



# 复旦大学生命学院遗传与遗传工程系

## School of Life Sciences Fudan University



李瑶

2020.6

# 复旦大学生命学院

1. 遗传学科概述
2. 遗传系部分实验室介绍

年轻化  
社会化  
综合化  
国际化

谈家桢



历史与现在

# 发展历程



**1923年**

应李登辉校长聘请,留美心理学博士郭任远回国来复旦筹建心理学系,后又扩大为心理学院



**1983年**

遗传学研究所与遗传学教研组以及微生物学教研组一部分教师联合成立生物工程系

**1926年**

心理学院正式改为生物学系



**1984年**

建立遗传工程国家重点实验室。这是全国第一个国家重点实验室



# 发展历程



**1986年**

在生物学系和生物工程系的基础上，建立全国第一个生命科学学院



**2008年**

成立现代人类学教育部重点实验室



**2013年**

上海工业菌株工程技术研究中心



**2012年**

遗传与发育协同创新中心揭牌



# 历任院长及任职时间-绝大部分来自遗传学科



**谈家桢** 1986-1990



**苏德明** 1990-1993



**李育阳** 1993-1996



**毛裕民** 1996-2003



**金力** 2003-2008



**马红** 2008-2016

# 现任院长：**林鑫华**



**实验室主任 林鑫华** 中国细胞生物学会常务理事与发育生物学分会会长，中国遗传学会发育遗传专业委员会副主任、中国动物学会常务理事  
方向：发育遗传学  
首批“千人计划”获得者

# 十个“第一”，两个“第三”

第一个遗传专业（1956）

第一个生物化学专业、生物物理专业和微生物专业（1958）

第一个遗传学研究所（1961）

第一个国家重点实验室（遗传工程，1984）

第一个生命科学学院（1986）

第一批国家生物学基础科研基地（1991）

第一批国家生命科学技术人才培养基地（2002）

第一个生态与进化生物学系（2003）

第一个现代人类学博士点（2005）

第一批生物教学示范中心（2005）

2020 QS大学生物科学  
学科全球排名第**51**，  
大陆高校名列第**3**

生态学在第三轮学科评  
估中名列**第三**，第四轮  
学科评估处于**A**档。

# 实验室由谈家桢先生创建

1984年 获批建设遗传工程国家重点实验室（84-01号）

## 30年发展历程

- 1984-1995 起步：培养人才、填补空白
- 1996-2005 跟跑：发展技术、自主产权
- 2006-2015 并跑：探索前沿、走向原创
- 2016-2025 领跑



# 遗传工程国家重点实验室

遗传工程国家重点实验室现有固定人员111人，其中教授（研究员）57名，副教授（副研究员，高级工程师）35名，中国科学院院士2人，中组部“千人计划”21人（包括青年千人14人），教育部“长江学者奖励计划”特聘与讲座教授10人，国家自然科学基金杰出青年基金获得者8人，国家自然科学基金优秀青年基金获得者6人，香港何梁何利科技进步奖获得者2人。现任实验室主任为林鑫华教授，学术委员会主任为王红阳院士。

主要研究方向为：

- (1) 医学遗传学
- (2) 群体与数量遗传学
- (3) 微生物遗传学
- (4) 遗传工程与靶向药物创制
- (5) 植物遗传学
- (6) 模式动物遗传学。

研究方向	课题组
1、医学遗传学	李瑶*、黄强*、吴家雪*、凌晨*、周兆才*、陈金中、王陈继、黄燕，
2、植物遗传学	罗小金*、缙金营*、李琳*、陆平利
3、微生物遗传学	刘军*、王洪海*、朱焕章*、张鹭、张雪莲、徐颖、刘建平
4、遗传工程与靶向药物创制	吕红*、印春华*、唐翠*、刘凌峰*、季朝能*、余焱、顾少华
5、模式动物发育遗传学	林鑫华*、李晋*、侯宪玉*、赵冰、江松敏、曹立环

(\*:博导, PI,共19人  
副教授: 13人)

