

批准立项年份	2004
通过验收年份	2006

## 教育部重点实验室年度报告

( 2016 年 1 月—— 2016 年 12 月)

实验室名称：教育部心血管重构与功能研究重点实验室

实验室主任：张运

实验室联系人/联系电话：张猛 0531-82169257

E-mail 地址：zhangyun@sdu.edu.cn

依托单位名称：山东大学

依托单位联系人/联系电话：盛楠 0531-88369279

2017 年 3 月 23 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

<b>实验室名称</b>		教育部心血管重构与功能研究重点实验室				
<b>研究方向</b> (据实增删)		研究方向 1	心血管重构的调控机制			
		研究方向 2	心血管重构的早期预警			
		研究方向 3	心血管重构的干预策略			
<b>实验室主任</b>	姓名	张运	研究方向	心血管重构的调控机制		
	出生日期	1952 年 9 月 28 日	职称	教授	任职时间	2004 年
<b>实验室副主任</b> (据实增删)	姓名	张铭湘	研究方向	心血管重构的调控机制		
	出生日期	1966 年 6 月 11 日	职称	教授	任职时间	2009
	姓名	张澄	研究方向	心血管重构的调控机制		
	出生日期	1980 年 3 月 7 日	职称	教授	任职时间	2013
<b>学术委员会主任</b>	姓名	刘德培	研究方向	血管生物学		
	出生日期	1954 年 5 月 1 日	职称	教授	任职时间	2004 年
<b>研究水平与贡献</b>	论文与专著	发表论文	SCI	110 篇	EI	0 篇
		科技专著	国内出版	1 部	国外出版	1 部
	奖励	国家自然科学奖	一等奖	0 项	二等奖	0 项
		国家技术发明奖	一等奖	0 项	二等奖	0 项
		国家科学技术进步奖	一等奖	0 项	二等奖	0 项
		省、部级科技奖励	一等奖	0 项	二等奖	1 项
	项目到账总经费	3450 万元	纵向经费	3150 万元	横向经费	300 万元
	发明专利与成果转化	发明专利	申请数	0 项	授权数	0 项
		成果转化	转化数	0 项	转化总经费	0 万元
标准与规范	国家标准	0 项	行业/地方标准	0 项	0 项	
<b>研究队伍建设</b>	科技人才	实验室固定人员	75 人	实验室流动人员	6 人	
		院士	1 人	千人计划	长期 0 人 短期 1 人	
		长江学者	特聘 2 人 讲座 2 人	国家杰出青年基金	2 人	
		青年长江	0 人	国家优秀青年基金	0 人	

		青年千人计划	0 人	其他国家、省部级人才计划	8 人		
		自然科学基金委创新群体	1 个	科技部重点领域创新团队	0 个		
	国际学术机构任职 (据实增删)	<b>姓名</b>	<b>任职机构或组织</b>		<b>职务</b>		
		张运	亚太超声心动图		副主席		
		张运	美国心脏病学院		FELLOW		
		张澄	美国心脏病学院		FELLOW		
		张梅	美国心脏病学院		FELLOW		
		季晓平	美国心脏病学院		FELLOW		
		陈文强	美国心脏病学院		FELLOW		
		卜培丽	美国心脏病学院		FELLOW		
		张运	欧洲心脏病学会		FELLOW		
		张澄	欧洲心脏病学会		FELLOW		
		张运	Nature Reviews of Cardiology		编委		
		张运	JACC		编委		
		张运	Heart		编委		
访问学者	国内	3	国外	7			
博士后	本年度进站博士后	2	本年度出站博士后	2			
学科发展与人才培养	依托学科 (据实增删)	学科 1	国家重点学科	学科 2	国家临床重点专科	学科 3	
	研究生培养	在读博士生		16	在读硕士生		24
	承担本科课程			240	承担研究生课程		190
	大专院校教材			0			
开放与运行管理	承办学术会议	国际		1	国内 (含港澳台)		5
	年度新增国际合作项目				0		
	实验室面积	5000m <sup>2</sup>		实验室网址	<a href="http://www.xxgcg.sdu.edu.cn/">http://www.xxgcg.sdu.edu.cn/</a>		
	主管部门年度经费投入	20 万元		依托单位年度经费投入	1300 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。

