

批准立项年份	2001
通过验收年份	2002

## 教育部重点实验室年度报告

( 2019 年 1 月—— 2019 年 12 月 )

实验室名称：分子心血管学教育部重点实验室

实验室主任：董尔丹

实验室联系人/联系电话：季亮/82805451

E-mail 地址：jiliang@bjmu.edu.cn

依托单位名称：北京大学

依托单位联系人/联系电话：张琰/62752059 田君/82805550

2020 年 3 月 24 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		分子心血管学教育部重点实验室				
研究方向 (据实增删)		研究方向 1	重大心血管病的代谢危险因素			
		研究方向 2	重大心血管病的损伤修复机制			
		研究方向 3	重大心血管病的防治靶点			
		研究方向 4	重大心血管病的预警与干预			
实验室主任	姓名	董尔丹	研究方向	肾上腺受体与心血管疾病		
	出生日期	1959	职称	教授/院士	任职时间	2018
实验室副主任 (据实增删)	姓名	孔炜	研究方向	基质蛋白与心血管疾病发病机制		
	出生日期	1973	职称	教授	任职时间	2006
	姓名	徐明	研究方向	代谢性心血管疾病的创新药物研发		
	出生日期	1972	职称	研究员	任职时间	2018
	姓名	李建平	研究方向	高同型半胱氨酸与脑卒中因果关系研究		
	出生日期	1967	职称	教授	任职时间	2018
	姓名	吕筠	研究方向	慢性病流行病学		
	出生日期	1974	职称	教授	任职时间	2018
学术委员会主任	姓名	杨宝峰	研究方向	抗心律失常和离子通道		
	出生日期	1957	职称	院士/教授	任职时间	2011
研究水平 与贡献	论文与专著	发表论文	SCI	84 篇	EI	0 篇
		科技专著	国内出版	0 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	0.5 项

	省、部级科技奖励	一等奖	0 项	二等奖	0 项	
项目到账总经费	4679.7 万元	纵向经费	4401.7 万元	横向经费	278 万元	
发明专利与成果转化	发明专利	申请数	10 项	授权数	7 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	
研究队伍建设	科技人才	实验室固定人员	86 人	实验室流动人员	36 人	
		院士	3 人	千人计划	长期 0 人 短期 0 人	
		长江学者	特聘 4 人 讲座 1 人	国家杰出青年基金	7 人	
		青年长江	2 人	国家优秀青年基金	7 人	
		青年千人计划	1 人	其他国家、省部级人才计划	2 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)	姓名	任职机构或组织			职务
		董尔丹	国际心脏研究会中国分会 亚洲血管生物学会 Chinese Medical Journal Science China Life Science 学术期刊“走出去”专家委员会暨 Scopus 中国学术委员会			副主席 理事 副主编 副主编 医学学科主任
		王宪	亚洲和西太地区医学教育委员会、Am J Physiol, Cell Physiol 美国生理学报 (细胞分册)			理事、编委
		张幼怡	国际病理生理学会、《J Pathophysiology》、国际心脏研究学会 (ISHR) 中国分会			理事、编委、副主席
		孔炜	国际基质生物学会, MatrixBiology 《Cardiovascul Res》, JMCC, Am J Physiol			理事、编委
		杜军保	世界小儿心脏与心脏外科指导委员会理事、亚太小儿心脏病学会理事			理事
		刘国庆	国际动脉粥样硬化学会中国分会 Cardiovascul Res			主席、编委
		徐明	国际病理生理学会、ISHR 中国分会			理事、秘书长
		汪南平	亚洲血管生物学会			主席

	访问学者	国内		0 人	国外		2 人
	博士后	本年度进站博士后		20 人	本年度出站博士后		1 人
学科发展与人才培养	依托学科 (据实增删)	学科 1	基础医学	学科 2	临床医学	学科 3	公共卫生
	研究生培养	在读博士生		218 人	在读硕士生		111 人
	承担本科课程	1160 学时			承担研究生课程		144 学时
	大专院校教材	0 部					
开放与运行管理	承办学术会议	国际	5 次		国内 (含港澳台)	8 次	
	年度新增国际合作项目				1 项		
	实验室面积	3534 M <sup>2</sup>		实验室网址	<a href="http://cvkeylabs.bjmu.edu.cn/">http://cvkeylabs.bjmu.edu.cn/</a>		
	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	440 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。

2019 年本重点实验室继续以重大心血管疾病的应用基础研究为总体定位，紧密结合临床问题，以研究心血管疾病的代谢危险因素及损伤修复机制为主的转化研究为研究方向的基础上继续深入。董尔丹研究员当选中国工程院院士。孔炜教授团队获得国家自然科学基金创新研究群体项目资助。姜长涛教授获国家自然科学基金委员会国家杰出青年科学基金资助。付毅副教授获得国家自然科学基金委员会优秀青年科学基金资助。

2019 年发表 SCI 标注重点室文章共计 86 篇，IF>20 为 2 篇、IF 15-20 为 4 篇、IF 10-15 为 6 篇、IF 5-10 为 30 篇、IF3-5 为 34 篇、IF<3 为 10 篇。总 IF 为 511.516，平均 IF 为 6.089/篇；相比 2018 年发表标注 SCI 文章减少 20 篇，但平均 IF 比去年高约 0.16；IF10-20 的文章数量与去年基本持平，但 IF 15-20 的文章比去年略有增多，比去年多 3 篇。

2019 年重点实验室获批专利 7 项。

2019 年重点实验室杨宝学教授主编 1 部书籍《Ganoderma and Health》。霍勇教授主编 2 部书籍：《内科学学习指导与习题集》与《心血管专科培训大查房病例集》。

2019 年获得国家科学技术进步奖二等奖 1 项（霍勇，第二完成人）。

2019 年重点实验室新增基金项目 28 项（4679.7 万）。其中，国家自然科学基金创新研究群体项目 1 项（1000 万），国家自然科学基金重点项目 3 项（888 万），科技部国家重点研发计划 1 项（597 万），国家杰出青年科学基金 1 项（350 万），国家优秀青年科学基金 1 项（120 万），国家自然科学基金重大项目培育项目 1 项（72 万），国家自然科学基金重大研究计划集成项目 1 项（200 万），国家自然科学基金面上项目 9 项（509.4 万），国家自然科学基金青年项目 3 项（67.2 万），北京市科技计划项目 2 项（65 万），国际合作项目 1 项（77 万），横向项目 1 项（201 万），其他项目 3 项（533.1 万）等。

2019 年重点实验室在代谢性心血管病的致病因素、损伤机制、保护机制和防治靶点四个研究方向均取得一批新的科研成果，归纳如下：

#### 1. 发现器官间对话及代谢危险因素在心血管疾病中的作用机制

1) 姜长涛研究员课题组发现脂肪细胞缺氧诱导因子 HIF-2 $\alpha$  促进神经酰胺分解改善动脉粥样硬化, 揭示脂肪来源的神经酰胺可以抑制肝脏胆固醇清除和加重血管局部炎症, 而脂肪细胞 HIF-2 $\alpha$  可以直接调控神经酰胺分解酶碱性神经酰胺酶 Acer2, 降低神经酰胺水平, 解除对肝脏胆固醇清除的抑制, 降低血浆中胆固醇水平和减轻血管局部炎症, 从而改善动脉粥样硬化。进一步发现用于治疗慢性肾脏病患者贫血的新药罗沙司他 (FG-4592) 可以通过激活脂肪 HIF-2 $\alpha$ , 降低脂肪与血浆神经酰胺浓度, 从而降低肝脏与血浆胆固醇水平, 减轻动脉粥样硬化, 为临床治疗动脉粥样硬化提供了新的分子靶点与潜在药物。(Cell Metabolism, 2019)。他们还发现肠道菌—胆汁酸—IL22 轴在多囊卵巢综合征 (PCOS) 发病中的关键作用。发现 PCOS 患者肠道普通拟杆菌 (*B. vulgatus*) 丰度的显著升高是导致其肠道菌群异常的首要因素, 与其呈负相关关系的肠道菌代谢产物胆汁酸甘氨酸脱氧胆酸 (GDCA) 与牛磺酸熊去氧胆酸 (TUDCA) 的水平明显降低。揭示胆汁酸通过激活肠道 3 型固有淋巴细胞 (ILC3) 的 GATA3 通路刺激 IL-22 分泌, 进一步促进白色脂肪棕色化以及抑制卵巢局部炎症, 进而改善 PCOS 样表型, 阐明了肠道菌与胆汁酸调控肠道 ILC3 细胞分泌 IL-22 的新机制, 为防治 PCOS 提供了新视角。(Nature Medicine, 2019)。