# 凝练研究方向

## 1、遗传基础与遗传调控机制

进化、重组、遗传与表观遗传调控

（原群体与数量遗传学与部分发育遗传学的凝练）

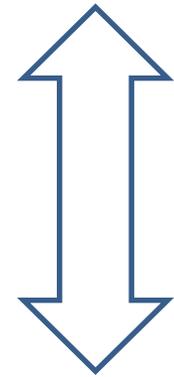
原创基础  
理论研究

## 2、遗传与环境交互作用影响表型

形态发生、器官形成与器官稳态维持

胚胎发育或稳态维持失调引起的遗传病与代谢病

（原医学遗传学与部分发育遗传学的组合与提升）



## 3、遗传工程与前沿技术

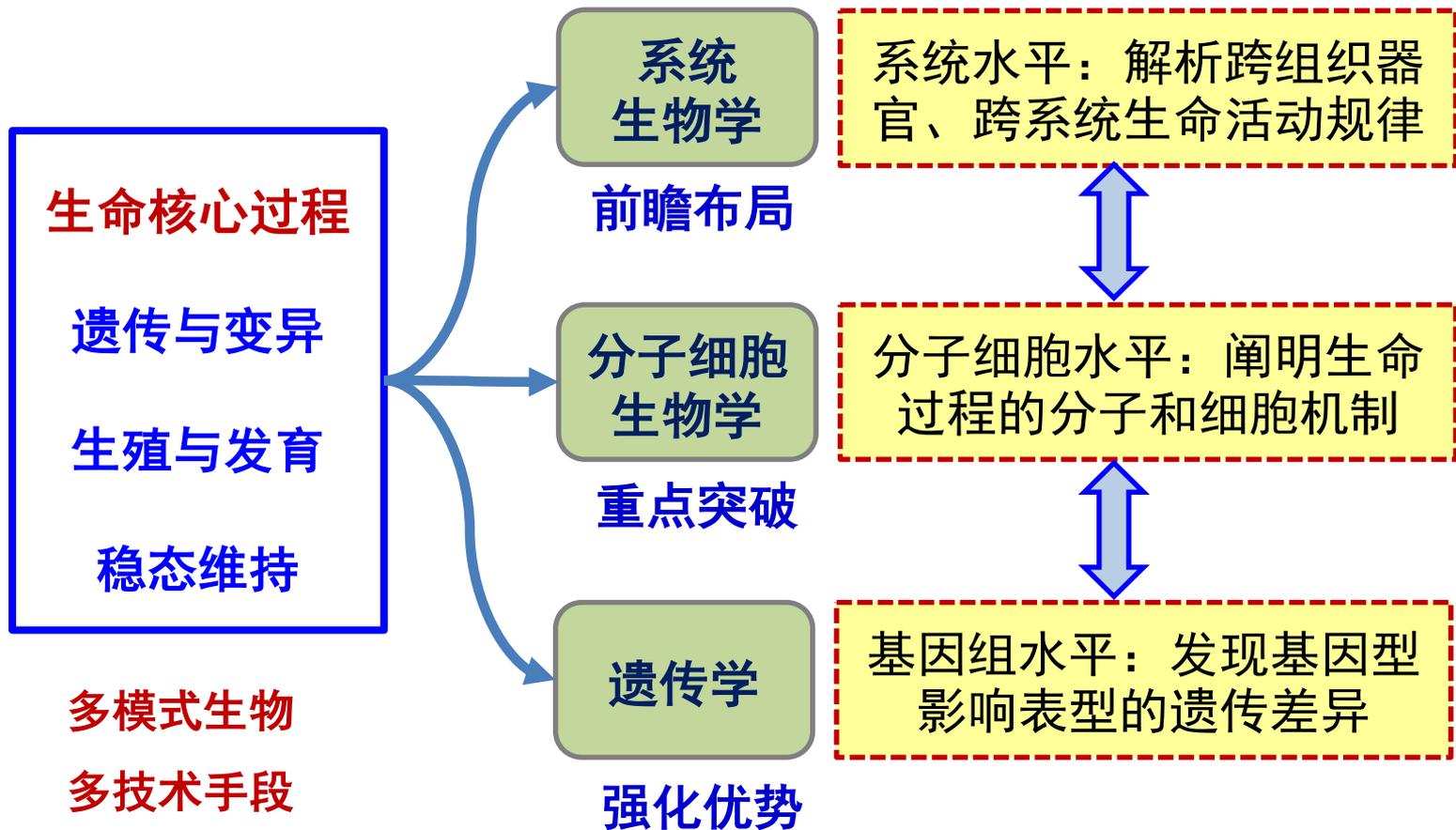
进一步加强基因编辑等前沿技术的应用

大力发展组织工程研究，尤其是干细胞的应用

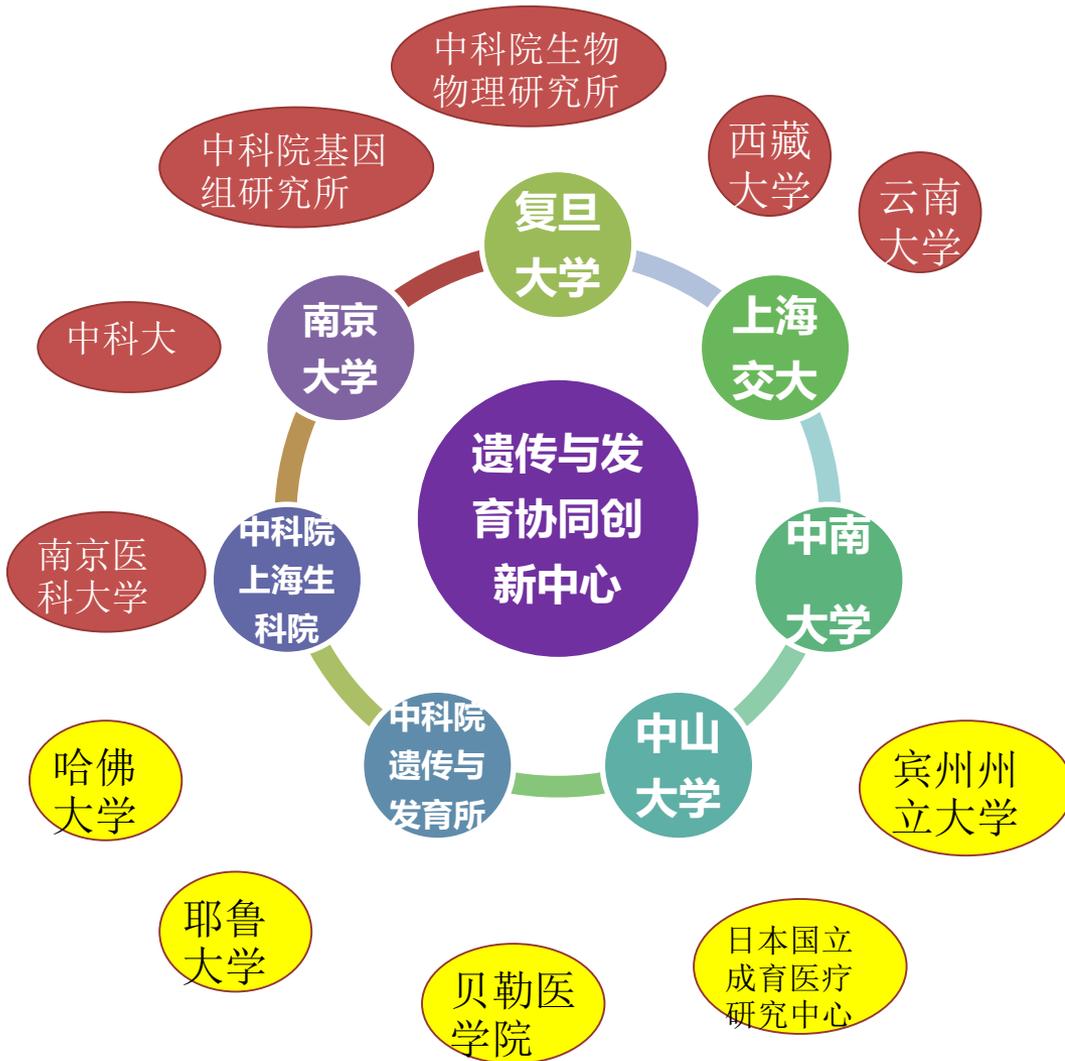
技术开发  
转化应用

# 聚焦三个方向，促进交叉融合

核心问题：解析生命宏观过程的微观机制



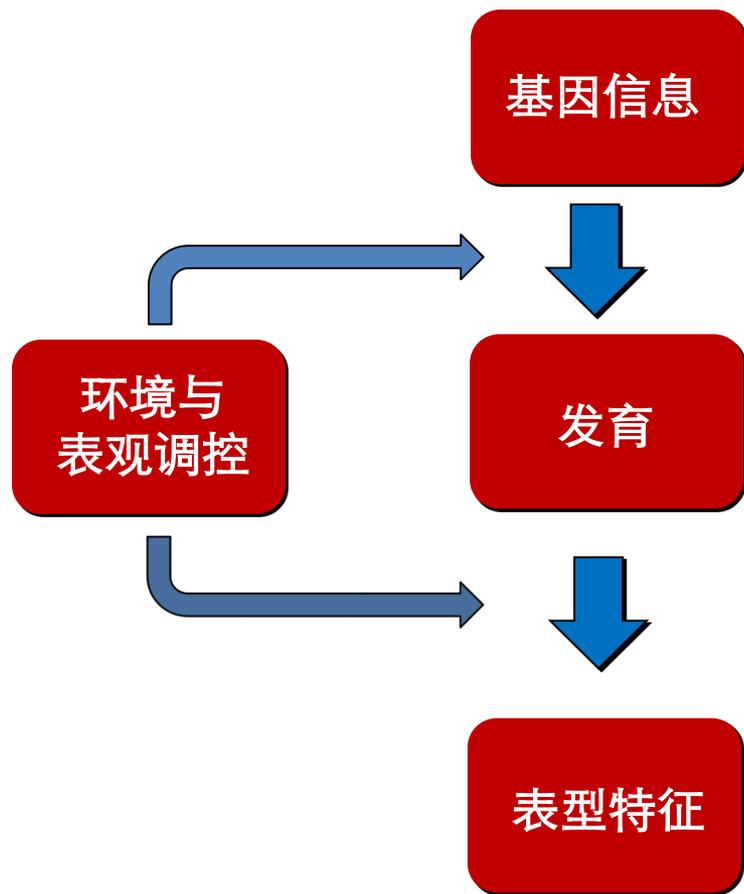
# 遗传与发育协同创新中心



## 概况

7家核心协同单位，6家参加单位，5家国际协同单位。7个国家及6个省部重点实验室/工程中心。

创新团队包括14位院士（含境外），11位国家千人，2位美国HHMI学者，24位长江学者，24位国家973项目首席，47位杰青，9位优青，18位青年千人以及13位中科院百人计划。



## 总体目标

揭示基因与体质和疾病特征的内在关系，研究环境和生活方式对生殖与发育过程和群体表型特征的影响及内在机制。

分为5个研究部：基因组学，表型组学，表观遗传，生殖发育，前沿技术。

各协同单位共享数据平台、仪器平台、资源平台。

# 上海工业菌株工程技术研究中心（主任：吕红教授）

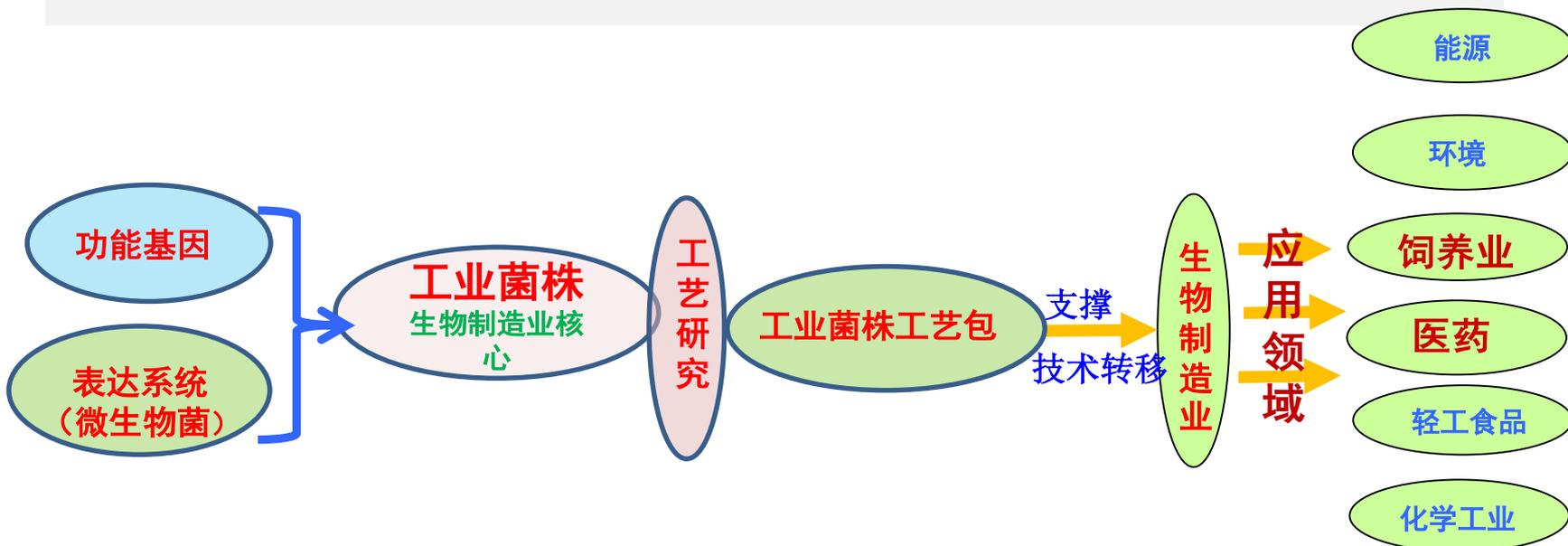
## 核心技术包括：功能基因+表达系统

通过宏基因组技术挖掘特殊环境微生物功能基因，特别是水解酶基因。

通过蛋白质结构与功能研究，提高蛋白质稳定性，特别是热稳定性

通过蛋白质高产遗传机制的研究，提高蛋白质产量，满足生产需求。

工业菌株核心技术



# 上海工业菌株工程技术研究中心（主任：吕红教授）



## 中心概况：背景

- 工业菌株是生物制造的技术源头, 支撑了下游数十倍甚至数百倍产业的应用, 包括饲养业、生物医药业等。
- 自主知识产权的工业菌株是提升我国生物技术产品国际竞争力的核心。

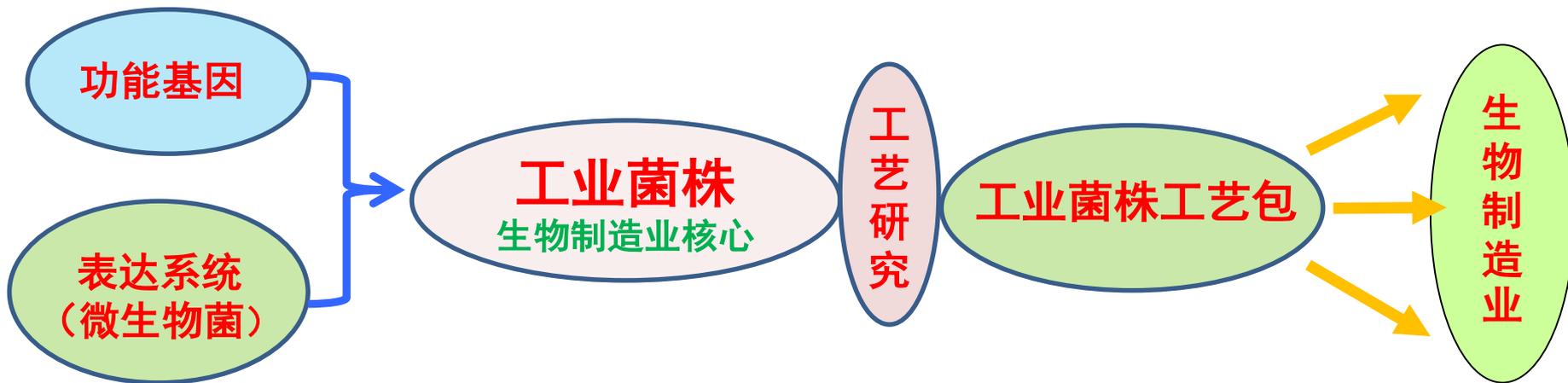




## • 中心概况：主体思路

- 开发工业菌株共性核心技术，包括自主知识产权的蛋白质高效表达技术，以及微生物功能基因挖掘鉴定技术；
- 开展工业菌株的工程化研究，建立工艺包技术，实现技术转移和工业生产，为中国生物技术产业提供新技术新产品。