2016年，教育部心血管重构与功能研究重点实验室的基础上继续开拓创新，科研工作不断取得重大突破，先后在包括 *Circulation*, *Gastroenterology*, *Circ Res*, *PNAS*, *Hypertension* 等国际一流学术期刊上发表 SCI 收录文章 110 篇，平均每 3.2 天既有一篇 SCI 收录的文章，累计影响因子高达 600 余分；实验室获得教育部高等学校科学技术二等奖 1 项，山东省自然科学二等奖 1 项；本年度共承担科技部重大研究计划课题 2 项，科技部 973 课题 3 项，国家自然科学基金创新群体 1 项，国家自然科学基金重大、重点项目、国家杰青项目 7 项，国家自然科学基金面上项目 28 项，国家自然科学基金青年项目 10 项，其他省部级项目 24 项；心内科张澄研究员获评教育部长江学者特聘教授、中国五四青年奖章，张文程教授获评山东省青年泰山学者特聘教授；本年度继续加强与国外知名高校开展合作研究，邀请 10 余位国际大师来华指导，派遣青年科技骨干及研究生 5 人出国交流，并取得一系列成果，与外方合作在国际知名杂志 *Circ Res*、*PNAS* 等上发表 SCI 论文 3 篇，极大的带动了我们的科研水平及国际影响力。

### 2、承担科研任务

概述实验室本年度科研任务总体情况。

本年度共承担科技部重大研究计划课题 2 项，科技部 973 课题 3 项，国家自然科学基金创新群体 1 项，国家自然科学基金重大、重点项目、国家杰青项目 7 项，国家自然科学基金面上项目 28 项，国家自然科学基金青年项目 10 项，其他省部级项目 24 项，年度实际到账 1800 余万元；实验室成功入选山东大学十三五高峰学科建设项目，年度资助经费 370 万元，依托单位山东大学齐鲁医院匹配实验室运转经费 200 万元、实验室设备更新经费 800 万元。

请选择本年度内主要重点任务填写以下信息：

序号	项目/课题名称	编号	负责人	起止时间	经费(万元)	类别
1	冠状动脉粥样硬化易损斑块的精准识别和早期预警研究*	2016YFC1300403	陈文强	2016-2020	149.86	国家重大研究计划
2	冠状动脉粥样硬化CT 功能影像定量分析研究*	2016YFC1300302	张梅	2016-2020	288	国家重大研究计划
3	血管衰老及相关疾病的生物学基础，血管平滑肌和成纤维细胞衰老与血管僵硬的分子机制*	2013CB530703	王双喜	2013-2016	370	973 项目分课题
4	基于内皮细胞应激的糖尿病继发血管病变的早期关键机理与干预策略的研究,胞膜及游离脂肪酸介导的内皮应激反应导致糖尿病继发血管病变的作用与干预研究*	2014CB542401	王兴利	2014-2017	480	973 项目分课题
5	中国人代谢综合征的分子营养机制及干预研究，营养失衡导致代谢综合征防治的新措施*	2015CB553604	张铭湘	2015-2019	814	973 项目分课题
6	心血管重构分子机制和干预策略研究	81321061	张运	2014-2016	600	国家自然科学基金委创新研究群体
7	动脉粥样硬化	81425004	张澄	2015-2019	400	国家杰出青年科学基金项目
8	骨髓造血组织调控骨髓浆细胞在免疫性血小板减少症中的作用及免疫干预研究	91442204	彭军	2015-2018	300	国家自然科学基金重大研究计划重点项目

						目
9	血管内易损斑块组织成分和关键分子成像基础研究.	61331001	张运	2014-2018	300	国家自然科学基金重点项目
10	糖尿病促进动脉粥样硬化斑块易损的分子机制研究.	81320108004	张运	2014-2018	280	国际(地区)合作与交流项目
11	泛素连接酶复合物骨架蛋白 CUL4B 在调控肿瘤干细胞形成和自我更新中的作用及其机制研究	81330050	龚瑶琴	2014-2018	290	国家自然科学基金重点项目
12	ADAM17 对糖尿病心肌纤维化的影响及其分子机制研究	81530014	张运	2016-2020	316	国家自然科学基金重点项目
13	骨髓造血组织调控骨髓浆细胞在免疫性血小板减少症中的作用及免疫干预研究	91442204	彭军	2015-2018	300	国家自然科学基金重大研究计划重点项目
14	高血糖介导内皮细胞间充质化的分子机制与糖尿病动脉粥样硬化预防	91439201	张铭湘	2015-2018	270	国家自然科学基金重大研究计划重点项目
15	心血管基因组医学	B07035	张运	2007-2016	900	教育部高等学校学科创新引智计划(111计划)

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, 心血管重构的调控机制	张运	张澄、张铭湘、王双喜、张文程
2, 心血管重构的早期预警	张梅	张鹏飞、陈文强、钟敬泉、曹义海
3, 心血管重构的干预策略	张薇	卜培丽、钟明、徐清波、邹明辉

