

课题组PI	邮箱	“探索.科研”基金候选课题介绍
陈兰芬	chenlanfen@xmu.edu.cn	Hippo信号通路在造血系统重建及免疫应答调节中的作用
		研究内容
		1)鉴定Hippo信号通路在免疫系统中的调节机制并鉴定新的作用分子；
		2)探索Hippo通路在造血干细胞干细胞的干性维持与分化的调节作用；
		3)阐明Hippo通路在获得性免疫应答中的调节作用；
		4)揭示Hippo通路在天然免疫应答中的调节作用；
		研究目的
		Hippo 信号通路的Mst1激酶的缺失导致人类的严重免疫缺陷，包括自身免疫疾病，各种病原体的感染。我们将致力于理解Mst1/2激酶在造血干细胞的增殖与分化及获得性和天然免疫调节中作用，为相关免疫疾病的预防和治疗提供理论基础和保障。
		研究手段
		1)构建转基因及条件性基因敲除与敲入小鼠模型；
2)骨髓移植及各种病毒或药物诱导的免疫疾病模型；		
3)流式细胞分析和分选，体外各种免疫细胞培养和分化等实验手段，研究Hippo 信号通路在免疫系统调节和免疫相关疾病发生发展中的调控作用		
指导教师：陈兰芬教授/洪丽欣助理教授		
陈清西	chenqx@xmu.edu.cn	研究内容
		1)三氮唑席夫碱作为新颖的酪氨酸酶抑制剂的合成及作用机理的研究
		2)咖啡酸四唑脂以MITF为靶点干扰黑色素形成通路的研究
		3)腰果壳油提取工艺优化和相关酶学测定
		4)咖啡酸喹啉衍生物的合成及生物活性测定
		5)天然植物单宁类物质的提取及生物活性的研究
		6)红树林植物秋茄酚酸类物质的提取及其抑菌作用
		7)香精抑菌效应及机理研究
		8)鳄鱼血红素的分离纯化及其生物学活性的研究
		9)鳄鱼胆素联合化疗药物对肺癌抑制作用的研究
		10)鳄鱼硫酸软骨素提取工艺的优化及其抗氧化功能的研究
		11)鳄鱼胆素对胃癌BGC823细胞的增殖抑制作用
		12)双孢蘑菇对高危重金属的生物修复机理研究
		13)海藻多酚提取工艺的优化研究
14)鳄鱼胆素对卵巢癌抑制作用的机理研究		

课题组PI	邮箱	“探索.科研”基金候选课题介绍
陈瑞川	chenrc@xmu.edu.cn	研究内容 AFF1和AFF4形成分子开关调控细胞分化
陈颖	yingchen@xmu.edu.cn	神经发育生物学相关研究 研究内容 1)影响少突胶质细胞发育调控因子 2)少突胶质细胞损伤的相关机制研究 3)G蛋白偶联受体在少突胶质细胞发育与损伤过程中的作用机制
		研究目的 通过研究，更好地阐明少突胶质细胞在发育及损伤过程中如何受到调控，以及引起发育改变及细胞损伤的具体作用途径与作用机制。
		研究手段 1)在分子细胞水平上开展少突胶质细胞发育及损伤机制研究；以及G蛋白偶联受体对少突胶质细胞发育与损伤的作用研究； 2)建立小鼠诱导脱髓鞘疾病的不同模型（包括基因敲除小鼠），进一步明确G蛋白偶联受体在脱髓鞘疾病中的作用。 3)通过生物信息学分析，寻找影响少突胶质细胞发育损伤的相关基因，并进一步通过分子细胞水平实验进行验证。
		指导教师：陈颖教授
		研究内容 1)海洋活性微生物的分离和鉴定 2)海洋微生物的次级代谢产物分离和鉴定 3)癌症相关重要激酶小分子药物的设计和合成 4)海洋天然产物中抗肿瘤活性分子的发现 5)癌症相关重要激酶小分子抑制的筛选和药效评价
		研究目的 运用微生物、药物化学和分子生物学的手段，发现具有治疗肿瘤潜力的活性小分子。
