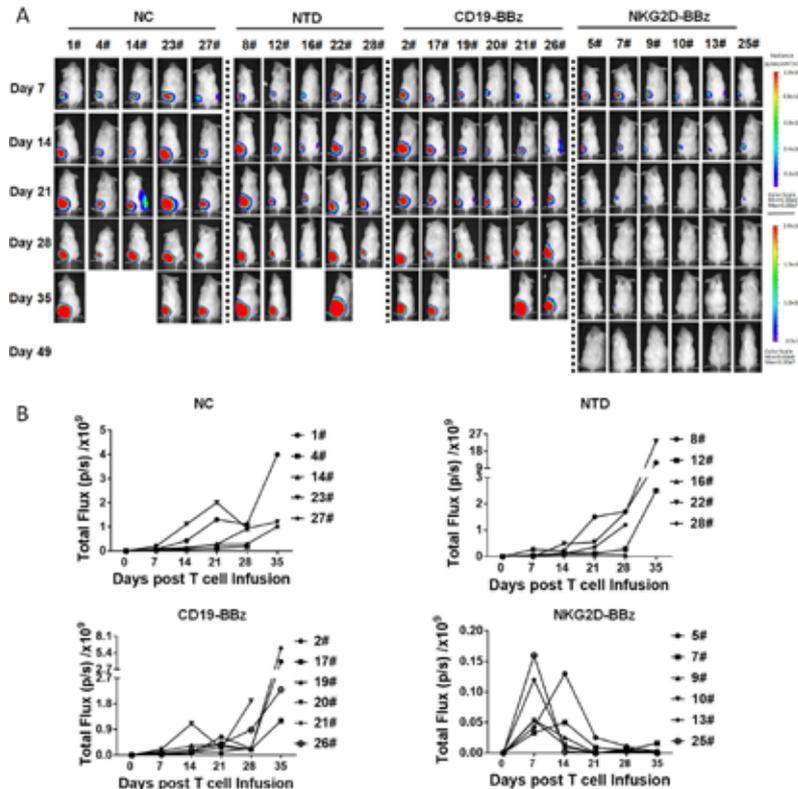


图 A: NKG2D-BBz CAR-T 细胞能对 U251MG 移植瘤小鼠产生长期有效的抗肿瘤作用

图 B: B-NDG 小鼠皮下注射稳定荧光素酶感染的 U251MG 细胞，在 T 细胞注射后从七天开始定时成像；B: 不同时间点各组肿瘤信号值的比较。

2.6 Na⁺/K⁺-ATPase $\beta 2$ 亚基在胶质母细胞瘤中的功能及机制研究

Na⁺/K⁺-ATPase 参与了肿瘤恶性进展相关的多条通路，是胶质母细胞瘤治疗和抗癌药物开发的重要靶标。研究发现，临床上用作强心剂的强心苷类药物，是开发包括胶质母细胞瘤在内的有前景的抗癌药物。强心苷作用的主要机理是通过结合 Na⁺/K⁺-ATPase α 亚基抑制酶活性，然而，有效抗癌作用所需的高剂量会引起严重的心脏毒性。选择性地靶向在心脏中不表达的 Na⁺/K⁺-ATPase $\beta 2$ 亚基 (ATP1B2) 或可避免心脏毒性，同时又达到靶向

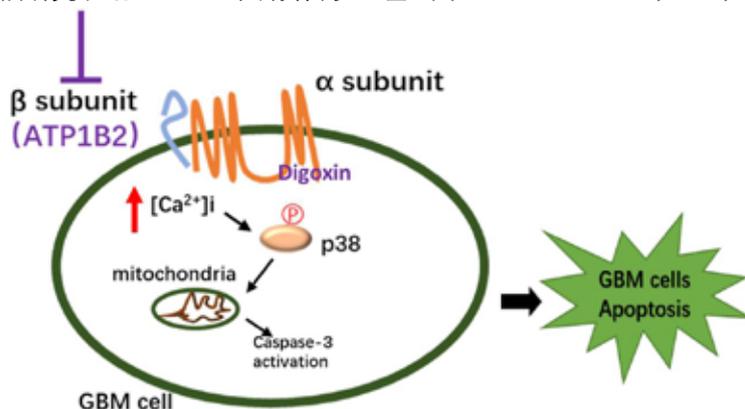
Na⁺/K⁺-ATPase 的效果。

实验室赵旭东课题组发现 ATP1B2 高表达与胶质母细胞瘤患者预后不良显著相关。ATP1B2 沉默抑制胶质母细胞瘤细胞增殖，诱导胶质母细胞瘤细胞 G2/M 期细胞周期停滞。ATP1B2 沉默通过诱导细胞内 Ca²⁺ 增加，激活 p38 激酶途径诱导胶质母细胞瘤细胞凋亡。这些效果与经典的强心苷药物地高辛抗胶质母细胞瘤效果相似。同时，ATP1B2 在胶质母细胞瘤干细胞 (GSCs) 中的表达高于胶质



母细胞瘤细胞，其下调诱导了胶质母细胞瘤干细胞凋亡。此外，ATP1B2 沉默显著抑制了胶质母细胞瘤体内肿瘤生长。该研究表明 ATP1B2 具有作为

胶质母细胞瘤治疗靶点的潜力，为开发以 Na^+/K^+ -ATPase 为靶点的抗胶质母细胞瘤药物研究提供了基础 (*Am J Cancer Res*, 2019, 9: 1293-308)。



ATP1B2 在胶质母细胞瘤细胞中的作用机制

ATP1B2 的下调通过诱导胶质母细胞瘤干细胞胞内钙离子浓度上升，激活 p38 激酶，破坏线粒体膜电位进而诱导胶质母细胞瘤细胞凋亡

3. 感染性疾病研究及药物研发

3.1 在缅甸克钦静脉吸毒人群中发现鉴定 1 个新的 HCV 亚型

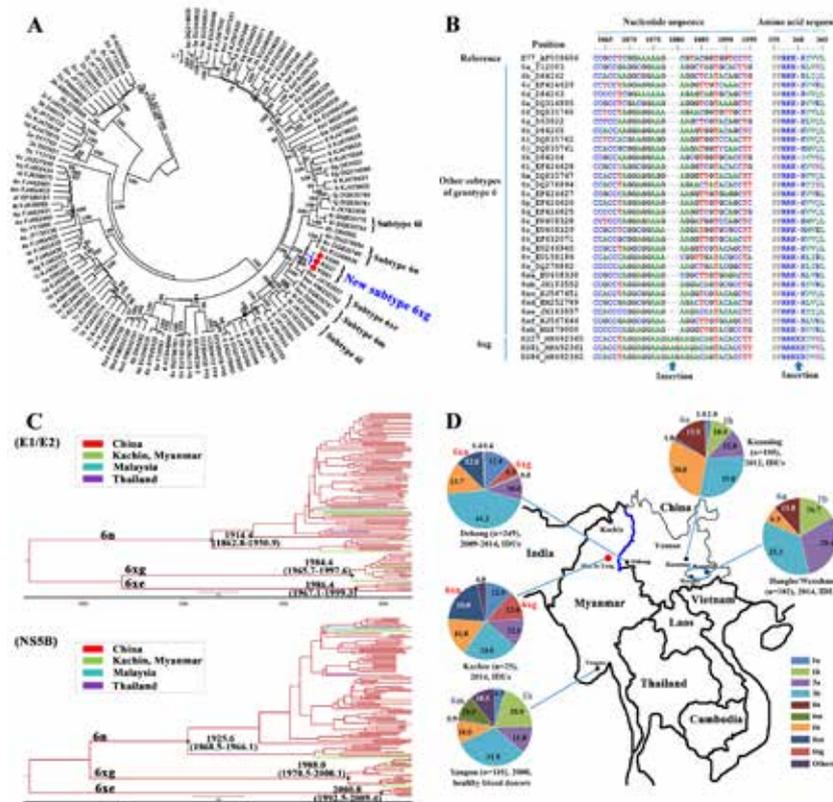
丙型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV) 是一种主要经血液传播的 RNA 病毒，所以静脉吸毒者 (IDUs) 是 HCV 感染的高危人群，且有着高 HCV 感染率。作为上世纪下半叶最主要的毒品生产和贩运地区，“金三角”和周边的东南亚国家 / 地区深受毒品和静脉吸毒相关传染病 (例如：HIV-1 和 HCV) 的危害。实验室郑永唐课题组自 2009 年以来就在中缅边境地区的静脉吸毒人群中开展了 HCV 血清流行病学研究 (*PloS One*, 2011; 2012)，发现中国籍和缅甸籍 IDUs 的 HCV 感染很常见，且感染率存在显著的差异 (69.0% vs 48.1%, $P < 0.001$) (*PloS One*, 2011)，表明中缅边境地区 IDUs 人群 HCV 感染非常严重。随后，一项在 2009-2012 年间开展的关于德宏州中国籍和缅甸籍 IDUs 的 HCV 分子流行病学研究显示 HCV 的遗传多样性越来越复杂，还在 4 个缅甸籍 IDUs 中发现了一个可能流行的新 HCV 亚型。然而，由于缺乏完整的 HCV 基因组无法将其定义为新 HCV 亚型。在云南的缅甸籍 IDUs 和中国籍 IDUs 的 HCV

序列很少聚在一起 (*PloS One*, 2016)，表明中国籍和缅甸籍的 IDUs 在注射吸毒行为上是相对隔离的，而在云南的缅甸籍 IDUs 可能是在缅甸感染了上述可能的 HCV 新亚型。

为了进一步确定这个新 HCV 亚型并追踪其起源，实验室郑永唐课题组与中国科学院上海巴斯德研究所的张驰宇研究员合作，对缅甸克钦邦 IDUs 进行 HCV 分子流行病学研究。首先从中缅边境克钦地区感染 HCV 的 IDUs 血浆样品中，获得了 3 条 HCV 近乎全长基因序列。发现这 3 条序列聚集在一起，形成独立的流行簇，并且与其它已知的 HCV 亚型参考序列未聚集成簇。按照 HCV 的命名规则，可以被命名为一种新的 HCV 亚型：6xg。进一步分析发现亚型 6xg 在 NS5A 基因中插入了 1 个 Lys，导致基序 RRKR/K 转变为 RRKKR/K。贝叶斯分析显示 HCV 6xg 起源于 1984-1988 年。此外，他们还对该地区吸毒人群中 HCV 亚型特征进行了分析，发现了 6 种 HCV 亚型，包括 1a (12%)、3a (12%)、3b (24%)、6n (16%)、6xa (20%) 和 6xg (12%)。

最重要的是，他们发现在克钦邦流行的 HCV 亚型分布与中缅边境另一边的云南德宏州非常相似，但与云南和缅甸其他地区的亚型分布非常不同，表明中缅边境地区有独特的 HCV 亚型模式。中缅边

境地区是 HCV 疫情最严重的地区，新亚型 6xg 的出现和该地区独特的 HCV 亚型模式具有重要的流行病学和公共卫生意义 (*Front Microbiol*, 2019, 10: 814)。





结构元件，引导 MAVS 蛋白位移到线粒体附近。此外，MAVS 3'UTR 的 3' 末端存在多个 miRNA 的结合区域。荧光素酶实验证实 miR-27a 能够与 MAVS 3'UTR 结合，抑制 MAVS 的表达。有趣的是，病毒感染能诱导 miR-27a 高表达，进一步抑制 MAVS 的表达及其介导的抗病毒信号通路，促

进病毒的复制。本研究揭示出 MAVS 3'UTR 存在的多个调控元件参与到 MAVS 的转录后调控过程，为 MAVS 参与免疫调节和控制病毒感染研究提供新的思路 (*Biochim Biophys Acta Gene Regul Mech*, 2019, 1862: 47-57)。

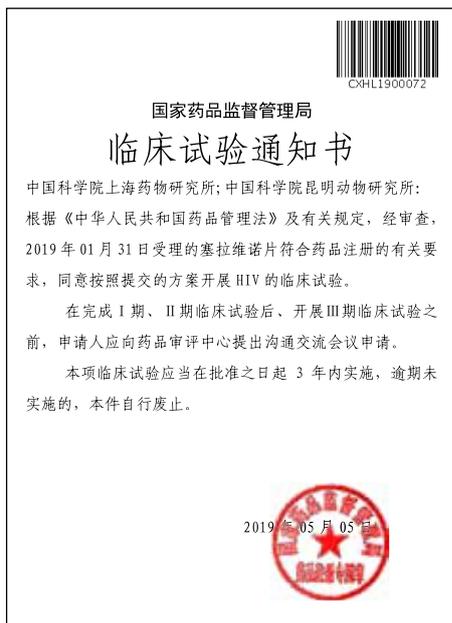
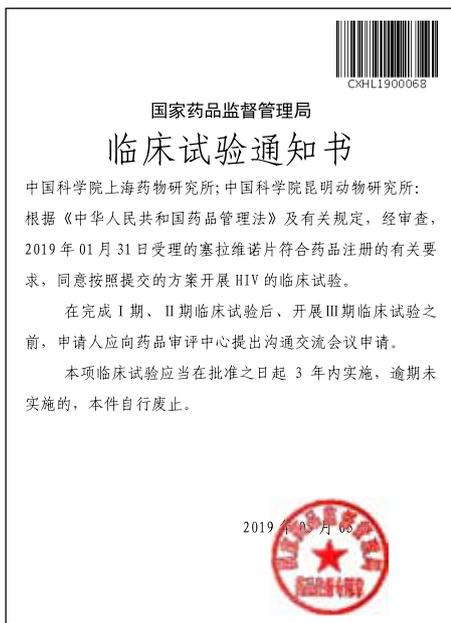
3.3 抗艾滋病新药塞拉维诺获批进入临床研究

由中国科学院上海药物研究所和中国科学院昆明动物研究所合作开发的抗艾滋病化学 1 类新药塞拉维诺 (Thioraviroc) 于 2019 年 5 月 5 日获得国家药品监督管理局颁发的临床试验通知书，同意开展临床试验。

塞拉维诺是由中国科学院上海药物研究所柳红研究员、蒋华良院士和吴蓓丽研究员课题组以及实验室郑永唐课题组组成的科研团队联合开发。蒋华良课题组通过计算机辅助药物设计，采用基于结构和改变代谢途径的药物设计策略，设计新结构类型 CCR5 拮抗剂；柳红课题组通过高效合成技术开展 CCR5 拮抗剂的多轮结构改造和成药性优化；吴蓓丽课题组解析了马拉维诺和多个 CCR5 拮抗剂与 CCR5 受体的复合物晶体结构；郑永唐课题组开展 CCR5 拮抗剂的 HIV 病毒抑制活性筛选。科研团队在此基础上，紧密合作进行深入结构修饰、

药效评价和成药性优化，发现候选药物塞拉维诺——一种具有全新骨架的 CCR5 拮抗剂。临床前研究结果显示，与现有唯一针对 CCR5 靶点的临床药物马拉维诺相比，塞拉维诺对 CCR5 受体具有更好的拮抗活性，对多种艾滋病病毒株、临床株以及耐药株的抑制活性和治疗指数优于上市药物马拉维诺或与其相当；塞拉维诺具有良好的大鼠和犬的药代动力学特性，种属差异小、对 CYP450 酶无抑制和诱导作用，无潜在的药物-药物相互作用；安全性良好。塞拉维诺及其系列化合物目前已获得美国、欧洲、俄罗斯、韩国和澳大利亚等国的专利授权。

塞拉维诺是国内首个获批进入临床研究的 CCR5 受体拮抗剂，曾先后获得十三五“重大新药创制”科技重大专项、中国科学院战略性先导科技专项以及中国科学院自主部署项目等基金的资助。目前该项目现正在开展临床 I 期研究的准备工作。



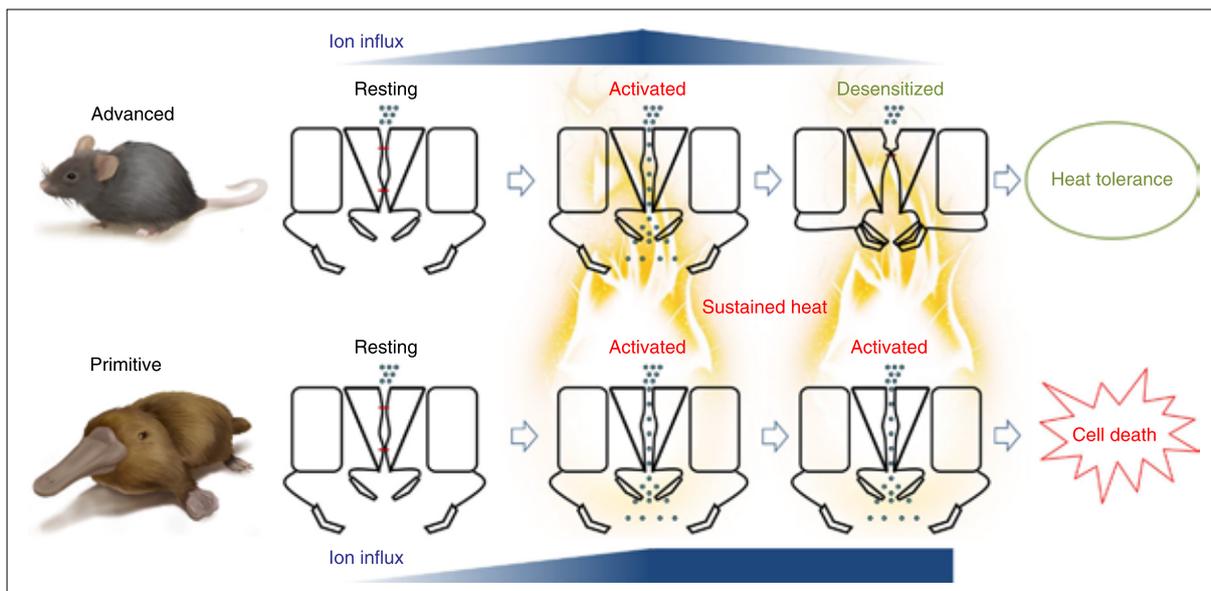
三、天然活性物质结构与功能研究

1. 揭示哺乳动物温度感知元件 TRPV1 的热失活分子机制

TRPV1 是哺乳动物重要的温度感知元件，可以被 40 摄氏度以上的高温激活。然而 TRPV1 高温激活后会迅速发生高温介导的失活。由于 TRPV1 热失活和热激活两个变构过程紧密偶联，难以有效对 TRPV1 热失活的分子机制进行研究，进而无从得知其在哺乳动物生命活动中的功能。为揭示哺乳动物 TRPV1 热失活的分子机制及生物学意义，我们需要获得一种仅发生热激活而不发生热失活的 TRPV1，并以此作为模板开展分子水平和动物水平的研究。基于物种进化分析和功能研究，实验室赖仞课题组获得了仅发生热激活而不发生热失活的鸭嘴兽 TRPV1。借助通道的嵌合体构建、非天然氨基酸标记、荧光共振能量转移和变构构象模拟等技术，他们发现 TRPV1 发生热失活依赖于胞内 N-端和 C-端相互作用，进而带动孔区变构并关闭。而鸭嘴兽的 TRPV1 不具有热失活的特性，因此不