#### 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	张运	研究人员	男	博士	教授	64	14
2	季晓平	研究人员	男	博士	教授	52	11
3	张梅	研究人员	女	博士	教授	54	11
4	张铭湘	研究人员	男	博士	教授	50	6
5	高飞	研究人员	男	博士	副教授	39	6
6	安丰双	研究人员	男	博士	教授	55	11
7	卜培莉	研究人员	女	博士	教授	54	11
8	曹义海	研究人员	男	博士	教授	57	11
9	王双喜	研究人员	男	博士	教授	40	5
10	葛志明	研究人员	男	博士	教授	61	11
11	龚瑶琴	研究人员	女	博士	教授	55	11
12	贺红	研究人员	女	博士	教授	48	11
13	侯明	研究人员	男	博士	教授	54	11
14	彭军	研究人员	男	博士	教授	46	11
15	赵玉霞	研究人员	女	博士	教授	62	11
16	蒋凡	研究人员	男	博士	教授	48	6
17	黎莉	研究人员	女	博士	教授	62	11
18	李方	研究人员	男	博士	教授	60	11
19	李继福	研究人员	男	博士	教授	54	11
20	张文程	研究人员	男	博士	教授	33	2
21	苗俊英	研究人员	女	博士	教授	59	11



序号	姓名	类型	性别	学位	职称	年龄	在实验室工作年限
22	王兴利	研究人员	男	博士	教授	54	6
23	张澄	研究人员	男	博士	教授	36	7
24	张群业	研究人员	男	博士	教授	42	7
25	张薇	研究人员	女	博士	教授	62	11
26	钟敬泉	研究人员	男	博士	教授	53	11
27	钟明	研究人员	女	博士	教授	48	11
28	陈文强	研究人员	男	博士	教授	48	11
29	胡琴	研究人员	女	博士	教授	44	8
30	纪求尚	研究人员	男	博士	副教授	51	11
31	李大庆	研究人员	男	博士	副教授	45	11
32	李贵双	研究人员	男	博士	副教授	53	11
33	刘同涛	研究人员	男	博士	副教授	52	11
34	田庆印	研究人员	男	博士	副教授	49	11
35	姚桂华	研究人员	男	博士	副教授	48	11
36	岳欣	研究人员	女	博士	副教授	43	11
37	张鹏飞	研究人员	男	博士	副教授	38	11
38	赵静	研究人员	女	博士	副教授	43	11
39	郑兆通	研究人员	男	博士	副教授	51	11
40	朱慧	研究人员	女	博士	副教授	42	11
41	朱清	研究人员	女	博士	教授	51	11
42	安贵鹏	研究人员	男	博士	主治医师	37	8
43	郭涛	研究人员	男	博士	主治医师	38	8
44	刘彦	研究人员	女	博士	主治医师	39	8
45	吕慧霞	研究人员	女	博士	副教授	41	8
46	倪梅	研究人员	女	博士	副教授	44	8
47	尚媛媛	研究人员	女	博士	主治医师	36	8
48	王颖	研究人员	女	博士	主治医师	37	8
49	杨建民	研究人员	男	博士	主治医师	37	6
50	张蕾	研究人员	女	博士	副教授	43	6

序号	姓名	类型	性别	学位	职称	年龄	在实验室工作年限
51	黄山英	技术人员	女	硕士	主管技师	41	7
52	孟晓	研究人员	男	博士	主治医师	35	3
53	刘晓玲	研究人员	女	博士	主治医师	34	3
54	提蕴	研究人员	女	博士	主治医师	32	3
55	姜虹	研究人员	女	博士	主管技师	43	8
56	曲忠花	研究人员	女	博士	主管技师	36	5
57	王旭平	研究人员	女	博士	副主任技师	37	7
58	鹿晓婷	研究人员	女	博士	主管技师	31	4
59	张伟	研究人员	女	硕士	主管师	49	6
60	马志勇	研究人员	男	博士	主管技师	37	8
61	张猛	研究人员	男	博士	管理人员	29	3
62	郝盼盼	研究人员	男	博士	主治医师	30	3
63	董梅	研究人员	女	博士	主治医师	32	3
64	张凯	研究人员	男	博士	主治医师	30	2
65	王颖斌	研究人员	女	博士	主治医师	30	3
66	刘小琼	研究人员	女	博士	主治医师	29	2
67	刘芳芳	研究人员	女	博士	主治医师	29	2
68	李娜	技术人员	女	硕士	主管技师	29	2
69	闫文江	技术人员	女	硕士	主管技师	29	2
70	王莎莎	管理人员	女	专科	技师	28	4
71	李静	技术人员	女	专科	技师	28	4
72	李欣运	技术人员	女	专科	技师	29	4
73	王晓微	技术人员	女	专科	技师	28	4
74	仵霄	技术人员	女	专科	技师	27	4
75	甄茜	管理人员	女	专科	技师	27	4