		研究手段 1)运用传统微生物的分离、培养手段，发现并鉴定新的海洋活性微生物 2)运用天然产物化学的分离、纯化手段，解析和鉴定海洋天然产物 3)运用有机化学的方法，设计、合成新的活性化学小分子 4)运用分子生物学手段，建立蛋白、细胞水平的靶向药物筛选模型 指导老师：邓贤明教授，徐庆妍副教授，吴莹莹助理教授
		蛋白激酶PKCeta在固有免疫和获得性免疫中的作用

课题组PI	邮箱	“探索.科研”基金候选课题介绍
付国	guofu@xmu.edu.cn	研究内容
		1)PKCeta在固有免疫系统中的巨噬细胞，树突状细胞，及中性粒细胞中的表达及其功能的研究。
		2)PKCeta对获得性免疫系统中的T细胞分化，稳态维持，和功能的影响，及其发挥作用的分子机制。
		研究目的
		探索PKCeta在固有免疫和获得性免疫中的生物学功能，同时揭示其发挥作用的分子机制。这项研究将有助于开发针对PKCeta的抑制剂和激动剂用于某些疾病的治疗和预防。
		研究手段
		1) 利用PKCeta基因敲除小鼠模型在动物整体水平上研究PKCeta缺失对抗感染和抗肿瘤免疫的影响
		2) 在原代细胞上鉴定PKCeta的mRNA和蛋白表达水平，研究其对细胞吞噬功能，细胞因子分泌，和效应功能的影响。
3) 在分子水平上研究PKCeta的作用机制及其关联的信号通路。		
		指导教师：付国教授, 陈晓蕾高级工程师
韩家淮	jhan@xmu.edu.cn	研究内容
		1)探究TRAF2在TNF- α 诱导引起的L929死亡中的作用
		2)细胞坏死过程中Rip1 激酶活性功能研究
		3)膜的流动性对TNF信号通路的影响
		4)肠道病毒71型诱导感染神经细胞发生凋亡的关键蛋白因子的鉴定
靳全文	jinqianwen@xmu.edu.cn	研究内容
		1)基于GBP-GFP高亲和性定向改变蛋白在细胞内定位的工具质粒载体的创建。
		2)基于GBP-GFP高亲和性强制改变Dma1和Spg1在细胞内定位对于细胞周期及胞质分裂的影响。
		3)利用GBP-GFP锚定系统解析Pcs1-Mde4蛋白复合体在动粒、纺锤体和核仁中的不同功能。
李博安	bali@xmu.edu.cn	Ovol2通过抑制TGF- β 信号通路对乳腺癌上皮-间质转化的调节作用
		研究内容
		1) Ovol2抑制TGF- β 信号通路的分子机制；
		2) Ovol2对上皮-间充质转化 (EMT)的影响；
		3) Ovol2对乳腺癌转移的影响。
		研究目的
		通过研究Ovol2蛋白抑制TGF- β 信号通路的分子机制，阐明该机制对乳腺癌进展的调控方式。
		研究手段
		1) 在分子细胞水平，通过过表达Ovol2或者敲低Ovol2检测Ovol2对TGF- β 信号通路组分的影响；
2) real-time PCR、免疫荧光技术检测过表达Ovol2或者敲低 Ovol2之后对上皮-间充质转化的影响；		
3) 小鼠原位注射过表达Ovol2的肿瘤细胞，通过生物发光成像技术和肺部组织切片，研究Ovol2对肿瘤转移的影响。		

课题组PI	邮箱	“探索.科研”基金候选课题介绍
李勤喜	liqinxi@xmu.edu.cn	研究内容
		1)IDH1 R132H突变体在Warburg effect中的作用
		2)原癌基因c-Src致癌的新机理
		3)IDH1 R132H 突变体致癌的机理
李庆阁	qgli@xmu.edu.cn	分子诊断关键技术及其临床转化研究
		研究内容
		1)基因拷贝数变异(缺失、复制)的定量检测技术研究
