

批准立项年份	2005.6
通过验收年份	2007.11

教育部重点实验室年度报告

(2015 年 1 月—— 2015 年 12 月)

实验室名称：细胞分化与凋亡教育部重点实验室

实验室主任：陈国强

实验室联系人/联系电话：崔佳毅/021-64154900

E-mail 地址：keyhsy@shsmu.edu.cn

依托单位名称：上海交通大学

依托单位联系人/联系电话：谭华/021-34206894

2016 年 3 月 17 日填报

填写说明

一、年度报告中各项指标只统计当年产生的数据，起止时间为1月1日至12月31日。年度报告的表格行数可据实调整，不设附件，请做好相关成果支撑材料的存档工作。年度报告经依托高校考核通过后，于次年3月31日前在实验室网站公开。

二、“**研究水平与贡献**”栏中，各项统计数据均为本年度由实验室人员在本实验室完成的重大科研成果，以及通过国内外合作研究取得的重要成果。其中：

1.“**论文与专著**”栏中，成果署名须有实验室。专著指正式出版的学术著作，不包括译著、论文集等。未正式发表的论文、专著不得统计。

2.“**奖励**”栏中，取奖项排名最靠前的实验室人员，按照其排名计算系数。系数计算方式为： $1/\text{实验室最靠前人员排名}$ 。例如：在某奖项的获奖人员中，排名最靠前的实验室人员为第一完成人，则系数为1；若排名最靠前的为第二完成人，则系数为 $1/2=0.5$ 。实验室在年度内获某项奖励多次的，系数累加计算。部委（省）级奖指部委（省）级对应国家科学技术奖相应系列奖。一个成果若获两级奖励，填报最高级者。未正式批准的奖励不统计。

3.“**承担任务研究经费**”指本年度内实验室实际到账的研究经费、运行补助费和设备更新费。

4.“**发明专利与成果转化**”栏中，某些行业批准的具有知识产权意义的国家级证书（如：新医药、新农药、新软件证书等）视同发明专利填报。国内外同内容专利不得重复统计。

5.“**标准与规范**”指参与制定国家标准、行业/地方标准的数量。

三、“**研究队伍建设**”栏中：

1.除特别说明统计年度数据外，均统计相关类型人员总数。固定人员指高等学校聘用的聘期2年以上的全职人员；流动人员指访问学者、博士后研究人员等。

2.“**40岁以下**”是指截至当年年底，不超过40周岁。

3.“**科技人才**”和“**国际学术机构任职**”栏，只统计固定人员。

4.“**国际学术机构任职**”指在国际学术组织和学术刊物任职情况。

四、“**开放与运行管理**”栏中：

1.“**承办学术会议**”包括国际学术会议和国内学术会议。其中，国内学术会议是指由主管部门或全国性一级学会批准的学术会议。

2.“**国际合作项目**”包括实验室承担的自然科学基金委、科技部、外专局等部门主管的国际科技合作项目，参与的国际重大科技合作计划/工程（如：ITER、CERN等）项目研究，以及双方单位之间正式签订协议书的国际合作项目。

一、简表

实验室名称		细胞分化与凋亡教育部重点实验室				
研究方向 (据实增删)		研究方向 1	肿瘤细胞命运决定的蛋白质机器功能研究			
		研究方向 2	白血病细胞分化与凋亡的分子机制研究			
		研究方向 3	造血干细胞和白血病干细胞的调控			
		研究方向 4	小分子 RNA 在肿瘤发病中的作用研究			
		研究方向 5	肿瘤细胞命运调控的化学生物学研究			
实验室主任	姓名	陈国强	研究方向	肿瘤病理生理学和治疗学基础研究		
	出生日期	1963.09.16	职称	教授	任职时间	2007.11
实验室副主任 (据实增删)	姓名	赵倩	研究方向	小分子 RNA 在肿瘤发病中的作用研究		
	出生日期	1971.05.11	职称	研究员	任职时间	2007.11
学术委员会主任	姓名	王恩多	研究方向	生物化学与分子生物学		
	出生日期	1944.11.18	职称	研究员	任职时间	2011.4
研究水平与贡献	论文与专著	发表论文	SCI	29 篇	EI	篇
		科技专著	国内出版	部	国外出版	部
	奖励	国家自然科学奖	一等奖	项	二等奖	项
		国家技术发明奖	一等奖	项	二等奖	项
		国家科学技术进步奖	一等奖	项	二等奖	项
		省、部级科技奖励	一等奖	项	二等奖	项
	项目到账总经费	813 万元	纵向经费	713 万元	横向经费	100 万元
	发明专利与成果转化	发明专利	申请数	2 项	授权数	3 项
		成果转化	转化数	项	转化总经费	万元
标准与规范	国家标准		项	行业/地方标准	项	