具有这一变构过程。为探索 TRPV1 热失活的生物学意义，他们构建了鸭嘴兽 *trpv1* (*p-trpv1*) 转基因敲入小鼠。他们发现，野生型小鼠比 *p-trpv1* 小鼠更加耐受长时程热刺激，*p-trpv1* 小鼠通过持续的行走来规避热板的刺激。不仅如此，长时程的热板刺激灼伤 *p-trpv1* 小鼠足底，但对野生型小鼠并无显著影响。

该研究揭示了 TRPV1 通道热失活分子机制及其在哺乳动物进化中的重要生物学意义，表明了 TRPV1 的热失活对于高等哺乳动物而言是一个至关重要的高温保护机制。鸭嘴兽作为最原始的哺乳动物之一，其 TRPV1 尚未进化出高温介导的“激活-失活”平衡机制。因此鸭嘴兽对高于 25 摄氏度的环境极其敏感，难以适应其分布地区较高的陆地生存环境 (*Nat Commun*, 2019, 10: 2134)。



TRPV1 热失活的分子机制及其对哺乳动物高温耐受的生物学意义

2. 揭示凝血系统稳态调控分子机制

凝血级联反应，包括内源性和外源性凝血途径并涉及多种凝血因子酶原激活的瀑布级联反应，从

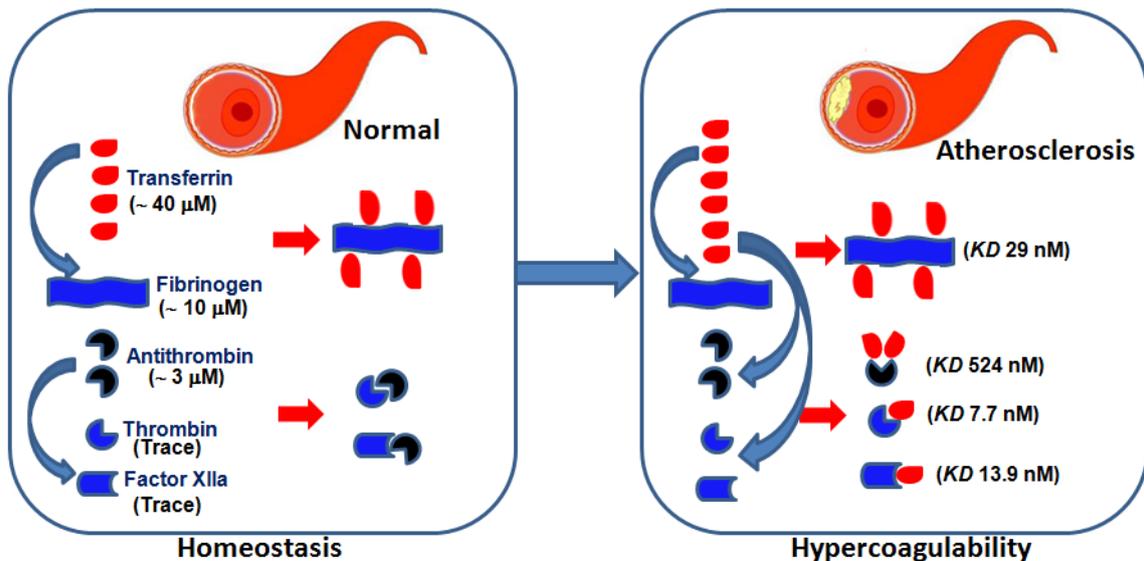
而导致纤维蛋白原的激活与血栓的形成。目前已鉴定出十九种凝血因子与抗凝血因子参与凝血级联反应并维持凝血与抗凝的稳态。它们包括纤维蛋白



原家族（纤维蛋白原等）、维生素 K 依赖家族（凝血酶等）、接触家族（凝血因子 XII 等）、组织因子、钙离子、抗凝血酶（antithrombin）、蛋白 C 和蛋白 S 等。通常，凝血进程是在几种凝血负调控因子的调控下以防止凝血过度。值得注意的是，凝血因子的浓度变化很大，正常的纤维蛋白原，凝血酶原和抗凝血酶的生理浓度分别约为 10、2 和 3 μM ，而大多数凝血因子则处于 pM 至 nM 的范围内。鉴于凝血因子的浓度存在如此巨大差异，其浓度远低于其负调控因子，暗示凝血系统某些平衡因子的存在，其可能隔离相互作用蛋白以协调血浆中浓度失衡的凝血因子与抗凝血因子。另外，动脉粥样硬化被认为是危害人类健康的一大元凶，尽管长期以来对动脉粥样硬化已经进行了大量的研究，但其发病机理和治疗靶点还是大量未知。美国心脏协会会刊 *Circulation* 提出动脉粥样硬化伴随明显的高凝倾向的发生，但是其分子机制仍然不清楚。动脉粥样硬化相关的高凝倾向也暗示了凝血稳态的失调。

实验室赖仞课题组最近发现血浆转铁蛋白（transferrin，正常生理浓度约 40 μM ）与纤维蛋

白原（fibrinogen）、凝血酶（thrombin）、凝血因子 XIIa（FXIIa）和抗凝血酶以不同的亲和力相互作用以维持凝血系统平衡。转铁蛋白通过与凝血和抗凝血因子的相互作用在维持凝血系统稳态中起核心作用。首先，转铁蛋白通过与纤维蛋白原（正常生理浓度约为 10 μM ）以 4:1 的摩尔比结合而被隔离。在动脉粥样硬化中，病理性上调的转铁蛋白与凝血酶/凝血因子 XIIa 相互作用并增强其酶催化活性，并通过与抗凝血酶结合而阻断其对凝血酶/凝血因子 Xa 的抑制作用，从而诱导动脉粥样硬化高凝倾向的发生。在高脂饮食诱导的载脂蛋白 E 敲除（*ApoE^{-/-}*）小鼠动脉粥样硬化发病模型中，转铁蛋白过表达加剧动脉粥样硬化的发病，而转铁蛋白敲低与转铁蛋白抗体干预或者设计的转铁蛋白-凝血酶/凝血因子 FXIIa 相互作用干扰多肽可以明显减轻动脉粥样硬化的发病。该研究对于了解凝血系统稳态调控的分子机制和抗血栓药物的研发都具有重要的作用（*Cell Res*, 2019. doi: 10.1038/s41422-019-0260-6）。



转铁蛋白调控凝血系统稳态与诱导动脉粥样硬化发病的分子机理

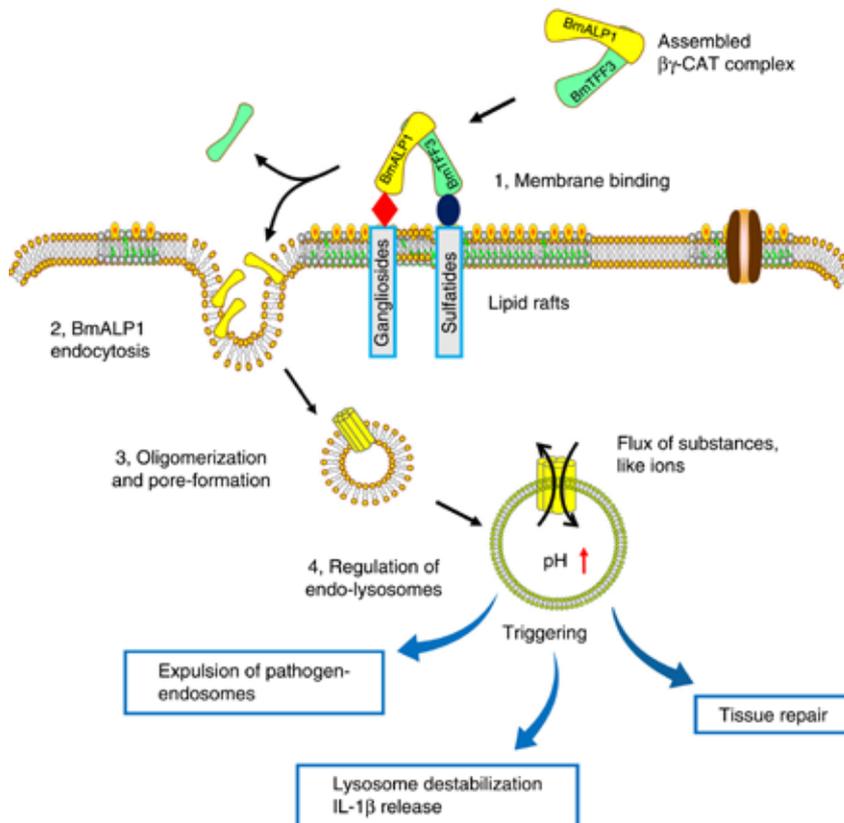
3. 揭示动物来源的孔道形成蛋白复合物调控胞内囊泡的分子机制

气单胞菌溶素（Aerolysin）主要是由产气荚膜梭菌分泌产生的孔道形成毒素，其能够特异的与靶

细胞膜结合进而在膜上穿孔最终导致靶细胞的死亡。目前已发现 Aerolysin 样的孔道形成蛋白（ALPs）

从微生物到脊椎动物均有分布，然而脊椎动物上 ALPs 的功能及机制还很不清晰。实验室张云组前期从云南两栖动物大蹼铃蟾 (*Bombina maxima*) 中发现了脊椎动物第一个新型孔道形成蛋白和三叶因子复合物 $\beta\gamma$ -CAT (发明专利 ZL200810058028.5; PLoS One, 2008), 并发现该内源性孔道形成蛋白复合物与靶细胞识别并结合后, 能够被细胞内吞入胞, 并最终在细胞的内吞 / 溶酶体膜上形成膜通道并调控了其功能 (PNAS, 2014; *J Infect Dis*, 2017)。然而介导 $\beta\gamma$ -CAT 内吞入胞的膜分子或受体还不清

楚。该课题组近期研究发现: 细胞膜上的酸性糖鞘脂 (神经节苷脂和硫酸脂) 可与 $\beta\gamma$ -CAT 直接相互作用并介导其内吞入胞过程, 进一步研究表明 $\beta\gamma$ -CAT 的 aerolysin 结构域与神经节苷脂相互作用, 而其 TFF 结构域与硫酸脂相互作用, 提出了脊椎动物孔道形成蛋白与细胞膜作用的“双结合”模式。这是关于脊椎动物孔道形成蛋白作用机制的首次详细探索, 为研究其它脊椎动物来源的这类蛋白的功能及分子作用机制提供了模板和依据 (*Commun Biol*, 2019, 2: 59)。



两栖动物孔道形成蛋白复合物 $\beta\gamma$ -CAT 调控胞内囊泡的分子通路及机制

4. 植物来源的单萜类化合物香叶醇作用于 Kv1.3 通道进而降低银屑病的炎症水平

银屑病是一种慢性自身免疫性疾病, 其在全世界人口中的发病率约为 2-2.5%。银屑病典型的组织病理学特征表现为角质细胞、血管增生和过度炎症等三个方面, 其确切发病机制还不清楚。针对银屑病目前还没有十分有效的治疗手段, 控制患者炎症水平是一种常规且持续的治疗策略。然而临床上许多抑制炎症的药物都不可避免的对机体产生了

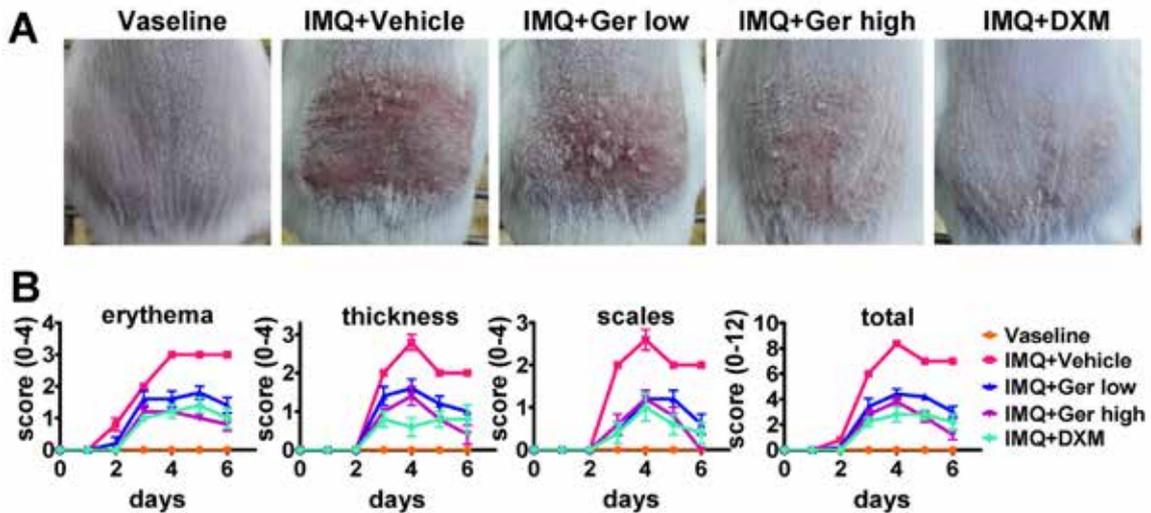
严重的副作用, 最终造成了雪上加霜的不良后果。因此, 挖掘和筛选新型的动植物来源的天然抗炎分子显得势在必行。

植物来源的单萜类化合物已被证实具有多种药理学活性, 包括抑制炎症。然而其抑制炎症的分子机制一直不太清晰。前期已有报道电压门控 Kv1.3 通道参与了银屑病的自身免疫及炎症过程。



实验室张云课题组近期从 5 种单萜类化合物中成功筛选到一种炎症抑制活性较高的单萜——香叶醇，其不仅可以显著抑制 T 细胞的增殖及炎症因子的释放，在银屑病小鼠上还可以显著改善银屑病小鼠皮肤的炎症状态；进一步的研究发现香叶醇可特异性作用于 Kv1.3 通道，并可逆的抑制 Kv1.3 的激

活，而 Kv1.3 通道的过度激活恰是银屑病过度炎症的一个诱因。因此，该工作成功挖掘到一个能够通过打靶到 Kv1.3 通道，进而抑制炎症水平，最终改善银屑病病理状态且毒副作用小的单萜类小分子化合物，为今后银屑病的治疗提供了很好的分子模板 (*Fitoterapia*, 2019, 139: 104394)。



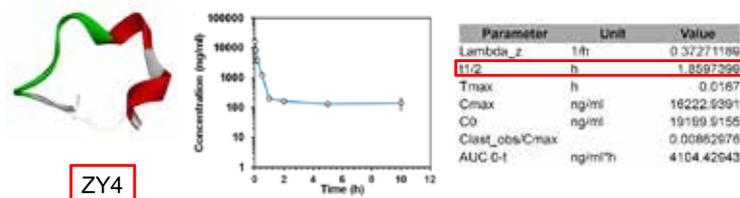
香叶醇 (Geraniol, Ger) 显著改善银屑病小鼠的皮肤炎症状态

5. 发现治疗多重耐药菌感染的候选药物

近年来由于广谱抗生素、抗菌药物的大量使用或滥用，使得各种耐药性细菌或真菌大量涌现，每年，全球有近 100 万人死于无法用普通抗生素治疗的细菌感染。同时，由于新型抗菌药物研发能力不足，各种细菌本身耐药基因可横向传播，使现有抗生素的治疗效果大大降低，人类有可能面临无有效抗生素可用的后抗生素时代的到来。2017 年 2 月，世界卫生组织发布迫切需要新型抗生素的细菌清单，耐药鲍曼不动杆菌和绿脓杆菌位列该清单的前两位。

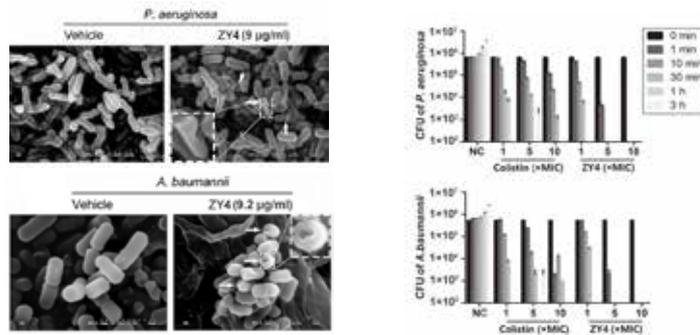
抗菌肽是一类具有抗菌活性的多肽类小分子，因其杀菌快速且很难导致微生物耐药受到全世界的关注，可用于新型抗菌候选药物分子的研发。实验室赖仞课题组识别了超过 1000 个的抗菌肽，并在此基础上进行抗菌肽的结构功能改造，以提高抗菌活性、降低毒性和成本。ZY4 是该团队最近设

计改造的抗菌肽，具有强抗菌活性、高稳定性和低毒性。ZY4 对耐药鲍曼不动杆菌和绿脓杆菌显示高效快速的杀菌活性，同时 ZY4 对这两种细菌的生物膜及滞留菌也有显著的清除作用，其综合抗菌效果明显优于妥布霉素、左氧氟沙星、卡那霉素及头孢替坦等传统抗生素。ZY4 长期使用不易产生耐药性，亚抑菌浓度的 ZY4 与鲍曼不动杆菌和绿脓杆菌持续作用 60 代后，ZY4 对这两类菌的抑菌作用未见明显改变。动物实验表明 ZY4 可以显著抑制鲍曼不动杆菌和绿脓杆菌在体内的扩散及绿脓杆菌引起的肺部感染和炎症。本研究为应对当前越来越严重的耐药性鲍曼不动杆菌和绿脓杆菌的传播及感染问题提供了良好的候选药物分子，也为设计高效低毒的抗菌肽提供了参考新策略 (*PNAS*, 2019, 116: 26516-22)。