工业菌株核心技术

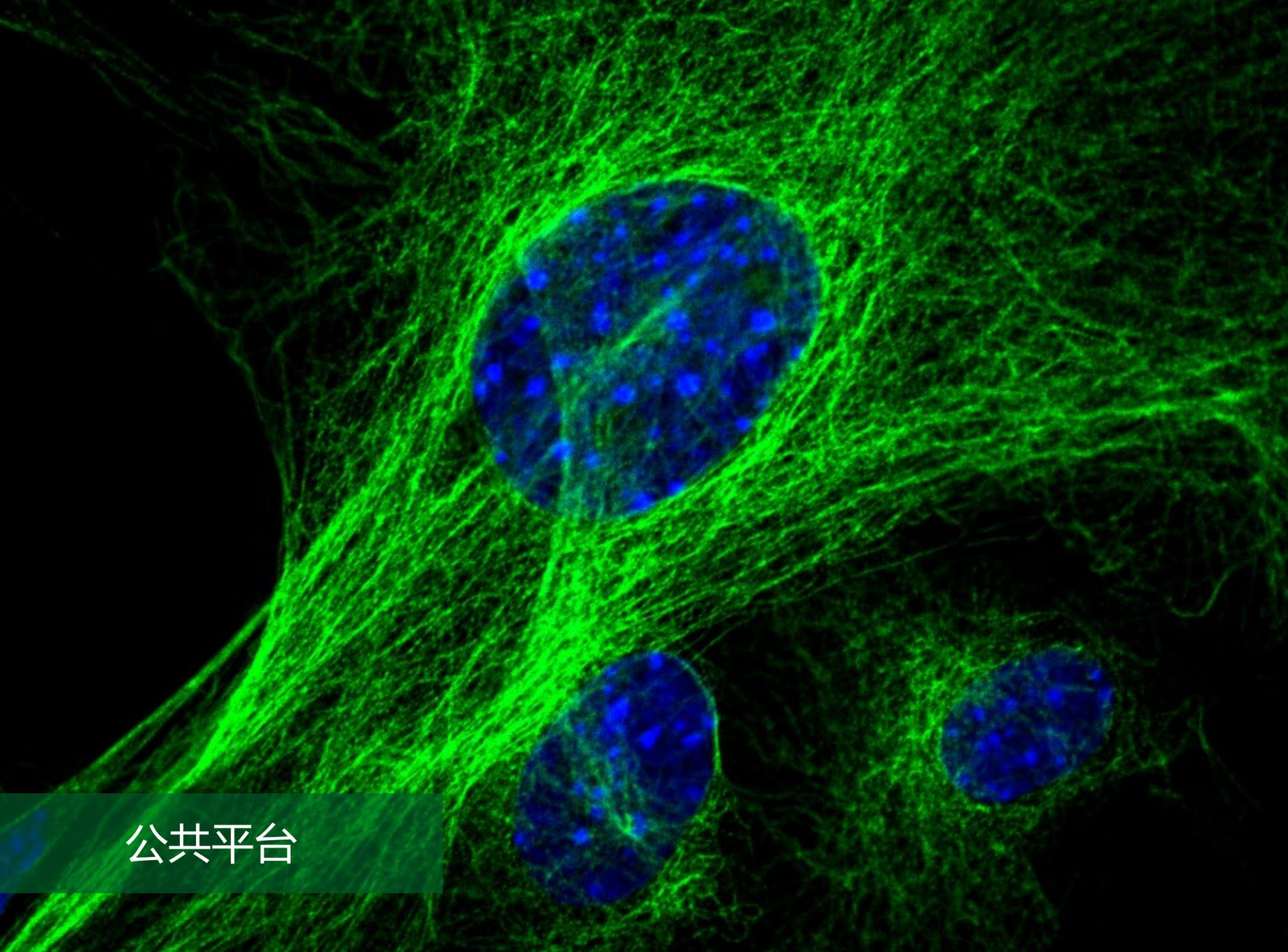




## 中心概况：研究方向

面向动物营养与健康重大需求，突破蛋白高表达核心关键技术，研发动物疫苗/抗体、饲料酶、抗生素替代工业菌株专项技术，开发新产品。





公共平台

# 公共平台

## 01.基因分析技术平台

测序仪，荧光定量PCR

## 02.蛋白质分析技术平台

液质联用，MALDI-TOF/TOF,  
双向凝胶电泳系统

## 03.结构分析技术平台

圆二色仪，紫外分光光度计

## 04.细胞学分析技术平台

流式细胞仪（分析，分选），  
激光共聚焦显微镜，  
活细胞工作站，荧光显微镜

## 05.分子互作分析及筛选平台

Bioacore 3000

## 06.中试生产及蛋白质纯化 技术平台

发酵及纯化设备，大型离心机，  
克级纯化仪，高压层析系统

## 07.其他

液态悬液芯片  
植物活体成像仪

## 08.其他

体式显微镜，PCR仪  
酶标仪，凝胶成像仪  
纯水仪，超声波破碎仪等

遗传国重  
公共技术  
平台

利用网上预约系统管理

# 公共平台



2000平方米人工气候室和温室



斑马鱼平台



2000平方米动物房



复旦生科院执行院长、遗传国重主任、首批国家千人

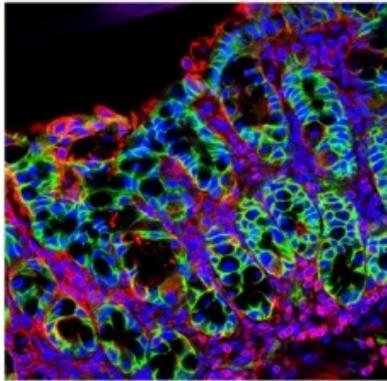
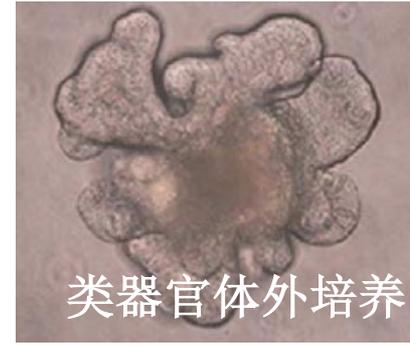
主要以果蝇和小鼠为模式动物，研究蛋白聚糖、信号转导和遗传变异在胚胎发育、成体干细胞命运决定及疾病发生中的作用机制。多项成果被重要综述杂志介绍并被编入教科书。

林鑫华 教授

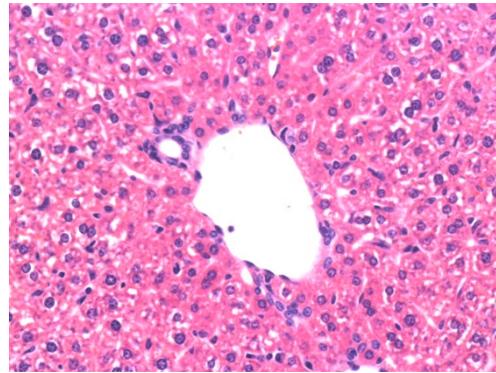
团队代表作十篇：

1. **Zhao B\***, Chen Ying, Jiang N, Yang L, Sun S, Zhang Y, Wen Z, Ray L, Liu H, Hou G and **Lin X\***. (2019) Znhit1 controls intestinal stem cell maintenance by regulating H2A.Z incorporation. *Nat Commun*, 10:1071.
2. Tang X, Snowball JM, Xu Y, et al and **Lin X\***, Whitsett JA\*. (2017) EMC3 coordinates surfactant protein and lipid homeostasis required for respiration. *J Clin Invest*, 127(12):4314-4325.
3. **Zhao B**, Qi Z, Li Y, et al. (2015) The non-muscle-myosin-II heavy chain Myh9 mediates colitis-induced epithelium injury by restricting Lgr5+ stem cells. *Nat Commun*, 6:7166.
4. Li Z, Zhang Y, Han L, Shi L and **Lin X\***. (2013) Trachea-derived Dpp controls adult midgut homeostasis in *Drosophila*. *Dev Cell*, 24(2):133-143
5. **Zhao B**, Wang Q, Du J, et al. (2012) PICK1 promotes caveolin-dependent degradation of TGF- $\beta$  type I receptor. *Cell Res*, 22:1467-1478.
6. Zhang P, Wu Y, Belenkaya T and **Lin X\***. (2011) SNX3 controls Wingless/Wnt secretion through regulating retromer-dependent recycling of Wntless. *Cell Res*, 21:1677-1690
7. Yan D, Wu Y, Feng Y, Lin S and **Lin X\***. (2009) The Core Protein of Glypican Dally-Like Determines Its Biphasic Activity in Wingless Morphogen Signaling, *Dev Cell*, 17: 470-481.
8. Belenkaya T, Wu Y, Tang X, et al and **Lin X\***. (2008). The Retromer Complex Influences Wnt Secretion by Recycling Wntless from Endosomes to the Trans-Golgi Network, *Dev Cell*, 14: 120-131.
9. Belenkaya T, Han C, Yan D, et al and **Lin X\***. (2004) *Drosophila* Dpp morphogen movement is independent of dynamin-mediated endocytosis and is controlled by glypican members of heparan sulfate proteoglycans. *Cell*, 119(2): 231-44.
10. **Lin X** and Perrimon N\*. (1999) Dally cooperates with *Drosophila* Frizzled 2 to transduce Wingless signalling. *Nature*, 400: 281-284.

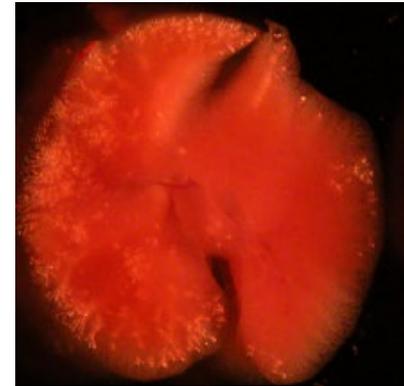
# 小鼠团队---肠道、肝脏和肺脏成体干细胞与再生



肠道



肝脏

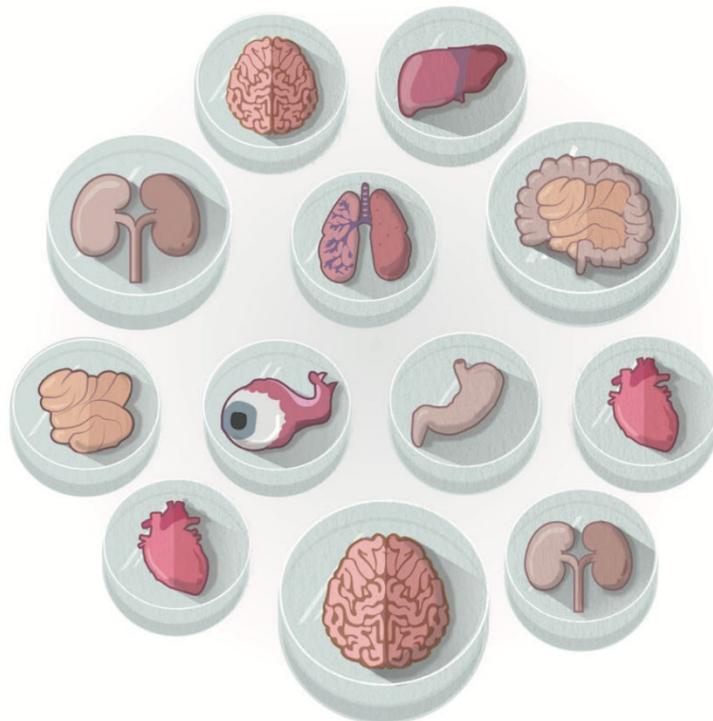


肺脏

1. **Zhao B\***, Chen Ying, Jiang N, Yang L, Sun S, Zhang Y, Wen Z, Ray L, Liu H, Hou G and **Lin X\***. (2019) *Znhit1* controls intestinal stem cell maintenance by regulating H2A.Z incorporation. *Nat Commun*, 10:1071.
2. Tang X, Snowball JM, Xu Y, et al and **Lin X\***, Whitsett JA\*. (2017) EMC3 coordinates surfactant protein and lipid homeostasis required for respiration. *J Clin Invest*, 127(12):4314-4325.
3. **Zhao B**, Qi Z, Li Y, et al. (2015) The non-muscle-myosin-II heavy chain Myh9 mediates colitis-induced epithelium injury by restricting Lgr5+ stem cells. *Nat Commun*, 6:7166.