研究队伍建设	科技人才	实验室固定人员	40人	实验室流动人员	13人		
		院士	1人	千人计划	长期 2人 短期 1人		
		长江学者	特聘 1人 讲座 3人	国家杰出青年基金	2人		
		青年长江	人	国家优秀青年基金	2人		
		青年千人计划	6人	其他国家、省部级人才计划	35人次		
		自然科学基金委创新群体	个	科技部重点领域创新团队	个		
	国际学术机构任职 (据实增删)	姓名	任职机构或组织		职务		
		陈国强	University of Sydney University of Ottawa		Honorary professorship		
		陈国强	ASH、AACR、ASBMB		Member		
	访问学者	国内	1人	国外	6人		
博士后	本年度进站博士后	7人	本年度出站博士后	5人			
学科发展与人才培养	依托学科 (据实增删)	学科 1	病理生理学	学科 2	生物化学与分子生物学	学科 3	药学
	研究生培养	在读博士生		68人	在读硕士生		41人
	承担本科课程	1535学时			承担研究生课程		139学时
	大专院校教材	部					
开放与运行管理	承办学术会议	国际	1次		国内 (含港澳台)	1次	
	年度新增国际合作项目				项		
	实验室面积	3000M ²		实验室网址	http://cda.shsmu.edu.cn		
	主管部门年度经费投入	(直属高校不填)万元		依托单位年度经费投入	100万元		

二、研究水平与贡献

1、主要研究成果与贡献

结合研究方向，简要概述本年度实验室取得的重要研究成果与进展，包括论文和专著、标准和规范、发明专利、仪器研发方法创新、政策咨询、基础性工作等。总结实验室对国家战略需求、地方经济社会发展、行业产业科技创新的贡献，以及产生的社会影响和效益。

本实验室瞄准国际前沿和国家需求，重点以肿瘤（尤其是白血病细胞）为研究对象，应用功能基因组学、蛋白质组学和化学生物学技术，开展重要细胞生命活动的分子信息基础研究，并通过这些研究发现和识别抗肿瘤药物靶标和分子标志物。2015 年度，本实验室共发表 SCI 论文 29 篇，其中 IF10 以上 5 篇，IF5-10 的 14 篇，申请发明专利 2 项，获得 3 项发明授权。取得如下重要研究成果与进展：

1.蛋白质翻译后修饰与肿瘤的发生发展：①发现并系统报道凋亡诱导因子 AIF 通过调控 PTEN 的氧化修饰参与肿瘤细胞的上皮-间充质转化（EMT）和转移：凋亡诱导因子（AIF, apoptosis-inducing factor）具有调控细胞生存和死亡的双重功能。我们通过蛋白质组学的方法找到了细胞内一系列 AIF 相互作用蛋白。通过免疫共沉淀、GST-pulldown 等实验证实 AIF 和肿瘤抑制蛋白 PTEN 的直接相互作用和在线粒体内的共定位的基础上，发现 AIF 调控 PTEN 蛋白的氧化修饰，细胞内 AIF 敲除所引起的 PTEN 下游 Akt/GSK-3 β 信号通路的活化，导致细胞核内 β -catenin 增加，从而引起 WNT 信号通路活化和肿瘤细胞发生 EMT。相应地，AIF 敲除的结肠癌细胞转移能力明显增强。同时，通过对结肠癌病人肿瘤标本进行免疫组化检测，证实 AIF 低表达的病人生存期明显变短（Shen SM et al. *EMBO Report*, 2015; 16(11):1563-80）。②发现 TARBP2（HIV TAR RNA-binding protein2）的 SUMO 修饰调控 miRNA/siRNA 的作用效率：发现外部信号（如生长信号）通过 MAPK/ERK 信号通路磷酸化修饰 TARBP2 后，增强后者的 SUMO 化修饰。TARBP2 的 SUMO 修饰能抑制其自身发生泛素-蛋白酶体的降解而增强蛋白稳定性。有趣的是，TARBP2 的 SUMO 化修饰不影响 miRNA 的加工、成熟，却能够调控小 RNA 诱导的基因沉默效应。进一步研究发现 TARBP2 的 SUMO 化修饰显著增强其与 miRNA 前体的结合，以及招募并稳定 RNA 诱导沉默复合体（RISC）的重要作用因子 Ago2，由此促进双链小 RNA 进入 Ago2，从而增加功能性的 RISC 的形成，最终使小 RNA 介

导的基因沉默效应增强。在此基础上，发现 TARBP2 的 SUMO 化修饰在调控肿瘤发生发展中起着重要的作用 (Chen C et al., *Nat Commun* 2015; 6: 9899)。

2.肿瘤细胞生长调控机制的新发现：①通过对 Gprc5a-ko(KO)和野生型 (WT)小鼠气道上皮细胞(MTEC)进行 mRNA 表达谱进行分析，发现 Gprc5a 缺失导致 EGFR 通路活化。高表达 GPRC5A 抑制 EGFR 及其下游 STAT3 信号通路的激活。GPRC5A 对 EGFR 的抑制作用依赖于其的跨膜区。通过该区域，GPRC5A 可与 EGFR 发生相互结合。生物学活性的研究显示，EGFR 抑制剂 Erlotinib, Gefitinib 对 MTEC-KO 的生长有明显的抑制作用，而 MTEC-WT 则不敏感，二者易感性相差百倍以上。在 Gprc5a-ko 小鼠的肺组织中也发现了 EGFR 和 STAT3 的高表达，而且与肺肿瘤发生呈正相关。在人正常和炎症肺组织中，我们也发现 GPRC5A 和 EGFR 呈负相关关系 (Zhong S et al. *Cancer Research*. 75:1801-1814, 2015)。②在前期研究所提示的 LILRB2 对维持造血干细胞和急性髓系白血病干细胞干性具有重要作用的基础上，意外地发现了 LILRB2 在某些实体肿瘤细胞中的关键作用。在敲除 A549 等肺腺癌细胞系中的 LILRB2 的表达后，A549 等细胞出现生长减缓、克隆形成能力减弱及迁移能力降低等表型。该研究也同时揭示 ANGPTL2/LILRB2 在肺癌病人样本中的高表达与病人预后密切相关，并证实了 ANGPTL2/LILRB2 通过 SHP2/CaMK1/CREB 信号通路调控着肺癌细胞系的增殖能力 (Liu XY et al., *Oncotarget* 2015; 6:21004)。