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

### 3、本年度流动人员情况

序号	姓名	类型	性别	年龄	职称	国别	工作单位	在实验室工作期限
1	邹明辉	其他	男	52	教授	美国	美国俄克拉荷马大学	2015-2020
2	徐清波	其他	男	54	教授	英国	英国伦敦大学帝王学院	2013-2018
3	刘尚明	博士后	男	34	讲师	中国	山东大学医学院	2016-2018
4	姜晶晶	博士后	女	37	讲师	中国	山东大学医学院	2015-2017
5	张艳	博士后	女	35	副教授	中国	山东大学医学院	2015-2017
6	孙玉	博士后	女	34	讲师	中国	山东大学医学院	2014-2016

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。

山东大学齐鲁医院心血管研究团队，1959年由著名心血管病学专家高德恩教授所创立，1978年获硕士学位授予权，1979年由卫生部批准建立山东医学院心血管病研究所，1993年获博士学位授予权，1997年被评为山东省重点学科和山东省医药卫生重点学科，1998年被评为卫生部临床药理基地和博士后流动站，2002年建立了由理、工、医多学科组成的山东大学心血管病研究中心，同年被教育部批准为“211”工程重点建设项目。2006年被评为强化建设的山东省重点学科，2007年被评为国家重点学科，2009年被评为省部共建国家重点实验室培育基地，2010年被评为山东省心血管病临床医学中心，2011年心内科和卫生部重点实验室双双被评为国家临床重点专科。在美国基本科学指标数据库（Essential Science Indicators，简称ESI）中，山东大学临床医学多年来位于前1%排名中；在教育部2012年学科评估中，山东大学临床医学排名第11；在中国医学科学院医学信息研究所发布的《2016年度中国医院科技影响力排行榜》中，心血管病学名列全国第4位。

山东大学心血管重点实验室在动脉粥样硬化斑块领域中的研究具有较高的国际声誉，以广义的 atherosclerosis（动脉粥样硬化）为检索词，检索美国科学网（Web of Science）统计的 2010-2015 年国际上发表的大学和研究机构论文排行榜，美国哈佛大学高居榜首，山东大学居全世界第 30 位，为中国第三名和亚洲第四名（仅次于上海交大、首都医大和韩国延世大学）。以山东大学齐鲁医院心内科的研究特色 atherosclerosis +plaque（动脉粥样硬化斑块）为检索词，检索美国科学网统计的 2011-2016 年论文排行榜，美国哈佛大学仍高居榜首，山东大学居全世界第 10 位，为亚洲和中国第一名。

## 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。

实验室骨干成员承担山东大学医学院本科生教学、研究生教学、留学生教学等任务，实验室主任张运院士作为负责人开设国家精品课程《诊断学》1 门，一直以来受到广大师生好评。实验室领导和组织多中心临床试验：实验室注重基础研究项临床应用的转化，近年来获国家授权发明专利 12 项，领导或参与 12 项具有重大影响国际多中心临床试验，领导 9 项全国多中心临床试验，参与 27 项全国多中心临床试验，取得了一系列重要的临床研究成果。

## 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。

山东大学心血管实验室目前有中国工程院院士 1 名、国家“千人计划”特聘教授 1 名、教育部“长江学者”特聘和讲座教授 3 名、国家杰出青年基金获得者 2 名、国家万人计划青年拔尖人才 1 名、教育部新世纪优秀人才 4 名、“泰山学者”特聘教授 6 名。2010 年，以张运院士为学科带头人的心内科团队获得国家自然科学基金委员会优秀创新群体科学基金资助，成为我国心血管病领域中第一个国家级

创新研究群体，2013年又获连续资助。实验室注重人才培养力度，对于有潜力评选国家杰出青年基金、国家优秀青年基金资助的青年骨干予以实验室科研经费匹配，帮助他们尽快成长为科研骨干，2016年张文程教授获得山东省青年泰山学者资助，张澄教授获评教育部长江学者。