# 临床合作---人类器官模拟疾病发生

## 疾病类器官库



# 遗传国重类器官平台

平台研发内容：

## 一、人、鼠正常组织类器官

1. 发育与组织稳态
2. 干细胞与再生医学
3. 疾病造模
4. 组织工程

## 二、患者肿瘤类器官

1. 肿瘤干预策略研发
2. 个性化药敏检测



**MultiFlo™ FX 自动分液系统**  
自动化多功能分液系统，兼容6-1536孔板，用于精准的细胞种植，细胞换液，药物处理



**Opera Phenix 高内涵系统**  
监测不同处理类器官中多种靶标，可实现多通道、多靶点、高通量筛选，且结果直观可定量

肿瘤类器官、人胚类器官种质资源库

# 干细胞和系统生物学实验室

Laboratory of Stem Cell and System Biology



研究方向: 生物体质量维持与病变的机制

- 2018 年国家“千人计划”海外高层次引进人才
- 细胞与发育生物学系系主任

## 个人简历

1988-1994 美国芝加哥大学, 博士

1994-1997 哈佛大学Howard Hughes 医学研究所博士后

1997-2019 美国国家癌症研究所, 研究员/终身资深研究员, 干细胞调控与动物衰老实验室主任

2020-目前 复旦大学生命科学学院, 教授

**干细胞、脂代谢与免疫应答在发育、肿瘤和神经退行性疾病中的相互作用**, 以通讯/第一作者在 Cell、Nature、Cell Stem Cell、Dev Cell、Genes Dev、Nat Commun、Blood 等杂志发表研究论文57篇 (影响因子大于10分的16篇)。

# 干细胞、脂代谢与免疫应答在发育、肿瘤和神经退行性疾病中的相互作用

## 近期代表工作

· Arf1 介导的脂代谢养护干细胞 ([Nature, 2016](#)).

在肿瘤干细胞中阻短Arf1介导的脂质代谢会引发连锁反应。代谢应激的干细胞首先释放危险信号，激活免疫细胞并反馈回来消除肿瘤 [Nature Communications, 2020](#)

在神经元中阻短 Arf1 介导的脂质代谢会释放过氧化物脂质，激活小胶质细胞 (microglia) 和神经免疫系统而引起神经退行性疾病 [In submission](#)

**我们正在一方面解开此通路的分子机制另一方面基于此通路来研发新一代治疗癌症和神经退行性疾病的药物。**

# 代表论文

Nat Commun. 2020

Nat Commun. 2016, 7, 12149

Nature, 2016, 5398, 109-113

Nat Commun. 2016, 7, 10473

Cell Reports. 2015, 10, 1226-1238

PLoS Genet. , 2015 , 11,

e1005750

Development 2015 ,

142, 644-653

Development 2013 , 140, 3532-3540

Development 2012 , 139, 3917-3925

Cell Stem Cell 2011 , 8, 247-249

Blood 2010 , 116, 2921-2931

Cell Stem Cell 2007 , 1, 191-203

Dev. Cell 2006 , 10, 117-126

Dev. Cell 2003 , 4, 179-190

Dev. Cell 2002 , 3, 765-778

Genes Dev. 2002 , 16, 388-398

Genes Dev. 1997 , 11, 1728-

1737

Cell 1996 , 84, 411-419

Cell 1995 , 81, 63-71

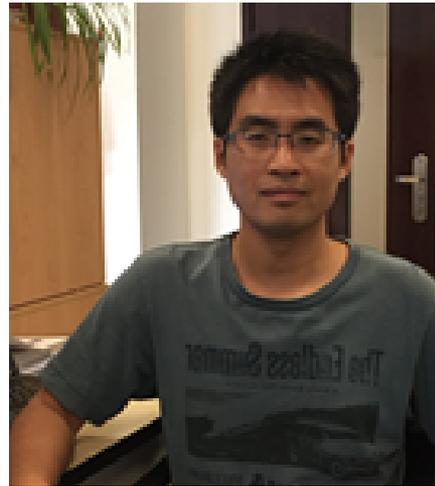
# 李瑶课题组组成



李瑶教授



黄燕副教授

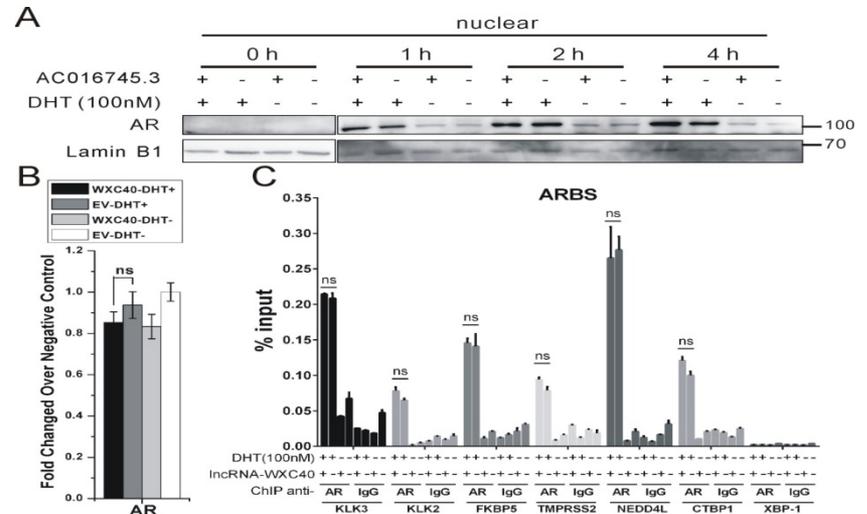
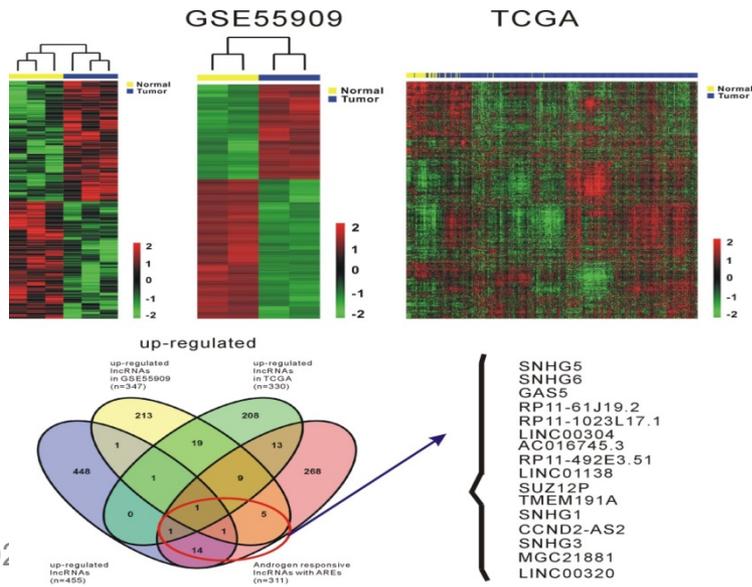


王陈继副研究员

章平肇副研究员

# 研究方向一

- 雄激素受体 (AR) 信号通路在前列腺癌的发生发展进程中发挥着重要作用。AR调控mRNA、miRNA和lncRNA表达。探究lncRNA在前列腺癌中的功能作用能够为我们认识前列腺癌并揭示雄激素非依赖转变的机制提供新的思路



## 方向二 肿瘤基因高频突变与精准医学

- 探索基因高频突变导致恶性肿瘤的分子机理和“精准医学”治疗策略。相关成果发表在Nature Medicine、PLOS Genetics等杂志上。被新华社、中国科学报等媒体广泛报道。



中国科学报  
CHINA SCIENCE DAILY

我国前列腺癌精准医学研究获突破

Shanghai Daily Thursday 17 August 2017

Breakthrough  
with prostate  
cancer finding

复旦王陈继组等Nat Med发表前列腺癌精准医学  
领域重要研究成果 | 亮点推荐

2017-08-15 BioArt BioArt

# 组会现场（与赵世民老师实验室共同召开）



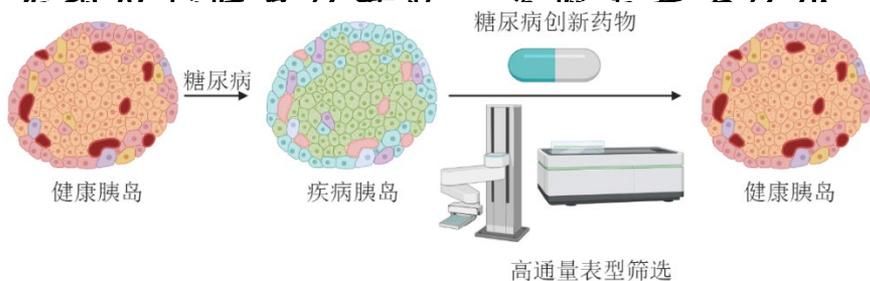
# 李晋课题组



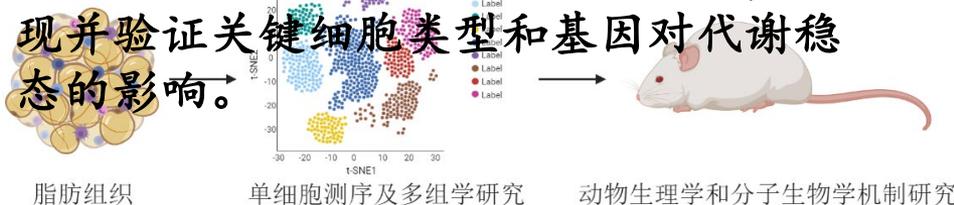
李晋，男，复旦大学生命科学学院青年研究员。本科毕业于山东大学医学院临床医学专业，硕士毕业于香港大学李嘉诚医学院，博士毕业于奥地利科学院分子医学研究中心（CeMM）。2016年至2018年在哈佛大学医学院贝斯以色列女执事医学中心（BIDMC）进行博士后培训，2018年6月由复旦大学引进为青年研究员。

主要研究方向为利用多种高通量技术，包括转录组学、蛋白组学、代谢组学、脂质组学、单细胞测序、表型筛选等，以脂肪细胞和胰岛细胞为研究对象，探索肥胖和糖尿病的发病机理及治疗方法。

研究方向一：胰岛细胞高通量药物筛选  
多数糖尿病病人存在胰岛功能受损的问题。李晋课题组利用高通量表型筛选，



研究方向二：脂肪组织多组学研究  
脂肪组织内存在多种复杂的细胞类型，与肥胖症的发生发展密切相关。李晋课题组利用单细胞测序等多组学方法，发现并验证关键细胞类型和基因对代谢稳态的影响。