2) 张炜真教授课题组发现胃内 X / A 样细胞中的 mTOR 信号通过调节肝脏和脂肪脂质的代谢而有助于机体脂质稳态。通过建立 *ghrl-cre* 转基因, 将 *mTOR<sup>flox</sup> / flox* 和结节性硬化症 1 (*TSC1*) *flox / flox* 小鼠分别与 *ghrl-cre* 小鼠一起繁殖, 以产生 *mTOR-ghrl-cre* 或 *TSC1-ghrl-cre* 小鼠。在生长素释放肽启动子的控制下, Cre 酶仅在成年动物的胃 X / A 样细胞中表达。敲除 X / A 样细胞中的 mTOR 会增加循环酰基生长素释放肽, 并促进肝脏脂肪生成, 并影响脂肪库。通过删除其上游抑制剂 TSC1 激活 mTOR 信号, 降低了生长素释放肽的表达和分泌, 改变了脂类代谢, 这对高脂饮食诱导的肥胖和肝脂肪变性具有抵抗力。生长激素释放肽的施用和雷帕霉素 (mTOR 的抑制剂) 的注射都改变了 *TSC1-ghrl-cre* 小鼠的表型。因此胃 mTOR 信号传导可能为干预脂质疾病提供另一种策略 (Hepatology, 2019)。同时, 还发现胃 X / A 样细胞中 mTORC1 信号的激活通过减少 Ghrelin 的产生诱导自发性胰腺纤维化和葡萄糖代谢紊乱 (EBioMedicine 2019)。另一方面, 人体肠道菌群已被越来越多地视为非酒精性脂肪肝疾病 (NAFLD) 的关键决定因素, 肠道微生物群中关键成分和代谢产物调节 NAFLD 发生和发展的关键因素 (Nutrients, 2019)。最近的证据表明, 吲哚-3-乙酸 (IAA) 是饮食色氨酸的肠道微生物群代谢产物, 与肝病的抵抗力有关, 然而缺乏体内研究的支持数据。我们评估了 IAA 在雄性 C57BL / 6 小鼠中减轻高脂饮食 (HFD) 诱导的 NAFLD 的作用, 并通过组织学检查进一步确定了 IAA 对 HFD 喂养引起的肝损害的保护作用, 此外 IAA 减弱了暴露于 HFD 的小鼠肝脏的炎症反应。发现揭示了 IAA 减轻 HFD 诱导的小鼠肝毒性, 可能与胰岛素抵抗, 脂质代谢以及氧化应激和炎性应激的改善有关 (Nutrients, 2019)。

3) 杨吉春教授课题组发现胰岛素抵抗时, 肝脏 PANDER 表达上调。系统研究揭示 PANDER 通过多条途径激活控制糖异生的关键转录因子 FOXO1: 1) PANDER 通过抑制 Akt 与 AMPK 激活 FOXO1; 2) PANDER 被转运进细胞核中, 通过相互作用激活 FOXO1; 3) FOXO1 在肝细胞中也诱导 PANDER 基因表达。最终, PANDER 通过异常激活 FOXO1 诱导糖异生及脂质合成基因表达, 导致肝脏糖输出及脂质沉积增加。血糖升高又刺激  $\beta$  细胞表达分泌 PANDER, 进而形成肝脏- $\beta$  细胞恶性循环, 最终导致糖尿病及脂肪肝 (J Cell Mol Med 2019)。与常永生及崔庆华教授合作, 发现地塞米松在肝脏中激活转录因子 KLF9, 进而诱导 PGC-1 $\alpha$  表达, 其通过通过激活 FOXO1 刺激糖异生基因表达, 导致肝脏糖异生增加及高血糖发生 (J Clin Invest, 2019)。

4) 孙金鹏教授课题组通过基因密码拓展技术, 基于 FRET 原理新发展了荧光检测方法, 可以测定多个蛋白复合物之中两两的特异性结合, 及测定 Kd 等动力学常数。孙金鹏课题组以前提出的笛子模型, 解释了 Arrestin 识别受体磷酸化编码的机制, 以及发现磷酸化编码可提供超过 1000 种磷酸化组合的空间, 引起不同的信号传导途径。在本研究中, 孙金鹏课题组快速检测不同磷酸化组合的受体 C 末端与 arrestin 的结合, 同时能测算出相应磷酸化组合与 arrestin 作用的动力学参数, 为研究受体磷酸化与 arrestin 的作用提供了一种简捷有效的技术手段 (Analytical Chemistry, 2019)。

5) 徐明研究员课题组通过构建的心衰大鼠模型 (主动脉缩窄压力负荷模型, TAC) 探讨了心力衰竭的疾病进展过程中代偿性肥大阶段到失代偿肥大阶段的代谢组学分析。同时检测了心力衰竭临床各分期患者以及健康对照者血浆中的代谢组以研究人的心衰疾病进展过程。发现了人与大鼠心力衰竭不同阶段关键代谢分子以及代谢通路的变化。在代谢物通路中, 类固醇生物合成、谷胱甘肽代谢、甜菜碱代谢以及谷氨酸代谢、柠檬酸循环分别在各期重复出现, 提示这些代谢通路在心衰发生发展中的重要作用。该研究成果 (Science China Life Science, 2019) 为心力衰竭的早期防治提供了新的线索。此外, 课题组还发现了心肌兴奋收缩耦联的重要调控机制, 在大鼠主动脉缩窄压力负荷模型中, 心脏肥厚阶段 miR-331 的表达显著上调, 其作用机制是 miR-331 可以作用于兴奋收缩耦联的关键分子 (Junctophilin2, JP2) 的编码区, 促使 JP2 的表达下调, 从而造成心肌细胞的兴奋收缩耦联效率明显下降, 最终导致心力衰竭。该研究发表在 (Science Bulletin, 2019)。借助生物信息学寻找 miR-331 潜在的靶基因的研究过程中, 发现包括 JP2 和 KCNJ11 等多个潜在靶基因。心肌细胞过表达 miR-331, 除了上述已发现 JP2 与 miR-331 存在明显靶效关系, KCNJ11 在 miR-331 的处理下 mRNA 水平虽有下降, 但是并没有明显的统计学差异。有趣的是在 KCNJ11 与 miR-331 的结合位点附近存在一段富含鸟嘌呤的序列, 课题组的研究表明该序列可以形成 G-四链体, 并能阻碍 miR-331 与 KCNJ11 的 3' UTR 的结合, 从而起到维持 KCNJ11 表达水平的作用。此研究成果作为 G-四链体调控基因表达的新机制发表在

(International Journal of Biological Macromolecules, 2019)。

6) 郑乐民研究员课题组通过非靶向代谢组学发现在非酒精性脂肪肝患者中一种新发现的脂质 (由于是全世界第一次发现体内这种结构磷脂, 课题组将其定义为 TMAVA) 明显升高, 抗生素抑制菌群和菌群移植实验发现 TMAVA 是肠道菌群代谢产物。动物实验中通过给与小鼠 TMAVA 干预, 发现 TMAVA 促进高脂饮食下脂肪肝和心脏肥大的发生, 同时伴随着肠道菌群的改变。通过构建 BBOX 全身敲除小鼠, 课题组进一步发现 TMAVA 导致脂肪肝和心脏肥大是通过 BBOX 的作用; 临床方面通过与医院合作, 发现随着 TMAVA 水平的升高, 心衰患者的预后明显变差。(Nature Medicine 修稿, European Heart Journal 修稿, Gastroenterology 2019 已接收待发表)。

