

# 生物医学研究院科研季刊

2016年第4季度

复旦大学生物医学研究院编

2016年12月31日

## 目 录

- “精准医学研究”重点专项“疾病研究精准医学知识库构建”项目启动
- 国家重点研发计划“蛋白质机器与生命过程调控”专项“表观遗传调控中关键蛋白质机器的结构功能研究”项目启动会顺利召开
- 国家重点研发计划“蛋白质机器与生命过程调控”专项“蛋白质组精准鉴定搜索引擎及技术体系”项目启动会在我校顺利召开
- 表观遗传与内含子延滞—Intron Retention: No Longer Nonsense
- 美国韦恩州立大学助理教授陈康博士来我院进行学术报告
- 哈佛医学院博士代表团来我院交流访问
- 执着探寻表观遗传的“灯火阑珊”—我院研究员蓝斐荣获第九届谈家桢生命科学创新奖
- 连通科研桥梁，跨校对话学术
- 我校生物医学研究院申请的国合基地入选2016年科技部国际科技合作基地
- 结构生物学里最亮的“星”—研究院徐彦辉研究员获中源协和生命医学创新突破奖

### “精准医学研究”重点专项“疾病研究精准医学知识库构建”项目启动

2016年9月25日上午，国家重点研发计划——“精准医学研究”重点专项（下称“精准医学专项”）项目“疾病研究精准医学知识库构建”启动会在复旦大学枫林校区召开。复旦大学副校长金力院士、复旦大学党委副书记袁正宏教授、复旦大学生物医学研究院常务副院长杨芾原教授，以及相关专家出席了会议。会议由项目首席科学家、上海生物信息技术研究中心副主任、复旦大学刘雷教授主持。

复旦大学副校长金力院士在启动会上致辞。他从精准医学专项专家组的角度对项目提出了要求和希望。他说，知识库的构建对精准医学专项任务的完成将起到关键作用，项目不仅要完成专项指南的要求，还要着眼精准医学未来的发展，希望项目组以工程化思维、前瞻性思考和组织项目的实施。同时他也代表项目牵

头单位复旦大学向与会专家和项目参与单位致谢，并表示复旦大学将全力提供保障和服务，确保项目任务的完成。



复旦大学生物医学研究院常务副院长杨芑原在致辞中介绍，本院聚焦于生物医学研究，致力于通过转化医学将更多的科学发现快速转化为临床应用，为民众健康造福。该项目的实施对本院的发展具有重要推动作用。他表示学院将不遗余力做好支持和管理工作，保障项目工作的顺利开展。

随后，刘雷向专家组汇报了项目建设的意义、目标、内容、实施方案、预期成果等内容。五个课题负责人分别从任务分工、考核指标、实施方案及进度安排等方面进行了汇报。



听取汇报后，与会专家进行了热烈的讨论，并从项目研究内容、预期目标、节点安排、实施方案、队伍组织、管理模式等方面提出了意见和建议。专家们建议，项目形成的知识库既要面向科研，也要面向临床服务；设计上要具有一定的前瞻性；构建的知识库要能共享，并持续更新；各课题间要有很好的衔接，并考虑与国内相关工作的合作，避免重复工作等。



最后，刘雷代表项目组表示，团队将根据专家意见细化、完善实施方案，争取 5 年后构建出我国自己的、具有标准规范、信息全面、开放共享、用户友好、动态更新等特点的精准医学知识库。

该项目将形成“精准医学本体和语义表示标准”、“精准医学知识库”和“精准医学知识库管理与共享平台”三大成果，全面支持精准医学基础研究和临床应用，填补国内精准医学知识库领域空白。

### **国家重点研发计划“蛋白质机器与生命过程调控”专项“表观遗传调控中关键蛋白质机器的结构功能研究”项目启动会顺利召开**

2016 年 10 月 16 日，国家重点研发计划“蛋白质机器与生命过程调控”专项“表观遗传调控中关键蛋白质机器的结构功能研究(编号: 2016YFA0500700)”项目在复旦大学枫林校区治道楼一楼八角厅召开了项目启动会暨实施方案论证会。

该项目由复旦大学牵头，联合清华大学、中国科学技术大学等单位协同承担。该项目负责人为教育部“长江学者特聘教授”，“国家杰出青年基金”获得者，复旦大学徐彦辉研究员。

会议由项目负责人徐彦辉研究员主持，科学技术部高技术研究发展中心、复旦大学医学规划与科研办公室、复旦大学生物医学研究院领导以及中科院上海生物化学与细胞生物研究所徐国良院士、丁建平研究员，国家蛋白质科学中心雷鸣研究员、中国科学院生物物理研究所许瑞明研究员、李国红研究员、同济大学孙方霖研究员等 6 位专家应邀参加了会议。