## 代表性工作

1. Jin Li, Tamara Casteels, Thomas Frogne, Camilla Ingvorsen, Christian Honore, Monica Courtney, Kilian VM Huber, Nicole Schmitner, Robin A Kimmel, Roman A Romanov, Caterina Sturtzel, Charles-Hugues Lardeau, Johanna Klughammer, Matthias Farlik, Sara Sdelci, Andhira Vieira, Fabio Avolio, François Briand, Igor Baburin, Peter Májek, Florian M Pauler, Thomas Penz, Alexey Stukalov, Manuela Gridling, Katja Parapatics, Charlotte Barbieux, Ekaterine Berishvili, Andreas Spittler, Jacques Colinge, Keiryn L Bennett, Steffen Hering, Thierry Sulpice, Christoph Bock, Martin Distel, Tibor Harkany, Dirk Meyer, Giulio Superti-Furga, Patrick Collombat, Jacob Hecksher-Sørensen, Stefan Kubicek. “Artemisinin Target GABA A Receptor Signaling and Impair  $\alpha$  Cell Identity.” *Cell*, vol. 168, no. 1-2, 2017, doi:10.1016/j.cell.2016.11.010.
2. Jin Li<sup>#</sup>, Johanna Klughammer<sup>#</sup>, Matthias Farlik<sup>#</sup>, Thomas Penz<sup>#</sup>, Andreas Spittler, Charlotte Barbieux, Ekaterine Berishvili, Christoph Bock, Stefan Kubicek. “Single-Cell Transcriptomes Reveal Characteristic Features of Human Pancreatic Islet Cell Types.” *EMBO Reports*, vol. 17, no. 2, 2015, pp. 178–187., doi:10.15252/embr.201540946. (#, 共同第一作者)

## 研究项目与资金

1. 引进人才启动经费（300万）
2. 国家第十四批青年千人（100万）
3. “发育编程及其代谢调节”重点专项青年项目（85万）

姓名： 缙金营

研究员，青年千人计划、东方学者



## 研究方向：小麦次生代谢

---

### 一、研究方向：

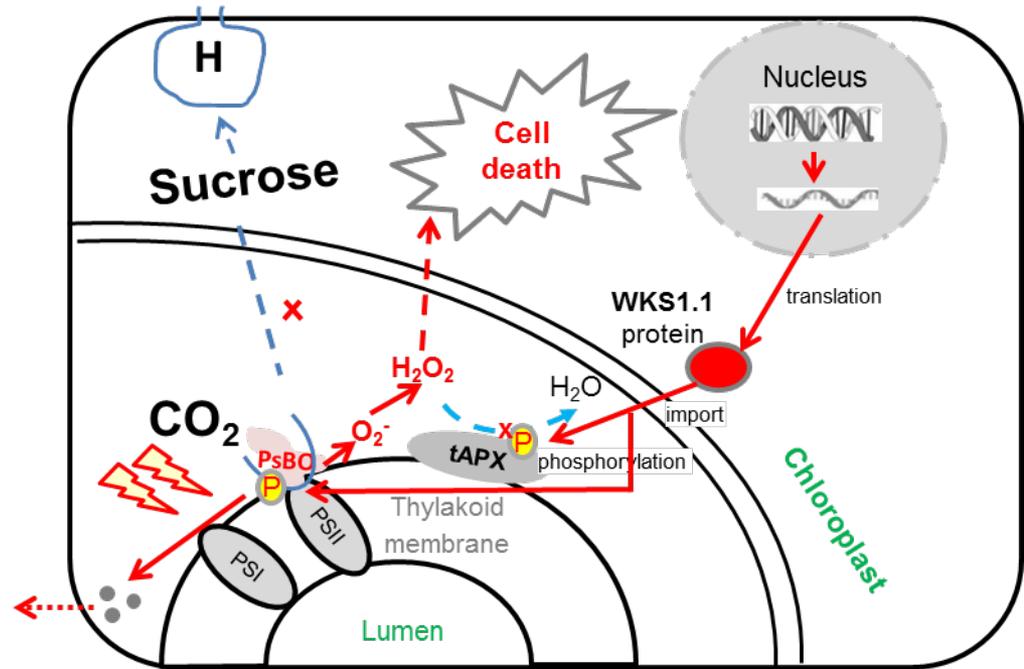
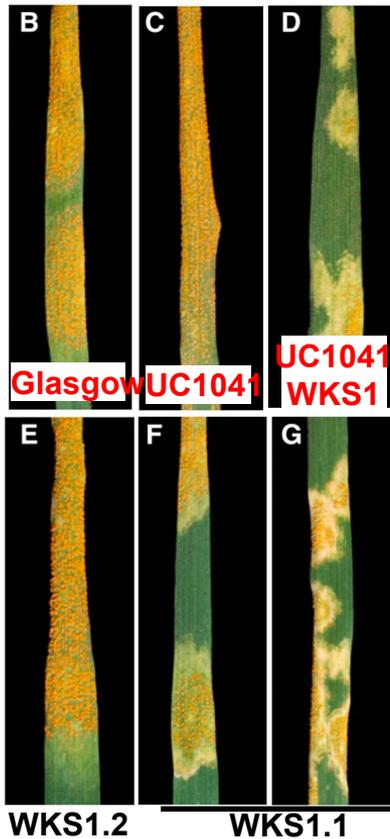
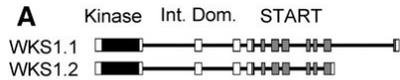
1. 次生代谢在小麦营养、抗病和抗逆中的作用
2. 小麦广谱抗条锈基因WKS1的抗病机制

### 二、代表性论文：

1. **J. Gou**, K. Li, K. Wu, X. Wang, H. Lin, D. Cantu, C. Uauy, A. Dobon-Alonso, T. Midorikawa, K. Inoue, J. Sánchez, D. Fu, A. Blechl, E. Wallington, T. Fahimah, M. Meeta, L. Epstein, and J. Dubcovsky. Wheat Stripe Rust Resistance Protein WKS1 Reduces the Ability of the Thylakoid-Associated Ascorbate Peroxidase to Detoxify Reactive Oxygen Species. *The Plant Cell*. 2015 27(6):1755-70. [封面论文]
2. **J. Gou**, L. M. Miller, G. Hou, X. Yu, X. Chen, C. Liu. Acetyltransferase-mediated deacetylation of pectin impairs cell elongation, pollen germination, and plant reproduction. *The Plant Cell*. 2012 24(1):50-65..
3. **J. Gou**, F. Felippes, C. Liu, D. Weigel, and J. Wang. Negative Regulation of Anthocyanin Biosynthesis in Arabidopsis by a miR156-Targeted SPL Transcription Factor. *The Plant Cell*, 2011 23: 1512-1522.
4. **J. Gou**, X. Yu, and C. Liu. A hydroxycinnamoyl transferase responsible for synthesizing suberin aromatics in Arabidopsis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2009 106:18855-18860.
5. A. Cheng<sup>#</sup>, **J. Gou**<sup>#</sup>, X. Yu, H. Yang, X. Fang, X. Chen C. Liu. Characterization and ectopic expression of a populus hydroxyacid hydroxycinnamoyltransferase. *Mol. Plant*. 2013 6(6):1889-903. (<sup>#</sup>, equal contribution)

博士后1名、博士研究生4名，硕士研究生5名

# WKS1.1 执行抗条锈功能



Gou et al., Plant Cell. 27(6):1755-70.  
Li et al. to be submitted

# 农作物功能基因组研究实验室



杨金水教授



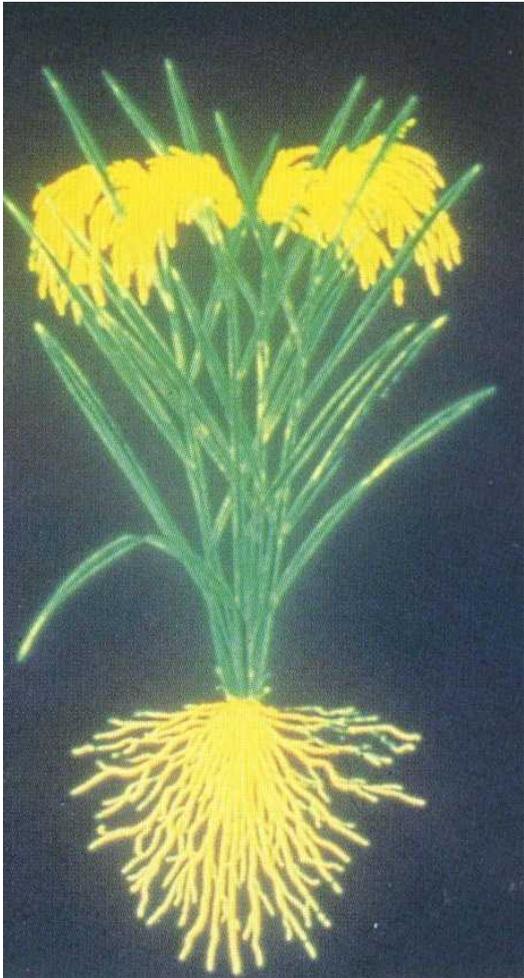
罗小金研究员



实验室成员

- ◆ 生命科学学院C409，电话：021-31246573；
- ◆ E-mail: [jsyang@fudan.edu.cn](mailto:jsyang@fudan.edu.cn), [luoxj@fudan.edu.cn](mailto:luoxj@fudan.edu.cn)

# 研究方向一：水稻重要农艺性状功能基因的研究与应用



## ◆ 有利基因的挖掘与利用：

- 构建染色体片段置换系，从野生稻中定位重要农艺性状的QTL/基因；
- 用图位方法克隆定位的QTL/基因，鉴定功能并研究其分子机制；
- 分析等位基因的遗传变异，利用优良等位基因应用于育种。

## ◆ 基因编辑育种：

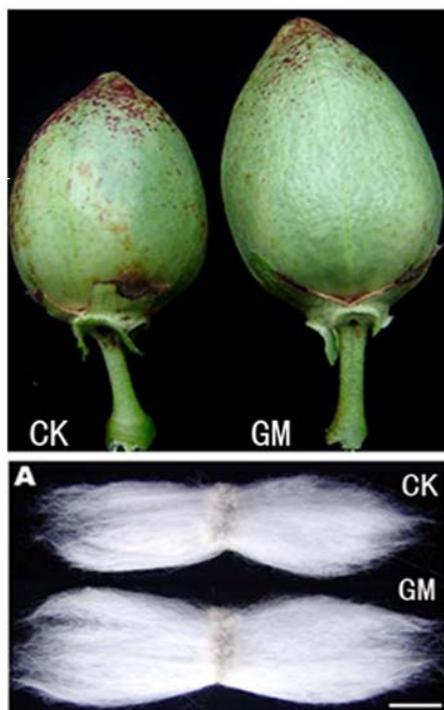
利用CRICPR/Cas9定点编辑负调控的产量相关基因，培育颠覆性水稻品种。

# 研究方向二：棉花品质改良

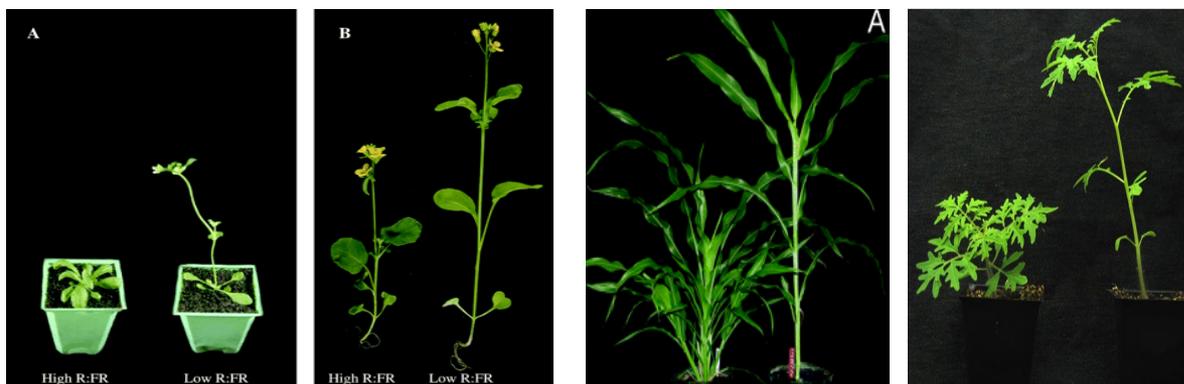
- ❑ csRRM转基因棉花显著增加棉纤维长度，使对照棉纤维长由平均30.5mm提高到平均33.5mm，比一般棉花品种增长3mm左右，在高产、优质品种培育方面具有非常大的应用潜力。这一进展为摆脱我国高端棉花长期依赖进口局面打下了的坚实基础。是我国继转基因抗虫棉之后，在棉花高科技领域取得的又一项标志性重大科技成果。