此外，实验室充分利用教育部“111”引智计划，山东省政府泰山学者特聘教授政策及山东大学齐鲁青年学者政策，积极进行人才引进，目前已从美国俄克拉荷马大学全职引进齐鲁青年学者王双喜教授、张文程教授，从澳大利亚墨尔本大学全职引进蒋凡教授，目前这些学者已经成长为我们实验室的优秀骨干成员以及中国心血管病基础研究领域的领军人才。此外，实验室引进了美国医学科学院院士、美国佐治亚州立大学副校长邹明辉、瑞典卡罗林斯卡医学院终身教授曹义海、英国伦敦大学国王学院终身教授徐清波、美国南卡罗莱那大学医学院崔泰兴教授等为山东大学泰山学者海外特聘教授，这些教授与本实验室联合培养博士研究生多名并在国际权威学术期刊发表学术论文多篇，大大提升了实验室的学术水平和国际声誉。目前，实验室利用优势资源，正在积极引进美国内华达州立大学医学院段大跃教授等国际知名专家全职加盟本实验室。

## (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) 在国际上首次揭示了他汀改善血管内皮功能的新机制

以往研究表明，血管内皮功能受损是动脉粥样硬化的始动环节。在血管内皮细胞中，GTP环化水解酶1(GTPCH1)是四氢生物蝶呤(BH4)源头合成的限速酶。在BH4协助下，eNOS以精氨酸为底物产生一氧化氮，导致血管扩张。在生理情况下，细胞内充足的BH4含量是维持血管内皮细胞功能的关键。某些环境危险因素可通过降低GTPCH1的基因表达而引起血管内皮功能异常，但其分子机制不明。miR-133a作为一种肌肉特异性microRNA，主要表达于心肌和骨骼肌，正常情况下并不表达于血管内皮。本实验室采用荧光原位杂交及microRNA测序等技术，发现高糖、高脂、高同型半胱氨酸等刺激条件能诱导miR-133a表达于血管内皮，miR-133a可通过碱基配对作用于GTPCH1 mRNA

的 3'-UTR，从而抑制 GTPCH1 的基因表达。在血管内皮细胞中强制性表达 miR-133a 可模拟环境危险因素的作用，直接降低 GTPCH1 的基因表达。反之，miR-133a 拮抗剂能恢复 GTPCH1 的基因表达，改善血管内皮功能。更重要的是，临床上常规使用的他汀类调脂药物能抑制血管内皮细胞 miR-133a 的异位表达，恢复 GTPCH1 的基因表达和 BH4 的源头合成，改善糖尿病、高血脂、高同型半胱氨酸血症等动脉粥样硬化危险因素导致的血管内皮功能异常。该研究成果不仅揭示了环境危险因素导致血管内皮功能异常的新机制，也为应用他汀促进 BH4 合成进而改善血管内皮功能提供了新思路和新方法。该研究发表在国际顶尖心血管病杂志 *Circulation*, 2016,134(22):1752-1765, 影响因子 17.047, 本实验室研究生李鹏作为该论文的第一作者。

## 2) 在国际上首次阐明了平滑肌收缩的分子调控机制

以往研究表明，平滑肌功能障碍与心血管疾病和胃肠道疾病密切相关，其主要特征是收缩功能受损，因此研究平滑肌收缩的调控机制可以更好地理解这些疾病的发病机理。已知刺激型鸟苷酸结合蛋白(Gs)广泛存在于不同类型的细胞中，由  $\alpha$ 、 $\beta$  和  $\gamma$  三个亚基组成。当信号分子与细胞表面的受体结合后，Gs 蛋白的  $\alpha$  亚基(Gsa 基因编码)与 GTP 结合而被活化，并激活下游的腺苷酸环化酶产生更多的 cAMP，将信号逐级传递下去。为了研究 Gsa 在平滑肌中的作用，本实验室制备了两种平滑肌特异性敲除 Gsa 基因的小鼠。其中，Acta2-Cre 介导的 Gsa 敲除小鼠出生后一个月内死亡，小肠平滑肌收缩明显降低。他莫西芬诱导的成年 Gsa 敲除小鼠则出现严重的消化道扩张和肠道运动功能障碍，出现肠梗阻的多个特征。深入的机制研究发现，Gsa 敲除后导致下游的转录因子 CREB1 和 Foxf1 表达降低，受 Foxf1 调控的收缩蛋白如 MYH11、ACTA2、CNN1、MLCK 等基因的表达也显著降低，进而导致肠道收缩功能受损。此外，在肠梗阻患者的肠道平滑肌活检组织中同样检测到了 Gsa、CREB1、Foxf1 等蛋白的低表达，从而验证了动物实验的结论。本研究发表在国际顶尖胃肠病学杂志 *Gastroenterology*, 2017, doi: 10.1053/j.gastro.2016.12.017, 影响因子为 18.187, 本实验室博士生秦晓腾为该论文独立第一作者。