7) 刘国庆教授课题组开展了 LDLR 缺陷仓鼠、大鼠和小鼠与人类血脂和动脉粥样硬化病变的比较研究, 发现在正常饲料时, LDLR<sup>-/-</sup>仓鼠血浆 TC 比小鼠和大鼠与人类 FH 纯合子患者更接近, 且血浆脂质均以 LDL 为主。喂饲高脂饲料后, LDLR<sup>+/-</sup>仓鼠血浆 TC 显著升高且比 LDLR<sup>-/-</sup>小鼠和大鼠高大约 2 倍, 主动脉粥样硬化病变与 LDLR<sup>-/-</sup>小鼠接近, 而冠状动脉粥样硬化病变是 LDLR<sup>-/-</sup>小鼠的两倍以上。但是 LDLR<sup>+/-</sup>小鼠和大鼠血浆脂质无明显变化且均没有主动脉、冠状动脉粥样硬化损伤。此外, 仓鼠动脉粥样硬化好发于腹主动脉, 而小鼠好发于主动脉弓。这些结果表明 LDLR<sup>-/-</sup>仓鼠的血浆脂蛋白成分比小鼠和大鼠与人类更相似, 并且仓鼠更容易为高脂饲料诱发高胆固醇血症。LDLR<sup>+/-</sup>就能发生高胆固醇血症, 主动脉粥样硬化及冠心病, 可更好的模拟家族性胆固醇血症患者。因此, LDLR 缺陷仓鼠是一种在脂代谢和动脉硬化方面更接近人类的啮齿类动物模型 (Am J Transl Re, 2019)。另外一项应用 LDLR 缺陷仓鼠已完成的研究发现, 通过给予 LDLR<sup>+/-</sup>仓鼠不同胆固醇含量的高脂饲料, 可以调控其高胆固醇血症与动脉粥样硬化病变的严重程度高度相关。这是因为在动脉粥样硬化研究中, 往往需要具有不同病变程度的动物模型, 如具有严重动脉粥样硬化病变的动物模型适用于研究抗动脉粥样硬化药物的作用; 而具有较轻病变的动物模型则适用于观察加重动脉粥样硬化的环境因素等的作用。除此之外, 我们证明高脂饲料还可诱发 LDLR<sup>+/-</sup>仓鼠的冠状动脉病变, 其严重度同样与饲料胆固醇含量相关, 对于为建立冠心病仓鼠模型提供了一定的基础。上述结果进一步证明, LDLR<sup>+/-</sup>仓鼠是一种更加适用于临床药物开发与筛选的良好动物模型 (In J Mol Sci. 2019)。

## 2. 揭示高同型半胱氨酸血症与动脉粥样硬化, 主动脉瘤等心血管疾病的发病机制

1) 王宪教授课题组基础和临床合作研究发现动脉粥样硬化病人血中抗磷脂抗体 (APL) 中的抗  $\beta 2$  磷脂结合糖蛋白 1 (anti-phospholipid binding protein 1, anti- $\beta 2$ GP1) 的 IgG 抗体水平升高程度与血中 HHcy 水平的升高具有明显的正相关关系。机制研究发现 Hcy 可以直接引起血管病变处的内皮细胞和巨噬细胞以

及 B 淋巴细胞中磷脂结合蛋白抗原增加, B 淋巴细胞分泌抗磷脂  $\beta 2$  糖蛋白 1 抗体增加。利用 LC-MS/MS 脂质组学证实如果应用促进脂质分解药物 PPAR- $\alpha$  激动剂非诺贝特就可以减少 B 淋巴细胞的磷脂和脂肪酸累积减少和抗体分泌降低。该抗体功能之一是促进巨噬细胞通过依赖 TLR-4 的方式发生 M1 致炎极化及 TNF- $\alpha$ 、MCP1、IL-6 等多种炎性细胞因子分泌增加。HHcy 可以放大动脉瘤和抗磷脂  $\beta 2$  糖蛋白 1 抗体水平显著增加, 但 B 细胞发育缺陷鼠 ( $\mu$ mt) 则明显减轻动脉瘤发病和该特异抗体分泌。如果将从 HHcy 小鼠中获取的抗体 IgG 回输给  $\mu$ mt 动脉瘤小鼠, 则可以逆转 B 细胞缺失对动脉瘤的抑制作用。上述成果为早期干预 HHcy 参与代谢性血管疾病发病及确立新的诊断和治疗策略提供了新靶点 (Cardiovasc Res, 2019)。

2) 齐永芬教授课题组发现新型的内源性生物活性多肽 IMD, 作为一种新的旁/自分泌因子, 能够通过抑制内质网应激 (ERS) 减轻同型半胱氨酸 (Hcy) 加重的动脉粥样硬化性钙化, 其具体的机制可能是通过抑制 ERS 减轻了 Hcy 促进的血管平滑肌细胞 (VSMC) 的成骨样分化和巨噬细胞的炎症反应。(J Cardiovasc Pharmacol Ther, 2019)。发现 IMD 缺乏可通过加重内质网应激 (ERS) 促进血管平滑肌细胞 (VSMC) 的增殖和内膜增生, 外源给予 IMD 通过抑制 ERS 抑制了 VSMC 的增殖。(Peptide, 2019)。冠状动脉疾病 (CAD) 患者的循环神经调节蛋白 4 (NRG4) 浓度显著降低, 而冠脉病变评分 (SYNTAX) 较高的患者中 Nrg4 水平较低。该研究表明 Nrg4 水平与 CAD 的存在和严重程度成反比, Nrg4 可能是心血管疾病的保护因子。(International Heart Journal, 2019)

### 3. 揭示心血管重塑的新机制

1) 杜军保教授课题组围绕含硫气体信号分子 H<sub>2</sub>S 和 S<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 的心血管调节作用及机制, 研究发现生理情况下血管内皮细胞 H<sub>2</sub>S 通过过硫化抑制 S<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 生成, 在炎症刺激因子作用下血管内皮细胞 H<sub>2</sub>S 生成受损, 对内源性 S<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 的抑制作用减弱, 内源性 S<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 生成代偿性激活, 发挥抗血管内皮细胞炎症的保护效应; 心肌成纤维细胞来源的 S<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 可通过抑制 ERK/MAPK 通路, 抑制心肌成纤维细胞增殖及迁移; S<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 通过次磺化修饰血管平滑肌细胞膜上 Cl<sup>-</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 交换体 AE2, 激活 AE2 活性, 降低血管平滑肌细胞的 pHi, 进而抑制血管平滑肌细胞增殖 (Front Pharmacol, 2019)。内源性 H<sub>2</sub>S 下调是 AngII、野百合碱等血管损伤因素导致血管内皮细胞损伤的关键事件, AngII 促进血管内皮细胞中氧自由基生成, 激活内源性 H<sub>2</sub>S 生成酶 CSE 的多聚 K48 泛素化修饰, 从而抑制 H<sub>2</sub>S 生成, 抑制 CSE 的泛素化降解或补充 H<sub>2</sub>S 可阻断 AngII 对血管内皮细胞的损伤作用; MCT 可损伤肺血管内皮细胞中 CSE/H<sub>2</sub>S 体系, 减少 H<sub>2</sub>S 对 NF- $\kappa$ B 通路上游信号分子 IKK $\beta$ -cys179 的过硫化修饰 (IKK $\beta$ -cys179-SSH), 继而促进 IKK $\beta$  磷酸化激活, 激发肺动脉内皮细胞炎症反应; S<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 通过次磺化修饰血管平滑肌细胞膜上 Cl<sup>-</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 交换体 AE2, 激活 AE2 活性, 降低血管平滑肌细胞内 pH, 进而抑制血管平滑肌细胞增殖。(Clin Sci (Lond), 2019; Biochem Biophys Res Commun, 2019; Front Pharmacol, 2019, )。