ZY4

药代动力学



直接杀菌作用

杀菌动力学

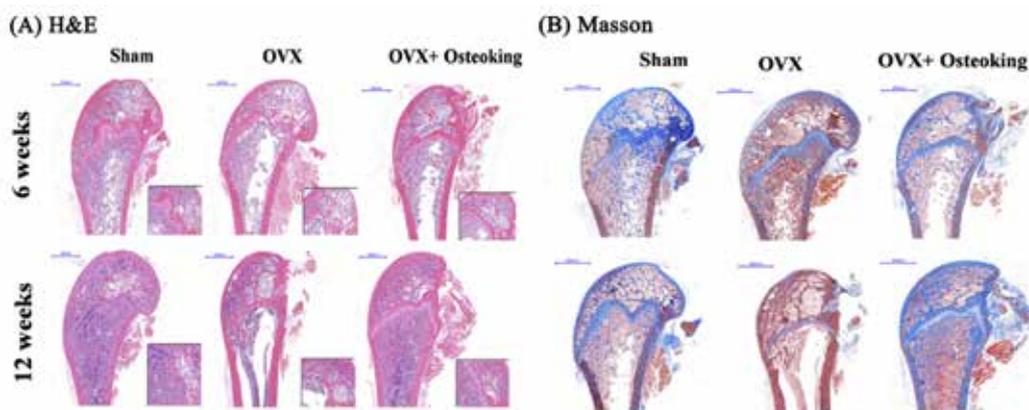
抗菌肽 ZY4 的高效杀菌作用及其稳定性

6. 中药恒古骨伤愈合剂通过降低活性氧产生发挥抗骨质疏松作用

骨质疏松是中老年人特别是绝经后妇女高发的一种以骨量减少、骨显微结构损伤及脆性增加为主要表征的老年疾病。恒古骨伤愈合剂是一味传统的彝族中药混合制剂，其用于治疗骨伤及骨质疏松治疗的历史悠久且治疗效果显著，而其抗骨质疏松的机制仍不清楚。

实验室张云课题组首次对恒古骨伤愈合剂抗骨质疏松的分子机理进行了详细探索，结果发现：在卵巢切除引发骨质疏松的大鼠模型上，持续给药恒古骨伤愈合剂 84 天，大鼠股骨中与氧化应激相关的活性氧、超氧自由基的水平显著降低；在体

外细胞实验上也发现恒古骨伤愈合剂可显著降低培养的成骨细胞前体细胞中氧自由基的水平；此外，恒古骨伤愈合剂可显著提高股骨中与成骨相关的蛋白如骨钙蛋白、骨保护蛋白等的表达水平，同时降低了与破骨相关的蛋白如抗酒石酸性磷酸酶等的表达水平，最终体现出良好的抗骨质疏松的效应。该工作对传统彝药恒古骨伤愈合剂治疗骨质疏松的分子机制进行了详细探讨，为临床上骨质疏松的治疗提供了理论基础和选择依据 (*J Ethnopharmacol*, 2019, 28: 112045)。



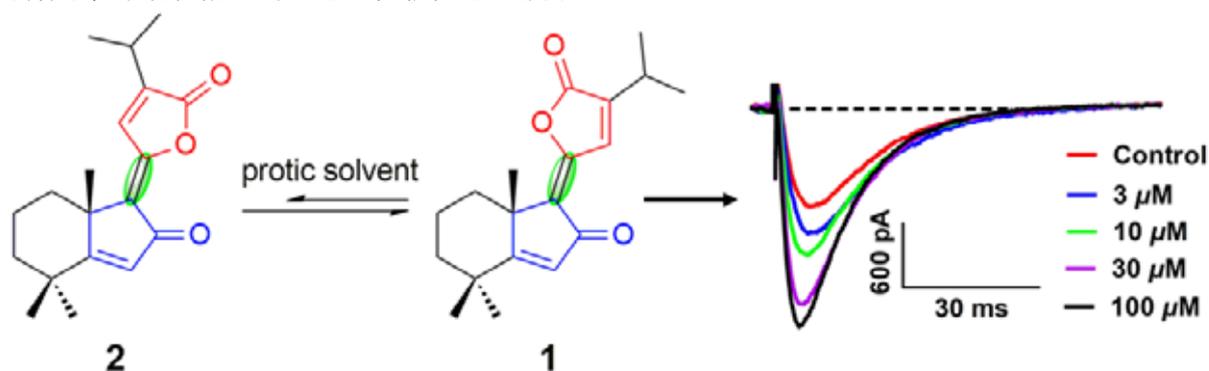
恒古骨伤愈合剂 (Osteoking) 显著改善骨质疏松股骨的病理状况

7. 植物来源新颖 T- 型钙通道相关研究

7.1 康定鼠尾草中新颖 T- 型钙通道增强剂的发现

鼠尾草属植物 (*Salvia* spp) 在民间常被用于治疗认知和神经系统疾病。实验室杨建课题组与昆明植物研究所许刚研究员合作, 对从康定鼠尾草 (*Salvia prattii*) 中化学成分进行活性研究过程中, 他们发现新颖的松香烷型二萜顺反异构体新骨架分子 Salpratrolactones A 和 B (1 和 2) 可以增强 Cav3.1 的峰电流, 其中化合物 1 的 EC₅₀ 为 12.48 μM。值得注意的是近期研究表明 Cav3.1 激活剂 (SAK03 和 ST101) 可以改善艾尔斯海默症 (AD) 模型动物受损的认识功能。与乙酰胆碱酯酶和 NMDA 受体抑制剂类药物作用机制不同, 激活胆碱能神经元突触前 Cav3.1 可以促进乙酰胆碱释放, 活化突触后钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II

(CaMKII) 并进一步诱发 Rpt6 磷酸化, 加速淀粉样蛋白-β 等错误折叠蛋白的降解, 从而达到治疗 AD 的效果。此外, Cav3.1 激活剂 ST101 在与多奈哌齐联合使用治疗 AD 的美国 II 临床研究中表现出了较好安全性及有效性。抗 AD 的先导化合物 SAK3 是唯一一个商业化的 T- 型钙通道增强剂, 在其饱和浓度 10 nM 时可以增加 20% 左右的 Cav3.1 峰电流; 而化合物 1 在 10 μM 时可以增加 30% 左右的峰电流, 100 μM 时增加 100% 的峰电流。上述发现不仅丰富康定鼠尾草的活性结构模板, 而且也研发治疗 AD 的药物提供了先导结构 (*Org Lett*, 2019, 21: 5670-4)。

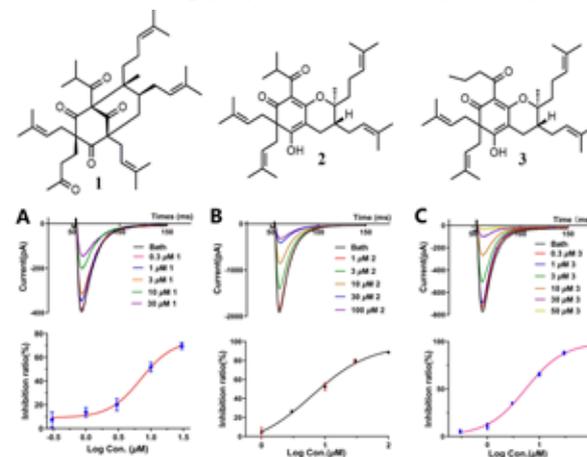


化合物 1 和 2 的结构式以及化合物 1 作用于 Cav3.1 的剂量效应关系

7.2 金丝梅中新颖 T- 型钙通道抑制剂的发现

多环多异戊烯基酰化间苯三酚 (PPAP) 是从藤黄属 (*Guttiferae*) 家族中特有的杂合型天然产物, 其生源途径为聚酮化合物和异戊二烯化的混合生物合成, 这一类的化合物活性包括抗炎、抗抑郁、抗 HIV 等。金丝梅 (*Hypericum henryi*) 是在中国广泛分布的藤黄属植物, 其枝干和果实已经进行了深入的研究, 发现了一系列异戊烯基酰化间苯三酚的化合物, 但其根部的研究未见报道。实验室杨建课题组与昆明植物研究所许刚研究员合作, 对从金丝梅根部分离的化合物进行活性筛选, 发现三个对 Cav3.1 峰电流有抑制作用的化合物 Hyphenones

A-C (1-3)。化合物 1-3 对 Cav3.1 的 IC₅₀ 分别为



化合物 1-3 的结构式以及化合物 1-3 作用于 Cav3.1 的剂量效应关系

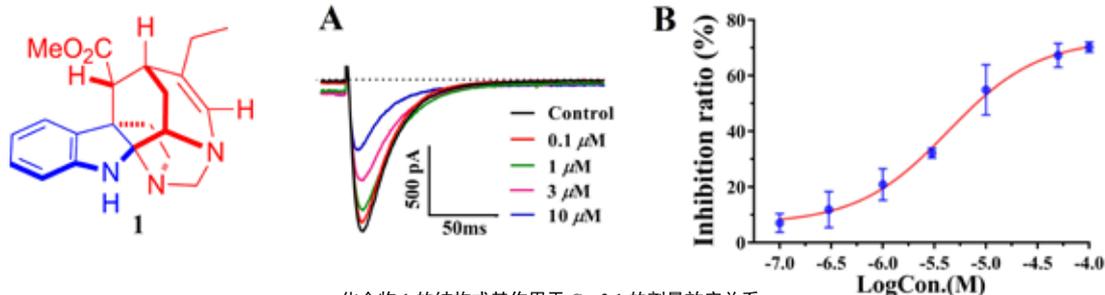
7.07、6.19、5.47 μM ；其中化合物 1 在其饱和浓度 30 μM 时可以抑制 70 % 左右的 Cav3.1 峰电流，说明化合物 1 对通道的作用属于别构调节而不是直接的抑制离子传送孔道；此外，化合物 1-3 的抑制

作用难洗脱，这一现象说明化合物 1-3 可能结合在通道细胞内部。这一发现丰富了 PPAP 类化合物的结构类型和生物活性 (*Tetrahedron Lett*, 2019, 60: 151220)。

7.3 糖胶树中新颖 T-型钙通道抑制剂的发现

单萜吲哚生物碱 (MIAs) 是最具多样性的生物碱亚群，主要存在于夹竹桃科 (Apocynaceae)、茜草科 (Rubiaceae)、马钱科 (Loganiaceae)，由于其有趣的结构和广泛的生物活性 MIAs 已经成为了天然产物合成的热点分子。糖胶树 (*Alstonia scholaris*) 广泛分布于亚洲南部和东南部，作为药用植物用于治疗肺炎、慢性支气管炎、消肿。Scholarinine A (1) 是从云南糖胶树叶子和枝干分离出来的化合物。化合物 1 区别于其他 MIAs 是因为有 3 个氮原子，其他 MIAs 只有 2 个氮原子。实

验室杨建课题组与云南师范大学陈业高课题组合作，在进行活性筛选时发现化合物 1 对 Cav3.1 峰电流有抑制作用，IC₅₀ 为 4.28 μM ，饱和浓度 100 μM 抑制率为 70 % 左右，说明化合物 1 对通道的作用属于别构调节而不是直接的抑制离子传送孔道，化合物 1 是从 MIAs 中发现的第一个 T-型钙通道的抑制剂。化合物 1 的发现不仅丰富了 MIAs 的结构类型，同时也开拓了这一药用植物的研究方向 (*Tetrahedron Lett*, 2019, 61, 151354)。



化合物 1 的结构式其作用于 Cav3.1 的剂量效应关系

四、平台资源

1. “天然活性多肽国家地方联合工程研究中心”获得国家发改委批复命名

“云南省天然活性多肽工程实验室”于 2014 年 9 月获得云南省发改委批准并挂牌 (云发改高技 [2014]1179 号)。该实验室围绕天然活性多肽领域关键共性技术问题，针对云南省经济建设和市场需求，在云南省动物模型创制、人类疾病机理研究和动物中药材、天然活性多肽资源与结构功能研究等优势的基础上，对天然活性多肽的资源保护、发掘、研究与利用等方面进行原创性工程化研发和系统集成，为相关产业发展提供创新成果和技术支撑。实验室经过 4 年的建设和运行，突破了一批多肽研发关键技术，取得了一批可产业化的创新成果。在 2017 年云南省发展和改革委员会开展产业技术

创新平台建设成效和运行情况评价考核中考核为“优秀”。根据《加强区域产业创新基础能力建设工作指导意见》(发改高技【2010】2455 号)、《国务院关于加快培育和发展战略性新兴产业的决定》、《国家发展改革委办公厅关于组织申报 2018 年国家地方联合工程研究中心的通知》(发改办高技【2018】381 号)、《云南省发展和改革委员会关于组织申报 2018 年国家地方联合工程研究中心的通知》(云发改版高技【2018】900 号)等文件精神，申报“天然活性多肽国家地方联合工程研究中心”，并于 2019 年 2 月 1 日获得国家发改委批复正式命名。



2. 基于计算机技术的猕猴认知功能定量测量系统

认知是人们了解外界事物的活动，即知识的获得，组织和应用过程。它包含注意，思维及记忆等。认知功能的客观、定量测试是对健康脑进行认知机理研究的前提，也是对疾病脑进行研究治疗的关键。

经典猕猴脑认知测量系统 WGTA 威斯康辛测验装置 (Wisconsin general test apparatus) 从 1938 年被发明后，已使用了近百年，一直是猕猴认知功能测试的经典装置。但是也存在不少的缺点：以食物为奖励，动机不易精确控制；利用手动掐秒表的方式计时，计时不够精确；人工投递食物，猴子受人和环境干扰大；不能记录反应时等参数；食物摆放位置有限；只能测试记忆相关任务，对于其它任务无能为力。

近年由英国剑桥大学团队在 WGTA 基础上设计的猕猴认知测试系统 -Cantab 剑桥认知测试系统 (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery)，实现了用计算机精确控制，实现了自动化的训练。但是仍然存在一些问题：触屏训练方法有缺陷，猴子会用嘴巴，尾巴等部位去触碰屏幕，系统也会误认为做对，从而造成最终实验结果的显著误差；系统的给水奖励不实用，然而采用食物奖

励的方法又不能精确地控制猕猴做任务的动机；由于厂家不公布源代码，任务范式不能根据实验需求自行更改或添加。

针对 CATAB 的上述缺点，实验室胡新天课题组开发了具有完全自主知识产权的“KDCTS” (KunDong-Cognitive Test System)，从硬件到软件完全自主设计，并申请了多项专利。软件设计采用了全新的编程语言 Labiew- 可视化图形界面编程，程序便于维护和理解。

系统由三个部分组成：控制系统，监控录像系统和奖励系统。

实验的时候，猕猴和实验员位于独立分开的房间，分为测试间和控制间。

整套系统加上规范化训练步骤可以让完全不会触屏的猴子在 4 个星期内就学会做比较难的记忆任务，最快的一周就能学会。目前已经训了 10 多只猴子，并于 2019 年获得两项发明专利授权：

1. 猕猴矫正触屏的训练方法及训练装置 (专利号: ZL 2017 1 0108175.8)
2. 触屏多功能非人灵长类动物认知功能测试笼 (专利号: ZL 2016 1 0076775.6)



测试间



奖励系统电磁阀给水部分



程序设置界面



控制间



奖励系统水嘴部分



程序运行界面

科研项目一览表 (经费单位: 万元)

| 序号 | 项目 / 课题名称 | 项目 / 课题号 | 类别 / 来源 | 年限 | 新增经费 | 项目课题负责人 | 作用 |
|----|---|------------------|---------------------|-----------|-------|------------|----|
| 1 | 中国长寿家系人群健康老龄调控因子甄别研究 | SQ2018Y-FE020419 | 国家重点研发计划课题 | 2019-2022 | 346 | 周巨民 | 主持 |
| 2 | 基因编辑创制发育退行性与神经退行性疾病的猴模型及致病机制的研究 | 2018YFA0801403 | 国家重点研发计划课题 | 2019-2024 | 234 | 胡新天 | 参与 |
| 3 | 应激调控细胞器稳态的代谢效应与机制 | 2018YFA0800703 | 科技部发育编程及其代谢调节重点专项课题 | 2019-2024 | 161 | 梁 斌 | 主持 |
| 4 | 第二次青藏高原综合科学考察研究“藏药资源的挖掘利用”专题 | 2019QZKK0502 | 科技部基础重大专项 | 2019-2023 | 100 | 年 寅 | 参与 |
| 5 | 万人计划“科技创新领军人才” | -- | 中组部基地与人才专项 | 2019-2022 | 80 | 陈勇彬 | 主持 |
| 6 | 蜈蚣利用毒液高效捕食猎物的分子机制研究 | 31930015 | NSFC- 重点项目 | 2020-2024 | 305 | 赖 仞 | 主持 |
| 7 | 前额叶 - 基底外侧杏仁核 - 海马神经环路调控记忆精准和泛化提取的机制研究 | 31861143037 | NSFC- 国际(地区)合作与交流项目 | 2019-2021 | 160 | 徐 林 | 主持 |
| 8 | 利用单细胞转录组测序探究树鼩肝脏细胞异质性及 HCV 慢性感染的分子机制 | U1902215 | NSFC- 云南省联合基金 | 2020-2023 | 223 | 姚永刚 | 主持 |
| 9 | 人类特有 lncRNA GSCAR 影响 GBM 发生发展的功能与机制研究 | U1902216 | NSFC- 云南省联合基金 | 2020-2023 | 223 | 杨翠萍 | 主持 |
| 10 | 基于 ZIKV 感染北平顶猴新型模型研究其致睾丸损伤的特点及其机制 | U1902210 | NSFC- 云南省联合基金 | 2020-2023 | 89 | 刘丰亮 杨柳萌 | 参与 |
| 11 | 选择性抑制肿瘤干细胞的甾体皂苷结构功能与药理机制 | U1802281 | NSFC- 云南省联合基金 | 2019-2022 | 101.7 | 赵旭东 | 参与 |
| 12 | 通过环境和基因因素相互作用诱导建立阿尔茨海默症猕猴模型 | 81941014 | NSFC- 专项项目 | 2020-2022 | 100 | 胡新天 | 主持 |
| 13 | HECTD3 参与 TRAF3 精准调控病原菌感染诱导 I 型干扰素信号的机制研究 | 31970896 | NSFC- 面上项目 | 2020-2023 | 59 | 齐晓朋 | 主持 |
| 14 | 病毒载体 ALVAC 介导的炎性小体活化对肠道 CD4 ⁺ TRM 分布的影响及机制研究 | 31970879 | NSFC- 面上项目 | 2020-2023 | 58 | 刘丰亮 | 主持 |
| 15 | 基于全基因组测序探索树鼩自发疾病模型的遗传机制 | 31970542 | NSFC- 面上项目 | 2020-2023 | 58 | 范 宇 | 主持 |
| 16 | 线粒体基因变异和功能异常参与阿尔茨海默病发生的遗传机制 | 31970560 | NSFC- 面上项目 | 2020-2023 | 58 | 毕 蕊 | 主持 |
| 17 | 补体组分 C7 基因突变增加阿尔茨海默病遗传风险的机制解析 | 31970965 | NSFC- 面上项目 | 2020-2023 | 58 | 张登峰 | 主持 |