我国第二代转基因棉花  
优质纤维材料创制取得  
重要进展

单铃重提高29%，结铃数提高22%  
纤维长提高11%，单株产量提高20%  
转基因csRRM2 →



- ◆ 我国二代转基因棉花研究居世界领先水平
- ◆ “大桃棉” 被评为上海市2012年十大科技进展



# 生长之道：探究高密度种植植物生长调节机制

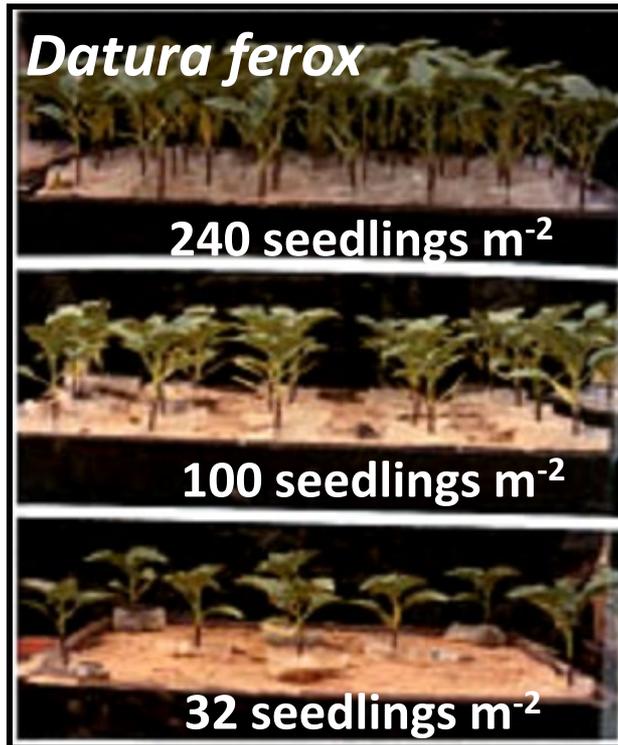
李琳

[linli@fudan.edu.cn](mailto:linli@fudan.edu.cn)



# 主要的研究方向

## 植物避荫反应产生的分子机制

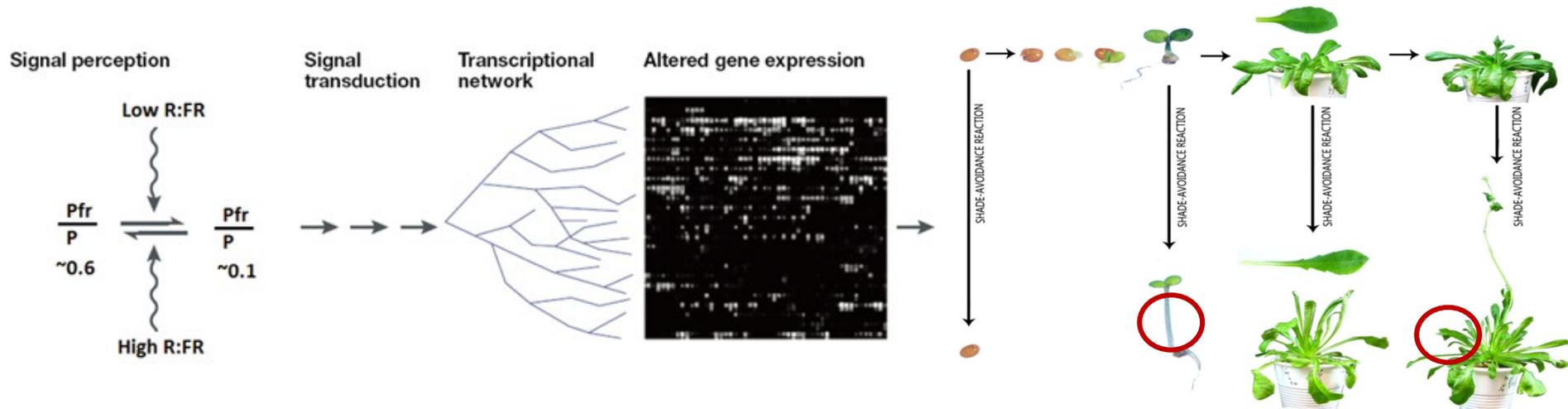


Proximity-induced shade avoidance



避荫反应的产生限制了作物的种植密度!

# 近五年主要学术业绩



◆ 揭示了植物应对不同程度荫影的生长策略；

✓ *Dev Cell.*, 2018

◆ 阐明了荫影诱导幼苗期下胚轴伸长的作用机理；

✓ *eLIFE.*, 2018  
✓ *Mol Plant.*, 2014,  
✓ *Plant Physiol.*, 2018  
✓ *JIPB.*, 2016  
✓ *Front Plant Sci.*, 2017  
✓ *iScience*, 2019

◆ 发现了成熟期荫影诱导叶片早衰和早花的调控元件。

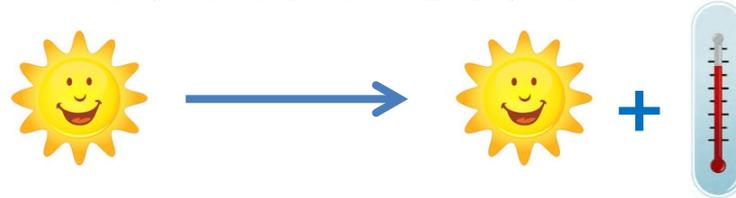
✓ *Mol Plant.*, 2014  
✓ *Front Plant Sci.*, 2018  
✓ *Mol Plant.*, 2019

# 长期规划

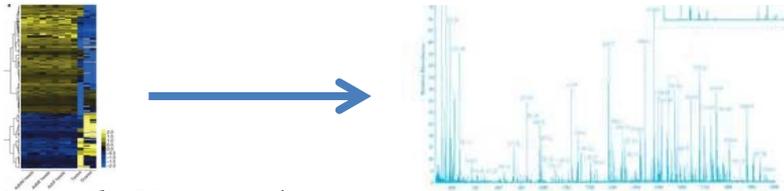
- 避荫反应在幼苗及成熟植物中的产生机制；



- 光信号与其他环境因子在遗传与表观遗传方面的交互作用；



- 利用组学技术全面了解避荫反应的影响；



- 研究作物中的避荫反应。

# 联系方式

---

复旦大学江湾校区生命科学学院A406

李琳 ([linli@fudan.edu.cn](mailto:linli@fudan.edu.cn)) 办公室A409

手机: 18019200970, 办公室: 021-31246736

**Join in us!**



## PI : 凌晨



1. 复旦大学研究员（青年），兼职美国佛罗里达大学研究型副教授。
2. 获得上海市东方学者特聘教授（2016），上海市青年科技英才扬帆计划奖励（2017）等荣誉。
3. 曾任美国基因与细胞治疗学会学术委员会委员（2013-2017）、学会年会 AAV Vectorology 分会场主席（2018）。
4. 现任《Human Gene Therapy》编委（IF 4.2）、《Molecular Therapy Methods & Clinical Development》责任编辑（IF 3.6）。