2) 杜军保教授课题组围绕儿童功能性心血管病的发病机制、诊断及治疗, 研究发现体位性心动过速综合征患儿血浆  $SO_2$  含量显著升高, 与患儿体位改变时心率及血压异常改变相关, 是体位性心动过速综合征患儿的重要发病机制; 心率变异性及直立后心率变化可用于体位性心动过速综合征与血管迷走性晕厥的鉴别诊断; 直立试验心电图改变及超声心动图检测心功能改变可预测血管迷走性晕厥患儿治疗效果。对于接受基础治疗的体位性心动过速综合征的患儿来说, 治疗前病程及直立试验检查过程最大心率是影响该类患儿长期预后的独立危险因素; 发病初期外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值 (NLR)  $\geq 2.51$  可预测 1 岁以内川崎病婴儿发生 IVIG 抵抗的概率。(J Pediatr, 2019)。

3) 汪南平教授课题组应用基于液相色谱-质谱联用技术的定量磷酸化蛋白组学, 探讨 5-HT<sub>2B</sub>R 激活的磷酸化信号通路, 以期为该受体的血管病理生理作用提供分子调控网络机制。KLF4 是血管保护因子, 具有抗炎、抗凝和促进血管舒张等作用。我们发现在氧化应激和氮化应激的作用下, KLF4 蛋白可以发生亚硝基化修饰, 并通过质谱方法确定了其修饰位点。这一修饰通过抑制 KLF4 的核定位从而抑制其转录激活水平。我们发现肺动脉高压大鼠肺组织 KLF4 亚硝基化水平增加, 并抑制肺动脉血管舒张。该课题发表于 Redox Biology (Redox Biol, 2019) 上。

4) 心脏是高耗能器官, 线粒体含量丰富, 线粒体群体健康对维持正常心脏功能至关重要。郑铭研究员课题组探讨了 Nogo-C 在心梗后心肌重塑过程中的作用及作用机制, 发现心梗后局部炎症因子的增多, 刺激成纤维细胞 Nogo-C 表达增加, 通过细胞内钙信号改变, 使成纤维细胞分泌 TGF 等细胞因子及细胞外基质成分增加, 促进梗死后心脏的重构, 并受邀撰写综述 “Mitochondrial dynamics and inter-mitochondrial communication in the heart” 发表在 Archives of Biochemistry and Biophysics. 2019。然而, 调控心肌细胞线粒体间通讯的分子机制目前尚不清楚。接下来的研究中, 我们发现连接线粒体间的纳米通道, 约 81% 均是沿微管排列; 破坏微管结构则抑制线粒体间通讯速率, 并显著降低线粒体纳米通道事件发生的频率。线粒体外膜蛋白 miro2 定位于线粒体纳米管与微管伴行部位, miro2 过表达加速成年心肌细胞中整体线粒体通讯速率以及线粒体功能。在胸主动脉缩窄术所致的肥厚心脏组织中, miro2 蛋白表达量显著下降, 心肌细胞中线粒体通讯速率降低。Miro2 转基因小鼠可以显著改善胸主动脉缩窄诱导的心脏功能的降低、改善线粒体通讯速率和线粒体功能的降低。进一步研究发现, 心肌细胞肥大时, Parkin 转位到线粒体, 介导 miro2 蛋白的泛素化降解从而导致 miro2 蛋白水平降低。综上所述, 线粒体膜蛋白 miro2 调控成年心肌细胞线粒体间沿微管发生通讯作用; 心肌肥厚时, Parkin 介导 miro2 泛素化降解, 导致心肌细胞线粒体间通讯速率降低、线粒体功能降低、以及心功能降低。(Circulation Research, 2019)。

5) 细胞内钙浓度的增高与多种心律失常的触发和折返形成有关, 可合并动作电位时程延长, 诱发室性心动过速, 甚至猝死, 临床上常见, 治疗困难。多种生

理、病理和药物可造成细胞内钙浓度增高。临床小样本的报告证实延迟钠电流抑制剂可抑制包括长 QT 综合征 8 在内的钙相关心律失常。霍勇教授课题组根据以往的研究,结合预实验的结果,推测内源性或增强的延迟钠电流在钙相关心律失常发生中起作用。本研究拟在新西兰兔整体心脏和分离的心室肌单细胞水平,应用 L 型钙通道激动剂 Bay-K 8644 和异丙肾上腺素制作细胞内钙浓度增高的模型,结合延迟钠电流增强剂、钙调蛋白激酶 II 和钠钙交换抑制剂重复出细胞内钙增高引起的电生理改变及心律失常,并观察延迟钠电流抑制剂对心室肌动作电位时程、心律失常发生率、钙瞬变、心肌细胞收缩功能的影响,预期结果可证明延迟钠电流与细胞内钙浓度增高发生协同作用,共同促进心律失常的发生,为进一步研究钙相关心律失常的新的治疗方法打下基础。目前该项目在进行中,进展顺利。

6) 交感肾上腺素系统在心脏重塑进展中具有关键作用,急性交感应激通过激活心脏肾上腺素受体 (AR) 可以引起心脏损伤,促进心脏重塑。张幼怡教授课题组<sup>①</sup>前期研究发现心脏  $\beta$ -AR 可介导急性交感应激引起的心脏炎症和纤维化,然而心脏主要 AR 亚型除了  $\beta$ -AR 还有  $\alpha 1$ -AR。近期研究发现心脏  $\alpha 1$ -AR 急性激活也可以引起心脏炎症细胞浸润和炎症因子上调,进而引起心脏收缩功能和舒张功能下降,其机制为通过激活心脏 NLRP3 炎症小体引起心脏炎症。说明心脏  $\alpha 1$ -AR 和  $\beta$ -AR 均可介导交感应激引起的心脏损伤;而 NLRP3 炎症小体同时参与  $\alpha 1$ -AR 和  $\beta$ -AR 介导的心脏急性交感应激损伤,提示 NLRP3 炎症小体可以作为潜在的干预靶点。相关工作发表在 *Acta Pharmacologica Sinica* 上(2019)。<sup>②</sup>本课题组研究发现运动训练可以预防  $\beta$ -AR 过度激活引起的心脏纤维化,进而通过细胞因子芯片等实验发现其机制是通过抑制  $\beta$ -AR 过度激活引起的细胞因子表达上调,KEGG 分析发现 Hedgehog 和 RAP1 信号通路在运动新联的保护作用中发挥重要作用。相关工作发表在 *Journal of Cardiovascular Translational Research* 上(2019)。<sup>③</sup>我们的研究发现心肌细胞  $\beta$ -AR 除了激活经典的下游信号通路外,还可以转激活 TGF  $\beta$  受体 (T $\beta$ R),单分子技术研究发现其机制是通过增加 T $\beta$ R 二聚体比例。进一步蛋白质组学研究和功能研究显示  $\beta$ -AR 转激活 T $\beta$ R 可能通过抑制线粒体能量代谢抑制 ISO 的正性肌力作用(待发表)。(4) 膜纳米管是一种长距离细胞间连接结构,本课题组率先发现心肌组织和心脏细胞间可形成膜纳米管。我们的近期研究发现,在  $\beta$ -AR 激动剂 ISO 处理后,心肌细胞内激活的炎症小体可通过膜纳米管传输至成纤维细胞,促进成纤维细胞的焦亡,进而促进成纤维细胞分化(待发表)。

7) 传统的心肌损伤标志物在心肌坏死后被动释放入血。张幼怡教授课题组前期研究显示心梗患者血浆样品中巨噬细胞迁移抑制因子 (MIF) 水平升高早于传统心肌损伤标志物,提示在出现坏死前急性缺血即可引起心肌释放 MIF。我们的近期研究发现,无严重心肌坏死的不稳定心绞痛患者的血浆 MIF 水平在发病早期显著升高。进一步的基础研究证明心肌缺血可以引起心肌细胞主动分泌 MIF,其机制是通过自噬依赖的分泌途径。因此, MIF 是潜在的反映急性心肌缺血的血浆标