| 序号 | 项目 / 课题名称 | 项目 / 课题号 | 类别 / 来源 | 年限 | 新增经费 | 项目课题负责人 | 作用 |
|----|---|----------------|----------------|-----------|------|---------|----|
| 18 | ITIH3 在精神分裂症中的遗传机制和致病机理研究 | 31970561 | NSFC- 面上项目 | 2020-2023 | 58 | 罗雄剑 | 主持 |
| 19 | Tat 蛋白抑制 mRNA 剪接在 HIV-1 潜伏感染北平顶猴中的作用及机制研究 | 81971548 | NSFC- 面上项目 | 2020-2023 | 55 | 庞伟 | 主持 |
| 20 | 剪接体 AS3MTd2d3 在中国人群影响精神分裂症发生的生物学机制 | 81971259 | NSFC- 面上项目 | 2020-2023 | 55 | 李明 | 主持 |
| 21 | 转录因子 KLF5 和 AP1 协同促进脂肪酸从头合成和三阴性乳腺癌干细胞自我更新 | 81972791 | NSFC- 面上项目 | 2020-2024 | 22.8 | 陈策实 | 参与 |
| 22 | 蝎毒素探针对电压门控钠通道快失活调控的研究 | 31900375 | NSFC- 青年科学基金项目 | 2020-2022 | 26 | 李博文 | 主持 |
| 23 | 少棘蜈蚣毒液中的 Otop1 通道激动剂作用机制研究 | 31900332 | NSFC- 青年科学基金项目 | 2020-2022 | 25 | 罗雷 | 主持 |
| 24 | ACAA1 参与阿尔茨海默病发生发展的分子机制 | 31900737 | NSFC- 青年科学基金项目 | 2020-2022 | 25 | 罗荣灿 | 主持 |
| 25 | 染色体 22q13.2 区域在精神分裂症中的遗传机制研究和致病机理初探 | 81901361 | NSFC- 青年科学基金项目 | 2020-2022 | 25 | 霍永霞 | 主持 |
| 26 | 纳帕海舞蛛毒液中抗寨卡病毒多肽的结构与功能研究 | 31900331 | NSFC- 青年科学基金项目 | 2020-2022 | 24 | 靳林 | 主持 |
| 27 | S- 亚硝基谷胱甘肽还原酶在吗啡成瘾中的功能和机制探讨 | 31900695 | NSFC- 青年科学基金项目 | 2020-2022 | 24 | 苏凌燕 | 主持 |
| 28 | ZNF323 在精神分裂症发生中的遗传机制和致病机理研究 | 81901361 | NSFC- 青年科学基金项目 | 2020-2022 | 20.5 | 刘杰伟 | 主持 |
| 29 | 香豆素 β 抑制骨肉瘤的分子机制 | 81903666 | NSFC- 青年科学基金项目 | 2020-2022 | 20 | 王淦 | 主持 |
| 30 | 生物组织光层析大视场显微成像系统 | -- | 中科院科研仪器设备研制项目 | 2020-2021 | 300 | 陈勇彬 | 主持 |
| 31 | 抗人类免疫缺陷综合征新药 DC521022 的个性化研究 | XDA12020227 | 中国科学院个性化药物先导专项 | 2019-2020 | 200 | 郑永唐 | 主持 |
| 32 | 治疗急性脑卒中的多肽药物研发与产业化 | KFJ-STSCYD-304 | 中科院科发局 STS 项目 | 2020-2020 | 200 | 赖仞 | 主持 |
| 33 | 抗高血脂症药物吉非罗齐治疗阿尔茨海默病的分子机制 | ZDBS-LY-SM031 | 中科院前沿局 0-1 项目 | 2019-2024 | 150 | 罗荣灿 | 主持 |
| 34 | 青年创新促进会 | -- | 中科院基地和人才专项 | 2019-2020 | 80 | 张登峰 | 主持 |
| 35 | 青年创新促进会 | -- | 中科院基地和人才专项 | 2019-2020 | 80 | 靳林 | 主持 |
| 36 | HIV-1 感染北平顶猴高水平复制模型的创建和应用 | -- | 中科院“西部之光”青年学者 | 2020-2023 | 50 | 庞伟 | 主持 |
| 37 | 光谱抗近视关键技术研究 | 2019SYHZ0022 | 院地合作项目 | 2019-2020 | 50 | 胡英周 | 主持 |
| 38 | 第八届国际乳腺癌干细胞高峰论坛 | -- | 中科院国内培训项目 | 2019-2019 | 15 | 陈策实 | 主持 |

| 序号 | 项目 / 课题名称 | 项目 / 课题号 | 类别 / 来源 | 年限 | 新增经费 | 项目课题负责人 | 作用 |
|----|------------------------------------|-------------|-----------------|-----------|------|---------|----|
| 39 | CTCF 和 Cohesins 促进单纯疱疹病毒转录和复制的机制研究 | -- | 云南省千人计划 | 2019-2022 | 100 | 周巨民 | 主持 |
| 40 | 肿瘤生物学 | 2019FJ009 | 云南省杰青项目 | 2019-2022 | 50 | 杨翠萍 | 主持 |
| 41 | 泛素化蛋白修饰在病原菌感染诱导宿主免疫和宿主抵抗中的作用 | 2019FJ008 | 云南省杰青项目 | 2019-2022 | 50 | 齐晓朋 | 主持 |
| 42 | 麻风遗传风险基因的表达调控机制研究 | 2019FI015 | 云南省优秀青年项目 | 2019-2022 | 30 | 张登峰 | 主持 |
| 43 | 产毒动物的生存策略 | 2019FI005 | 云南省优秀青年项目 | 2019-2022 | 30 | 杨仕隆 | 主持 |
| 44 | 动脉粥样硬化发病机理研究 | 2019FI014 | 云南省优秀青年项目 | 2019-2022 | 30 | 张治业 | 主持 |
| 45 | 基于灵长类动物模型的新型耐药菌感染药物研发平台 | 2019-YT-053 | 云南省工信厅 | 2019-2022 | 380 | 赖 仞 | 主持 |
| 46 | 云南毒性药材分子资源库和新药研发 | 2019ZF003 | 云南省生物医药领域重大科技专项 | 2019-2021 | 300 | 赖 仞 | 主持 |
| 47 | 云南省“万人计划”云岭学者 | -- | 云南省科技厅人才项目 | 2019-2024 | 200 | 姚永刚 | 主持 |
| 48 | 云南省“万人计划”青年拔尖人才 | -- | 云南省科技厅人才项目 | 2019-2023 | 50 | 杨翠萍 | 主持 |
| 49 | 云南省“万人计划”青年拔尖人才 | -- | 云南省科技厅人才项目 | 2019-2023 | 50 | 毕 蕊 | 主持 |
| 50 | 云南省“万人计划”青年拔尖人才 | -- | 云南省科技厅人才项目 | 2019-2023 | 50 | 张登峰 | 主持 |
| 51 | 云南省“万人计划”青年拔尖人才 | -- | 云南省科技厅人才项目 | 2019-2023 | 50 | 刘 蓉 | 主持 |
| 52 | 云南省“万人计划”青年拔尖人才 | -- | 云南省科技厅人才项目 | 2019-2023 | 50 | 杨仕隆 | 主持 |
| 53 | 云南省后备人才 | -- | 云南省科技厅人才项目 | 2019-2023 | 6 | 杨翠萍 | 主持 |
| 54 | 山蛭抗血栓及炎症多肽 sylvestin 对脑卒中治疗的分子机制研究 | 2019FA006 | 云南省应用基础研究计划重点项目 | 2019-2022 | 50 | 张治业 | 主持 |
| 55 | CTLA-4 在中国猕猴艾滋病发病进程中的作用及分子机制研究 | 2019FA041 | 云南省应用基础研究计划重点项目 | 2019-2022 | 50 | 肖 裕 | 主持 |
| 56 | 基于外显子捕获技术研究线粒体基因影响阿尔茨海默病风险的遗传机制 | 2019FA027 | 云南省应用基础研究计划重点项目 | 2019-2022 | 50 | 毕 蕊 | 主持 |
| 57 | 云南麻风人群基因组编码区易感变异的发现与功能分析 | 2019FA009 | 云南省应用基础研究计划重点项目 | 2020-2022 | 50 | 张登峰 | 主持 |
| 58 | PAQR4 通过调控 CDK4 蛋白稳定性影响非小细胞肺癌进程的研究 | 2019FB106 | 云南省应用基础研究计划面上项目 | 2019-2022 | 10 | 江丽萍 | 主持 |
| 59 | C10orf67 影响非小细胞肺癌发生发展的功能与机制研究 | 2019FB111 | 云南省应用基础研究计划面上项目 | 2019-2022 | 10 | 杨翠萍 | 主持 |



| 序号 | 项目 / 课题名称 | 项目 / 课题号 | 类别 / 来源 | 年限 | 新增经费 | 项目课题负责人 | 作用 |
|----|--|----------------|-----------------|-----------|------|---------|----|
| 60 | 棕点湍蛙皮肤分泌液中抗血小板聚集肽的作用机制 | 2019FB040 | 云南省应用基础研究计划面上项目 | 2019-2022 | 10 | 郝雪 | 主持 |
| 61 | FXa 抑制剂 Joannsinsin 对中风的 治疗作用研究 | 2019FB127 | 云南省应用基础研究计划面上项目 | 2019-2022 | 10 | 段自磊 | 主持 |
| 62 | TNF α 对 TAZ 诱导乳腺癌干细胞的 调控机制研究 | 2019FB112 | 云南省应用基础研究计划面上项目 | 2019-2022 | 10 | 蒋德伟 | 主持 |
| 63 | 调控脂滴大小基因的筛选及其 作用机理的研究 | 2019FB046 | 云南省应用基础研究计划面上项目 | 2019-2022 | 10 | 张静静 | 主持 |
| 64 | HSV-1 裂解感染中表观转录组 的研究 | 2019FB017 | 云南省应用基础研究计划面上项目 | 2019-2022 | 10 | 李欣 | 主持 |
| 65 | 酰基辅酶 A 氧化酶 3 调控脂质 代谢分子机制的研究 | 2019FB048 | 云南省应用基础研究计划面上项目 | 2019-2022 | 10 | 王彦利 | 主持 |
| 66 | 自闭症诊治的基础和应用研究 | 2019B030335001 | 广东省重点领域研发计划 | 2019-2023 | 299 | 胡新天 | 参与 |
| 67 | 树鼩乳腺癌模型评价冬虫夏草 抗癌活性 | -- | 广州新阳光横向合作项目 | 2020-2020 | 45 | 陈策实 | 主持 |

对外科技服务

1. 郑永唐课题组完成北京长城基因科技有限公司抗 HIV 药物临床前药效学研究的委托服务。
2. 郑永唐课题组完成中国科学院上海巴斯德研究所 ZIKA 疫苗的临床前药效评估的委托服务。
3. 陈策实课题组向广州新阳光提供委托科研服务。
4. 赖仞课题组完成成都圣诺生物制药有限公司委托利那洛肽二硫键配对确证。
5. 赖仞课题组完成昆明龙津药业股份有限公司委托比伐芦定生物活性测定。
6. 赖仞课题组完成中科西铭医疗科技无锡有限公司委托河豚毒素分子量鉴别及纯度检测。

个人或集体荣誉称号

| 序号 | 获奖人 | 获奖类别 |
|----|-------------|---------------------------|
| 1 | 陈勇彬 | 中组部万人计划“科技创新领军人才” |
| 2 | 赵旭东 | 国务院特殊津贴 |
| 3 | 郑永唐、赖仞、姚永刚 | “庆祝中华人民共和国成立 70 周年”纪念章获得者 |
| 4 | 罗雷 | 中科院青年促进委员会会员 |
| 5 | 陈勇彬 | 中国抗癌协会青年理事会 2019 年度突出贡献奖 |
| 6 | 陈勇彬 (排名第 4) | 云南省科学技术进步特等奖 |
| 7 | 陈勇彬 (排名第 6) | 云南省科学技术进步二等奖 |
| 8 | 杨翠萍 | 云南省杰青 |

| 序号 | 获奖人 | 获奖类别 |
|----|---|-----------------------|
| 9 | 杨仕隆、张登峰、张治业 | 云南省优青 |
| 10 | 周巨民 | 云南省海外高层次人才 |
| 11 | 蒋秀林、杜叔宗、程卓、薛如冰 | 2019年度国家奖学金 |
| 12 | 徐开宇 | 2019年度中国科学院大学“优秀学生标兵” |
| 13 | 杜叔宗、蒋秀林 | 2019年度中国科学院大学“优秀学生干部” |
| 14 | 石玉林、刘柏杨、刘坤、何姚梅、蒋秀林、徐敏、刘前进、王齐权、刘令珍、邓成捷、潘飞、梁津喏、段娅立、朱厅厅、杜叔宗、叶云双、程卓 | 2019年度中国科学院“三好学生” |
| 15 | 王齐权、刘令珍、李慧娟 | 2019年度瑞沃德基础医学奖学金 |

新任职

1. 陈策实 *Int J Bio Sci* 执行主编 (2019-)
2. 郑永唐 《中国免疫学杂志》第九届编委会编委 (2019-2022)
3. 郑永唐 中国免疫学会第八届理事会理事 (2019-2023)
4. 陈策实 中国细胞生物学会理事 (2019-2022)
5. 陈勇彬 中国抗癌协会第一届青年理事会常务理事 (2019-2023)
6. 陈勇彬 中国抗癌协会肿瘤标志专业委员会胃癌标志物协作组常务委员 (2019-2022)
7. 陈策实 中国老年学和老年医学学会老年肿瘤分会转化医学专家委员会副主任委员 (2019-)
8. 郑永唐 云南省疾病预防控制中心学术委员会副主任委员 (2019-2021)
9. 陈勇彬 云南省医师协会《临床精准医疗专业委员会》第一届委员会委员 (2019-2023)

发表论文列表 (* 为通讯作者, # 为共同第一作者)

1. 第一单位 SCI 论文

- 1) Zhang DF, Fan Y, Xu M, Wang G, Wang D, Li J, Kong LL, Zhou H, Luo R, Bi R, Wu Y, Li GD, Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI), Li M, Luo XJ, Jiang HY, Tan L, Zhong C, Fang Y, Zhang C, Sheng N, Jiang T, Yao YG*. Complement C7 is a novel risk gene for Alzheimer's disease in Han Chinese. *Natl Sci Rev*, 2019, 6(2): 257-274.
- 2) Li BW, Silva JR, Lu XC, Luo L, Wang YF, Xu LZ, Aierken A, Shynkul Z, Kamau PM, Luo AA, Yang J, Su DY, Yang F*, Cui JM*, Yang SL*, Lai R*. Molecular game theory for a toxin-dominant food chain model. *Natl Sci Rev*, 2019, 6: 1191-1120.
- 3) Shi Y, Fan S, Wu M, Zuo Z, Li X, Jiang L, Shen Q, Xu P, Zeng L, Zhou Y, Huang Y, Yang Z, Zhou J, Gao J, Zhou H, Xu S, Ji H, Shi P, Wu DD*, Yang C*, Chen Y*. YTHDF1 links hypoxia adaptation and non-small cell lung cancer progression. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 4892.



- 4) Huo Y, Li S, Liu J, Li X, Luo XJ*. Functional genomics reveal gene regulatory mechanisms underlying schizophrenia risk. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 670.
- 5) Luo L, Wang Y, Li B, Xu L, Kamau PM, Zheng J*, Yang F*, Yang S*, Lai R*. Molecular basis for heat desensitization of TRPV1 ion channels. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 2134.
- 6) Mwangi, Yin Y, Wang G, Yang M, Li Y, Zhang Z*, Lai R*. The antimicrobial peptide ZY4 combats multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* infection. *PNAS*, 2019, 116(52): 26516-26522.
- 7) Yang D, Sun B, Dai H*, Li W, Shi L, Zhang P, Li S, Zhao X*. T cells expressing NKG2D chimeric antigen receptors efficiently eliminate glioblastoma and cancer stem cells. *J Immunother Cancer*, 2019, 7(1): 171.
- 8) Li H, Chang H, Song X, Liu W, Li L, Wang L, Yang Y, Zhang L, Li W, Zhang Y, Zhou DS, Li X, Zhang C, Fang Y, Sun Y, Dai JP, Luo XJ, Yao YG, Xiao X*, Lv L*, Li M*. Integrative analyses of major histocompatibility complex loci in the genome-wide association studies of major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology*, 2019, 44(9): 1552-1561.
- 9) Wu Y, Bi R, Zeng C, Ma C, Sun C, Li J, Xiao X, Li M, Zhang DF, Zheng P, Sheng N*, Luo XJ*, Yao YG*. Identification of the primate-specific gene *BTN3A2* as an additional schizophrenia risk gene in the MHC loci. *EBioMedicine*, 2019, 44: 530-541.
- 10) Xu C, Wang Y, Tu Q, Zhang Z, Chen M, Mwangi J, Li Y, Jin Y*, Zhao X*, Lai R*. Targeting surface nucleolin induces autophagy-dependent cell death in pancreatic cancer via AMPK activation. *Oncogene*, 2019, 38(11): 1832-1844.
- 11) Kong Y, Wang Z, Huang M, Zhou Z, Li Y, Miao H, Wan X, Huang J, Mao X*, Chen C*. *CUL7* promotes cancer cell survival through promoting Caspase-8 ubiquitination. *Int J Cancer*, 2019, 145(5): 1371-1381.
- 12) Gao Z, Xing K, Zhang C, Qi J, Wang L, Gao S*, Lai R*. Crystal structure and function of Rbj: A constitutively GTP-bound small G protein with an extra DnaJ domain. *Protein Cell*, 2019, 10(10): 760-763.
- 13) Liu W, Yan H, Zhou D, Cai X, Zhang Y, Li S, Li H, Li S, Zhou DS, Li X, Zhang C, Sun Y, Dai JP, Zhong J, Yao YG, Luo XJ, Fang Y, Zhang D, Ma Y, Yue W*, Li M*, Xiao X*. The depression GWAS risk allele predicts smaller cerebellar gray matter volume and reduced *SIRT1* mRNA expression in Chinese population. *Transl Psychiatry*, 2019, 9(1): 333.
- 14) Gao ZH, Deng CJ, Xie YY, Guo XL, Wang QQ, Liu LZ, Lee WH, Li SA*, Zhang Y*. Pore-forming toxin-like protein complex expressed by frog promotes tissue repair. *FASEB J*, 2019, 33(1): 782-795.
- 15) Xu L, Peng L, Gu T, Yu D, Yao YG*. The 3'UTR of human MAVS mRNA contains multiple regulatory elements for the control of protein expression and subcellular localization. *Biochim Biophys Acta Gene Regul Mech*, 2019, 1862(1): 47-57.
- 16) Ye M, Chen X, Wang Y, Duo L, Zhang C*, Zheng YT*. Identification of a new HCV subtype 6xg among injection drug users in Kachin, Myanmar. *Front Microbiol*, 2019, 10: 814.