3.白血病干细胞克隆性起源和演化研究:联合使用干细胞程序编程解析和生成前白血病干细胞 (pre-LSCs) 的功能实验研究，获得证据支持 pre-LSCs 是从具有自我更新能力造血干细胞 (hematopoietic stem or progenitor cells, HSPCs) 起源。因为病人样本中具有不同免疫表型的白血病细胞的干细胞程序 (HSCB program) 都与早期的正常 HSPCs 最接近，而非与相应表型的祖细胞相近；进一步的靶向功能实验证实 HSCB program 是从干细胞保留，而非从祖细胞重编程而来 (Fan D, et al. *Oncogene* 2015; 34:2083)。这些发现为进一步研究白血病起源的时间 (胎儿或出生后)、部位 (胎肝或骨髓)、和病因学 (因造血发育固有特性或外界刺激) 提供重要的依据和研究切入点。

4.微小 RNA 在细胞命运决定中作用研究：①利用银屑病患者和两种类银屑病小鼠模型，发现 miR-31 在皮损处表皮中表达升高明显。miR-31 直接靶向于细胞周期负向调控元件 Ppp6c，导致角质形成细胞分裂加快进而过度增殖，

促进了银屑病皮损区域表皮增生的病理过程。在小鼠表皮中条件性剔除 miR-31, 小鼠炎症性皮损减轻, 表皮增生状况缓解, 真皮炎症细胞浸润数减少 (Yan S et al., Nat Commun 2015; 6: 7652)。②报道在 Th17 介导的自身免疫性模型 (多发脑硬化模型, 简称 EAE) 中条件性剔除 miR-31 (CD4-Cre), 机体外周调节性 T 细胞 (pTreg) 细胞数量显著增加, 进而减缓 Th17 介导的自身免疫性疾病的发生发展。进一步的机制研究表明, miR-31 通过靶向 G 蛋白偶联受体家族中 Gprc5a 的 3'UTR 区域发挥其生物学作用。通过 Gprc5a^{-/-}转基因小鼠的活体研究, 发现 Gprc5a 缺失后, 未致敏 CD4⁺T 细胞向诱导性调节性 T 细胞的分化能力减弱, 并且会加重炎症性疾病的发生发展。因此, 该研究发现了 miR-31 可以通过靶向 Gprc5a 负向调节 pTreg 分化, 揭示了调节性 T 细胞在表观遗传方面新的机制 (Zhang LY et al., Nat Commun 2015; 6: 7639); ③发现 miR-630 在乳腺癌细胞中低表达, 并揭示其通过靶向在乳腺癌病人中频繁扩增表达的癌基因 MTDH, 显著抑制高转移乳腺癌细胞的克隆形成能力和迁移、侵袭能力和肺转移 (Zhou CX et al., *Oncotarget* 2015. doi: 10.18632)。④发现 miR-301a-3p 在淋巴结转移的胰腺导管腺癌 (PDAC) 病人中高表达并且其表达水平是病人生存的独立预后因子。过表达 miR-301a-3p 可以提高胰腺癌细胞的侵袭、转移及克隆形成能力并增强小鼠的肿瘤形成能力。对其靶基因的深入研究证明重要信号分子 Smad4 是其功能性靶基因 (Xia X et al., *Oncotarget*. 2015 6:21046-63)。

5. 基于别构位点的化学生物学方法的发展和白血病细胞命运决定的化学生物学研究: 继续开展别构调节机制探索, 通过 ATP 对 Akt1 的 T308 位残基磷酸化的模型揭示了蛋白内存在的别构调控通路及机制, 发现临床上突变通过破坏 ATP 别构通路调节异常, 从而造成 Akt1 的 T308 磷酸化水平降低是遗传性早幼糖尿病的致病原因 (Lu S et al. *Structure*, 2015, 23, 1725-1734)。在先前的研究中, 我们发现天然小分子化合物——腺花素 (Adenanthin) 通过靶向 peroxiredoxin (Prdx) I 诱导白血病细胞分化, 提出 Prdx I 是一个潜在的诱导白血病细胞分化靶标。在此基础上, 利用反向化学生物学策略, 通过计算机虚拟筛选和体外 Prdx I 活性测试分析, 发现小分子 H7 能够以非共价方式结合并抑制 Prdx I 活性, 引起细胞内活性氧水平升高, 并且诱导白血病细胞分化。活性氧清除剂 NAC 可以显著抑制 H7 诱导的白血病细胞分化。H7 可能通过活性