		2)基因的单碱基突变/小片段缺失的筛查技术研究
		3)稀少体细胞突变的定量检测及其在肿瘤液体活检中的应用
		4)以疾病症候为对象的病原谱及耐药基因检测技术研究
		5)单细胞水平多基因表达水平的定量检测技术研究
		研究目的
		围绕重大复杂疾病(恶性肿瘤、遗传代谢病、传染性疾病及其耐药)的精准医学要求,建立适合临床转化的分子诊断关键技术。
		研究手段
1)降低引物二聚体的多重PCR技术、多色探针熔解曲线分析技术、多重连接探针依赖扩增技术、靶向基因等温扩增技术、基因拷贝数绝对定量的假病毒组装技术、		
2)疾病对象:肌肉萎缩症筛查、苯丙酮尿症筛查、乳腺癌复发风险预测及化疗受益评估、非小细胞肺癌的精准医学、呼吸道病原谱及其耐药、败血症病原谱及耐药、胃肠道病原谱及其耐药检测等。		
指导教师:李庆阁教授/许晔、黄秋英、廖逸群助理教授/Ineke Hood博士后		
李勇	yongli@xmu.edu.cn	以核受体为靶标的配体药物筛选和功能机理研究
		研究内容
		1)高通量筛选潜在的可被药物开发利用的核受体PPAR γ , RARs 或 FXR的新型配体;
		2)配体特异性识别核受体并结合辅调节因子的分子结构机理;
		3)研究新型配体通过通过核受体调控代谢或抑制癌症的生理生化作用及机理。
		研究目的
		探索核受体新的配体对其结构和功能的影响,并为将来新药物配体的设计、优化和开发提供理论基础和设计思路。
		研究手段
1)利用AlphaScreen等高效、灵敏、便捷的生化方法从化合物库里高通量筛选;		
2)表达、纯化并结晶核受体/配体复合物,收集X-ray晶体结构数据并解析结构和功能的相关性;		
3)检测新型配体药物处理的小鼠模型中各项生化指标的变化并结合相应的信号通路的功能变化阐述致病的分子机理。		

课题组PI	邮箱	“探索.科研”基金候选课题介绍
		指导教师：李勇教授/金利华副教授/杨春燕助理教授
林圣彩	linsc@xmu.edu.cn	代谢稳态调控和代谢紊乱相关疾病研究
		研究内容
		1)细胞能量应激状态下维持代谢稳态的分子机制；
		2)代谢调控紊乱在肥胖症、糖尿病、脂肪肝和癌症等疾病中的作用机制；
		3)以代谢调控核心分子为靶点的、用于治疗代谢紊乱相关疾病的药物研发。
		研究目的
		通过对代谢调控核心分子的作用机制研究，阐明细胞和机体维持代谢稳态的分子机制以及代谢紊乱相关疾病的发生发展机制，为以代谢调控核心蛋白为靶点的疾病治疗提供理论基础。
		研究手段
		1)以生化和分子手段开展经典代谢通路（代谢酶）和信号转导通路交互影响的研究；
		2)以肿瘤细胞、原代肝细胞、脂肪前体细胞等为模型研究代谢调控核心分子对经典代谢通路的影响机制；
3)建立以小鼠（包括基因敲除、敲入和转基因小鼠）为模式动物的生理病理研究模型，分析代谢调控核心分子的生理或病理功能；		
4)与其他实验室合作开展药物设计和优化研究，推动靶向代谢调控核心分子的化合物，在细胞和动物水平检测其效用，向临床前研究发展。		
		指导教师：林圣彩教授, 林舒勇副教授
林天伟	twlin@xmu.edu.cn	信号转导的分子成像及宿主拮抗病毒感染的分子机制
		研究内容
		1)细胞信号转导过程的分子成像
		2)研究病毒拮抗宿主免疫反应的分子机制
		3)通过结构研究及计算机辅助设计，解析、评估药物与靶点的相互作用
		研究目的
		通过解析分子、细胞器和细胞的结构及动态过程，探索生命过程的分子机制，开发新型的疾病防治手段