### (3) 研究生参加国际会议情况 (列举 5 项以内)

序号	参加会议形式	学生姓名	硕士/博士	参加会议名称及会议主办方	导师

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

## 五、开放交流与运行管理

### 1、开放交流

#### (1) 开放课题设置情况

简述实验室在本年度内设置开放课题概况。

本实验室已接受国内研究人员和工作人员进修、学习、工作和从事科研活动，就重大的科研课题对外公开招聘科研人员进行共同研究开发。有博士学位的研究人员可在本实验室进行博士后研究，硕士及博士导师可带研究生在实验室从事阶段性研究。对承担国家科技攻关项目的学者优先开放实验室并提供必要的科研条件，与国内外著名实验室联合培养研究生。本实验室有条件地接受部分国外学生或研究人员来室学习、工作、学术交流及从事科研活动。设置开放课题，供实验室以外其他科研人员提供科研经费及实验平台。

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	尼古丁在腹主动脉瘤中的作用研究	3万	张艳	副教授	山东大学医学院	2013-2016
2	动脉粥样硬化危险因素的孟德尔随机临床研究	3万	孙玉	讲师	山东大学医学院	2013-2016
3	Nono 基因影响血管紧张素 IV 介导的的动脉粥样硬化研究	3万	姜晶晶	讲师	山东大学医学院	2013-2016

注：职称一栏，请在在职人员填写职称，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	第六届齐鲁心血管病论坛	山东大学齐鲁医院	张运	2016年9月26日	1000	全球性
2	心律失常电生理诊断和导管消融治疗论坛	山东大学齐鲁医院	钟敬泉	2016年7月22日	500	全国性
3	齐鲁介入心脏病学论坛	山东大学齐鲁医院	李继福	2016年6月8日	500	全国性

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。

实验室充分利用教育部“111”引智计划资助及山东省泰山学者海外特聘专计划，本年度共邀请 11 位海外和 14 名国内心血管研究领域知名学者前来讲学和进行学术交流，分别为：美国贝勒医学院终身教授王兴利，美国贝勒医学院终身教授沈英华，美国佐治亚大学副校长邹明辉教授，美国西南大学以学院崔泰兴教授，瑞典卡罗林斯卡医学院曹义海教授，瑞典卡罗林斯卡医学院李乃林教授，英国伦敦大学医学院徐清波教授，英国利兹大学李静教授，美国匹斯堡大学陈丰原教授，美国托马斯·杰弗逊大学马新亮教授，美国 RUSH 大学张春祥教授，北京大学医学部心血管病理生理学专家、国家 973 项目首席科学家唐朝枢教授，天津大学副校长、心血管病理生理学专家朱毅教授，北京阜外心血管病医院高血压研究所所长惠汝太教授，复旦大学附属中山医院邹云增教授等。来访专家受邀做专题学术报告，讲解了各自研究领域的最新前沿进展；与实验室工作人员和研究生座谈交流，并且对科研中遇到的问题给予了耐心的解答；在听取研究生科研方案后，给予技术指导并提出了改进的建议。

其中引进的山东大学千人计划学者、长江学者讲座教授王兴利、山东省人民政府泰山学者特聘教授曹义海和山东省人民政府泰山学者特聘教授邹明辉，山东省人民政府泰山学者特聘教授徐清波教授多次来我室进行交流合作，本年度来我实验室工作累计已达 160 余天，在指导研究生科研工作、论文撰写等方面做了大



量的工作。

本年度，继续加大与国外一流大学的交流合作，多次邀请来自美国佐治亚州立大学医学院的邹明辉教授、瑞典卡罗林斯卡医学院的曹毅海教授、美国托马斯杰弗逊大学医学院的马新亮教授、美国匹兹堡大学医学院的陈丰原教授、美国 RUSH 大学的张春祥教授、英国伦敦大学国王医院的徐清波教授、英国利兹大学李静教授等国外知名高校的专家学者来我实验室进行讲座及学者指导。与美国佐治亚州立大学邹明辉教授合作在国际心血管病顶级期刊 *Circulation Research* 上