氧- ERK1/2- C/EBP β 信号通路诱导细胞分化。H7 同样可以在体内诱导小鼠白血病细胞分化(Wei W et al, *Oncotarget*, 2016; 7:3873-83)。

2、承担科研任务

概述实验室本年度科研任务总体情况。

本年度新增各级各类科研项目 19 项，其中国家自然科学基金共计 15 项，含国家杰出青年 1 项，面上项目 11 项，青年项目 3 项；上海市科委重点项目 2 项，自然基金 1 项，上海市卫生局项目 1 项。

请选择本年度内主要重点任务填写以下信息：

序号	项目/课题名称	编号	负责人	起止时间	经费(万元)	类别
1	血小板活化的分子调控机制研究	81525001	刘俊岭	2016.1-2020.12	350	国家杰出青年科学基金
2	高通量识别非经典蛋白激酶-M2 型丙酮酸激酶的磷酸化底物并系统阐明其在促肿瘤发生发展中的机制	31570824	夏立	2016.1-2019.12	62	国家自然科学基金; 面上项目
3	皮肤区域免疫特性及银屑病靶向治疗新策略	31570922	王宏林	2016.1-2019.12	60	国家自然科学基金; 面上项目
4	支链氨基酸代谢紊乱影响糖代谢的机制与转化医学研究	81570717	孙海鹏	2016.1-2019.12	58	国家自然科学基金; 面上项目
5	FAM122A 抑制 PP2A 磷酸酶活性在肿瘤发生中的作用	81572290	黄莺	2016.1-2019.12	60	国家自然科学基金

	用					基金; 面上项目
6	肿瘤相关成纤维细胞中色氨酸代谢调节肿瘤免疫耐受的作用及其机制	81572300	糜军	2016.1-2019.12	65	国家自然科学基金; 面上项目
7	SENP1 调控磷酸戊糖途径抑制肿瘤细胞生长及其分子机制	81572691	蔡蓉	2016.1-2019.12	52	国家自然科学基金; 面上项目
8	髓细胞条件性敲除 Apc2 调控巨噬细胞极化及其在肿瘤发生中的作用研究	81572692	赵克温	2016.1-2019.12	57	国家自然科学基金; 面上项目
9	表观遗传元件超级增强子在 Hedgehog 通路失调肿瘤的发病和治疗中的作用和机制	81572761	唐玉杰	2016.1-2019.12	70	国家自然科学基金; 面上项目
10	骨髓微环境中血管生成素样蛋白 2 对造血干细胞干性维持的作用和意义	81570093	郑俊克	2016.1-2019.12	60	国家自然科学基金; 面上项目
11	USP47 在慢性粒细胞性白血病发病和治疗中的作用和机制	81570118	吴英理	2016.1-2019.12	60	国家自然科学基金; 面上项目
12	脯氨酸羟化酶复合物在胶原合成过程中的分子机制研究	81572090	周爱武	2016.1-2019.12	57	国家自然科学基金; 面上项目

13	皮肤间充质干细胞通过其分泌的sTNFR1抑制Th17细胞的分化	31500730	柯芳	2016.1-2018.12	20	国家自然科学基金;青年项目
14	凋亡诱导因子AIF调控Wnt信号通路的机制研究	81502001	沈少明	2016.1-2018.12	18	国家自然科学基金;青年项目
15	热休克蛋白47(HSP47)抑制剂的发现、优化及其在抗纤维化疾病中的作用研究	81502981	蔡海燕	2016.1-2018.12	17.9	国家自然科学基金;青年项目
16	青藤碱衍生物抑制STAT3活化治疗多发性骨髓瘤的成药性研究	15401901800	吴英理	2015.7-2018.6	50	上海市科委;生药重点项目
17	治疗银屑病新型候选化合物的研究	15431900800	王宏林	2015.7-2018.6	50	上海市科委;生药重点项目
18	利用巨噬细胞特异性SENPI基因敲除小鼠模型研究肥胖导致的胰岛素抵抗	15140904300	左勇	2015.7-2015.9	20	上海市科委;其他项目
19	PI3K α 选择性抑制剂优化及成药性研究	/	陆绍永	2016.1-2018.12	2	上海市卫生局;青年项目

注：请依次以国家重大科技专项、“973”计划（973）、“863”计划（863）、国家自然科学基金（面上、重点和重大、创新研究群体计划、杰出青年基金、重大科研计划）、国家科技（攻关）、国防重大、国际合作、省部重大科技计划、重大横向合作等为序填写，并在类别栏中注明。只统计项目/课题负责人是实验室人员的任务信息。只填写所牵头负责的项目或课题。若该项目或课题为某项目的子课题或子任务，请在名称后加*号标注。

三、研究队伍建设

1、各研究方向及研究队伍

研究方向	学术带头人	主要骨干
1. 肿瘤细胞命运决定的蛋白质机器功能研究	陈国强	刘俊岭、程金科、余建秀、傅国辉、黄雷
2. 白血病细胞分化与凋亡的分子机制研究	吴英理	黄莺、赵克温、徐含章、卢莹
3. 造血干细胞和白血病干细胞的调控	洪登礼	郑俊克、唐玉杰、于卓
4. 小分子 RNA 在肿瘤发病中的作用研究	赵倩	王宏林、贺明、糜军
5. 肿瘤细胞命运调控的化学生物学研究	张健	周爱武、陆绍永、刘鑫奕、蔡海燕、王伟卫