		研究手段
		1)X-射线晶体学：解析大分子的三维结构；以结构为基础的药物开发
		2)电子显微镜：解析大分子、细胞器及细胞的结构；以结构为基础的药物开发
3)核磁共振：研究分子间的相互作用；以结构为基础的药物开发		
4)生物化学 / 细胞生物学方法：研究 / 评估生物活性		
		指导老师：林天伟
		microRNAs 在滤泡辅助型T细胞(TFH)和浆细胞(PC)分化及免疫应答的作用研究

课题组PI	邮箱	“探索.科研”基金候选课题介绍
刘文贤	whliu@xmu.edu.cn	研究内容
		1)microRNA在TFH和PC细胞分化及功能和和免疫应答中的作用
		2)microRNA 调节TFH和PC细胞分化和免疫应答的分子机制
		研究目的
		阐明microRNA在 调节TFH和PC细胞分化和免疫应答的生理功能及其作用
		研究手段
		1) 运用蛋白免疫和小鼠疾病模型, 以流式细胞技术分析microRNA 基因敲除小鼠进行功能性鉴定 2) 在分子细胞水平上鉴定microRNA 在TFH和PC细胞的靶标基因, 并研究其所影响的信号通路
		指导教师: 刘文贤教授
欧阳高亮	oygldz@xmu.edu.cn	研究内容
		1) Periostin蛋白在肿瘤转移中的功能
		2) Periostin蛋白在炎症微环境中的功能
陶懿	yitao@xmu.edu.cn	避荫反应的分子机制
		研究内容
		1)遮荫对油菜素内酯信号通路的调控机制
		2)能量代谢对避荫反应的调控
		3)SAV4功能与调控的研究
		4)TAA1的调控机制
		5)sav突变体的鉴定与克隆
		研究目的
		通过对新的避荫反应sav突变体的克隆, 对已克隆的避荫反应相关基因的功能的研究以及对已知调控节点和途径的研究, 阐明避荫反应的调控网络以及植物如何平衡避荫和耐荫反应, 达到对环境的最适状态。
		研究手段
		1)突变体表型分析及其相互之间的遗传互作
		2)通过分子及生化方法探究油菜素内酯及能量调控环节关键基因在遮荫处理下的调控方式
		3)SAV4互作蛋白的鉴定, 通过定点突变, 研究SAV4极性定位的调控方式
4)TAA1启动子结合蛋白的功能研究及TAA1蛋白水平的调控		
5)突变体表型分析以及图位克隆。		
		指导教师: 陶懿教授
		Ras超家族小G蛋白泛素化调控在肿瘤发生发展中的作用
		研究内容

课题组PI	邮箱	“探索.科研”基金候选课题介绍
王洪睿	wanghr@xmu.edu.cn	<p>1)系统性地探索小G蛋白的泛素化修饰的情况</p> <p>2)确定介导小G蛋白泛素化的E3泛素连接酶</p> <p>3)阐明小G蛋白泛素化对肿瘤发生发展的影响</p> <p>4)针对影响小G蛋白泛素化的抗肿瘤药物的筛选</p> <p>研究目的</p> <p>系统性地研究各种小G蛋白的泛素化调控及其在肿瘤发生发展中的作用，以阐明相关的肿瘤的发生发展的分子机理，并获得针对影响小G蛋白泛素化修饰为靶点的新的抗肿瘤药物的先导化合物。</p> <p>研究手段</p> <p>1)利用蛋白组学、质谱等方法系统性地探索小G蛋白超家族的泛素化修饰在正常细胞和肿瘤细胞中的全貌图。</p> <p>2)针对Nedd4家族E3泛素连接酶筛选能够被其泛素化调控的小G蛋白。同时，利用E3泛素连接酶的shRNA文库，对这些小G蛋白的E3泛素连接酶进行系统性的筛选鉴定。</p> <p>3)针对在正常细胞和肿瘤细胞中泛素化修饰表现出差异的小G蛋白，明确这些小G蛋白的泛素化修饰对其蛋白水平及活性的影响，并探讨相应的E3泛素连接酶对其进行泛素化调控的分子机理和相关信号通路。</p> <p>4)针对在肿瘤发生发展中起重要影响作用的小G蛋白的E3泛素连接酶进行高通量的小分子调节剂的筛选，获得通过影响这些小G蛋白泛素化修饰为靶点的新的抗肿瘤药物的先导化合物。</p> <p>指导教师：王洪睿 教授</p>