会上，科学技术部高技术研究中心江海燕副研究员从专项管理的目标与任务、专项管理的思路与重点、专项工作的考虑和近期工作安排等几个方面对“蛋白质机器与生命过程调控”专项的管理思路进行了介绍。通过介绍，项目承担单位和项目组对重点研发计划的管理要求和“蛋白质机器与生命过程调控”专项的管理措施有了较为全面的了解，有利于管理工作的开展以及项目层面管理制度的完善。

项目负责人徐彦辉研究员对项目的主要研究内容、考核指标、技术路线和研究方法、预期成果、时间节点、管理机制、项目执行过程中可能出现的难点和风险点的控制，人员的分工、经费使用等方面进行了详细的汇报。项目各课题负责人分别就各自承担的研究任务、实施方案、人员分工等进行了详细的汇报。专家组对项目和各课题分别进行了充分讨论并给出了相关建议。





此次会议的顺利召开标志着该项目的正式启动。我们有理由相信，这个汇聚了国内表观遗传领域专家的优秀团队，四年后不仅可以顺利完成项目验收，而且项目的研究成果将推动表观遗传调控领域的发展，提升我国在表观遗传调控、结构生物学等领域的国际地位。



### 国家重点研发计划“蛋白质机器与生命过程调控”专项

#### “蛋白质组精准鉴定搜索引擎及技术体系”项目启动会在我校顺利召开

2016年10月19日，国家重点研发计划“蛋白质机器与生命过程调控”专项“蛋白质组精准鉴定搜索引擎及技术体系（编号：2016YFA0501300）”项目在复旦大学枫林校区治道楼一楼八角厅召开了项目启动会暨实施方案论证会。

该项目由复旦大学牵头，联合中国科学院计算所、北京蛋白质组研究中心、中国科学院水生所等单位协同承担，项目负责人为“国家杰出青年基金”获得者复旦大学陆豪杰教授。



会议由中国科学院大连化学物理研究所张玉奎院士主持，复旦大学医学规划与科研办公室张农处长、军事医学科学院放射与辐射医学研究所钱小红研究员、中国医学科学院高友鹤教授、中国科学技术大学周丛照教授、复旦大学杨芾原教授、张祥民教授、汪长春教授等 8 位专家应邀参加了会议。

项目负责人陆豪杰教授对项目的背景、拟解决科学问题、课题设置、项目重要性、主要研究内容和方法、课题间的关联与合作、考核指标和预期成果等方面进行了详细地汇报，接着四位课题负责人分别就课题的研究背景、主要研究任务、课题实施方案、预期研究成果等进了专题汇报，与会领导及专家认真听取了汇报，对项目和各课题进行了充分讨论并给出了建设性的建议。

“蛋白质组精准鉴定搜索引擎及技术体系”重点专项旨在推进蛋白质组精准鉴定搜索引擎和鉴定体系研究，项目期望在蛋白质组精准鉴定搜索引擎及相关技术领域取得一批具有自主知识产权的突破性进展和创新性成果，为我国蛋白质科学的跨越式发展和引领国际提供强有力的重要精准鉴定技术支撑，并培养在蛋白质组精准鉴定研究领域的领军人才和技术队伍。

### **表观遗传与内含子延滞—Intron Retention: No Longer Nonsense**

复旦大学生物医学研究院（IBS）于 2016 年 11 月 9-10 号接待了澳洲学者 Justin Jong Leong Wong 的参观交流。WONG 博士参加了本年度中澳青年科学家交流计划（YSEP），在过去的两周时间，分别在北京大学（汤富酬接待）、上海中科院（陈玲玲接待）以及复旦大学（蓝斐接待）做了深度考察与广泛的学术交流。

WONG 博士为马来西亚籍华裔科学家，在 University of Malaysia Sarawak 获得学士（2004），在 University of New South Wales 获得博士学位（2008），此后 WONG 博士在悉尼大学的 Centenary 研究所完成了博士后工作（2015）。自

2015年5月起，在 Centenary 研究所建立独立实验室，研究方向包括表观遗传调控、RNA 加工过程中内含子延滞机制以及 RNA m6A 在肿瘤发生发展中的作用。



在 11 月 10 号下午进行的学术报告中，WONG 博士首先介绍了其代表性科研成果——粒细胞分化成熟过程的内含子延滞的调控规律 (Cell, 2013)。他的这项工作首次揭示了内含子延滞这一前期未受足够重视的 RNA 加工形式在粒细胞分化成熟过程中的变化规律。他还进一步发现直接操纵 Lamin B mRNA 的内含子延滞可导致 Lamin B 蛋白水平变化，并影响核膜基质的形成以及分化进程。随后，WONG 博士分享了近两年未发表的研究成果，包括表观遗传修饰（主要是 DNA 甲基化）调控内含延滞的机制，他还在多类血液肿瘤的发生发展中发现内含子延滞有明显的变化。在随后的自由讨论过程中，大家的提问主要集中在 1) 内含子延滞的靶基因特异性选择机制，组织特异性转录因子以及增强子是否在其中发挥作用？ 2) 还有内含子的 mRNA 是否能产生新生抗原，是否能引发机体免疫反应并可作为诊断标志物？