志物。该工作发表在 Science China Life Sciences (2019)。

8) 李子健研究员课题组与中国医学科学院协和药物所朱海波研究员合作发现了新型 $\alpha$ 1-肾上腺素能受体 ( $\alpha$ 1-AR) 靶向阻断剂去甲乌药碱 Higenamine (HG), 且这一药物通过经典 G 蛋白通路发挥作用而不通过 G 蛋白非依赖的  $\beta$ -arrestin 通路发挥作用; 并且通过多种高血压模型, 证明 HG 能够舒张  $\alpha$ 1-AR 导致的血管收缩进而降低血压。本研究明确了去甲乌药碱的化学结构, 阐明了去甲乌药碱对  $\alpha$ 1-AR 受体的调控作用, 开发了心血管受体新型功能选择性药物化合物, 证实了中药在心血管疾病治疗中发挥安全有效的保护作用。很好的将基础研究和临床实应用相结合, 推动了转化医学的进展 (Phytotherapy Research, 2019)。

#### 4. 心血管活性药物研究

1) 叶敏教授课题组对临床用药丹红注射液、益气复脉粉针剂、通脉颗粒等将进一步开展体内代谢及药效物质研究。对临床用药丹红注射液、益气复脉粉针剂、通脉颗粒等开展研究, 阐明化学组成 (J. Chromatogr. A 2019), 在此基础上进一步开展体内代谢及药效物质研究。自金莲花、甘草、黄芩等中药发现一系列新颖的糖基转移酶, 可高效特异地修饰天然产物分子, 改善溶解度, 提高抗炎等活性。为活性分子的高效制备和修饰奠定了基础 (Angew. Chem. Int. Ed. 2019)。

2) 祁荣研究员课题组研究发现并报道了环黄芪醇新的药效作用, 为研发新的心血管治疗药物奠定了基础。发现常用调血脂抗动脉粥样硬化药物普罗布考具有抑制腹主动脉瘤的新的药效作用, 机制可能与其通过调控 HO-1 靶点抗炎有关 (Br J Pharmacol, 2019); 常用中药黄芪中的环黄芪醇抗腹主动脉瘤的作用与其调控 MAPK 通路, 抑制腹主动脉炎症和氧化损伤、抑制血管平滑肌细胞表性转换和凋亡等有关 (Br J Pharmacol, 2019); 在对柚皮素的研究中, 首次发现其抗非酒精性脂肪肝的作用, 该作用与其通过抑制靶点 NLRP3 抗炎作用有关 (Br J Pharmacol, 2019); 在对民族心血管药物的研究中, 阐明了维药香青兰中单体田蓟苷抗动脉粥样硬化的机制 (Front Physiol, 2019), 以及玫瑰花黄酮通过激活 PPAR  $\alpha$  调节血脂的机制 (J Ethnopharmacol, 2019)。

#### 5. 心血管疾病的早诊和防控研究

1) 在心血管病防控上, 武阳丰教授课题组在慢性病预防控制领域, 开展“心脑血管疾病营养及行为干预关键技术及应用策略研究”, 在 BMJ、Am J Public Health、Journal of Hypertension 等杂志发表重要论文, 论述中国重要的可防可控的慢性病、中国医药研究的解决方案、心血管病二级预防等重要学术问题; 在慢性病病因学研究领域, 论述了白介素-6 和 10 对人群总死亡的影响; 在减盐控制高血压及心血管病领域, 开展了《膳食营养和代谢组学与血压关系的队列研究》研究, 在 Int J Epidemiol、J Hypertens 等杂志发表论文, 论述了点尿与 24 小时尿相比在估计尿钠钾变化的价值、24 小时膳食回忆与 24 小时尿在估计钠

摄入量时的一致性等重要问题；在急性冠脉综合征二级预防领域，论述了极低低密度脂蛋白胆固醇患者中服用他汀对未来减少心血管事件的益处，发表了 ICARE 研究方案，论述了静坐生活方式和急性冠脉综合征患者抑郁危险的关系。CPACS-3 研究是全球在改进 ACS 医疗质量方面第一个以临床终点为结局的大型随机对照临床试验，也是在我国开展的第一个评价医疗质量改进措施干预效果的随机对照试验。研究历经 4 年，纳入 101 家医院的近 3 万例急性冠脉综合征患者，证实“以实施临床路径为主的医疗质量改进行动”没有达到预期干预效果。所取得的经验和教训不仅对后续开展的此类研究有重要的借鉴意义，而且对我国正在推进的医疗改革和医疗质量促进行动具有重要的参考价值。该试验主要结果发表于国际知名期刊 *JAMA Cardiology* (2019)；基于前瞻性队列数据，探讨心脑血管疾病与认知功能变化轨迹的关系，在国际上首次描绘出新发冠心病事件前后的认知功能变化轨迹，相关研究结果发表在 *JACC* 杂志 (2019)。在国际上首次发现新发脑卒中患者在发病前认知功能已经出现显著下降，结果发表在 *Neurology* 杂志；School EduSalt 研究。在前期整群随机对照试验证实 School EduSalt 基于学校的小学生及其家庭减盐干预能够有效降低家庭钠摄入量达 1/4 的基础上，我们在国际上首次开展了社会网络因素对个体减盐行为影响的研究。结果发现：儿童的减盐行为受到家庭、老师和同学三个社会网络因素的显著影响。其中，以家庭网络的影响力最大。在家庭网络因素中，支持减盐的家庭成员数目与儿童的健康减盐行为显著正相关；父亲支持减盐的儿童有更好的减盐行为。研究结果发表在 *BMJ Open* (2019)。

## 6. 大气污染与心血管疾病研究

大气污染已经成为重大的公共卫生问题。既往研究报道大气污染的短期暴露和缺血性脑卒中引起的发病和死亡有关，但是这些研究主要在西方发达国家开展，在大气污染更严重的中低收入国家相关研究较少。

1) 高培研究员课题组利用覆盖全国的医疗保险大数据，设计了多地区层次化时空序列的汇总分析模型，评估了全国范围内空气污染物及气象因素与心脑血管疾病的关联，为我国环境污染的政策制定提供了本土化证据 (*BMJ*; *PLoS Med*; , 2019)。基于我国人群电子健康档案 (electronic health records, EHR) 的医疗大数据，借助宁波市鄞州区的区域卫生信息平台开展了科学研究的理论探索，提出相应的多源异构数据中矛盾数据及缺失数据的解决方案，实现了该地区 105 万成年人自然人群队列的构建 (研究方案发表于 *BMJ open* 上)

2) 大气颗粒物污染暴露对人群疾病负担有重要贡献。开展大气颗粒物短期暴露的健康影响研究，阐明其影响特征，对制修订相关空气质量标准、采取有效的精准污染控制措施有重要意义。吴少伟研究员课题组 2019 年完成 4 项颗粒物对人群生物标志物及健康结局影响的 meta 分析 (包括炎症因子、氧化应激标志物及抑郁风险等)，发现颗粒物暴露对部分炎症因子 (包括 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子  $\alpha$ 、

纤维蛋白原和白介素 6)、氧化应激标志物 (8-羟基脱氧鸟苷) 及抑郁风险存在显著影响。利用之前在北京市完成的健康大学生定组研究的样本, 使用液相芯片技术筛选其中变化显著的炎症因子, 使用甲基化 850k 芯片筛选其中变化显著的基因甲基化位点, 使用代谢组学方法筛选其中变化显著的代谢产物。在天津市和上海市开展人群定组研究, 使用个体暴露监测设备监测了研究人群对大气 PM2.5、黑碳及气态污染物等的个体暴露水平及一系列心肺健康指标的变化。主要体检项目包括血常规、生化指标、心功能、肺功能、炎症因子、动态血压及动态心电图等。目前正在稳步推进后期样本实验室检测及数据的统计分析工作。