(IF:13.21) 发表论文 2 篇，与瑞典卡罗林斯卡医学院曹义海教授合作在国际知名杂志 *PNAS*(IF:10.15)上发表论文 1 篇。心血管重点实验室多次派遣专家学者参加国际知名的学术会议，如美国心脏病年会、欧洲心脏病年会等，学习国际最前沿进展；多次派遣研究生到国外知名高校学习深造。2016 年 4 月，协助瑞典卡罗林斯卡医学院林爱林教授举办“卡罗林斯卡-山东大学联合论坛”。2016 年 9 月，张运院士成功举办第七届齐鲁国际心血管病论坛，论坛上邀请到了海内外多名学者专家，加深山东大学与国外的交流合作。

本年度派遣博士生梁文静到圣地亚哥大学联合培养 1 年，继续支持实验室青年学者王旭平副教授到香港大学进行学术交流。2016 年底派遣青年学者马志勇到英国利兹大学交流访问。

#### (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。

本年度张运院士及多名教授多次应邀到国内外大会作学术报告，将我实验室的最新研究成果与国内外知名专家学者进行交流，得到很好地反响。我实验室还多次在全国范围内举办心血管超声诊断学习研讨班，帮助全国其他落后地区掌握先进的超声诊断技术。实验室作为主办单位举办第六届齐鲁国际心血管病论坛，邀请国际知名心血管病研究专家进行大会报告，同时也向国际展示了我国心血管病研究的最新进展。

## 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	刘德培	男	正高级	62	中国医学科学院	否
2	高润霖	男	正高级	75	北京阜外医院	否
3	张运	男	正高级	64	山东大学齐鲁医院	否
4	葛均波	男	正高级	54	复旦大学中山医院	否
5	葛志明	男	正高级	61	山东大学齐鲁医院	否
6	胡大一	男	正高级	70	北京大学	否
7	黄从新	男	正高级	65	武汉大学	否
8	黄德嘉	男	正高级	64	四川大学	否
9	惠汝太	男	正高级	64	北京阜外医院	否
10	林曙光	男	正高级	66	广东省心血管病研究所	否
11	唐朝枢	男	正高级	71	北京大学	否
12	张梅	女	正高级	54	山东大学齐鲁医院	否
13	张薇	女	正高级	62	山东大学齐鲁医院	否
14	朱鼎良	男	正高级	73	上海第二医科大学	否
15	朱文玲	女	正高级	76	北京协和医院	否

### (2) 学术委员会工作情况

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

时间：2015年11月26日

地点：山东大学齐鲁医院心血管重点实验室3楼会议室

参加人员包括：实验室学术委员会主任、中国医学科学院刘德培院士，实验室学术委员会副主任委员张运院士，实验室学术委员会委员、北京大学医学部唐朝枢教授，实验室学术委员会委员、复旦大学中山医院葛均波院士，实验室学术委员会委员、中国医学科学院阜外心血管病医院惠汝太教授，实验室学术委员会委员、武汉大学副校长黄从新教授，实验室学术委员会委员、山东大学张薇教授，实验室学术委员会委员、山东大学葛志明教授，实验室学术委员会委员、山东大学张梅教授。

学术委员会专家认真听取了实验室负责人张运院士关于实验室本年度的工作汇报,并对实验室进行了现场考察。对于实验室本年度的工作给予了高度评价。经认真讨论,形成如下意见:

本年度实验室继续围绕心血管重构的调控机制、检测技术和干预策略三个研究方向开展研究,取得一系列研究成果。实验室平台建设继续加强,购置了多台大型设备,在原先拥有的一支素质高、年龄结构合理的学术队伍基础上继续引进了国外优秀学者加入,相继从英国伦敦大学国王学院干细胞研究中心引进心血管病学专家徐清波教授、从瑞典卡罗林斯卡以学院引进曹毅海教授、从美国俄克拉荷马大学医学院血管生物学研究中心引进血管生物学专家王双喜教授和张文程教授,张澄获得教育部长江学者特聘教授。为建设重点实验室提供了良好的人才梯队。实验室不断健全管理制度和加强运行机制,特别是建立了开放课题申报和结题制度。依托单位对重点实验室的人员编制、经费投入与实验用房等方面给予了相应的支持和组织保证。

学术委员会专家针对目前已经存在和将来可能遇到的影响实验室发展的问题进行了热烈的讨论,并建议:

实验室应进一步凝炼研究方向、深化研究内容、提炼研究成果;进一步加强实验室硬件建设,更新仪器设备;充分利用依托单位人才引进政策,进一步加大人才引进力度,从国际知名高校引进一批年富力强的科研骨干;注重本实验室人才培养及重大项目的培育,予以一定数目的经费支持。