2.本年度固定人员情况

序号	姓名	类型	性别	学位	职称	年龄	在实验室工作年限
1	陈国强	研究人员	男	博士	教授	52	11
2	易静	研究人员	女	博士	教授	59	11
3	傅国辉	研究人员	女	博士	教授	53	11
4	赵倩	研究人员	女	博士	研究员	44	11
5	吴英理	研究人员	男	博士	研究员	43	11
6	黄莺	研究人员	女	博士	研究员	48	11
7	左勇	研究人员	男	博士	副研究员	39	11
8	贺明	研究人员	男	博士	副研究员	36	11
9	赵克温	研究人员	女	博士	副研究员	40	11
10	夏立	技术人员	男	博士	副教授	40	11
11	蔡蓉	研究人员	女	博士	副研究员	39	11
12	卢莹	研究人员	女	博士	副研究员	36	11
13	周美佚	技术人员	女	博士	助理研究员	37	11
14	徐含章	技术人员	女	博士	助理研究员	34	11
15	沈炜炜	技术人员	女	博士	助理研究员	36	11
16	程金科	研究人员	男	博士	研究员	52	9
17	刘俊岭	研究人员	男	博士	研究员	45	8
18	庄寒异	研究人员	女	博士	研究员	35	8

19	余健秀	研究人员	男	博士	研究员	47	8
20	张健	研究人员	男	博士	研究员	37	7
21	洪登礼	研究人员	男	博士	研究员	47	7
22	邓炯	研究人员	男	博士	研究员	58	7
23	糜军	研究人员	男	博士	研究员	43	7
24	黄莹	研究人员	女	博士	副研究员	36	7
25	周爱武	研究人员	男	博士	研究员	45	6
26	汪彤丹	技术人员	女	博士	实验师	32	6
27	刘鑫奕	技术人员	女	硕士	实验师	31	6
28	孙海鹏	研究人员	男	博士	副研究员	41	5
29	黄雷	研究人员	女	博士	研究员	48	4
30	郑俊克	研究人员	男	博士	研究员	39	4
31	曾乃燕	研究人员	女	博士	副研究员	42	4
32	王伟卫	技术人员	男	博士	助理研究员	32	4
33	陆绍永	技术人员	男	博士	助理研究员	31	3
34	于卓	技术人员	女	博士	助理研究员	37	3
35	蔡海燕	技术人员	女	博士	助理研究员	33	2
36	苏冰	研究人员	男	博士	教授	53	2
37	王宏林	研究人员	男	博士	研究员	44	2
38	唐玉杰	研究人员	男	博士	研究员	34	3
39	崔佳毅	管理人员	女	硕士	实验师	30	7
40	张亮	管理人员	女	硕士	实验师	33	7

注：（1）固定人员包括研究人员、技术人员、管理人员三种类型，应为所在高等学校聘用的聘期2年以上的全职人员。（2）“在实验室工作年限”栏中填写实验室工作的聘期。

3、本年度流动人员情况

序号	姓名	类型	性别	年龄	职称/职务	国别	工作单位	在实验室工作年限
1.	王义斌	客座教授	男	51	教授	美国	UCLA	2009-至今
2.	Tariq Enver	客座教授	男	55	教授	英国	牛津大学	2009-至今
3.	Binhua P. Zhou	客座教授	男	54	教授	美国	MD Anderson	2010-至今
4.	Chengcheng Zhang	客座教授	男	46	副教授	美国	西南医学中心	2012-至今
5.	徐颖	特聘副研究员	女	34	副研究员	中国	中科院上海生命科学学院	2010-至今
6.	余韵	特聘副研究员	女	39	副研究员	中国	瑞金医院	2009-至今
7.	阴倩倩	博士后	女	30	博士后	中国	交大医学院	2013-至今
8.	沈倩诚	博士后	女	29	博士后	中国	交大医学院	2012-2015
9.	杨秀岩	博士后	女	29	博士后	中国	交大医学院	2014-至今
10.	宋红勇	博士后	男	31	博士后	中国	交大医学院	2013-至今
11.	黄志敏	博士后	男	30	博士后	中国	交大医学院	2015-至今
12.	尹荟菁	博士后	女	34	博士后	中国	交大医学院	2013-2015
13.	蔡轶隽	博士后	女	32	博士后	中国	交大医学院	2013-2015

注：（1）流动人员包括“博士后研究人员、访问学者、其他”三种类型，请按照以上三种类型进行人员排序。（2）在“实验室工作期限”在实验室工作的协议起止时间。

四、学科发展与人才培养

1、学科发展

简述实验室所依托学科的年度发展情况，包括科学研究对学科建设的支撑作用，以及推动学科交叉与新兴学科建设的情况。

细胞分化与凋亡教育部重点实验室依托于病理学与病理生理学学科，在推动学科发展和建设过程中，重点实验室发挥了重要的推动和支撑作用。

细胞分化与凋亡教育部重点实验室于2005年挂牌，在实验室主任和学科带头人陈国强教授的带领下，瞄准国际前沿和国家需求，围绕重要疾病和重要细胞生命活动的病理学和病理生理学问题进行深入研究，合理布局科研方向，创建了完整的现代实验技术体系，承担了包括国家973项目在内的多项