吴乔	qiaow@xmu.edu.cn	<p>核受体生物学功能与药物研究</p> <p>研究内容</p> <p>1)核受体在诱导细胞生长、凋亡和自噬中的功能</p> <p>2)核受体与蛋白的相互作用、蛋白修饰及其信号调控网络</p> <p>3)核受体在肿瘤、糖尿病、肥胖和炎症等重要疾病中的作用机制</p> <p>4)以核受体为靶点的药物开发研究</p> <p>研究目的</p> <p>通过研究，更好地阐明核受体的特性及其生物学新功能，为以核受体为靶点治疗疾病提供重要的理论基础和先导化合物。</p> <p>研究手段</p> <p>1) 在分子细胞水平上开展核受体作用机制和信号通路研究，如有可能，在临床样品中进一步验证。</p> <p>2) 基于作用机制和信号通路的研究构建独特的筛选模型，从实验室自己的小分子化合物库中筛选能够特异性靶向核受体的化合物，开展核受体生理功能调控研究。</p> <p>3) 建立小鼠诱导疾病的不同模型（包括基因敲除小鼠），运用小分子化合物处理小鼠，进一步分析化合物和核受体治疗疾病的作用，确定能够治疗疾病的先导化合物。</p>

课题组PI	邮箱	“探索.科研”基金候选课题介绍
		4) 基于先导化合物的构效关系研究，与其他实验室合作开展药物设计和优化研究，推动化合物向临床前研究发展。 指导教师：吴乔教授, 陈航姿副教授
尤涵	hyou@xmu.edu.cn	FoxO3对Nrf2转录活性的调控及其在胆管癌耐药中的分子机制 研究内容 1)FoxO3对Nrf2通路的调控机理 2)FoxO3与Nrf2的互话在ROS 稳态调控中的生物学功能 3)FoxO3与Nrf2的互话在胆管癌耐药中的生物学功能 4)FoxO3的磷酸化水平与Nrf2蛋白表达水平在胆管癌临床样品中的相关性 5)裸鼠致瘤实验验证FoxO3/ Nrf2通路在肿瘤治疗中的生物学功能 研究目的 PI3K/AKT信号通路调控Nrf2转录活性的分子机制及其在胆管癌产生耐药中的作用，为胆管癌的治疗提供理论基础。 研究手段 1)慢病毒介导的RNA干扰； 2)qRT-PCR分析比较基因转录水平的变化； 3)Luciferase 活性的检测； 4)染色质免疫沉淀获得DNA与转录因子在体内的相互作用信息； 5)免疫组织化学染色； 6)免疫沉淀检测蛋白之间的相互作用； 7)His -pull down 技术验证两种蛋白间是否存在直接的相互作用； 8)流式细胞术测定ROS； 9)检测GSH/GSSG：利用商业化的Glutathione Assay Kit测定GSH/GSSG的比值； 10)MTT法检测细胞的存活和生长； 11)裸鼠体内成瘤实验。 指导教师：尤涵教授、张蕾助理教授
俞春东	cdyu@xmu.edu.cn	转录辅激活因子生物学功能及其在疾病中的作用研究 研究内容 1)转录辅激活因子在细胞生长、死亡和炎症反应等细胞功能中的作用研究。 2)转录辅激活因子在肝癌、结肠癌以及炎症和感染等重要疾病中的作用及其分子机制。 研究目的 阐明转录辅激活因子的生物学功能及其在疾病中的作用，为以转录辅激活因子为靶点治疗疾病提供重要的理论基础和先导化合物。