3) 霍勇教授课题组发表北京 AIRCHD 研究结果: 环境空气污染和 HDL 的功能障碍相关高水平空气污染的暴露是否会损伤 HDL 功能及其内在生物学机制目前尚不清楚。北京 AIRCHD 研究在国际上第一次发现: 高水平空气污染的短期和中期暴露与 HDL 功能包括 HDL-C 流出能力 (HDL-CEC) 和 HDL 氧化指数 (HDL-OI) 显著受损相关。另外, 与下列反应相关: 包括循环中 HDL-C 和 apoA-I 水平的降低、致动脉粥样硬化脂质如氧化 LDL 水平的升高、系统炎症物质和氧化应激指标如超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 和脂质过氧化物 (MDA) 的增加, 提示系统性的炎症反应和氧化应激可能介导了空气污染和 HDL 功能受损的关系。鉴于 HDL 在预防动脉粥样硬化中的重要作用, 我们的发现可能提供关于空气污染导致缺血性心血管疾病机制的重要线索 (ATVB, 2019)。首钢队列研究结果表明: 短期空气污染暴露, 当日中心动脉压就会明显升高。在该研究中, 中心动脉收缩压是利用无创的方法测量所得, 共 4715 就诊人次信息纳入最终分析。该研究显示, PM2.5 暴露与中心动脉收缩压升高相关, 当大气中 PM2.5 的浓度超过  $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$  时, PM2.5 每增加  $80.25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , 当日的中心动脉收缩压就会升高  $2.54 \text{ mmHg}$ 。另外, PM2.5 暴露与中心动脉收缩压之间的关联不受年龄、性别、体重指数、用药情况以及除心血管病外的其他合并症所影响 (Hypertension, 2019)。JAHA 杂志发表关于胸痛中心认证有助于改善急性心梗 (AMI) 患者院内转归的文章, 研究利用中国心血管病医疗质量改善-急性冠脉综合征项目 (CCC-ACS) 数据分析胸痛中心认证的作用, 共有来自 40 家通过 CPC 认证医院的 15344 例 AMI 患者入选, 其中包括认证前入院的 7544 名患者和认证后入院的 7800 名患者。倾向型评分匹配后, 每组成功匹配各 6700 例。结果发现: 认证后人群主要心血管不良事件 (MACE) 和全因死亡两者风险均显著低于认证前。随着认证时间的推移, MACE 和全因死亡的风险均呈反 J 型趋势, 获得 CPC 认证后, MACE 和全因死亡的风险逐渐降低, 认证后的第一年风险最低, 随后逐渐上升。这是中国第一项有关胸痛中心认证与 AMI 患者院内主要心血管事件之间关系的研究 (JAHA, 2019)。

4) 李建平教授课题组与黄薇教授课题组、郑乐民研究员课题组合作, 在 *Circ Res* 发表北京 AIRCHD 研究结果: 极端水平的空气污染与动脉粥样硬化斑块易损性和血栓形成相关生物标记物相关。空气污染会导致心血管事件恶化, 严重威胁公共健康, 但具体病理生理机制尚不清楚, 空气污染是否可能通过引起易损斑块的

产生进而导致血栓形成目前仍缺乏数据。北京健康人群中空气污染与心血管功能障碍的关系研究(AIRCHD)于2014至2016年对73例健康成人进行跟踪随访,我们利用线性混合效应模型和ROC曲线研究空气污染和炎症反应的关系,结果发现:环境中高水平空气污染的暴露与斑块易损性相关生物标记物包括基质金属蛋白酶(MMPs)和其组织抑制剂相关,同时也和凝血和纤溶系统的活化相关,这可能是炎症反应介导的过程。这是国际上第一次关于空气污染通过系统炎症反应激活易损斑块,促进高凝状态,最终可能促进心血管事件的发生。(Circ Res. 2019)

7. 李子健研究员课题组于2014年参与重大科学研究计划A类项目(2014CBA02000)中国人类蛋白质组草图,课题名称(2014CBA02003):人体血液循环系统蛋白质组表达谱。本项目是中国科学家率先倡导并构建人类第一个器官(肝脏)国际蛋白质组计划(HLPP),开创了我国引领国际大型科技合作计划之先河,所形成的理论框架、整体策略和技术标准被国际同行广泛认可和应用,为人类蛋白质组计划的全面展开发挥了示范和指导作用。本文是2019年2月28日nature在线发表的相关研究结果(李子健作为共同作者),首次描绘了早期肝细胞癌的蛋白质组表达谱和磷酸化蛋白质组图谱,发现了肝癌精准治疗的新靶点。这项工作是在“中国人类蛋白质组计划”(CNHPP)背景下,中国科学家集体合作获得的一项重要的标志性成果,也是蛋白质组学驱动精准医学新时代的一个新的开始。

8. “健康中国战略”是现阶段我国医疗卫生领域的重大战略,旨在明确我国心血管研究的现状、队伍与平台、优势与不足;探索服务于健康中国战略的心血管研究策略;提出促进心血管研究并服务健康中国建设的政策建议;探讨基础研究服务国家重大战略的战略研究分析框架。孔炜教授及群体的主要成员承担国家自然科学基金政策研究项目“服务健康中国建设的资助战略与政策研究——以心血管研究为例”(L1824008)任务,通过国内外心血管研究的宏观与具体案例分析以及相关情况对比,探索服务于健康中国战略的心血管研究策略,现已结题。

## 2、承担科研任务

概述实验室本年度科研任务总体情况。

2019年重点实验室基金项目38项(4232.72万)。其中,国家重点研发计划3项(798.72万),国家重大研究计划项目3项(127万),科技部重点研发计划1项(280万),国家自然科学基金重点项目1项(349.6万),国家自然科学基金集成项目2项(400万),国家杰出青年科学基金1项(350万),国家优秀青年科学基金1项(150万),国家自然科学基金面上项目10项(559.4万),国家自然科学基金重点国际(地区)合作与交流项目1项(240万),国家自然科学基金(新疆联合基金)1项(68万),重大横向项目1项(60万),国家自然科学基金委企业横向项目1项(92万),北京市自然基金3项(120万),北京市自然科学基金重点项目1项(80万),北京大学医学部-密歇根大学医学院转化医学与临床研究联合研

究所联合项目 1 项(140 万),北京大学临床医学+X 青年专项项目 2 项(100 万),北京大学临床科学家项目 1 项(270 万),其他项目 4 项(48 万)。

2019 年重点实验室新增基金项目 28 项(4679.7 万)。其中,国家自然科学基金创新研究群体项目 1 项(1000 万),国家自然科学基金重点项目 3 项(888 万),科技部国家重点研发计划 1 项(597 万),国家杰出青年科学基金 1 项(350 万),国家优秀青年科学基金 1 项(120 万),国家自然科学基金重大项目培育项目 1 项(72 万),国家自然科学基金重大研究计划集成项目 1 项(200 万)国家自然科学基金面上项目 9 项(509.4 万),国家自然科学基金青年项目 3 项(67.2 万),北京市科技计划项目 2 项(65 万),国际合作项目 1 项(77 万),横向项目 1 项(201 万),其他项目 3 项(533.1 万)。

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	糖脂代谢的时空网络调控	91857115	姜长涛	2019. 1-2021. 12	87	国家自然科学基金重大研究计划培育项目
2	血管稳态与重构的调控机制指导专家组调研项目	91839000	张幼怡	2019. 1-2019. 12	20	国家自然科学基金重大研究计划 B 类
3	基于综合风险评估和人群动态预警的健康管理研究——以心血管疾病为例	91846112	高培	2019. 1-2019. 12	20	国家自然科学基金重大研究计划(培育滚动项目)
4	中药道地性的物质基础研究	81891011	叶敏	2019. 1-2023. 12	395	国家自然科学基金重点研发计划
5	基于高血压肾病和“器官不良	2018YFC1312701	徐明	2018. 12-2020. 12	261	国家重点研发