国家和上海市的科研项目，逐步形成了以现代功能基因组学、蛋白质组学、化学生物学为基础的研究体系，并取得了一定的成果，在国际重要专业学术刊物上发表系列论文。在此基础上，交通大学医学院病理学与病理生理学学科于2007年申报并获批为国家重点学科。

作为基础医学与临床医学的桥梁学科，病理学与病理生理学致力于疾病发生发展过程中的形态、功能和代谢的改变及其机制研究。随着生命科学和医学研究手段的不断发展以及现代生物学技术的广泛应用，从细胞分子水平深入认识人体重要疾病的病理学机制，进而推动疾病的分子诊断和药物治疗靶标的发现，已经成为当今国际医学研究的重要热点和发展趋势。病理学与病理生理学肩负着吸纳新技术并将其向临床推广应用的使命；另一方面，许多病理学与病理生理学研究源自于临床发现本身。同时，发病学研究必须服务与临床。实现基础与临床的相互转化，即转化医学的研究是未来相当长的时间内本学科发展的重要趋势。

重点实验室目前的五个主要研究方向，瞄准国际前沿，面向国家重大战略需求，重点开展肿瘤细胞命运决定的蛋白质机器功能及化学生物学、造血干细胞和白血病干细胞等方面的研究。相关研究对从细胞分子水平深入认识人体重要疾病的病理生理机制，进而推动疾病的分子诊断和药物治疗靶标的发现等病理学与病理生理学的重要基础和前沿问题具有重要意义。重点实验室近年来在此领域取得若干标志性成果，例如在白血病细胞分化与凋亡的化学生物学研究方面取得重要突破，应用一些天然或合成的小分子化合物作为探针，在白血病细胞分化和凋亡的分子机制方面做出一系列新的发现，相关成果不仅为白血病的靶向治疗提供了新的思路，也为合理利用中草药及天然化合物为攻克癌症等重大疾病提供了好的范例；此外，围绕“正常造血干细胞怎样转化为白血病干细胞，并进一步导致白血病的发生发展”这一重大科学问题，开展了“干细胞在白血病起源和发展中的克隆性演化”、“干细胞在生理和病理微环境中的功能和基因组稳定性”和“造血干细胞和白血病干细胞自我更新和分化机制”三个方面的前沿性基础研究，取得了重要进展，为白血病的发病学研究提供了新的理论依据。

除了上述科学研究上的突破外，重点实验室对学科的支持还体现在人才培养、平台建设、对外开放并推动新学科建设等方面。

在人才培养方面，重点实验室通过引进与培养并举的措施，逐步形成并完善了PI负责制，形成了一支年龄、学历合理，梯队完善的科研队伍，拥有包括中国科学院院士，中组部“千人”和“青年千人”，长江学者，基金委杰青、优青基金获得者，教育部新世纪优秀人才，东方学者，上海市青年科技启明星，曙光学者，晨光学者等在内的人才队伍，在科研和教学方面对学科的发展提供了有力的人才资源。

在平台建设方面，重点实验室在发展过程中，逐步建立并完善了以疾病蛋白质组学、化学生物学、结构生物学、生物信息学、分子病理学等为代表的现代病理学与病理生理学研究体系，为病理学与病理生理学的学科发展提供了重要的研究平台。

在对外开放并推动新学科建设方面，重点实验室通过引进一批海外优秀青年科研人员，如张健研究员、周爱武研究员等，拓展了学科在化学生物学、生物信息学与药物的分子设计、重要疾病相关蛋白的结构生物学研究等交叉学科领域的建设。此外，重点实验室在建立上述研究体系和技术平台的同时，短期内向院内及附属医院其他科研人员开放，通过设立开放课题等形式带动了院内外相关领域的研究，为学校的整体发展做出贡献。

2、科教融合推动教学发展

简要介绍实验室人员承担依托单位教学任务情况，主要包括开设主讲课程、编写教材、教改项目、教学成果等，以及将本领域前沿研究情况、实验室科研成果转化为教学资源的情况。

本年度，重点实验室响应了上海市教委教学改革激励计划的号召，共有三名教授入选了校教学改革的首席教师，并分别组建了血液系统、呼吸系统、病理学与病理生理学总论三个教学团队，组织编写整合课程新教学大纲及教材，在教学内容中补充了最前沿的科研成果，提高了教学质量及深度。鼓励青年教师参加教学团队，并逐步增加青年教师的课时数，提高他们的教学科研能力。同时作为大学生创新实验基地，重点实验室承担了本科生的RBL和科创项目，通过科研人员一对一带教学生实验，培养学生实践技能和科研学习的能力，并指导学生发表综述，组织参加比赛，提高了本科生的科研兴趣与综合能力。