- 17) Li H, Zhou DS, Chang H, Wang L, Liu W, Dai SX, Zhang C, Cai J, Liu W, Li X, Fan W, Tang W, Tang W, Liu F, He Y, Bai Y, Hu Z, Xiao X, Gao L*, Li M*. Interactome analyses implicated CAMK2A in the genetic predisposition and pharmacological mechanism of Bipolar Disorder. *J Psychiatr Res*, 2019, 115: 165-175.
- 18) Li S, Dai Z, Yang D, Li W, Dai H, Sun B, Liu X, Xie X, Xu R, Zhao X*. Targeting $\beta 2$ subunit of Na^+/K^+ -ATPase induces glioblastoma cell apoptosis through elevation of intracellular Ca^{2+} . *Am J Cancer Res*, 2019, 9(6): 1293-1308.
- 19) Qin DD, Li ZF, Li ZX, Wang LM, Hu ZF, Lu LB, Wang ZB, Liu Y, Yin Y*, Li ZF*, Hu XT*. Chronic glucocorticoid exposure induces depression-like phenotype in rhesus macaque (*Macaca Mulatta*). *Front Neurosci*, 2019, 13: 188.
- 20) Xu T*, Guo Y*, Qi X*. Ubiquitination-mediated inflammasome activation during bacterial infection. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(9): E2110.
- 21) Chen CH, Yang N, Zhang Y, Ding J, Zhang W, Liu R, Liu W*, Chen C*. Inhibition of super enhancer downregulates the expression of KLF5 in basal-like breast cancers. *Int J Biol Sci*, 2019, 15(8): 1733-1742.
- 22) Zhang DF*, Xu M, Bi R, Yao YG*. Genetic analyses of Alzheimer's Disease in China: achievements and perspectives. *ACS Chem Neurosci*, 2019, 10(2): 890-901.
- 23) Wu YY, Qin JY, Li FB, Yang CY, Li Z, Zhou ZM, Zhang HL, Li YX, Wang XY, Liu R, Tao Q, Chen WL*, Chen C*. USP3 promotes breast cancer cell proliferation by deubiquitinating KLF5. *J Biol Chem*, 2019, 294(47): 17837-17847.
- 24) Guo X, Wang H, Li Y, Leng X, Huang W, Ma Y, Xu T, Qi X*. Transfection reagent Lipofectamine triggers type I interferon signaling activation in macrophages. *Immunol Cell Biol*, 2019, 97(1): 92-96.
- 25) Gu T, Yu D, Li Y, Xu L, Yao YL, Yao YG*. Establishment and characterization of an immortalized renal cell line of the Chinese tree shrew (*Tupaia belangeri chinensis*). *Appl Microbiol Biotechnol*, 2019, 103(5): 2171-2180.
- 26) Qin D, Zhang H, Zhang H, Sun T, Zhao H*, Lee WH*. Anti-osteoporosis effects of osteoking via reducing reactive oxygen species. *J Ethnopharmacol*, 2019, 28: 112045.
- 27) Yao YL, Yu D, Xu L, Fan Y, Wu Y, Gu T, Chen J, Lv LB, Yao YG*. Molecular characterization of the 2',5'-oligoadenylate synthetase family in the Chinese tree shrew (*Tupaia belangeri chinensis*). *Cytokine*, 2019, 114: 106-114.
- 28) Gu T, Yu D, Fan Y, Wu Y, Yao YL, Xu L*, Yao YG*. Molecular identification and antiviral function of the guanylate-binding protein (GBP) genes in the Chinese tree shrew (*Tupaia belangeri chinensis*). *Dev Comp Immunol*, 2019, 96: 27-36.
- 29) Ye CJ, Li SA, Zhang Y*, Lee WH*. Geraniol targets KV1.3 ion channel and exhibits anti-inflammatory activity in vitro and in vivo. *Fitoterapia*, 2019, 139: 104394.
- 30) Wang J, Zhang L, Xiao R, Li Y, Liao S, Zhang Z, Yang W, Liang B*. Plasma lipidomic signatures of



spontaneous obese rhesus monkeys. *Lipids Health Dis*, 2019, 18(1): 8.

- 31) Xu L, Mao R*. Neurophysiologic advance in depressive disorder. *Adv Exp Med Biol*, 2019, 1180: 99-116.
- 32) Zhang MX, Song TZ, Zheng HY, Wang XH, Lu Y, Zhang HD, Li T, Pang W, Zheng YT*. Superior intestinal integrity and limited microbial translocation are associated with lower immune activation in SIVmac239-infected northern pig-tailed macaques (*Macaca leonina*). *Zool Res*, 2019, 40(6): 522-531.
- 33) Fan Y, Ye MS, Zhang JY, Xu L, Yu DD, Gu TL, Yao YL, Chen JQ, Lv LB, Zheng P, Wu DD, Zhang GJ, Yao YG*. Chromosomal level assembly and population sequencing of the Chinese tree shrew genome. *Zool Res*, 2019, 40(6): 506-521.
- 34) Mwangi J, Hao X, Lai R, Zhang ZY*. Antimicrobial peptides: new hope in the war against multidrug resistance. *Zool Res*, 2019, 40(6): 488-505.
- 35) Song TZ, Zhang HD, Zuo Z, Zheng YT*. Successful implementation of intestinal endoscopy in non-human primates prompts the possibility of achieving AIDS longitudinal intestinal research. *J Med Primatol*, 2019, 48(3): 176-178.
- 36) Guo XL, Liu LZ, Wang QQ, Liang JY, Lee WH, Xiang Y, Li SA*, Zhang Y*. Endogenous pore-forming protein complex targets acidic glycosphingolipids in lipid rafts to initiate endolysosome regulation. *Commun Biol*, 2019, 11, 2: 59.

2. 共同第一作者或通讯作者 SCI 论文 (非第一单位)

- 1) Wang Y#, Zhang C#, Wang N#, Li Z#, Heller R#, Liu R#, Zhao Y#, Han J#, Pan X, Zheng Z, Dai X, Chen C, Dou M, Peng S, Chen X, Liu J, Li M, Wang K, Liu C, Lin Z, Chen L, Hao F, Zhu W, Song C, Zhao C, Zheng C, Wang J, Hu S, Li C, Yang H, Jiang L, Li G, Liu M, Sonstegard TS, Zhang G, Jiang Y*, Wang W*, Qiu Q*. Genetic basis of ruminant headgear and rapid antler regeneration. *Science*, 2019, 364(6446): eaav6335.
- 2) Li ML, Wu SH, Zhang JJ, Tian HY, Shao Y, Wang ZB, Irwin DM, Li JL, Hu XT*, Wu DD*. 547 transcriptomes from 44 brain areas reveal features of the aging brain in non-human primates. *Genome Biol*, 2019, 20(1): 258.
- 3) Shen Y, Zhang F, Li FP, Jiang XH, Yang YH, Li XW, Li WY, Wang X, Cheng J, Liu MH, Zhang XG, Yuan GP, Pei X, Cai KL, Hu FY, Sun JF, Yan LZ, Tang L, Jiang C, Tu WL, Xu JY, Wu HJ, Kong WQ, Li SY, Wang K, Sheng K, Zhao XD*, Yue HX*, Yang XY*, Xu WM*. Loss-of-function mutations in QRICH2 cause male infertility with multiple morphological abnormalities of the sperm flagella. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 433.
- 4) Hu Z*, Xiao X, Zhang Z, Li M*. Genetic insights and neurobiological implications from NRXN1 in neuropsychiatric disorders. *Mol Psychiatry*, 2019, 24(10): 1400-1414.
- 5) Sun B#, Yang D#, Dai HJ#, Liu XY, Jia R, Cui XY, Li WX, Cai CC, Xu JM, Zhao XD*. Eradication of hepatocellular carcinoma by NKG2D-based CAR-T cells. *Cancer Immunol Res*, 2019, 7(11): 1813-

- 1823.
- 6) He L, Yuan L, Sun Y, Wang P, Zhang H, Feng X, Wang Z, Zhang W, Yang C, Zeng YA, Zhao Y, Chen C*, Zhang L*. Glucocorticoid receptor signaling activates TEAD4 to promote breast cancer progression. *Cancer Res*, 2019, 79(17): 4399-4411.
 - 7) Ran LY, Wang XS, Mi A, Liu YS, Wu J, Wang HA, Guo MH, Sun J, Liu B, Li YW, Wang D, Jiang RJ, Wang N, Gao WT, Zeng L, Huang L, Chen XL, LeRoith D, Liang B*, Li X*, Wu YJ*. Loss of adipose growth hormone receptor in mice enhances local fatty acid trapping and impairs brown adipose tissue thermogenesis. *iScience*, 2019, 16: 106-121.
 - 8) Zhang T, Huang Q, Jiao C, Liu H, Nie B, Liang S, Li P, Sun X, Feng T, Xu L*, Shan B*. Modular architecture of metabolic brain network and its effects on the spread of perturbation impact. *NeuroImage*, 2019, 186: 146-154.
 - 9) Zhong J, Li S, Zeng W, Li X, Gu C, Liu J, Luo XJ*. Integration of GWAS and brain eQTL identifies FLOT1 as a risk gene for major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology*, 2019, 44(9): 1542-1551.
 - 10) Wang S#, Wang N#, Yu B, Cao MX, Wang YL, Guo YQ, Zhang YL, Zhang P, Liang B*, Li X*, Wu YJ*. Circulating IGF-1 promotes prostate adenocarcinoma via FOXO3A/BIM signaling in a double-transgenic mouse model. *Oncogene*, 2019, 38(36): 6338-6353.
 - 11) Xia F, Li, WY, Yang XW, Yang J, Li X*, Nian Y*, Xu G*. Salpratlactones A and B: A pair of cis-trans tautomeric abietanes as Cav3.1 T-type calcium channel agonists from *Salvia prattii*. *Org Lett*, 2019, 21(14): 5670-5674.
 - 12) Wang G, Zhang DF, Jiang HY, Fan Y, Ma L, Shen Z, Bi R, Xu M, Tan L, Shang B*, Yao YG*, Feng T*. Mutation and association analyses of dementia-causal genes in Han Chinese patients with early-onset and familial Alzheimer's disease. *J Psychiatr Res*, 2019, 113: 141-147.
 - 13) Zhou W#, Fang H#, Wu Q#, Wang X, Liu R, Li F, Xiao J, Yuan L, Zhou Z, Ma J, Wang L, Zhao W, You H, Ju J, Feng J*, Chen C*. Ilamycin E, a natural product of marine actinomycete, inhibits triple-negative breast cancer partially through ER stress-CHOP-Bcl-2. *Int J Biol Sci*, 2019, 15(8): 1723-1732.
 - 14) Dong C#, Chen Y#, Li H, Yang Y, Zhang H, Ke K, Shi XN, Liu X, Li L, Ma J, Kung HF, Chen C*, Lin MC*. The antipsychotic agent flupentixol is a new PI3K inhibitor and potential anticancer drug for lung cancer. *Int J Biol Sci*, 2019, 15(7): 1523-1532.
 - 15) Yang Y, Liu Z, He X, Yang J, Wu J, Yang H, Li M, Qian Q, Lai R*, Xu W*, Wei L*. A small mycobacteriophage-derived peptide and its improved isomer restrict mycobacterial infection via dual mycobactericidal-immunoregulatory activities. *J Biol Chem*, 2019, 294(19): 7615-7631.
 - 16) Zhang DW#, Luo RH#, Xu L#, Yang LM, Xu XS, Bedwell GJ, Engelman AN, Zheng YT*, Chang S*. A HTRF based competitive binding assay for screening specific inhibitors of HIV-1 capsid assembly targeting the C-terminal domain of capsid. *Antiviral Res*, 2019, 169: 104544.



- 17) Hu HL, Kang Y, Zeng Y, Zhang M, Liao Q, Rong MQ*, Zhang Q*, Lai R*. Region-resolved proteomics profiling of monkey heart. *J Cell Physiol*, 2019, 234(8): 13720-13734.
- 18) Yao Z, Kamau PM, Han Y, Hu J, Luo A, Luo L*, Zheng J*, Tian Y*, Lai R*. The *Latoia consocia* caterpillar induces pain by targeting nociceptive ion channel TRPV1. *Toxins*, 2019, 11(12): E695.
- 19) Ji M, Zhu T, Xing M, Luan N, Mwangi J, Yan X, Mo G, Rong M, Li B, Lai R*, Jin L*. An antiviral peptide from *Alopecosa nagpag* spider targets NS2B-NS3 protease of Flaviviruses. *Toxins*, 2019, 11(10): E584.
- 20) Luan N, Zhao Q, Duan Z, Ji M, Xing M, Zhu T, Mwangi J, Rong M*, Liu J*, Lai R*. Identification and characterization of ShSPI, a Kazal-type elastase inhibitor from the venom of *Scolopendra Hainanum*. *Toxins*, 2019, 11(12): E708.
- 21) Du C, Li J, Shao Z, Mwangi J, Xu R, Tian H, Mo G, Lai R*, Yang S*. Centipede KCNQ inhibitor SsTx also targets Kv1.3. *Toxins*, 2019, 11(2): E76.
- 22) Rong M*, Liu J, Liao Q, Lin Z, Wen B, Ren Y*, Lai R*. The defensive system of tree frog skin identified by peptidomics and RNA sequencing analysis. *Amino Acids*, 2019, 51(2): 345-353.
- 23) Fang H, Du G, Wu Q, Liu R, Chen C*, Feng J*. HDAC inhibitors induce proline dehydrogenase (POX) transcription and anti-apoptotic autophagy in triple negative breast cancer. *Acta Biochim Biophys Sin*, 2019, 51(10): 1064-1070.
- 24) Wang W, Ding Y, Xu Y, Yang H, Liu W, Wang H, Chen C, Liu R*, Li S*. Comprehensive analysis of long noncoding RNAs and mRNAs expression profiles and functional networks during chondrogenic differentiation of murine ATDC5 cells. *Acta Biochim Biophys Sin*, 2019, 51(8): 778-790.
- 25) Zhang RH#, Wang S#, Luo RH#, Zhou M, Zhang H, Xu GB, Zhao YL, Li YJ, Wang YL, Yan G, Liao SG, Zheng YT*, Li R*. Design, synthesis, and biological evaluation of 2-amino-N-(2-methoxyphenyl)-6-((4-nitrophenyl)sulfonyl)benzamide derivatives as potent HIV-1 Vif inhibitors. *Bioorg Med Chem Lett*, 2019, 29(24): 126638.
- 26) Jiang ZQ, Yao XR, Yu H, Lu YE, Liu BL, Liu FL*, Jin YB, Zhuo M, Zheng YT, Ling F*. Polymorphisms in the APOBEC3G gene of Chinese rhesus macaques affect resistance to ubiquitination and degradation mediated by HIV-2 Vif. *Arch Virol*, 2019, 164(5): 1353-1360.
- 27) Xu RJ, Fei SH, Chen LY, Wang G, Liu M, Zhang WS, Yan XW, Lai R*, Shen CB*. 3'-Methoxydaidzein exerts analgesic activity by inhibiting voltage-gated sodium channels. *Chin J Nat Med*, 2019, 17(6): 413-423.
- 28) Jiang NN, Du SZ, Ye YS, Yan H, Yang XW, Yang J, Nian Y*, Xu G*. Hyphenone A, the first 3,3-diisoprenylated bicyclic polyisoprenylated acylphloroglucinols as Cav3.1 T-type calcium channel inhibitor from *Hypericum henryi*. *Tetrahedron Lett*, 2019, 60(45): 151200.
- 29) Zhan R, Du SZ, Duan ZH, Nian Y*, Chen YG*. Scholarinine A, a N3 type caged-monoterpene indole alkaloid as Cav3.1 T-type calcium channel inhibitor from *Alstonia scholaris*. *Tetrahedron Lett*, 2019, 61(1): 151354.

- 30) Cheng RM, Tang XP, Long AL, Mwangi J, Lai R, Sun RP, Long CB*, Zhang ZQ*. Purification and characterization of a novel anti-coagulant from the leech *Hirudinaria manillensis*. *Zool Res*, 2019, 40(3): 205-210.