生物医学研究院 (IBS) 成立与 2005 年，是复旦大学重点发展的高水平交叉学科平台，经过 10 多年的发展，其优势研究方向包含表观遗传以及肿瘤代谢，其中很多研究内容也与 WONG 博士的研究方向有很多交叉。在本次交流中，WONG 博士还对徐彦辉、叶丹、余发星研究员以及 IBS 一肿瘤医院双聘黄胜林研究员进行了 Lab Visit。特别一提的是，余发星研究员同样有着南洋的学习生活经验，余老师与 WONG 博士在交流中产生了很多共鸣。



作为 WONG 博士本次交流活动的最后一站，蓝斐研究员还特别邀请了 WONG 博士参加了另一项同期进行的表观遗传国际交流活动（由美国两院院士 Dinshaw Patel 和名古屋大学 Yutaka Kondo 参与）。

注：“中澳青年科学家交流计划”是根据 2006 年 4 月时任总理访澳期间由科技部和澳大利亚教育、科学与培训部签署的《中澳青年科学家交流计划执行协议》设立的科研交流项目。该计划旨在促进中澳青年学者之间的交流、增进相互了解与友谊，鼓励中澳青年科学家共同参与合作研究项目，为两国未来的长期合作关系奠定基础。每年双方从相关重点领域分别选派约 8 名优秀青年科学家赴对方国家交流，为期两周。自 2012 年起，该项目两国分别选派的人员增至 16 人。

### 美国韦恩州立大学助理教授陈康博士来我院进行学术报告

2016 年 11 月 15 日上午 9 点，美国韦恩州立大学助理教授陈康博士应我院余发星研究员之邀，于明道楼二楼多功能厅作了一场题为“Emerging functions of B lymphocytes in immunological and reproductive health”的学术报告。会议由余发星研究员主持，本院三十余位师生参加。

陈康博士于 2002 年获得新加坡国立大学生物化学系学士学位，2009 年获得康奈尔大学医学院免疫与微生物学博士学位，2009-2012 年在纽约西奈山医学中心从事博士后研究，2012 年起任美国国立卫生研究院（NIH）儿童健康与人类发展研究所（NICHD）围产研究部（Perinatology Research Branch）和韦恩州立大学妇产系助理教授。近年来，陈康博士在 Science, Nature Medicine, Nature Immunology, Immunity, Nature Reviews Immunology 等顶级刊物上发表论文多篇，并著有《利用免疫球蛋白 D 的功能治疗过敏新方法》、《治疗早产的新方法》等国际专利。

陈康博士以 B 细胞为研究对象，主要探究其在免疫系统中的调控机制。通过对免疫缺陷疾病和自身免疫疾病的研究，发现正常情况下 AIRE (autoimmune regulator) 能通过抑制 AID (activation-induced cytidine deaminase) 的活性，影响 B 细胞合成成熟抗体进程中抗体亚型转换和抗体亲和力增加的过程，并揭示

其中具体机制。陈康博士的研究为靶向 B 细胞治疗免疫相关疾病提供了新的思路，赢得在场师生的热烈掌声。



### 执着探寻表观遗传的“灯火阑珊” –

#### 我院研究员蓝斐荣获第九届谈家桢生命科学创新奖

2016 年 11 月 26 日上午，第九届“谈家桢生命科学奖”颁奖典礼在武汉大学举行，我院全聘 PI 蓝斐研究员荣获该奖。谈家桢生命科学奖是我国院士产生的“摇篮”，先后有 10 位获奖者分别晋升为中科院院士和工程院院士。

蓝斐研究员于 2013 年全职回国工作，短短的四年光景，他入选了中组部青年千人、上海市千人和上海市东方学者，获得上海市优秀学术带头人称号，他在 2016 年还成功获得科技部干细胞及转化研究试点专项（青年科学家项目）的支持，他作为核心成员建设的表观遗传实验室还于 2014 年 3 月入选上海市教委“上海高校重点实验室建设计划”。回国后，蓝斐研究员作为通讯作者发表了《Cell》、《Molecular cell》、《Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America》、《Cell reports》等科研论文，这些研究成果都在续写着他的科研传奇。

### 连通科研桥梁，跨校对话学术

2016 年 11 月 28 日下午，中国科学技术大学生命科学学院七位教授在院长臧建业教授的带领下专程前来我院进行学术交流，我院党总支书记储以微教授、副院长徐彦辉研究员及研究院部分 PI 参加了本次学术交流会。