3、人才培养

(1) 人才培养总体情况

简述实验室人才培养的代表性举措和效果，包括跨学科、跨院系的人才交流和培养，与国内、国际科研机构或企业联合培养创新人才等。

本年度，重点实验室积极发展，一方面从国外引进了1名儿童脑肿瘤方面的高层次人才，另一方面也重视对本土科研人员的培养。2015年新增中国科学院院士1名（陈国强），国家杰出青年1名（刘俊岭），中组部“青年拔尖人才”万人计划1名（张健），国家“青年千人”计划1名（唐玉杰）。重点实验室同时与国内外相关实验室积极开展合作研究及人才交流，如与华东理工大学、东华大学、大连医科大学、上海市第九人民医院、新华医院、瑞金医院展开研究生双导师联合培养等。

(2) 研究生代表性成果（列举不超过3项）

简述研究生在实验室平台的锻炼中，取得的代表性科研成果，包括高水平论文发表、国际学术会议大会发言、挑战杯获奖、国际竞赛获奖等。

1. 博士研究生张凌云、严莎、徐臻尧、楼方舟等在导师王宏林教授的指导下，在《Nature》子刊《Nature Communications》发表了两篇研究论文。这两篇论文分别揭示了微小RNA(microRNA, miR)-31在多发性硬化和银屑病发生发展中的作用及其分子机制，为自身免疫性疾病的治疗提供重要理论基础。
2. 硕士研究生钟霜霜等在导师邓炯教授的指导下，在美国癌症协会主办的国际癌症研究领域著名期刊《Cancer Research》上发表了封面文章。该研究发现肺癌发病的新机制-肺肿瘤抑制基因 GPRC5A 缺失导致 EGFR 异常激活并促发肺癌。

(3) 研究生参加国际会议情况（列举5项以内）

参加会议形式	学生姓名	硕士/博士	参加会议名称及会议主办方	导师
分会报告+墙报	李曼	博士	2015 免疫学进展论坛（国际会议）/ 上海交通大学&清华大学	苏冰
墙报	李曼	博士	第6届 FIMSA 代表大会	苏冰

墙报	邓汉强	博士	第六届厦门冬季学术会议（国际）	苏冰
----	-----	----	-----------------	----

注：请依次以参加会议形式为大会发言、口头报告、发表会议论文、其他为序分别填报。所有研究生的导师必须是实验室固定研究人员。

五、开放交流与运行管理

1、开放交流

(1) 开放课题设置情况

<p>简述实验室在本年度内设置开放课题概况。</p> <p>为更好地贯彻上“开放、流动、联合、竞争”的运行机制，促进科研人员充分利用资源，提升学术水平，使本实验室成为高水平科学研究和学术交流的基地。本年度，本实验室联合上海高校化学生物学E研究院一起，主要针对小分子探针的发现、肿瘤的化学生物学及代谢调控方面开放了课题申请。</p>						
序号	课题名称	经费额度	承担人	职称	承担人单位	课题起止时间
1	松弛素家族肽受体 4 小分子探针的发现	30万/3年	蒋华良	研究员	中国科学院上海药物研究所	2015.10-2018.10
2	抗肿瘤活性皂苷 OSW-1 的构效关系和作用机理研究	30万/3年	俞飏	研究员	中国科学院上海有机化学研究所	2015.10-2018.10
3	SENPs 选择性抑制剂的设计、合成、以及抗肿瘤活性研究	30万/3年	周虎臣	研究员	上海交通大学药学院	2015.10-2018.10
4	番荔枝内酯类似物 AA005 调控脂肪代谢的效应及其分子机制研究	30万/3年	王立顺	研究员	复旦大学附属闵行医院	2015.10-2018.10
5	发现识别乳腺肿瘤淋巴结转移的纳米抗体及成像	30万/3年	林坚	研究员	北京大学	2015.10-2018.10

注：职称一栏，请在职人员填写职称，学生填写博士/硕士。

(2) 主办或承办大型学术会议情况

序号	会议名称	主办单位名称	会议主席	召开时间	参加人数	类别
1	2015 免疫学进展论坛	上海交通大学医学院、清华	苏冰、董晨	2015/11/24	200	全球

		大学				
2	精准医学背景下病理学科建设与人才培养研讨会	上海交通大学医学院	傅国辉	2015/10/10	150	全国

注：请按全球性、地区性、双边性、全国性等类别排序，并在类别栏中注明。

(3) 国内外学术交流与合作情况

请列出实验室在本年度内参加国内外学术交流与合作的概况，包括与国外研究机构共建实验室、承担重大国际合作项目或机构建设、参与国际重大科研计划、在国际重要学术会议做特邀报告的情况。请按国内合作与国际合作分类填写。

本年度，重点实验室邀请了来自美国、英国、德国、澳大利亚等知名大学及学术研究机构的教授 19 人次来实验室做报告，加强了国际国内学术交流；主办了 1 项国际学术会议及 1 项国内学术会议；组织参加国内外重要学术会议 42 人次，并作大会报告、分会报告及墙报交流。通过交流活动，提升了国际影响力。

(4) 科学传播

简述实验室本年度在科学传播方面的举措和效果。

为提高公众科学素养，让更多青少年了解科学领域的前沿发展动向，5 月 16 日“实验室开放日”活动如期举行。近五十名中学生、小学生、社区居民、学龄前儿童参加活动，对科技活动表现出极高的热情和向往。