3. 其他 SCI 论文

- 1) Zhou W, Jin Y, Meng Q, Zhu X, Bai T, Tian Y, Mao Y, Wang L, Xie W, Zhong H, Zhang N, Luo MH, Tao W, Wang H, Li J, Li J, Qiu BS, Zhou JN, Li X, Xu H, Wang K, Zhang X, Liu Y, Richter-Levin G, Xu L, Zhang Z*. A neural circuit for comorbid depressive symptoms in chronic pain. 2019, *Nat Neurosci*, 22(10): 1649-1658.
- 2) Guo F, Sun Y, Wang X, Wang H, Wang J, Gong T, Chen X, Zhang P, Su L, Fu G, Su J, Yang S, Lai R, Jiang C*, Liang P* Patient-specific and gene-corrected induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocytes elucidate single-cell phenotype of short QT syndrome. *Circ Res*, 2019, 124(1): 66-78.
- 3) Zhang W, Chen Z, Zhang D, Zhao B, Liu L, Xie Z, Yao YG, Zheng P*. KHDC3L mutation causes recurrent pregnancy loss by inducing genomic instability of human early embryonic cells. *PLoS Biol*, 2019, 17(10): e3000468.
- 4) Cui MQ, Ying R, Jiang X, Li G, Zhang XJ, Zheng J, Tam KY, Liang B, Shi A, Gobel V*, Zhang HJ*. A model of hereditary sensory and autonomic neuropathy type 1 reveals a role of glycosphingolipids in neuronal polarity. *J Neurosci*, 2019, 39 (29): 5816-5834.
- 5) Wu W, Du S, Shi W, Liu Y, Hu Y, Xie Z, Yao X, Liu Z, Ma W, Xu L, Ma C, Zhong Y*. Inhibition of Rac1-dependent forgetting alleviates memory deficits in animal models of Alzheimer's disease. 2019, *Protein cell*, 10(10): 745-759.
- 6) Ardi Z, Richter-Levin A, Xu L, Cao X, Volkmer H, Stork O, Richter-Levin G*. The role of the GABA_A receptor Alpha 1 subunit in the ventral hippocampus in stress resilience. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 13513.
- 7) Shen X, Zhao L, Chen P, Gong Y, Liu D, Zhang X, Dai L, Sun Q, Lou J, Jin Z, Zhang B, Niu D, Chen C, Qi X, Jia D*. A thiazole-derived oridonin analogue exhibits antitumor activity by directly and allosterically inhibiting STAT3. *J Biol Chem*, 2019, 294(46): 17471-17486.
- 8) He X, Wang Y, Luo RH, Yang LM, Wang L, Guo D, Yang J, Deng Y, Zheng YT, Huang SX*. Dimeric pyranonaphthoquinone glycosides with anti-HIV and cytotoxic activities from a soil-derived streptomycetes. *J Nat Prod*, 2019, 82(7): 1813-1819.

4. 非 SCI 论文

- 1) Xu SM, Zou F, Diao ZQ, Zhang SY, Deng YQ, Zhu XT, Cui LF, Yu JH, Zhang ZG, Bamigbade AT, Zhang HC, Wei X, Zhang XL, Liang B, Liu PS. Perilipin 2 and lipid droplets provide reciprocal stabilization. *Biophysics Reports*, 2019: 145-160.
- 2) 韩建保, 李明华, 冯小丽, 杨丽梅, 郑永唐. 电加热蒸汽发生器常见问题分析与解决. 医疗卫生装备, 2019, 40(4): 105-108.



- 3) 陈秀秀, 罗荣华, 郑昌博, 姚债文, 唐秋菊, 熊思东, 郑永唐. 富马酸替诺福韦二吡啶酯体外抗寨卡病毒活性研究. 药学学报, 2019, 54(9): 1582-1587.
- 4) 黄维金, 杨柳萌, 郑永唐, 王佑春. 艾滋病诊断治疗和预防产品的评价关键技术建立与推广应用. 中国性病艾滋病, 2019, 25(8): 767-770.
- 5) 郑玉贵, 陈欢, 郑昌博. 进入临床试验的小分子 CCR5 拮抗剂及其耐药性研究进展. 国际药学研究杂志, 2019, 45(9): 651-658.
- 6) 吴梦鸽, 张睿, 刘芮吟, 费继敏, 杨翠萍. ADH1B 对鼻咽癌细胞的增殖及迁移能力的影响. 肿瘤预防与治疗, 2019, 32(6): 480-485.
- 7) 张莹, 熊婉迪, 徐开宇, 李家立. 药物依赖的表现调控研究现状和应用前景. 中国药物依赖性杂志, 2019, 28(1): 6-12.

参编专著

陈勇彬. 2019, 动物模型在人类疾病机理研究中的运用(第5章). 医学科研概论(第2版)(刘强主编). 北京: 高等教育出版社.

授权专利

| 序号 | 专利号 | 发明名称 | 发明人 | 专利权人 | 授权公告日 |
|----|------------------|---|---------------------------------|--------------------|------------|
| 1 | 2016 1 0226789.1 | 菲牛蛭 Kazal 型胰蛋白酶抑制剂 Bdellin-HM 及其编码基因和应用 | 赖 仞、龙承波、赖艳梅、李博文 | 中国科学院昆明动物研究所 | 2019-03-01 |
| 2 | 2016 1 0076775.6 | 触屏多功能非人灵长类动物认知功能测试笼 | 吴诗昊、杨上川、胡英周、张琳恒、谭 恒、吴 晶、张玉华、胡新天 | 中国科学院昆明动物研究所 | 2019-03-19 |
| 3 | 2017 2 1688563.X | 植入式巩膜电极 | 胡新天、胡英周 | 中国科学院昆明动物研究所 | 2019-03-19 |
| 4 | 2016 1 0964407.5 | 达巴万星在制备治疗艾滋病的药物中的应用 | 代绍兴、黄京飞、陈 欢、郑永唐、李功华、李文兴、 | 中国科学院昆明动物研究所 | 2019-05-14 |
| 5 | 2016 1 0804908.7 | Prokineticin 2 试剂在银屑病检测与治疗方面的新用途 | 赖 仞、何小芹 | 中国科学院昆明动物研究所 | 2019-06-04 |
| 6 | 2016 1 0821694.4 | 米非司酮衍生物及其用途 | 陈策实、陈海军、刘 蓉、林雨琪、郑 政、赵 平、杨传雨 | 中国科学院昆明动物研究所; 福州大学 | 2019-07-26 |
| 7 | 2017 1 0034315.1 | 人 NCAPH 基因的用途 | 陈勇彬、杨翠萍、申秋硕、江丽萍 | 中国科学院昆明动物研究所 | 2019-07-30 |
| 8 | 2018 1 0425066.3 | 一种干预 AD 用的美洲大蠊提取物及其提取方法和应用 | 赖 仞、龙承波、龙爱琳、吕秋敏 | 中国科学院昆明动物研究所 | 2019-08-07 |

| 序号 | 专利号 | 发明名称 | 发明人 | 专利权人 | 授权公告日 |
|----|------------------|----------------------------------|-----------------------------|-------------------|------------|
| 9 | 2017 1 0108175.8 | 猕猴矫正触屏的训练方法及训练装置 | 吴诗昊、段云鹏、刘益华、张玉华、谭恒、胡英周、胡新天 | 中国科学院昆明动物研究所 | 2019-08-13 |
| 10 | 2018 1 0034552.2 | 人 GRK5 基因的用途 | 陈勇彬、杨翠萍、江丽萍、熊秋霞 | 中国科学院昆明动物研究所 | 2019-08-13 |
| 11 | 2017 1 0280990.2 | 6- 环己甲基嘧啶酮类 HIV 逆转录酶抑制剂、其制备方法和用途 | 何严萍、郑永唐、张玉芳、向思颖、张洪彬、赵智东、杨柳萌 | 云南大学；中国科学院昆明动物研究所 | 2019-08-27 |
| 12 | 2017 1 1044659.7 | 转铁蛋白标志物及其应用 | 赖 仞、张治业、唐小芄 | 中国科学院昆明动物研究所 | 2019-11-05 |
| 13 | 2017 1 0718479.6 | 一种用慢病毒在野生型成体小鼠中建立胰腺癌模型的方法 | 赵旭东、涂 秋 | 中国科学院昆明动物研究所 | 2019-12-17 |

申请专利

1. 国内专利

- 1) 李明华、韩建保、都洪弟、瞿望、冯小丽、邓忠华、郑永唐。一种可移动式室内风口密闭封堵检测装置。申请号：201920467299.X（申请日期：2019.04.09）
- 2) 李明华、韩建保、瞿望、都洪弟、冯小丽、邓忠华、郑永唐。一种活毒废水处理间被动送风压力控制装置。申请号：201920467288.1（申请日期：2019.04.09）
- 3) 姚永刚、刘前进、苏凌燕、焦利进、郑萍。MCC950 的用途。专利申请号：201910386314.2（申请日期：2019.05.09）
- 4) 赖仞、龙承波、余永志、吕秋敏、李家耀。抗毒蛇 PLA2 蛋白抗体及其应用。专利申请号：201910384138.9（申请日期：2019.05.09）
- 5) 郭小龙、辛文文、张云、王景林、李文辉。天然酸性糖脂分子在中和产气荚膜梭菌 Epsilon 毒素中的应用。专利申请号：201910761905.3（申请日期：2019.08.19）
- 6) 陈勇彬、杨翠萍、吴梦鸽、费继敏、杨隽骁。人 NCAPH 基因的用途。专利申请号：201910923512.8（申请日期：2019.09.27）
- 7) 赖仞、孟平。一种抗菌肽和线粒体 DNA 复合物及其多克隆抗体和应用。专利申请号：201911193367.9（申请日期：2019.11.28）

2. 国际专利

- 1) 何严萍、张洪彬、郑永唐、武玉萌、唐成润、芮若梅、杨柳萌、王江远。一种 2- 硫甲基嘧啶酮类化合物、其制备方法、药物组合物及应用。申请号：PCT/CN2019/076841（申请日期：2019.03.04）



- 2) 何严萍、张洪彬、郑永唐、张玉芳、唐成润、丁伟、杨柳萌、李一明。一种 DACOs 类 NNRTIs 氨基酸酯衍生物、其制备方法、药物组合物及应用。申请号：PCT/CN2019/076842 (申请日期：2019.03.04)

举办的国际国内学术会议一览表

| 序号 | 会议名称 | 会议类别 | 会议日期 | 参加人数 |
|----|---------------------------|------|------------------|------|
| 1 | 重点实验室 2019 年度学术委员会 | 国内 | 2019.04.21 | 20 |
| 2 | 2019 沪滇免疫与疾病动物模型论坛 | 国内 | 2019.06.23-06.24 | 68 |
| 3 | 2019 年昆明国际肿瘤研究论坛 | 国际 | 2019.07.24 | 126 |
| 4 | 重点实验室 2019 学术年会暨成立 10 周年庆 | 国内 | 2019.08.07-08.09 | 279 |
| 5 | 云南省神经科学学会第一届学术年会 | 国内 | 2019.08.07-08.09 | 132 |
| 6 | 第十四届 (2019) 生物毒素毒理学术大会 | 国内 | 2019.08.17-08.19 | 305 |
| 7 | 第八届国际乳腺癌干细胞高峰论坛 | 国际 | 2019.10.25-10.27 | 316 |

彩云医药讲坛

| 序号 | 举办时间 | 邀请人 | 专家姓名 | 专家单位 | 报告题目 |
|----|-----------|-----|--------------------|--|--|
| 1 | 2019.3.27 | 杨建 | 柏冬林 | University of Western Ontario | 人类心血管间隙连接通道的不同特性 |
| 2 | 2019.5.24 | 胡新天 | Christoph W. Turck | Max Planck Institute of Psychiatry | Animal Models and Human Disease Mechanism – from mice to non-human primates |
| 3 | 2019.5.27 | 姚永刚 | 舒晓鸥 | 美国范德堡大学医学院 Ingram 癌症研究中心 | Lifestyle and healthy aging |
| 4 | 2019.5.27 | 姚永刚 | 郑苇 | 美国范德堡大学医学院 Ingram 癌症研究中心 | Integration of multi-omics data to identify disease biomarkers |
| 5 | 2019.6.27 | 梁斌 | 汤其群 | 复旦大学 | BMP 与脂肪组织重塑及代谢 |
| 6 | 2019.7.26 | 周巨民 | 张文波 | University of Texas, Medical Branch at Galveston | ER stress-induced CXCL10/CXCR3 pathway in retinal inflammation and neurodegeneration |

| 序号 | 举办时间 | 邀请人 | 专家姓名 | 专家单位 | 报告题目 |
|----|------------|-----|------|------------------|---|
| 7 | 2019.7.26 | 周巨民 | 朱 桦 | 美国罗杰斯大学新泽西医学院 | 水痘 - 带状疱疹病毒组织特异基因的发现及水痘神经解毒新疫苗的研发 |
| 8 | 2019.8.13 | 梁 斌 | 单 革 | 中国科学技术大学 | 非编码 RNA 对基因表达的调控 |
| 9 | 2019.8.20 | 陈策实 | 焦建伟 | 中国科学院动物研究所 | 神经干细胞的表观调控机制 |
| 10 | 2019.11.4 | 陈勇彬 | 常智杰 | 清华大学 | CREPT regulates G2/M phase transition via Cyclin B1 transcription |
| 11 | 2019.11.4 | 陈勇彬 | 秦 骏 | 中国科学院上海营养与健康研究院 | 前列腺癌表观调控 |
| 12 | 2019.11.12 | 陈策实 | 周兆才 | 中科院生物化学与细胞生物学研究所 | MST4 激酶的三维结构与生物学功能 |
| 13 | 2019.11.19 | 齐晓朋 | 蒋争凡 | 北京大学 | 锰 -cGAS-STING 及其肿瘤治疗和免疫佐剂 |

特邀报告

- 1) Ceshi Chen. KLF5 Transcription Factor Promotes Breast Stemness and Malignance. Cedars-Sinai Medical Center (USA, 01.07)
- 2) Ceshi Chen. KLF5 Transcription Factor Promotes Breast Stemness and Malignance. University of California, San Diego (USA, 01.10)
- 3) 刘蓉, KLF5 促进乳腺发育及乳腺癌进展的机制研究, 昆明医科大学第四届人类重大疾病研讨会 (昆明, 01.26)
- 4) 陈策实, miR153 inhibits breast cancer stem cells and angiogenesis, Sino-German Symposium on “understanding the metastatic progression: liquid biopsies and therapeutic targets in systemic cancer” (上海, 03.01)
- 5) 陈策实, 泛素连接酶 HECTD3 促进乳腺癌转移的研究, 同济大学生殖系统肿瘤与免疫高峰论坛 (上海, 03.15)
- 6) 杨翠萍, 高原适应与高原相关疾病, 云南个性化摩养产业交流会 (昆明, 03.20)
- 7) Ceshi Chen. The role of KLF5 transcription factor in breast cancer. North Carolina Central University, Kannapolis, NC (USA, 04.05)
- 8) Ceshi Chen. HECTD3 promotes breast cancer metastasis. Wadsworth Center, NY Department of Health, Albany (USA, 04.07)



- 9) 陈策实, 植物天然产物抗乳腺癌的研究, 2019 医学科学前沿论坛暨第十六届全国肿瘤药理与临床化疗学术会议 (西安, 04.18)
- 10) 陈策实, KLF5 促进乳腺干性和肿瘤, 中山大学孙逸仙纪念医院 (广州, 04.23)
- 11) 姚永刚, Genetic analysis of vascular cognitive impairment and dementia, 中国脑血管病圆桌会议第三次全国会议 (杭州, 05.03-04)
- 12) 陈策实, 靶向 KLF5 转录因子治疗乳腺癌的研究, 复旦大学 (上海, 05.17)
- 13) 姚永刚, What we can do for the preparedness of emergent and re-emergent infectious diseases: the role of Kunming Institute of Zoology, Infectious Disease Control and Prevention in the Greater Mekong Subregion Symposium “Outbreak Preparedness and Readiness in the Greater Mekong Subregion (昆明, 05.28-29)
- 14) 郑永唐, 抗 HIV 药物筛选与新药研发, 兰州大学 110 周年校庆系列活动之“药学领军讲堂第 12 期”(兰州, 05.28)
- 15) 郑永唐, HIV-1 感染北平顶猴动物模型的构建和研究, 北大医学基础医学前沿高峰论坛 (北京, 06.08-09)
- 16) 陈策实, 靶向乳腺癌干细胞转录因子 KLF5 的研究, 第三届乳腺癌干细胞基础研究论坛 (上海, 06.14)
- 17) 陈策实, 乳腺癌免疫治疗新进展, 东吴论坛 (苏州, 06.15)
- 18) 郑永唐, TRIMCyp 限制 HIV-1 作用及艾滋病灵长类动物模型研究, 吉林大学第一医院建院 70 周年“医学病毒学前沿高峰论坛”(长春, 06.15)
- 19) 陈策实, KLF5 转录因子促进乳腺癌干性, 华中科技大学同济基础医学院 (武汉, 06.17)
- 20) 郑永唐, 艾滋病的药物、动物模型和分子流行病学研究, 2019 沪滇免疫与疾病动物模型论坛 (昆明, 06.23)
- 21) 郑永唐, 艾滋病灵长类动物模型研究, 非人灵长类生物医学研究研讨会 (昆明, 06.24)
- 22) 姚永刚, 阿尔兹海默病的遗传易感基础, 第十六届中国神经科学学会精神病学基础与临床分会 (CSNP) 全国学术年会 (哈尔滨, 06.27-29)
- 23) 陈策实, KLF5 转录因子促进乳腺细胞粘附、迁移和干性, 中国生理学会基质生物学专业委员会第四次全国基质生物学学术会议 (常州, 06.28)
- 24) 陈策实, KLF5 转录因子促进乳腺癌, 中科院苏州医工所 (苏州, 06.29)
- 25) 郑永唐, 灵长类动物免疫及艾滋病灵长类动物模型研究, 2019 年辅助生殖及生殖免疫讲习班暨免疫学高峰论坛 (重庆, 06.29-30)
- 26) 李明, 双相情感障碍的基因组学研究, 第四届华西国际精神医学论坛 (成都, 07.05-07)
- 27) 肖潇, 创造力的遗传基础, 第四届华西国际精神医学论坛 (成都, 07.05-07)
- 28) 陈策实, The E3 ligase HECTD3 promotes breast cancer metastasis through upregulating expression