	对话”关键发病机制的综合干预研究子课题——《多中心、大样本和区域代表性的高血压病肾性高血压队列扩建、新建和标准化》					计划
6	基于外暴露监测的环境和行为因素对胚胎发育与妊娠影响的队列研究	2018YFC1004301	吴少伟	2018.12-2021.12	142.72	国家重点研发计划
7	冠心病防治方药的药效物质基础及作用方式研究	2017YFC1700405	叶敏	2018.1-2021.12	280	科技部重点研发计划
8	交感应激引起心肌细胞代谢失衡在心脏重构中的作用及机制	81830009	张幼怡	2019.1-2023.12	349.6	国家自然科学基金重点项目A类
9	心脏重塑过程中GPCR偏向性激活HIP-55信号通路及分子机制	81820108031	李子健	2019.1-2023.12	240	国家自然科学基金重点国际(地区)合作与交流项目
10	*面向人群健康和重大疾病的大数据集成共享平台研究及示范应用	91846303	*吕筠(子课题负责人)	2019-2022	700(200)	国自然集成项目
11	*大气细颗粒物与人群心肺疾病的关联性及机制	91843302	*吕筠(子课题负责人)	2019-2021	1250(200)	国自然集成项目
12	靶向GPCR偏向性信号途径的药理学研究	81825022	孙金鹏	2019.1-2023.12	350	国家杰出青年科学基金

13	炎症与心血管重构	81822003	肖晗	2019. 1-2021. 12	150	国家自然科学基金优秀青年科学基金项目A类
14	程序性细胞死亡分子5 (PDCD5) 调控心肌肥厚的作用及作用机制	81873457	郑铭	2019. 1-2022. 12	58	国家自然科学基金面上项目
15	B淋巴细胞分泌致病性抗体在HHcy引起早期脂肪组织胰岛素抵抗发病中的作用	31872787	王宪	2019. 1-2022. 12	70	基金委面上项目
16	生物活性肽Intermedin在衰老血管钙化中的作用和机制	31872790	齐永芬	2019. 01-2022. 12	60	国家自然科学基金(面上)
17	失功能性高密度脂蛋白在PM2.5暴露引起内皮功能紊乱中的机制研究	81773381	黄薇	2018/01-2021/12	72	国家自然科学基金(面上)
18	FOXO3通过调节ATPS $\beta$ 表达调控肝脏糖代谢的作用及机制	81870551	杨吉春	2019. 1-2022. 12	57	国家自然科学基金(面上)
19	胰岛素样生长因子2介导远隔缺血适应心肌保护作用及机制研究	81870271	王贵松	2019. 1-2022. 12	68.4	国家自然科学基金(面上)
20	DNA修复酶家族成员TiPARP在非酒精性脂肪性肝病早期的	81873568	李茵	2019. 1-2022. 12	57	国家自然科学基金(面上)

	作用及机制					
21	黏着斑激酶 FAK 在多囊肾病 中的作用及其 分子机制研究	81873597	周虹	2019.1-2022.12	61	国家自然 科学基 金(面 上)
22	肥大细胞对筋 膜脂肪细胞分 化和形成的调 节作用	31872793	徐国恒	2019.1-2022.12	60	国家自然 科学基 金(面 上)
23	晚钠电流增大 相关致心律失 常机制在心房 颤动从阵发到 持续进展过程 中的电与结构 重塑中的作用	81770325	吴林	2018.1-2021.12	55	国自然 面上项 目
24	血浆外泌体携 带 microRNAs 在 冠脉支架内再 狭窄中的作用 及分子机制研 究	81800316	曹成富	2019.1-2021.12	22	面上
25	$\beta$ -肾上腺素受 体激活与心脏 损伤和动脉粥 样硬化斑块稳 定性: NOX4 (NADPH 氧化 酶)的作用	BMU2019JI007	张幼怡	2019.1-2020.12	140	北京大 学医 学部-密歇 根大 学医 学院 转化 医学 与临 床研 究联 合研 究所 联合 项目 A类
26	柚皮素通过 NF- $\kappa$ B/NLRP3 通 路抗炎抑制非 酒精性脂肪肝 的作用研究	U1803125	祁荣	2019.1-2021.12	68	国家自然 科学基 金(新 疆联合 基金)
27	大气细颗粒物 致心血管效应 中线粒体 DNA 损	7192098	吴少伟	2019.1-2021.12	20	北京市 自然基 金

	伤变化及应答 机制研究					
28	内源性二氧化硫对小鼠心肌重构的调节作用及分子机制	7191012	金红芳	2019. 1-2022. 12	80	北京市自然科学基金重点项目
29	脂代谢紊乱基因工程模型仓鼠的构建	20181210	刘国庆	2018. 12-2019. 3	60	重大横向
30	基于脑微血管内皮质膜微囊、细胞缝隙连接和血管基膜的调控, 探讨生脉散制剂固摄rtPA引起的血脑屏障损伤的作用机理	/	韩晶岩	2019. 1-2022. 12	92	国家自然科学基金委企业横向项目
31	提高儿童晕厥防治水平的基础与临床研究	BMU2019LCKXJ001	杜军保	2019. 1-2020. 12	270	北京大学临床科学家项目
32	北京大学临床医学+X青年专项项目	PKU2018LCXQ013/025	姜长涛	2018. 1-2019. 12	50	北京大学临床医学+X青年专项项目
33	气体信号分子二氧化硫心血管效应的分子机制: 基于氨基酸序列属性特征的次磺化修饰位点预测	PKU2019LCXQ011	金红芳	2019. 1-2019. 12	50	北京大学临床医学+X青年专项
34	服务健康中国建设的资助战略与政策研究——以心血管研究为例	L1824008	孔炜	2018. 8-2019. 12	20	国家自然科学基金
35	第十一届亚洲及泛太平洋结缔组织学术专题研讨会暨第	81842002	孔炜	2018. 11-2018. 11	8	国家自然科学基金

	三次全国基因组学大会					
36	交感/肾上腺素受体过度激活致心力衰竭的分子机制—基于多组学研究	7191013	董尔丹	2019.1-2022.12	80	北京市自然科学基金重点项目
37	二氧化硫拮抗心肌纤维化效应及机制研究	BMU2018PY001	黄娅茜	2019.1-2019.12	8	北大青年科技创新培育基金
38	川崎病的超声图像智能分析技术研发	BMU2018MI014	闫辉	2019.1-2019.12	12	医学交叉种子基金

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. 重大心血管病的代谢危险因素	姜长涛，张炜真	周菁、姜长涛、孙金鹏 王宪、刘国庆、孔炜、 徐国恒、黄薇
2. 重大心血管病的损伤修复机制	孔炜，徐明	郑乐民、郑铭、吴立玲、 汪南平、徐明、吴林、 齐永芬、杨吉春
3. 重大心血管病的防治靶点	杜军保，郑乐民	李子健、金红芳、张幼 怡、杜军保、张炜真、 崔庆华
4. 重大心血管病的预警与干预	霍勇，吕筠	李建平、王贵松、霍勇、 高炜、陈红、武阳丰、 吕筠、韩晶岩、刘文玲