# 研究方向



## 腺相关病毒基础研究

- 1.腺相关病毒基因组3'端非转录序列的作用。
- 2.腺相关病毒外壳蛋白对靶向性的影响。

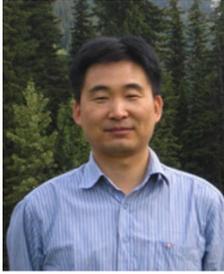
## 肝癌基因治疗

- 1.中药毒蛋白基因在肝癌治疗中的应用与改造。
- 2.铁代谢在肝癌基因治疗过程中的影响。
- 3.溶瘤病毒-腺相关病毒嵌合型病毒的构建及应用。

## 血液遗传疾病基因治疗

- 1.基因编辑/基因治疗血友病、血红蛋白病。
- 2.肝铁沉积在血红蛋白病基因治疗过程中的影响。

# 细胞基因治疗研究室

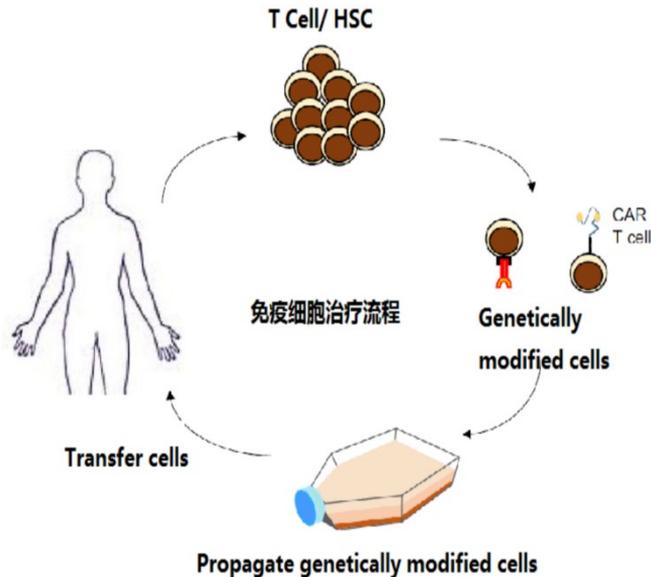


- 朱焕章，教授，博士生导师
- 复旦大学遗传工程国家重点实验室PI
- 教育部基因技术工程研究中心副主任
- 全国细胞治疗产业及临床研究分会副会长

## 研究方向

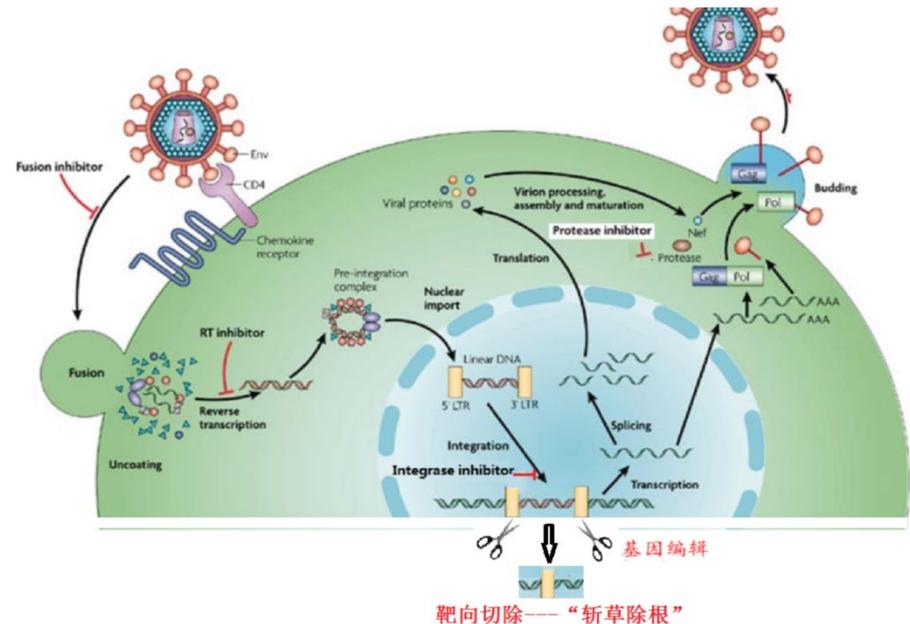
### ◆ 基因编辑与基因治疗

针对艾滋病病毒（HIV）感染细胞或肿瘤细胞，设计并构建表达嵌合抗原受体（CAR）载体，通过对T细胞或造血干细胞的基因修饰，或利用基因编辑技术，进行抗艾滋病或肿瘤的免疫细胞基因治疗的研究。



## 代表性成果

### ◆ 国际上首次利用基因编辑技术靶向切除 9.8kb HIV前病毒



# 结核病研究团队

导师团队



**张文宏** PI 教授 博导  
 全国劳动模范  
 全国创新争先奖  
 上海市劳动模范，  
 上海市领军人才  
 上海新冠肺炎医疗专家组组长  
 重大专项牵头人



**王洪海**，教授 博导  
 复旦大学特聘教授  
 国家科技重大专项责任专家  
 上海市结核病重点实验室  
 学术委员会主任



**张雪莲**  
 副教授 硕导



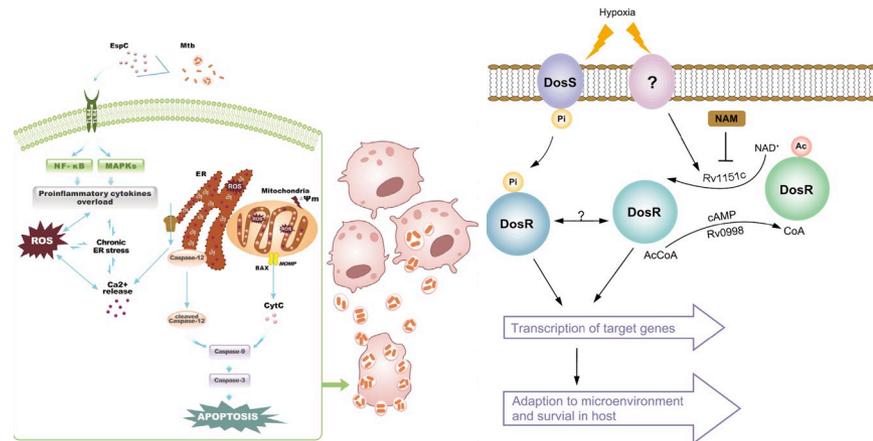
**徐颖**  
 副教授 硕导



**万延民**  
 副研究员 硕导

## ◆方向二结核杆菌感染致病机制

- ✓ 发现蛋白翻译后修饰调控结核杆菌胞内代谢、潜伏新机制 (Scientific Reports, 2017; EMI. 2018)。
- ✓ EspC、PPE57、PPE26等毒力蛋白调控细菌致病机制 (Frontiers in Cellular and Infection Microbiology 2019; JBC, 2018)
- ✓ 发现抗结核一线药物PZA作用于Trans-translation途径RpsA的机制，揭示其作用机制的结构基础 (Science 2011; Mol..Microbiol..2015)



## ◆方向一结核病创新型疫苗研制

构建重组卡介苗7株，通过小鼠和恒河猴攻击保护实验筛选到**2株**疫苗保护效果优于卡介苗；建立了重组卡介苗的生产工艺和质量标准；完成重组卡介苗的药效和安全性评价；获得授权专利**4项**。



# ◆方向三结核耐药治疗引领中国方案

对结核病耐药机制的系统性研究并获得重大创新性发现

创新性的结核病快速药敏检测新技术  
JMD.2013.MR.2011; JCM.2014

建立了耐药药结核病的精准诊断技术平台  
Tub.2014; IJTL.2014; AAC.2015

基于分子药敏的耐药结核病治疗方案优化  
Tub.2016; EMI.2012

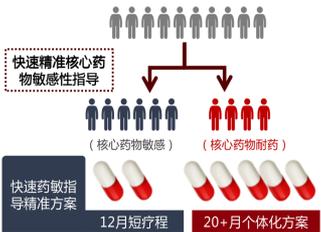
前瞻性多中心临床试验  
NCT02120638

疗程缩短至12个月 (50%)  
成功率较WHO标准方案高20%



Practical considerations to implement the shorter regimen to MDR-TB patients in China  
Qilin Liu\*, Feng Sun\*, Yang L.F., Jing Bao\*, Ying Zhang\*\*  
\* Wuxiang Zhang\*  
a Department of Infectious Diseases, Huoshan Hospital, Fudan University Shanghai, China  
b Tuberculosis Clinical Research Branch, Division of AIDS/NIAID/NIH, Bethesda, MD, USA  
c Department of Molecular Microbiology and Immunology, Bloomberg School of Public Health, Johns Hopkins University, Baltimore, MD 21205, USA

耐药结核病精准诊治策略  
NCT02120638



成功率突破至70% | 缩短疗程耐受性提升

在研项目及经费2237.3万

□ 十三五传染病防治重大专项子课题3项 (2018ZX10731301-004; 2018ZX10722301-003; 2018ZX10302302-002)

□ 国家重点研发计划子课题1项 (2016YFA0500600-1)

□ 在研国家自然科学基金面上项目5项 (81673482, 81971898, 81971900, 81671636, 81802058)

作为唯一本土方案，为我国三大最高权威的耐药药结核病治疗共识/规范共同推荐

耐药药结核病短程治疗中国专家共识

中华医学会结核病学分会 耐药药结核病短程治疗中国专家共识编写组  
通信作者:李亮,首都医科大学附属北京胸科医院 中国疾病预防控制中心结核病防治临床中心,北京 101149, Email: liliang@99099999.com;徐金明,杭州师范大学附属医院,310003, Email: XJM9902@163.com

【摘要】为规范耐药结核病短程治疗,中国结核病防治工作联合会在北京召开“耐药药结核病短程治疗中国专家共识”研讨会,中华医学会结核病学分会组织了“耐药药结核病短程治疗中国专家共识”工作组,工作组由国内耐药药结核病短程治疗领域的专家组成,基于2项MDR-TB短程治疗方案的临床数据,通过文献检索、会议讨论和投票等方式,形成了耐药药结核病短程治疗中国专家共识。本共识旨在为临床医生提供耐药药结核病短程治疗的循证医学依据,并指导临床实践。

关键词:耐药药结核病;短程治疗;中国专家共识  
DOI: 10.7760/cma.issn.1001-0909.2019.01.004

自2008年始,在国家传染病防治科技重大专项的支持下,我国开展了MDR-TB短程化疗方案的研究,即基于吡嗪酰胺敏感的短程化疗方案,药物为左氧氟沙星(Lfx)、阿米卡星(Am)、Pto、克拉霉素(Clr)和乙。注射期(强化期)6个月,非注射期(巩固期)6个月。结果显示,治疗成功率为84%(42/51),无死亡病例,不良反应为14%(7/51),复发率为2%(2/51)。结果表明,MDR-TB短程化疗方案在我国也能取得较好的临床效果。

2019.01  
耐药药结核病短程治疗中国专家共识

中国耐药药和利福平耐药结核病治疗专家共识(2019年版)

中华医学会结核病学分会  
通信作者:唐仲华,首都医科大学附属北京胸科医院 北京市结核病防治所 101149, Email: tangz1006@vip.sina.com;李亮,中国疾病预防控制中心结核病防治临床中心,北京 101149, Email: liliang@99099999.com

耐药药或低浓度耐药药时才可使用1H<sup>45</sup>。推荐方案二(基于Z敏感的方案):当感染的结核分枝杆菌对Z敏感时,且符合短程治疗其他条件的情况下,可采用以下方案:6Am(Cm) Lfx(Mfx) ProZLad(Cfx/Cs)。方案注解:总疗程12个月,强化期6个月,药物包括Am(或Cm)、Lfx(或Mfx)、Pro、Z、Lad(Cfx或Cs);巩固期为6个月,药物包括Lfx(或Mfx)、Pro、Z、Lad(Cfx或Cs)。

【44】 Sun F, Li Y, Chen Y, et al. Introducing Molecular Testing of Pyrazinamide Sensibility Improves MDR-TB Treatment Outcomes: a Prospective Cohort Study[J]. Eur Respir J. 2019; S33; pii: 1901770. DOI: 10.1183/19953003.01770-2018.