- of adhesion molecules in endothelial cells, 第三届北京大学临床医学 +X 论坛 (北京, 07.10)
- 29) 姚永刚, Genetics and molecular mechanism of Alzheimer's disease, The 17th SCBA international symposium (昆明, 07.24-28)
- 30) 陈策实, The E3 ligase HECTD3 promotes breast cancer metastasis, The 17th SCBA international symposium (昆明, 07.25)
- 31) 郑永唐, 抗 HIV 药物药效学评价及 CCR5 受体抑制剂研发, 第十三届全国病毒学学术大会 (哈尔滨, 07.27-30)
- 32) 姚永刚, 树鼩实验动物化、遗传特性与转基因, 生命科学交叉学科研究青年科学家论坛暨第四届中青年科学家流式学术交流会 (青岛, 08.02-05)
- 33) 陈策实, KLF5 转录因子在 Hippo 信号通路以及乳腺癌的角色, 2019 年第九届 Hippo 信号通路全国大会 (天津, 08.04)
- 34) 陈策实, 乳腺癌新靶点和药物研究, 南开大学药学院 (天津, 08.04)
- 35) 陈策实, The E3 ligase HECTD3 promotes breast cancer metastasis through upregulating expression of adhesion molecules in endothelial cells, 第二届全国肿瘤细胞生物学年会 (贵阳, 08.10)
- 36) 赖仞, 基于毒素多肽的人类疾病机理研究与新药研发, 第十四届生物毒素毒理学术大会 (昆明, 08.17-19)
- 37) 郭小龙, 两栖动物孔道形成蛋白复合物调节天然免疫的分子机制, 第十四届生物毒素毒理学术大会 (昆明, 08.17-08.19)
- 38) 周巨民, CTCF maintains genome stability by participating in Double Strand DNA damage repair, 美国 Wistar 研究所 (美国, 08.20)
- 39) 周巨民, CTCF maintains genome stability by participating in Double Strand DNA damage repair, 美国普林斯顿大学 (美国, 08.23)
- 40) 姚永刚, An evolutionary medicine perspective on neuropsychiatric disorders, 2019 年全球华人遗传学大会 (上海, 08.23-25)
- 41) 姚永刚, 神经精神疾病的进化医学, 中华医学会精神医学分会第十七次全国精神医学学术大会 (南京, 08.28-31)
- 42) 肖潇, Dissecting genetic basis of schizophrenia - perspectives from common variants and beyond, 中华医学会精神医学分会第十七次全国精神医学学术大会 (南京, 08.28-31)
- 43) 郑永唐, Restriction of TRIMCyp on HIV-1 and AIDS non-human primates models, 第七届海峡两岸暨香港生命科学文化节 (北京, 09.02-05)
- 44) 陈策实, 靶向 E3 泛素连接酶治疗乳腺癌的研究, 第五届潇湘肿瘤学国际高峰论坛 (长沙, 09.07)
- 45) 陈策实, 应激与肿瘤, 第三届国际应激医学前沿论坛 (成都, 09.23)
- 46) 陈策实, 蛋白质泛素化修饰和肿瘤靶向治疗, 南开生物校友论坛肿瘤生物学分论坛 (天津,



- 10.10)
- 47) 齐晓朋, 先天免疫细胞抵抗耐药鲍曼不动杆菌感染研究, 2019 云南省第二届儿童医学前沿论坛 (昆明, 10.12)
 - 48) 杨翠萍, Glt8D1 在神经系统疾病中的功能和分子机制解析, 中科院青促会 2019 学术年会 (沈阳, 10.17)
 - 49) 陈策实, 2019 中国乳腺癌重要基础研究进展, 第十四届上海国际乳腺癌论坛 (上海, 10.19)
 - 50) 周巨民, 表观遗传因子 CTCF 通过参与 DNA 损伤修复来维持基因组稳定性, 云南大学 (昆明, 10.19)
 - 51) 姚永刚, 树鼩实验动物化与动物模型, 2019 银屑病西湖大会暨浙大二院广济学术周 (杭州, 10.25-27)
 - 52) 陈策实, 蛋白质泛素化修饰和肿瘤靶向治疗, 第八届国际乳腺癌干细胞高峰论坛 (西安, 10.26)
 - 53) 刘蓉, 转录因子 KLF5 在乳腺癌的功能及机制研究, 第一届肿瘤前沿学术研讨会 (北京, 11.01)
 - 54) 姚永刚, 创一流领域期刊卓越成果报道, 第二届进化基因组学论坛 (昆明, 11.09-10)
 - 55) 李明, 精神疾病的后遗传学研究, 第四届同义·国际精神医学创新论坛 (宁波, 11.08)
 - 56) 陈策实, KLF5 转录因子促进乳腺癌干细胞研究, 浙江大学 (杭州, 11.15)
 - 57) 李明, 精神疾病的后遗传学研究, “精”英论道杭州站 (杭州, 11.17)
 - 58) 陈策实, 抗乳腺癌药物研究, 中山大学药学院 (广州, 11.19)
 - 59) 陈策实, 乳腺癌动物模型创建和应用, 广州医科大学 (广州, 11.20)
 - 60) 陈策实, KLF5 转录因子促进乳腺癌干细胞研究, 南方科技大学 (深圳, 11.21)
 - 61) 姚永刚, 树鼩实验动物化与 AD 动物模型建立初探, 中国医疗保健国际交流促进会认知障碍分会第三届高层学术论坛暨第四届中大医院论坛 (南京, 11.22-23)
 - 62) 张登峰, 补体因子与阿尔茨海默病, 中国医疗保健国际交流促进会认知障碍分会第三届高层学术论坛暨第四届中大医院论坛 (南京, 11.22-23)
 - 63) 郑永唐, 艾滋病灵长类动物模型研究, 中国科学院广州生物医药与健康研究院 (广州, 11.28)
 - 64) 姚永刚, 脑疾病的遗传易感基础与分子机制, 中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心 2019 年度工作交流暨考核会议 (北京, 11.30-12.02)
 - 65) 郑永唐, TRIMCyp 限制 HIV-1 复制及艾滋病灵长类动物模型研究, 第 11 届中山大学中山医学院学术节 (广州, 12.04)
 - 66) 郑永唐, 抗 HIV 药物药效学评价及 CCR5 受体抑制剂的研发, 苏州大学药学院 2019 年研究生论坛 (苏州, 12.07)
 - 67) 陈勇彬, YTHDF1 links hypoxia adaptation and NSCLC progression, 第十三届肿瘤标志物青年科

- 学家论坛 (武汉, 12.08)
- 68) 陈策实, 蛋白质泛素化修饰和肿瘤靶向治疗, 中国农业大学 (北京, 12.11)
- 69) 姚永刚, 树鼩实验动物化与动物模型, 全军第十六届生物技术学研讨会 (北京, 12.20-22)
- 70) 陈勇彬, PAQR4 促进非小细胞肺癌耐药机制研究, 肺癌中青年专家智库论坛第一届长江肿瘤转化医学论坛 (武汉, 12.22)
- 71) 陈策实, 2019 中国乳腺癌重要基础研究进展, 第十二届乳腺疾病泉城论坛 (济南, 12.28)

参加学术会议一览表

| 序号 | 时间 | 会议名称 | 地点 | 参加人员 |
|----|-------------|--|---------|-----------------|
| 1 | 01.26-01.30 | 昆明医科大学第四届人类重大疾病研讨会 | 昆明 | 刘 蓉 |
| 2 | 03.01 | Sino-German Symposium on “understanding the meta-static progression: liquid biopsies and therapeutic targets in systemic cancer” | 上海 | 陈策实 |
| 3 | 03.08 | 2019 年中华医学会肿瘤学分会乳腺肿瘤论坛暨首届青年学组年会 | 上海 | 陈策实 |
| 4 | 03.15 | 同济大学生殖系统肿瘤与免疫高峰论坛 | 上海 | 陈策实 |
| 5 | 03.20 | 云南个性化摩养产业交流会 | 昆明 | 杨翠萍 |
| 6 | 04.03-04.04 | 香山科学会议: 衰老与神经退变的生物学基础及临床干预学术讨论会 | 北京 | 姚永刚 |
| 7 | 04.08-04.12 | Cold Spring Harbor Asia conferences- Bacterial Infection & Host Defense | 苏州 | 齐晓朋 |
| 8 | 04.09-04.12 | 中国细胞生物学学会第十七次全国会员代表大会 | 天津 | 齐晓朋 |
| 9 | 04.11-04.13 | 中国医师协会精神科医师分会 (CPA) 第十五届年会 | 西安 | 李 明、张楚祎 |
| 10 | 04.14 | 第七届东方美谷医学论坛 | 上海 | 陈策实 |
| 11 | 04.14-04.18 | AACR 年会 | Atlanta | 陈策实、周忠梅 |
| 12 | 04.18 | 2019 医学科学前沿论坛暨第十六届全国肿瘤药理与临床化疗学术会议 | 西安 | 陈策实 |
| 13 | 04.18-04.21 | 衰老生物学国际会议 | 北京 | 叶云双、张 维、杨 科、薛如冰 |
| 14 | 04.19 | 江南药理学论坛 | 无锡 | 陈策实 |
| 15 | 04.20-04.23 | 2019 精准健康·医学大数据·人工智能国际高峰论坛暨第六届精神遗传学峰会 | 杭州 | 李 明、李慧娟、周丹阳 |
| 16 | 04.20-04.24 | 2019 北京“脑与行为”国际研讨会 | 北京 | 张登峰 |



| 序号 | 时间 | 会议名称 | 地点 | 参加人员 |
|----|-------------|---|-----|-------------------------------|
| 17 | 04.22 | 深圳大学泌尿外科研究所第十期尿大夫论坛 | 深圳 | 陈策实 |
| 18 | 05.09-05.12 | 第三届中国生物物理学会代谢生物学会学术研讨会 | 上海 | 程卓、王彦利、张林强、朱厅厅、杨仁丹 |
| 19 | 05.09-05.11 | 第五届湘雅精神医学国际论坛 | 长沙 | 李明、肖潇、赵丽娟、蔡欣 |
| 20 | 05.17-05.19 | 中华医学会第十八次全国医学遗传学学术年会暨 2019 年广东省医学会医学遗传学学术年会 | 广州 | 李明、刘伟鹏、杨智辉 |
| 21 | 05.18 | 第十三届中国老年肿瘤学大会转化医学分会场 | 北京 | 陈策实 |
| 22 | 05.21-05.23 | 香山科学会议第 S47 次：基因组标签计划 (GTP) 学术讨论会 | 上海 | 姚永刚 |
| 23 | 05.24-05.27 | 第九届疾病基因组学和精准医学国际研讨会 | 南京 | 常宏、蔡欣、赵丽娟 |
| 24 | 05.25 | 第十一届沈阳乳腺癌论坛 | 沈阳 | 陈策实 |
| 25 | 05.28-05.29 | 第三届“印相西湖”精神医学国际研讨会 | 杭州 | 李明、肖潇 |
| 26 | 05.31-06.01 | 第二届中国实验动物学会实验动物模型鉴定与评价委员会扩大会议 | 宜宾 | 赵旭东 |
| 27 | 06.14 | 第三届乳腺癌干细胞基础研究论坛 | 上海 | 陈策实 |
| 28 | 06.15 | 东吴论坛 | 苏州 | 陈策实 |
| 29 | 06.16 | 全国乳腺病理年会 | 武汉 | 陈策实 |
| 30 | 06.16-06.20 | 第七届国际离子通道大会 | 杭州 | 杨建、周鸣、年寅、张风雷、田维峰、苏德源、李文艳、杜叔宗、 |
| 31 | 06.22 | 西京论坛 | 西安 | 陈策实 |
| 32 | 06.27-06.29 | 中国神经科学学会精神病学基础与临床分会第十六届全国学术会议 | 哈尔滨 | 李明、肖潇、蔡欣、张楚祎 |
| 33 | 06.28 | 中国生理学会基质生物学专业委员会第四次全国基质生物学学术会议 | 常州 | 陈策实 |
| 34 | 06.29-06.30 | 2019 年辅助生殖及生殖免疫讲习班暨免疫学高峰论坛 | 重庆 | 郑永唐 |
| 35 | 07.06 | 精准转化医学与乳腺癌整合沙龙会 | 重庆 | 陈策实 |
| 36 | 07.10 | 第三届北京大学临床医学 +X 论坛 | 北京 | 陈策实 |
| 37 | 07.13 | 第十一届中国乳腺癌治疗理念论坛 | 杭州 | 陈策实 |

| 序号 | 时间 | 会议名称 | 地点 | 参加人员 |
|----|-------------|--|-----|--|
| 38 | 07.18-07.24 | 第一届细胞生物学学会细胞器生物学会学术研讨会 | 昆明 | 付林 |
| 39 | 07.18-07.21 | 第二届 CSCO 肿瘤支持与康复治疗学术年会暨第十五届全国癌症康复与姑息医学大会 | 成都 | 戴红娟、齐华新、李仕容、周霞、陈新茹 |
| 40 | 07.19 | 第二届齐鲁乳腺癌论坛 | 济南 | 陈策实 |
| 41 | 07.20 | 第十届全国乳腺癌高峰论坛 | 南京 | 陈策实 |
| 42 | 07.24-07.28 | 全球华人生物学家大会暨第十七届美洲华人生物科学学会学术研讨会 | 昆明 | 齐晓朋、陈策实、张登峰、毕蕊、罗荣灿、刘前进、焦利进、叶茂森、闫忠江、曾春华、李慧龙、梁斌、王彦利、郭晓敏、王朝明、李龙君、郭宇、李艺辉、刘文婧 |
| 43 | 07.27 | “近视防控与健康照明”主题论坛 | 青岛 | 胡新天 |
| 44 | 07.27-07.30 | 中国微生物学会病毒学专业委员会第13届全国病毒学学术大会 | 哈尔滨 | 郑永唐 |
| 45 | 08.02-08.05 | 第十七次中国暨国际生物物理大会 | 天津 | 梁斌 |
| 46 | 08.04 | 2019年第九届 Hippo 信号通路全国大会 | 天津 | 陈策实 |
| 47 | 08.09-08.11 | 第二届全国肿瘤细胞生物学年会 | 贵阳 | 陈策实、杨传雨、杜光石 |
| 48 | 08.15-08.17 | 第五届中国果蝇生物学大会 | 大连 | 孙宜楠、叶云双、陈康宁、杨科、薛如冰、邹世清 |
| 49 | 08.16-08.19 | 2019 中国肿瘤学大会 | 重庆 | 陈勇彬、赵旭东 |
| 50 | 08.16-08.20 | 第十四届生物毒素毒理学术大会 | 昆明 | 年寅 |
| 51 | 08.17 | 第三届粤港澳大湾区精准医学高峰论坛 | 深圳 | 陈策实 |
| 52 | 08.19 | 中国肿瘤学大会 | 重庆 | 陈策实、刘蓉 |
| 53 | 08.19-08.24 | 第17届国际免疫学大会 | 北京 | 郑永唐、庞伟、刘丰亮、田仁荣、郑宏毅、罗梦婷 |
| 54 | 08.20 | BD 用户会 | 昆明 | 陈策实 |
| 55 | 08.24 | 第十二届天津国际乳腺癌会议 | 天津 | 陈策实 |
| 56 | 08.24-08.24 | 美国普林斯顿大学学术年会 | 美国 | 周巨民 |
| 57 | 08.25 | 第七届上海浦东乳腺癌高峰论坛 | 上海 | 陈策实 |
| 58 | 08.28-08.31 | 中华医学会第十七次全国精神医学学术会议暨第六届亚洲精神分裂症研究学术大会、第十三次全国儿童青少年精神医学大会 | 南京 | 李明、肖潇 |



| 序号 | 时间 | 会议名称 | 地点 | 参加人员 |
|----|-------------|--|-----|-------------------------------|
| 59 | 08.31 | 第十届燕赵乳腺癌论坛 | 石家庄 | 陈策实 |
| 60 | 09.01 | 第四届云岭乳腺癌高峰论坛 | 昆明 | 陈策实 |
| 61 | 09.02-09.05 | 第7届海峡两岸暨香港生命科学文化节 | 北京 | 郑永唐、黄旭升、刘文婧 |
| 62 | 09.07-09.08 | 第五届潇湘肿瘤学国际高峰论坛 | 长沙 | 陈策实 |
| 63 | 09.14 | 2018年中国抗癌协会肿瘤标志物学术大会 | 郑州 | 陈策实 |
| 64 | 09.17-09.20 | 中国毒理学会第九次全国毒理学大会 | 太原 | 张云、李文辉 |
| 65 | 09.20-09.23 | 中国微生物学会第十一届全国微生物学青年学者学术研讨会 | 重庆 | 齐晓朋 |
| 66 | 09.21 | 低温生物学与生物样本活库国际研讨会 | 长沙 | 陈策实 |
| 67 | 09.23 | 第三届国际应激医学前沿论坛 | 成都 | 陈策实 |
| 68 | 09.26-09.28 | The 78th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association | 日本 | 陈策实 |
| 69 | 09.28 | 恶性肿瘤多学科诊治高峰论坛暨新进展学习班 | 昆明 | 陈勇彬 |
| 70 | 09.29 | 2019南方肿瘤高端论坛 | 广州 | 陈策实 |
| 71 | 10.11-10.14 | 第五届LipidALL国际脂代谢会议 | 南京 | 梁斌 |
| 72 | 10.16-10.19 | 中科院青促会2019学术年会 | 沈阳 | 杨翠萍 |
| 73 | 10.19-10.24 | 2019年IUIS第十七届国际免疫学大会 | 北京 | 余丹丹、姚玉林、古天乐 |
| 74 | 10.24-10.27 | 中国生物化学与分子生物学会2019年全国学术会议 | 太原 | 李文辉、林博、史志宏、潘飞、梁津昀、段娅立、卞显玲、张鸿飞 |
| 75 | 10.10 | 南开生物校友论坛肿瘤生物学分论坛 | 天津 | 陈策实 |
| 76 | 10.12 | 春城论坛 | 长春 | 陈策实 |
| 77 | 10.19-10.23 | 第十七届国际免疫学大会 | 北京 | 赵旭东、齐晓朋、李龙君 |
| 78 | 10.19 | 第十四届全国乳腺癌会议 | 上海 | 陈策实 |
| 79 | 10.26 | 基因工程与精准诊治高峰论坛 | 深圳 | 陈勇彬 |
| 80 | 10.30 | 第二届张家港市肿瘤和神经转化医学论坛 | 张家港 | 陈策实 |
| 81 | 10.31-11.01 | 第一届肿瘤前沿学术研讨会 | 北京 | 刘蓉 |
| 82 | 11.02 | 中国乳腺癌规范诊疗高峰论坛 | 北京 | 陈策实 |
| 83 | 11.05-11.09 | 第十二届氨基酰-tRNA合成酶国际研讨会 | 杭州 | 徐秀梅 |