有 3 名老师讲解了观察生物和细胞的科学仪器，参观者们观摩了透射电子显微镜、扫描电子显微镜和激光扫描共聚焦电子显微镜，介绍了样品制作过程、显微镜下的蚊子翅脉、苍蝇复眼、小鼠脑片及小腿肌肉等。本次活动拉近了科学与公众的距离，启迪更多的青少年立志投身科研事业，探索生命的奥秘。

2、运行管理

(1) 学术委员会成员

序号	姓名	性别	职称	年龄	所在单位	是否外籍
1	王恩多	女	研究员	72	中国科学院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所	否
2	丁健	男	研究员	63	中国科学院上海药物研究所	否
3	王红阳	女	研究员	64	第二军医大学	否
4	王小宁	男	教授	56	华南理工大学	否
5	刘芝华	女	研究员	51	中国医学科学院	否
6	刘明耀	男	教授	54	华东师范大学	否
7	李桂源	男	教授	65	中南大学	否
8	汤雪明	男	教授	75	上海交通大学	否
9	蒋华良	男	研究员	51	中国科学院上海药物研究所	否
10	黄晓军	男	教授	52	北京大学	否
11	韩家淮	男	教授	56	厦门大学	否
12	程金科	男	研究员	52	上海交通大学	否
13	傅国辉	女	教授	53	上海交通大学	否

(2) 学术委员会工作情况

请简要介绍本年度召开的学术委员会情况，包括召开时间、地点、出席人员、缺席人员，以及会议纪要。

召开时间：2016年2月19日

地点：上海交通大学医学院，重庆南路280号，西2号楼，413室

出席人员：王恩多、刘芝华、刘明耀、汤雪明、蒋华良、黄晓军、程金科、傅国辉，重点实验室部分科研人员。

缺席人员：丁健、王红阳、王小宁

会议纪要：本次会议总结了重点实验室各课题组2015年的工作，并对2016年的工作进行了规划和展望。本次会议除了常规的工作汇报外，还有部分课题组针对2016年即将要发表的重要工作，做了重点交流。

2015年度，本实验室在完成教学任务的同时，总共获得各级各类科研项目资助达19项。与此同时，在国际和国内学术刊物上总共发表的论文达到39篇。在研究生的培养方面，2015年度共有14位研究生获得博士学位、5位研究生

获得硕士学位。

学术委员会专家对实验室在 2015 年度取得的成绩给予了充分的肯定，认为本次会议是重点实验室进行阶段性成果总结，对未来的发展规划、人才培养、学术互动交流等都具有良好的推动作用，是一次卓有成效的会议。同时对实验室下一步建设与发展提出了指导性建议，指出重点实验室应进一步聚焦研究方向，加强人才引进和培养以及科研团队建设，积极扩大和加强重点实验室与国内外的合作，不断提高重点实验室的科研水平。

最后，实验室主任陈国强教授做总结性发言，他指出：实验室第一要做到“创新”：首先，要聚焦研究方向；其次，要以科学问题导向；再次，要有勇于“啃硬骨”头的勇气；第二要做到“协调”：课题组长之间的协调，学生之间的协调，学生与导师之间协调；第三是要“绿色”，即正确的科研评价体系，实验室应该以解决科学问题为评价体系；第四要做到“开放”：课题组长的理念要互相开放，学会利用各种资源，寻求最大程度的合作；第五是要做到“共享”：学生和导师在同一个平台上共同发展，要有共享的理念。

实验室将以 2016 年度教育部评估为契机，以国家“十三五”规划为指导，瞄准国际前沿和国家需求，进一步做好实验室的发展战略规划工作。秉承不抛弃、不放弃的精神，高质量完成 2016 年度的工作目标和任务，实现实验室更大的发展。

(3) 主管部门和依托单位支持情况

简述主管部门和依托单位本年度为实验室提供实验室建设和基本运行经费、相对集中的科研场所和仪器设备等条件保障的情况，在学科建设、人才引进、团队建设、研究生培养指标、自主选题研究等方面给予优先支持的情况。

2015年，上海交通大学科技创新基地建设与发展专项基金给予了实验室100万元的资助。这些经费为实验室运行提供了基本保障。上海交通大学医学院为2015年实验室主要基地的更新扩建给予了重要支持，包含基础设施改建，大型仪器的购置等。

3、仪器设备

简述本年度实验室大型仪器设备的使用、开放共享情况，研制新设备和升级改造旧设备等方面的情况。

2015 年度实验室大型仪器设备累计使用时间约为 19200 小时，包括 2 台质谱分析仪、3 台流式细胞分析仪、以及荧光定量 PCR 仪等大型设备。实验室大于 40 万以上仪器设备均对外开放共享服务，2015 年度累计对外服务时间约为 4000 小时。2015 年度用于升级改造旧设备、购置新设备的费用约为 450 万元。

六、审核意见

1、实验室负责人意见

实验室承诺所填内容属实，数据准确可靠。

数据审核人：
实验室主任：
(单位公章)
年 月 日

2、依托高校意见

依托单位年度考核意见：
(需明确是否通过本年度考核，并提及下一步对实验室的支持。)

依托单位负责人签字：
(单位公章)
年 月 日