课题组PI	邮箱	“探索.科研”基金候选课题介绍
		研究手段 1) 在分子细胞水平上开展转录辅激活因子的作用机制和信号通路研究。 2) 在临床样品、分子和细胞、动物模型三个层次上研究转录辅激活因子在肿瘤、炎症和感染等重要疾病中的作用及其分子机制。进行以转录辅激活因子为靶点的药物开发研究。 指导教师：俞春东教授, 莫萍丽副教授
袁晶	yuanjing@xmu.edu.cn	病原寄生虫 研究内容 1) 疟原虫GFP转基因报告虫株的构建 2) 疟原虫Luciferase转基因报告虫株的构建 3) 约氏疟原虫GPCR蛋白的亚细胞定位研究 4) 疟原虫基因敲除高效载体系统构建 5) 疟原虫转运蛋白敲除虫株表型分析 6) 疟疾寄生虫有性转化的信号通路研究 7) 疟原虫AP2转录因子家族的系统功能分析 通过动手，熟练掌握以下实验能力： 1. 分子生物学方法，包括分子克隆的熟练掌握 2. 基于CRISPR/Cas9方法的基因敲除技术的熟练掌握 3. 小鼠模型的常规操作
赵同金	zhaotj@xmu.edu.cn	代谢生物学研究 研究内容 1) 机体对负能量代谢的应答 2) 肥胖病发生的分子机制 3) 脂酰化修饰对脂肪细胞分化的影响 4) Ghrelin-O-Acyl Transferase的催化机制 研究目的 通过研究对代谢紊乱的发病机制进行研究，为临床上治疗包括肥胖病和营养不良等代谢疾病提供重要的理论依据。 研究手段 1) 利用生物化学和细胞生物学的手段研究GOAT在催化辛酸反应中的作用机制 2) 利用生物化学的手段寻找一些在脂肪分化和肥胖发生中起重要作用的蛋白，并用动物模型进行验证 3) 利用基因敲除动物模型研究机体对负能量代谢的应答，尤其是对糖脂代谢的影响。 指导教师：赵同金教授
		Hippo信号通路在肝脏损伤、修复、再生和肝癌发生发展中的作用

课题组PI	邮箱	“探索.科研”基金候选课题介绍
周大旺	dwzhou@xmu.edu.cn	研究内容
		1)探索Hippo-Yap信号通路在肝脏损伤、修复与再生过程中的调节机制
		2)阐明Hippo-Yap通路在肝细胞和胆管细胞的命运决定中的调节作用
		3)阐明Hippo-Yap通路在肝脏干细胞的干性维持与分化的调节作用
		4)Hippo-Yap通路在人的肝脏再生与肝癌产生中临床相关性
		5)Mst1/2与Yap抑制剂的筛选及在动物模型中的应用
		研究目的
		鉴定Hippo/Mst-Yap通路的调控机制和新作用分子，阐明其在细胞增值与凋亡及细胞干性和分化中的调节作用，并建立相应的转基因和基因敲除小鼠模型，研究这些蛋白在肝脏损伤再生及肝癌发生发展中的作用及其与人类临床肝脏疾病的相关性，最后筛选Mst1/2和Yap的抑制剂并在动物模型水平探索其应用价值等一系列实验阐明Hippo-Yap信号通路在肝脏稳态平衡和肝癌发生发展中的分子机理和作用机制，及针对该通路的药物靶标鉴定和药物筛选，为肝脏疾病的预防和治疗提供理论基础和保障。
		研究手段
		1) 在分子细胞水平上开展Hippo通路机制和信号通路研究，并在临床样品中进一步验证。
2) 基于作用机制和信号通路的研究构建相应的小鼠疾病模型，并进行功能性鉴定。		
3) 与天然产物源靶向药物国家地方联合工程实验室合作，筛选针对我们研究模型的小分子化合物，并在分子、细胞及模式动物体内进行验证，探索潜在的治疗和预防肝脏疾病的药物。		
指导教师：周大旺教授/洪丽欣助理教授		