| 序号 | 时间 | 会议名称 | 地点 | 参加人员 |
|-----|-------------|---|----|-------------|
| 84 | 11.08-11.10 | The 10th International Symposium on DNA Damage Response & Human Disease | 深圳 | 刘文婧 |
| 85 | 11.08-11.10 | 第七届全国疱疹病毒学术会议 | 深圳 | 王二林 |
| 86 | 11.08-11.10 | 第十届 DNA 损伤应答与人类疾病国际研讨会 | 深圳 | 郑文海、杨 科 |
| 87 | 11.10 | 中国医师学会临床精准医疗专业委员会 2019 年年会暨第四届精准医学高峰论坛 | 上海 | 陈策实 |
| 88 | 11.17 | 2019 肿瘤生物学诊断与治疗进展国际研讨会 | 南京 | 陈策实 |
| 89 | 11.21-11.23 | 中国医疗保健国际交流促进会认知障碍分会第三届高层学术论坛暨第四届中大医院论坛 | 南京 | 张登峰、徐 敏、李 晓 |
| 90 | 11.28-11.30 | 第八届广州国际肿瘤学术会议 | 广州 | 陈勇彬 |
| 91 | 11.29-11.30 | 2019 年遗传与基因组学前沿国际会议 | 南京 | 姚永刚 |
| 92 | 11.29-12.02 | 中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心 2019 年工作交流暨考核会议 | 北京 | 胡新天、王文超、刘前进 |
| 93 | 11.30 | 2019 第十一届江西乳腺疾病高层论坛 | 南昌 | 陈策实 |
| 94 | 11.30 | 乳腺癌规范化诊疗交流会 | 昆明 | 陈策实 |
| 95 | 12.06-12.08 | 苏州大学药学院 2019 年研究生论坛 | 苏州 | 郑永唐、路 莹 |
| 96 | 12.06-12.08 | 2019 年中国肿瘤标志物学术大会暨第十三届肿瘤标志物青年科学家论坛 | 武汉 | 陈勇彬 |
| 97 | 12.06 | 2019 年中国肿瘤标志物学术大会 | 武汉 | 陈策实 |
| 98 | 12.07 | 首届金陵女性肿瘤高峰论坛 | 南京 | 陈策实 |
| 99 | 12.07 | 第二届金陵药学前沿论坛 | 南京 | 陈策实 |
| 100 | 12.12-12.14 | 中国实验动物学会免疫与细胞治疗专业委员会 | 南宁 | 赵旭东 |
| 101 | 12.14 | 全国肿瘤精准治疗大会 | 天津 | 陈策实 |
| 102 | 12.21 | 第四届瓯江乳腺癌高峰论坛 | 温州 | 陈策实 |
| 103 | 12.22 | 肺癌中青年专家智库论坛暨第一届长江肿瘤转化医学论坛 | 武汉 | 陈勇彬、杨翠萍 |
| 104 | 12.28 | 第十二届乳腺癌泉城论坛 | 济南 | 陈策实 |



合作交流与人员访问

- 1) 1月3日, 应陈策实研究员邀请, 中南大学肖志强教授、西安交通大学刘培军教授、陆军军医大学杨仕明教授和温州医科大学梁广教授访问昆明动物所, 分别做了题为“ANXA1 promotes NPC cell growth and invasion by inhibiting EphA2 ubiquitination degradation”、“细胞极性蛋白 CRB3 缺失与乳腺癌细胞恶性进程的关系研究”、“端粒酶 hTERT 促胃癌侵袭转移的分子机制”和“炎症性疾病的新靶点和新药物研究”的学术报告。
- 2) 1月7日, 应赖仞研究员邀请, 加拿大达尔豪斯大学生理学和生物物理学系董先平教授来昆明动物所进行学术交流, 并作了题为“A negative feedback regulation of mTORC1 by the lysosomal Ca^{2+} release channel TRPML1 in cellular homeostasis and human diseases”的学术报告。
- 3) 3月1日, 应陈勇彬研究员邀请, 南京医科大学胡志斌教授访问昆明动物所, 作了题为“先天性心脏病的病因学研究”的学术报告。
- 4) 3月17日, 应李明研究员和罗雄剑研究员的邀请, 中南大学湘雅医院精准分子医学研究所胡中华教授到转化基因组和神经精神疾病学科组进行学术交流, 并做了题为“Neural circuit mechanism for working memory deficits in schizophrenia”的学术报告。
- 5) 3月18日, 应李明研究员邀请, 北京师范大学认知神经科学与学习国家重点实验室的马焱娜教授到昆明动物所进行学术交流, 并做了题为“Oxytocin modulates social value representations in the amygdala”的学术报告。
- 6) 3月21日, 应陈策实研究员邀请, 华中科技大学同济医学院王征教授来昆明动物所进行学术交流, 作了题为“新型丝胶材料的研发应用”的学术报告。
- 7) 4月26日, 应姚永刚研究员邀请, 中国农科院兰州兽医研究所朱启运研究员来昆明动物所进行学术交流。
- 8) 4月29日, 应郑永唐研究员邀请, 北京大学医学部鲁凤民教授访问昆明动物所, 并作了题为“再认识乙肝病毒”的学术报告。
- 9) 5月10日, 应陈勇彬研究员邀请, 中国科学技术大学薛天教授到昆明动物所进行学术交流, 并作了题为“视觉增强与视觉修复”的学术报告。
- 10) 5月22日, 应陈策实研究员邀请, 中南大学程岩教授、华中科技大学郭安源教授和厦门大学刘文教授访问昆明动物所, 分别作了题为“Modulating Autophagy as a Novel Strategy in Cancer Therapy”、“转录因子与非编码 RNA 数据库、方法及其在癌症中的调控研究”和“精氨酸甲基转移酶在乳腺癌中的功能和分子机制研究”的学术报告。
- 11) 6月6日, 应郑永唐研究员邀请, 首都医科大学安静教授来访并作了题为“寨卡, 不仅仅是小头畸形”的学术报告。
- 12) 7月12日, 应陈勇彬研究员邀请, 空军军医大学第一附属医院聂勇战教授访问昆明动物所, 并作了题为“消化道肿瘤早诊标志物的整合发现与研发”的学术报告。
- 13) 7月12日, 应梁斌研究员的邀请, 大连医科大学吴英杰教授来昆明动物所进行学术交流, 并作了题为“GH-IGF 轴在生长、发育及疾病中的作用”的学术报告。

- 14) 7月25日,应陈勇彬研究员邀请,中山大学药学院副院长毕惠嫦教授来昆明动物所进行学术交流,并作了题为“Nuclear receptors and YAP signaling in hepatomegaly and liver regeneration”的学术报告。
- 15) 7月26日,应周巨民研究员邀请,罗杰斯大学新泽西医学院朱桦教授和德克萨斯大学张文波教授访问昆明动物所,分别作了题为“水痘-带状疱疹病毒组织特异基因的发现及水痘神经解毒新疫苗的研发”和“ER stress-induced CXCL10/CXCR3 pathway in retinal inflammation and neurodegeneration”的学术报告。
- 16) 7月26日,应郑永唐研究员邀请,美国 University of Texas Medical Branch (UTMB) 胡海涛教授到昆明动物所进行学术交流,作了题为“Modulation of host epigenetic machinery for HIV silencing and cure”学术报告。
- 17) 7月26日,应陈勇彬研究员邀请,美国田纳西大学李奎教授访问昆明动物所,并作了题为“TRIMing RNA Virus Infections: Deciphering the Innate Immune Mechanisms”的学术报告。
- 18) 8月6日,应陈勇彬研究员邀请,中国科学院上海生科院生物化学与细胞生物学研究所赵允教授访问昆明动物所,作了题为“Ptc functions as a membrane sponge of PKAc to regulate Smo in Hh signaling”的学术报告。
- 19) 8月20日,应陈策实研究员邀请,湖南师范大学赵宇教授访问昆明动物所,作了题为“蛋白质泛素化与人类疾病”的学术报告。
- 20) 8月21日,应陈勇彬研究员邀请,中山大学生命科学学院邝栋明教授、新乡医学院-法国 Immunophenomics 中心梁银明教授及中国医学科学院输血研究所陈波副研究员来昆明动物所进行学术交流,分别作了题为“Protumorigenic B cell subsets: regulation, function and significance”、“新乡医学院-法国 Immunophenomics 中心 (CIPHE) 免疫学平台及其科研进展”和“运用分子调控技术在干细胞重编程和血液干细胞自我更新调控方面及进行转化”的学术报告。
- 21) 9月19日,应郑永唐研究员邀请,兰州大学王晓霞副教授来访并作了题为“Methylation: the bridge between host restriction factor and HIV-1 infection”的学术报告。
- 22) 11月15日,应周巨民研究员邀请,美国宾夕法尼亚大学医学院终身荣誉教授 Nigel W. Fraser 来昆明动物所进行学术交流,作了题为“How to write a scientific manuscript (for beginners)”的学术报告。
- 23) 11月23日,应郑永唐研究员邀请,苏州大学董春升教授访问昆明动物所,并作了题为“The development and application of VSV-based viral vector delivering system”学术报告。
- 24) 12月13日,应李明研究员和罗雄剑研究员邀请,新乡医学院河南省生物精神病学重点实验室人员由李文强副教授等人带队来昆明动物所进行学术交流,并做了题为“早发精神分裂症的脑影像研究”等学术报告。
- 25) 12月20日,应郑永唐研究员邀请,中国医学科学院实验动物研究所魏强教授来访,并作了题为“艾滋病非人灵长类动物精准模型创制 35 周年—挑战依然严重”的学术报告。
- 26) 12月22日,应李明研究员和罗雄剑研究员邀请,中南大学湘雅医院精准分子医学研究所胡中华教授、南方医科大学赵存友教授、苏州大学惠李研究员和朱振华博士到转化基因组和神经精神疾病学科组进行学术交流。



- 27) 12月25日, 应陈勇彬研究员邀请, 中国科学院深圳先进技术研究院脑认知与脑疾病研究所朱英杰研究员、南方医科大学白晓春教授来昆明动物所进行学术交流, 分别作了题为“Orchestrating opioid associated memories in thalamic circuits”和“营养感应 mTORC1 信号调节骨与软骨稳态”的学术报告。
- 28) 12月26日, 应陈勇彬研究员邀请, 北京大学张宏权教授、中南大学陶永光教授、中山大学肿瘤防治中心谭静研究员和南方医科大学方唯意研究员来访, 分别作了题为“非组蛋白的乙酰化修饰与肿瘤的发生发展”、“脯氨酸、去泛素化酶与肿瘤发生”、“基于 T 细胞淋巴瘤基因组的精准诊疗研究”和“Foxo1 in Nasopharyngeal Carcinoma”的学术报告。
- 29) 12月28日, 应姚永刚研究员邀请, 中国科学院遗传与发育生物学研究所屠强教授来昆明动物所进行学术交流。

毕业研究生一览表

| 序号 | 姓名 | 学位 | 导师姓名 | 毕业时间 |
|----|-----|----|---------|---------|
| 1 | 申秋硕 | 博士 | 陈勇彬、杨翠萍 | 2019.01 |
| 2 | 武 勇 | 博士 | 姚永刚 | 2019.01 |
| 3 | 罗荣灿 | 博士 | 姚永刚 | 2019.01 |
| 4 | 连晓东 | 博士 | 郑永唐 | 2019.05 |
| 5 | 唐小芑 | 博士 | 赖 仞 | 2019.06 |
| 6 | 王云飞 | 博士 | 赖 仞 | 2019.06 |
| 7 | 高峥嵘 | 博士 | 赖 仞 | 2019.06 |
| 8 | 李仕容 | 博士 | 赵旭东 | 2019.06 |
| 9 | 刘 龙 | 博士 | 张 云 | 2019.06 |
| 10 | 兰新强 | 博士 | 张 云 | 2019.06 |
| 11 | 宋天章 | 博士 | 郑永唐 | 2019.11 |
| 12 | 吴莹莹 | 博士 | 陈策实 | 2019.11 |
| 13 | 郭晓敏 | 博士 | 齐晓朋 | 2019.12 |
| 14 | 林亚龙 | 硕士 | 郑永唐 | 2019.05 |
| 15 | 李 婷 | 硕士 | 郑永唐 | 2019.05 |
| 16 | 郑玉贵 | 硕士 | 郑永唐 | 2019.05 |
| 17 | 张瀚丹 | 硕士 | 郑永唐 | 2019.05 |
| 18 | 陈秀秀 | 硕士 | 郑永唐、熊思东 | 2019.05 |

| 序号 | 姓名 | 学位 | 导师姓名 | 毕业时间 |
|----|-----|----|---------|---------|
| 19 | 闻懿 | 硕士 | 陈策实 | 2019.06 |
| 20 | 吴梦鸽 | 硕士 | 陈勇彬、杨翠萍 | 2019.06 |
| 21 | 徐培芳 | 硕士 | 陈勇彬、杨翠萍 | 2019.06 |
| 22 | 程文静 | 硕士 | 陈勇彬、杨翠萍 | 2019.06 |
| 23 | 叶茸茸 | 硕士 | 陈勇彬、杨翠萍 | 2019.06 |
| 24 | 李桂瑜 | 硕士 | 姚永刚 | 2019.06 |
| 25 | 殷一珠 | 硕士 | 赖仞 | 2019.06 |
| 26 | 龙爱琳 | 硕士 | 赖仞 | 2019.06 |
| 27 | 张兴龙 | 硕士 | 赖仞 | 2019.06 |
| 28 | 张浩 | 硕士 | 赖仞 | 2019.06 |
| 29 | 程若梅 | 硕士 | 赖仞 | 2019.06 |
| 30 | 李畅胜 | 硕士 | 张云 | 2019.06 |
| 31 | 郭强 | 硕士 | 张云 | 2019.06 |
| 32 | 许洁 | 硕士 | 梁斌 | 2019.06 |
| 33 | 胡金升 | 硕士 | 杨建 | 2019.06 |
| 34 | 李文艳 | 硕士 | 杨建 | 2019.06 |

博士后出站一览表

| 序号 | 姓名 | 导师姓名 | 出站时间 |
|----|-----|------|---------|
| 1 | 张静静 | 梁斌 | 2019.03 |
| 2 | 周霞 | 赵旭东 | 2019.12 |

在读研究生及博士后一览表

| 序号 | 学科组负责人 | 硕士生 | 博士生 | 博士后 |
|----|--------|--|------------------------------|-----|
| 1 | 陈策实 | 程卓、李秋晨、戴学勤、任文龙、江秋韵、曾丽、李薇、王露珍、郑敏、甘文强、宋锦欢、殷齐彦、彭磊 | 黄茂波、王鑫晔、王海霞、刘文婧、杜光石、孙健、邱婷、程卓 | |



| 序号 | 学科组负责人 | 硕士生 | 博士生 | 博士后 |
|----|--------|---|--|-----------|
| 2 | 陈勇彬 | 蒋秀林、刘柏杨、韩燕飞、负楚、翟豪卿、刘培桑 | 刘坤、石玉林、聂志、何姚梅 | |
| 3 | 胡新天 | 马霞、冯洁、梅乐艺、刘克中 | 葛龙娇、李臻慧、张琳恒、黄戎耀、徐江磊、任晓峰 | 吴诗昊 |
| 4 | 赖仞 | 罗安纳、赵启钰、廖祉亦、邱欢、吴飞龙、常佳佳、许宽宏、王菁菁、Peter Muiruri Kamau | 韩亚蓝、陆先翠、张旻、陈雪、方鸣谦、张浩、程若梅、刘明 James Kirugo Mwangi | 李美荃 |
| 5 | 李明 | 杨智辉、周丹阳、赵丽娟、孙晨婧、张楚祎、尹美钰 | 刘伟鹏、李慧娟、蔡欣 | |
| 6 | 李家立 | 姚丽 | 陈欢直、张莹、徐开宇 | |
| 7 | 梁斌 | 徐秀梅、李春霞、李会琴、詹铭锋 | 朱厅厅、谭潇琼、付林 | 张林强 |
| 8 | 罗雄剑 | 王俊阳、李娇、陈蕊、杨金凤、刘艺星 | 李开琴、马昌国、李世武、李晓艳、李一凡 | |
| 9 | 齐晓朋 | | 李龙君、李艺辉、王朝明、郭宇 | |
| 10 | 徐林 | 黄开琦、王伟、王静、王诗哲、全静、高瑞辰、林思慧 | 陈雪峰、杨春先、李津南、李勐、马晨、靳凯、王妮娅、刘芳、徐小珊、郭文婷、侯雪飞、谭娅红、刘超、赵白真、李文兴 | 唐珣 |
| 11 | 杨建 | 杜叔宗、董锭、海丹 | 田维峰、苏德源 | |
| 12 | 姚永刚 | 阳静、张金燕、郑全振、闫忠江、曾春华、李慧龙、郑晓、李笑、冉晓倩 | 徐敏、古天乐、姚玉林、刘前进、叶茂森、焦利进、李晓、李余、苗莹 | |
| 13 | 张云 | 林博、卞显玲、段娅立、潘飞、梁津昶、陆慧娟、赵重、张良玉、赵琳、高鸽、魏雪松 | 叶臣君、邓成捷、王齐权、刘令珍、史志宏 | |
| 14 | 赵旭东 | 刘秀云、齐华新、陈新茹、刘昱辰 | | |
| 15 | 郑永唐 | 何晓妍、范雪刚、唐秋菊、汪芳、姚倩文、苏珊、杨伊涵、胡琰、陈帆、高文聪、刘本波、赵明亮、乔凯旋、马梦迪、龙昕雁、李韦、周光凤、杨金轩、马昕、薛建霞、黄文武、辛榕、张帅、何文强、赵祖江 | 叶梅、罗梦婷、王雪卉、黄旭升、路莹 | 郑宏毅 陈龙 |
| 16 | 周巨民 | 杨科、薛茹冰、王恩娜、杨明侠、孙宜楠、邹世清 | 叶云双、张维、王二林 | |



中国科学院昆明动物研究所

地址: 云南省昆明市教场东路32号

邮编: 650223

电话: 0871-65197869

传真: 0871-65197869

网址: <http://kp.kiz.cas.cn>