### **(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。

齐鲁医院提供了本实验室所需的全部科研配套设施,每年为实验室提供 200 万元的实验试剂耗材消耗,满足了实验室的日常水电消耗和仪器设备维修需求,保证了实验室的日常运转。2016 年,为了支持实验室的设备更新,齐鲁医院一次性匹配本实验室设备购置费用 800 余万元。

山东大学作为实验室的依托单位,在人才招聘、研究生招生、项目申报等方面予以大力度政策倾向,其中利用学校的齐鲁青年学者政策为本实验室全职引进

王双喜教授、张文程教授等一批青年骨干成员。每年匹配本实验室 30-50 万元的运转经费。2016 年山东大学启动“高峰学科”建设，本实验室获评特色学科，当年匹配 370 万学科建设经费，用于实验室建设。

### 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。

本室由细胞学实验室、基因实验室、蛋白组学实验室、病理学实验室、膜片钳实验室、激光共聚焦显微镜实验室、遗传学实验室、免疫学实验室、生物力学与计算生物学实验室、小鼠显微超声显像实验室、动物手术室、动物饲养室等构成，房屋建筑面积 3,500m<sup>2</sup>。实验室现有仪器设备 500 余件，其中 50 万元以上的设备 19 件，设备原值 7,000 余万元。山东大学和齐鲁医院提供了本实验室所需的全部科研配套设施和消耗材料，保证了实验室的日常运转。

该实验室具备的大型设备有：德国 ZEISS 公司 LSM 710 型激光共聚焦显微镜 1 台，德国 Leica 公司 TCS SP2 型激光共聚焦显微镜 1 台，德国 Leica 公司 Quantimet 550 DMRXA 全自动明场/荧光显微镜和 Q550A 图像分析系统，日本 OLYMPUS 公司 IX 70-142 荧光倒置显微镜 1 台，美国 PELS 公司 Kodak 4400 CF 图像分析系统 1 台，飞利浦 SONOS IE33 型实时三维超声心动图仪 1 台，美国 GE 公司 Vivid7 超声诊断仪 1 台，西门子 SequoiaC512 超声诊断仪 1 台，美国 Cardio-lab 心导管工作站 1 台，高性能 TomTec 图像处理工作站 2 台，飞利浦 Allura FD20 心血管数字减影仪 1 台，飞利浦 V-3000 心血管数字减影仪 1 台，Boston Scientific 公司 iLab 血管内超声显像仪 1 台，JEOL JEM-1200EX 透射电镜及扫描电镜各 1 台，美国 BD 公司 FACS CALIBUR 流式细胞仪 1 台，美国 SGR Silicon Graphics Tezro 可视化图形工作站 1 台，中国产 TKR-200C 小动物呼吸机 1 台、美国 ADI 公司 Powerlab 8/30 多道生理记录仪 1 台、瑞典 Perimed 公司 PERISCAN III 微循环多普勒激光显像系统 1 台、德国 Leica 公司 CM1900 冷冻切片机 1 台、德国 Leica 公司 RM-2145 石蜡切片机 1 台、德国 Leica 公司 TP1020 自动脱水机、德国 Leica 公司 EG-1160 石蜡包埋机 1 台、英国 Thermo LabSystems 公司 MK-3 酶标仪 1 台、德国 HEKA 公司 EPC-10 膜片钳和离子成像系统 1 台、美国

RADNOTI 120101 离体心脏灌流系统 1 台、美国 FISKE Micro-Osmometer 210 冰点渗透压仪 1 台、美国 PV830 显微镜操作系统 1 台、日本奥林巴斯 ON3 型显微镜操作系统 1 台、美国 BTX 公司 BT2001EC REZ.J 细胞融合仪 1 台、美国 GE 公司 Ettan IPGphor 3 等电聚焦二维电泳系统 1 台、日本岛津公司 Prominence UFLC 二维高压液相色谱仪 1 台、美国 GE 公司 AKTA Purifier 公司蛋白纯化系统 1 台、美国 ABI 公司 4800 Plus MALDI TOF/TOF 质谱仪 1 台等。

本室所有仪器的使用严格遵循仪器管理和使用制度，每台仪器配备专门的管理人员，记录日常的使用情况。大型仪器已向进入本室的研究人员开放，仪器功能已充分开发，保证了仪器较高的使用率。

2016 年，齐鲁医院对实验室一次性资助 800 万元学科建设经费，用于设备更新；实验室申报山东大学高峰学科建设项目经费 370 万，用于设备更新、维护；实验室同时作为山东省重点实验室，2016 年度山东省政府予以 150 万资助，用于实验室建设。

## 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