【45】 World Health Organization. The use of delamanid in the

2019.10  
耐药药和利福平耐药结核病治疗中国专家共识

耐药结核病诊疗规范(2019年版)

(征求意见稿)

治疗规范,推荐更安全、有效的药物及化学治疗方案,为进一步加强我国耐药结核病诊疗规范化水平,提高耐药结核病治疗成功率,国家卫生健康委员会组织有关专家,根据WHO耐药结核病的最新治疗方案,结合我国国情,制定本诊疗规范。

②推荐方案二:  
可靠TST结果显示吡嗪酰胺敏感且符合短程治疗条件时,可采用以下方案:  
6Lfx(Mfx) Pro Z Lad(Cu/Cfx) Am(Cm)/6Lfx(Mfx) Pro Z Lad(Cu/Cfx)  
方案注解:总疗程12个月,强化期6个月,药物包括左氧氟沙星(或莫西沙星)、丙硫异烟胺、吡嗪酰胺、利奈唑胺(或环丝氨酸或氯法齐明)、阿米卡星(或卷曲霉素)、糖皮质激素6个月,药物包括左氧氟沙星(或莫西沙星)、丙硫异烟胺、吡嗪酰胺、利奈唑胺(或环丝氨酸或氯法齐明)。

2019.10  
耐药结核病诊疗规范(征求意见稿)



张鹭博士，副教授，硕士研究生导师

研究方向：细菌分子遗传学

zhanglu407@fudan.edu.cn, 13524278762

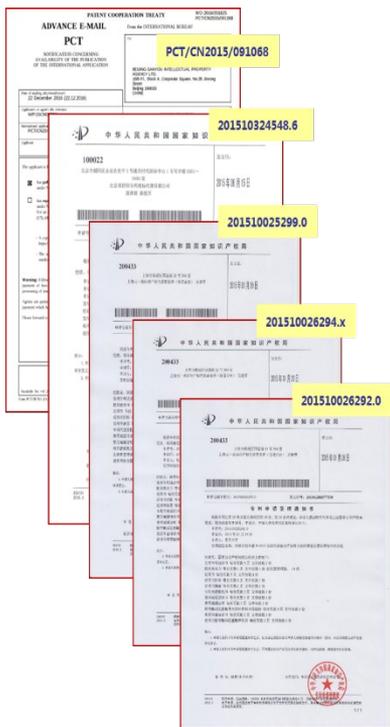
# 结核病细菌遗传学——基础应用研究



学术指导与合作：

刘军博士，多伦多大学分子免疫系，终身教授

研究方向：细菌分子遗传学



## 分枝杆菌致病机制

- 分泌系统
- 关键基因功能

## 潜伏感染分子调控机制

- 低氧应答机制
- 复苏机制



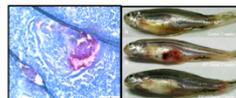
## 结核病鉴别诊断

平台建设

## 抗结核新型疫苗



12.5、13.5重大传染病专项  
13.5 重点研发专项资助



12.5、13.5  
重大传染病专项资助



- *Frontiers in Genetics*. 2020
- *International Journal of Medical Microbiology* 2020
- *Nucleic Acids Research*. 2019.
- *Virulence*. 2018.
- *Scientific Reports*. 2017.
- *Frontiers in Microbiology*. 2017.
- *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2017
- *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2017
- *Molecular Therapy*. 2016.
- *Scientific Reports*. 2016.





**吴家雪** 博士

研究员，博士生导师

E-mail: [jjaxue@fudan.edu.cn](mailto:jjaxue@fudan.edu.cn)

## **研究兴趣：肿瘤发生发展和复发转移的分子机制及相关药物研发**

利用细胞、类器官、动物模型和临床样本，从分子、细胞、组织和个体水平系统性研究ADP-核糖转移酶成员（PARPs）在肿瘤发生发展和复发转移中的功能及分子机制，为肿瘤的诊疗提供重要生物学标志物和分子靶标；并筛选和鉴定PARPs成员小分子抑制剂，为肿瘤治疗提供先导化合物

## **近5年代表性论文（通讯作者）：**

1. Huan Feng, et al; (2020). RNA-binding motif protein 43 (RBM43) Suppresses Hepatocellular Carcinoma Progression through Modulation of Cyclin B1 Expression. *Oncogene*.
2. Suqin Shen, et al; (2019). RACK1 Affects the Progress of G2/M by Regulating Aurora-A. *Cell Cycle*.
3. Yahui Zhao, et al; (2018). PARP10 suppresses tumor metastasis through regulation of Aurora A activity. *Oncogene*.
4. Changjuan Shao, et al; (2018). PARP12 (ARTD12) suppresses hepatocellular carcinoma metastasis through interacting with FHL2 and regulating its stability. *Cell Death and Disease*.
5. Hao Cai, et al; (2018). Nogo-B promotes tumor angiogenesis and provides a potential therapeutic target in hepatocellular carcinoma. *Molecular Oncology*.
6. Xiaoding Hu, et al; (2017). CCDC178 promotes hepatocellular carcinoma metastasis through modulation of anoikis. *Oncogene*.



## 刘凌峰 研究员，博士生导师

复旦大学生命科学学院/人类表型组研究院

复旦大学附属中山医院 客座教授

福建医科大学附属协和医院 特聘教授

Email: lingfengliu@fudan.edu.cn

### 研究领域与研究方向：精准医学、肿瘤的免疫细胞治疗及表型研究

重点研究：

- (1) 肝癌免疫抑制微环境机制及肝癌特异性T细胞的表型研究
- (2) EBV相关B细胞白血病EBV特异性T细胞表型及免疫治疗研究
- (3) 急性髓系白血病细胞表型及免疫联合治疗研究

#### 主持或参与项目

国家青年千人计划项目

上海市协同创新集群项目

福建省科技专项

#### 代表性论文

1. Liu L & Riddell SR; WO2015095895 A1; Application number PCT/US2014/072007
2. Liu L, Riddell SR & Hoffstrom BG Serial NO: 62/555,017/US2017
3. Liu L, Riddell SR, Busch DH & Fräßle SP Serial NO: 62/555,012/US 2017
4. Liu L, et al . Nature Biotechnology. 2016 Apr;34(4):430-4.
5. Salter AI ..., Liu L, Riddell SR. Science Signaling. 2018 Aug 21;11(544)
6. Pont MJ..., Liu L, Riddell SR. Blood. 2019 Nov 7;134(19):1585-1597.

# 肿瘤发生及免疫应答实验室 (Zhou Lab)



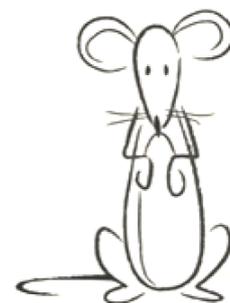
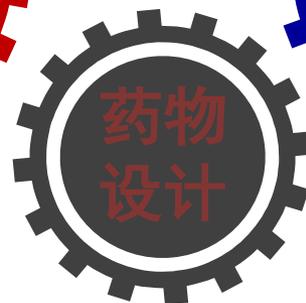
**周兆才 教授**

复旦大学特聘教授  
国家杰出青年基金获得者

- 中国科学技术大学博士毕业 (2004)
- 美国宾州大学博士后 (2004-2009)
- 中科院生化细胞所研究员 (2009-2020)
- 复旦大学特聘教授 (2020-至今)
- 入选中科院“百人计划” (2009-2014)
- 中科院“百人计划”终期评估优秀 (2014)
- 上海科技大学特聘教授 (2015-2020)
- 入选基金委“杰出青年科学基金” (2017)
- 获得基金委重点项目资助 (2019)

# 我们的研究方向

很热门



# 我们的学术成果

很高产



***IF = 24.0***  
***(2014, 2020)***



***IF = 25.0***  
***(2015)***



***IF = 12.0***  
***(2015, 2020)***

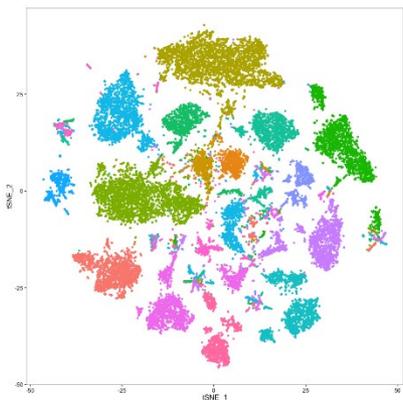


***IF = 11.0***  
***(2018, 2020)***

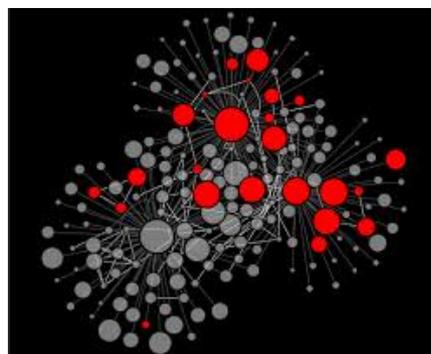


# 我们的技术手段

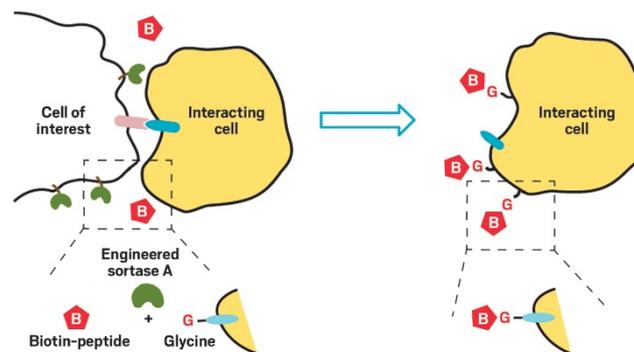
很先进



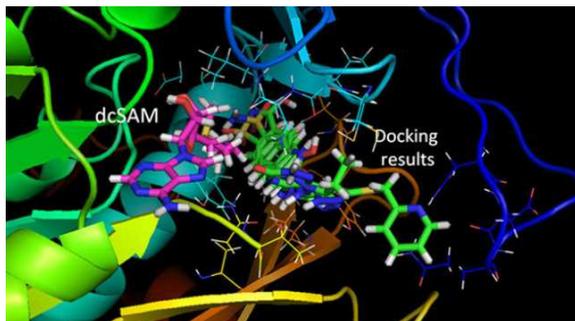
单细胞测序



临近标记蛋白组学



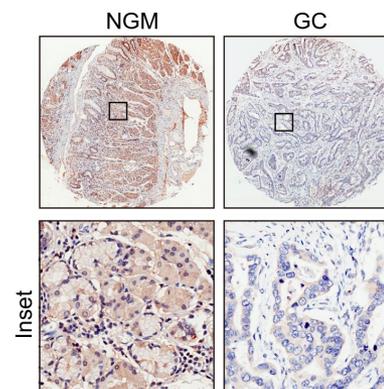
细胞-细胞互作



基于结构的靶向设计



胃肠癌动物模型  
> 50 种遗传改造小鼠



临床样本培养分析

# 我们的研究经费

很充足

- 基金委“杰青”
- 基金委“优青”
- 基金委重点项目
- 基金委面上项目 (2项)
- 基金委青年项目 (4项)
- 科技部重点研发计划
- 中科院战略先导A
- 中科院战略先导B
- 中科院青促会优秀会员
- 市科委重点项目
- 市科委“浦江人才”
- 复旦大学启动资金等

在研总经费：

> 1500万



国家自然科学基金委员会  
National Natural Science Foundation of China



中国科学院  
CHINESE ACADEMY OF SCIENCES



復旦大學



中华人民共和国科学技术部  
Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China



上海市科学技术委员会

# 我们的研发团队

需要你



- 副研究员
  - 博士后
  - 博士研究生
  - 科研助理
- ( >20人 )

# 生物学研究的特点与趋势

- 动物学 植物学（微生物学） ----整体水平
- 细胞生物学 ----细胞水平
- 分子生物学 ----分子水平

总的趋势：从分子水平-----细胞水平  
20世纪                          21世纪

# 生命科学的未来



2015年1月美国启动**2.15**  
**亿**美元的**精准医疗行动**  
，包括百万人基因组计划。  
在2030年前，**中国精准医**  
**疗将投入600亿元。**

2014年《科学》杂志评出的十大科学突破中**生命**  
**科学占4席。**

1998年到2008年的SCI科学论文发表情况，在全世  
界范围内，大生命科学的**论文占50%左右。**

美国政府**大约50%左右**的科研经费用于大**生命**  
**科学**的研究。

生命科学占科技**专利总数**的**75.6%**。

参与者 or 旁观者？

*It 's your choice!*

在这里期待你.....