在学术交流会上，中国科学技术大学的七位教授就自己的实验室工作现状和在研项目进行了报告，他们的研究领域包括表观遗传学、蛋白质结构与功能、细胞分裂、RNA in C.elegance、免疫相关蛋白结构生物学、NKT 细胞与代谢炎

症、膜蛋白动态构象分析和神经发育相关蛋白质相互作用，我院 PI 和所有参加报告的教授进行了充分交流和讨论，我院 PI 盛赞了中国科学技术大学几位教授的学术研究。

场被我们称为“学术行走”的活动对今后的科研交流是一个很好的借鉴，同在一个学术圈，同守一个学术梦，这是所有科研人员进行学术交流的初衷。

### **我校生物医学研究院申请的国合基地入选 2016 年科技部国际科技合作基地**

近日，我校生物医学研究院申报的“医学表观遗传与分子代谢示范性国际科技合作基地”正式获批科技部 2016 年度新认定国际科技合作基地。

“国家国际科技合作基地”（简称“国合基地”）是由科学技术部及其职能机构认定，国合基地的建立旨在更为有效地发挥国际科技合作在扩大科技开放与合作中的促进和推动作用，提升我国国际科技合作的质量和水平，发展“项目—人才—基地”相结合的国际科技合作模式。

生物医学研究院的“医学表观遗传与分子代谢示范性国际科技合作基地”将以建立世界一流的高水平生物医学交叉研究基地为建设目标，积极串联起上游、中游和下游的表观遗传科学和分子代谢医学研究，引入表观遗传、分子代谢和系统生物学的发展“旋转门”制度，进行“国际国内人才库”的打造和酝酿，促进面向诊断治疗的三大先进技术转化，促进组学、生物信息学与大数据技术与成果和疾病治疗特别是精准医学及个体化治疗的融合，从而助推我校“双一流”建设的战略目标。

表观遗传和代谢是衔接基因组信息和外部环境因素的关键，其异常导致多种疾病。生物医学研究院通过国际合作已经产出的研究成果主要集中在表观遗传与分子代谢的交叉网络研究方面，近五年来，研究院共发表 IF>10 的通讯作者论文 117 篇，包括 Nature（2 篇），Cell（3 篇），Cancer Cell（2 篇），Mol Cell（10 篇），Cell Metabolism（1 篇），NEJM（2 篇），Genes & Dev（3 篇），Nat Commun（3 篇），文章被引用 4658 次。由研究院表观遗传实验室连续 5 年举办的“全国表观遗传研讨会”已成为国内本领域最高水平的会议，为表观遗传学在中国的发展做出了重要贡献。研究院的国合基地将协同国际和国内研究人员紧密结合国家重大战略需求和参照上海科创中心的建设理念开展科学研究，融合从事医学表观遗传学的国际一流科学家和研究团队，通过肿瘤等 1-2 个重大疾病的发病分子机制、治疗靶点及相关药物的研究与研制，产出一批高质量的、世界一流的研究论文和 1-2 个先导性药物。

生物医学研究院的“医学表观遗传与分子代谢示范性国际科技合作基地”成为了我校第五个国家级国际科技合作基地，我校之前先后获批的四个国合基地分

别是“现代人类学国际科技合作基地”、“储能技术国际科技合作基地”、“气候和环境变化研究国际合作基地”和“发育与疾病国际联合研究中心”。

### **结构生物学里最亮的“星”-研究院徐彦辉研究员获 中源协和生命医学创新突破奖**

2016年12月19日，我院徐彦辉研究员出席了在北京国家会议中心举行的“2016首届中源协和生命医学奖颁奖典礼”，接受奖励与表彰。“中源协和生命医学奖”旨在奖励在生命医学领域取得突破性创新成果的国内外杰出科学家、学者及有潜力的创新人才，为推动国内及全球生命医学科技产业化发展贡献力量。

徐彦辉研究员在回国以后的8年间，用最有力的笔墨抒写了华彩的科研之路。徐彦辉研究员在回国后先后发表两篇Nature和一篇Cell以及若干CNS子刊，他综合利用结构生物学、生物物理和生物化学等手段，深入理解生物大分子发挥功能的分子机制和结构基础，尤其是针对和人类疾病密切相关的重要蛋白质及蛋白质复合物进行染色质组装和修饰的调控机制及肿瘤发生信号转导通路研究。徐彦辉研究员还曾入选教育部长江学者特聘教授、国家杰出青年科学基金、中国优秀青年科技人才奖、中国青年科技奖、中组部青年拔尖人才、教育部新世纪人才、上海市优秀学术带头人、上海市曙光学者和浦江人才等人才计划，并曾获上海市青年科技英才奖、树兰医学青年奖、药明康德生命化学奖、明治生命科学奖和中国生物物理学会“贝时璋青年科学家奖”等奖项。我们相信，这些奖项还会不断叠加。