## 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	董尔丹	研究人员	男	博士	教授(院士)	60	2
2	陈红	研究人员	女	博士	教授	57	8
3	崔庆华	研究人员	男	博士	教授(优青)	43	12
4	杜军保	研究人员	男	博士	教授(长江、杰青)	59	15
5	高培	研究人员	女	博士	研究员	41	2
6	高炜	研究人员	女	博士	教授	61	14
7	韩晶岩	研究人员	男	博士	教授	61	10
8	黄涛	研究人员	男	博士	研究员	36	2
9	黄薇	研究人员	女	博士	研究员	50	6
10	霍勇	研究人员	男	博士	教授, 主任医师	58	11
11	姜长涛	研究人员	男	博士	教授(青年长江、杰青)	40	5
12	金红芳	研究人员	女	博士	教授(青年长江、优青)	41	12
13	孔炜	研究人员	女	博士	教授(长江、杰青)	46	13
14	李建平	研究人员	男	博士	教授	52	8
15	李伟	研究人员	男	博士	副教授	44	2
16	李子健	研究人员	男	博士	研究员	50	14
17	刘国庆	研究人员	男	博士	教授(长江)	66	17
18	吕筠	研究人员	女	博士	教授	45	2
19	齐永芬	研究人员	女	博士	教授	56	17
20	祁荣	研究人员	女	博士	教授	49	14
21	王贵松	研究人员	男	博士	教授	53	14
22	王宪	研究人员	女	博士	教授(长江、杰青)	65	17
23	吴林	研究人员	男	博士	教授	56	8
24	吴少伟	研究人员	男	博士	研究员	36	2
25	武阳丰	研究人员	男	博士	教授	58	10
26	徐国恒	研究人员	男	博士	教授	55	17
27	徐明	研究人员	男	博士	研究员(杰青)	47	17

28	杨宝学	研究人员	男	博士	教授	57	10
29	杨吉春	研究人员	男	博士	教授(优青)	44	8
30	叶敏	研究人员	男	博士	教授(杰青)	45	2
31	詹思延	研究人员	女	博士	教授	57	2
32	张路霞	研究人员	女	博士	教授	44	2
33	张炜真	研究人员	男	博士	教授	56	10
34	张幼怡	研究人员	女	博士	研究员	64	17
35	张喆	研究人员	男	博士	教授	45	2
36	郑乐民	研究人员	男	博士	研究员(优青)	44	12
37	郑铭	研究人员	女	博士	研究员	48	6
38	周菁	研究人员	女	博士	研究员(优青)	42	6
39	孙金鹏	研究人员	男	博士	教授(杰青)	44	2
40	汪南平	研究人员	男	博士	教授	57	16
41	肖晗	研究人员	女	博士	副研究员(优青)	39	7
42	付毅	研究人员	男	博士	副研究员(优青)	38	7
43	周源	研究人员	男	博士	副研究员	32	2
44	杜建	研究人员	男	博士	副研究员/助理教授	34	1
45	冼勋得	研究人员	男	博士	副研究员/助理教授	39	1
46	张岩	研究人员	男	博士	副教授	47	2
47	李海燕	研究人员	女	博士	主任医师	54	4
48	黄薇	研究人员	女	博士	副教授	51	14
49	鱼艳荣	研究人员	女	博士	副教授	46	10
50	周虹	研究人员	女	博士	副教授	53	12
51	李茵	研究人员	女	博士	副教授	46	12
52	康继宏	研究人员	女	博士	副教授	46	5
53	王传社	科研人员	男	硕士	副教授	56	12
54	蒋文跃	研究人员	男	硕士	副教授	54	12
55	李志新	研究人员	男	硕士	副教授	52	12

56	闫辉	研究人员	女	博士	副教授	44	15
57	黄娅茜	研究人员	女	博士	副教授	34	6
58	郭丽君	研究人员	女	硕士	主任医师、 副教授	59	13
59	朱丹	研究人员	女	博士	副教授	39	7
60	潘兵	研究人员	男	博士	副研究员	46	10
61	祖凌云	研究人员	女	博士	主任医师、 教授	43	12
62	冯娟	研究人员	女	博士	副研究员	41	10
63	谢高强	研究人员	男	博士	副研究员	47	6
64	汪海波	研究人员	男	博士	副研究员	36	4
65	解武祥	研究人员	男	博士	副研究员	36	2
66	王宇辉	研究人员	男	博士	副研究员	48	14
67	宋峤	研究人员	女	博士	助理研究员	50	17
68	刘雅涵	研究人员	女	博士	助理研究员	32	3
69	李彦辉	研究人员	男	博士	助理研究员	38	3
70	于海奕	研究人员	女	博士	助理研究员	39	8
71	孙燕	研究人员	女	博士	助理研究员	37	7
72	朱一丹	研究人员	女	博士	助理研究员	28	1
73	尹悦	研究人员	女	博士	讲师	27	3
74	于芳	技术人员	女	硕士	副主任技师	45	17
75	李敏	技术人员	女	博士	副主任技师	38	6
76	王允玲	研究人员	女	硕士	副主任技师	56	6
77	刘慧颖	技术人员	女	博士	主管技师	32	3
78	王华旻	技术人员	男	学士	主管技师	30	10
79	季亮	技术人员	女	硕士	主管技师	40	10
80	张玲	技术人员	女	双学士	主管技师	38	7
81	贾石	技术人员	女	博士	主管技师	32	3
82	赵晶	技术人员	女	本科	主管技师	39	17
83	赵蓓蕾	技术人员	女	本科	主管技师	40	13
84	马晓伟	技术人员	女	博士	主管技师	37	1

85	李艳莹	技术人员	女	硕士	主管技师	37	3
86	孙立君	技术人员	女	博士	主管技师	30	1

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	陈国珍	访问学者	女	40	主治医师	中国	山东烟台毓璜顶医院	2018.12-2019.5.1
2	周丹	访问学者	女	30	主治医师	中国	武汉儿童医院	2018.12-2019.12
3	谢楠	博士后	女	32	中级	中国	北京大学基础医学院	2019.1-2020.12
4	刘祝江	博士后	女	33	中级	中国	北京大学基础医学院	2019.1-2020.12
5	贾一挺	博士后	男	30	中级	中国	北京大学基础医学院	2019.7-2020.12
6	翁琳	博士后	女	31	无	中国	北京大学医学部	2018.9-2021.8
7	王欣梅	博士后	女	35	博士后	中国	北京大学公共卫生学院	2019.1-2019.12
8	张秀娟	博士后	女	32	无	中国	北京大学医学部	2017.4.18-2020.3.31
9	汪锴	博士后	男	29	无	中国	北京大学医学部	2019.7.10-2022.6.30
10	贺珂	博士后	女	33	助理研究员	中国	北京大学医学部 中西医结合学系	2018.4-2021.3
11	叶阳	博士后	男	30	助理研究员	中国	北京大学医学部 中西医结合学系	2018.7 -2020.6
12	郭晓	博士后	女	32	助理研究员	中国	北京大学医学部 中西医结合学系	2019.7 -2021.7
13	卫晓红	博士后	女	37	助理研究员	中国	北京大学医学部 中西医结合学系	2017.9 -2019.7
14	郑秀丽	访问学者	女	38	副教授	中国	成都中医药大学 基础医学院温病教研室	2019 -2020
15	朱敏	博士后	男	37	助理研究员	中国	北京大学第三医院	2019.1-2020.12
16	王佳星	博士后	女	30	助理研究员	中国	北京大学第三医院	2019.1-2020.12
17	于海旭	博后	男	28	中级	中国	北医三院	2019.08-2022.07

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
18	陈卫佳	博后	女	28	中级	中国	北医三院	2019.08-2022.07
19	李军	进修	女	36	主治医师	中国	广东省南方医科大学顺德医院	2019.03-2019.09
20	刘丽娜	进修	女	35	主治医师	中国	河北省沧州市中心医院	2019.03-2019.09
21	黄斯斯	进修	女	35	主治医师	中国	广西壮族自治区南宁市第一人民医院	2019.03-2019.09
22	申艳霞	进修	女	39	主治医师	中国	北京清华大学医院	2019.04-2019.10
23	陈修保	进修	男	32	主治医师	中国	山东中医药大学附属医院	2019.04-2019.10
24	王兆翔	进修	男	32	主治医师	中国	河北唐山工人医院	2019.03-2019.09
25	陈绍亮	进修	男	37	主治医师	中国	安徽省六安市四方医院 心血管内科	2019.06-2019.11
26	马兰	进修	女	35	主治医师	中国	天津市滨海新区大港医院	2019.02-2020.02
27	董欢乐	进修	女	28	住院医师	中国	陕西中医药大学第二附属医院	2019.07-2019.12
28	李倩	进修	女	32	住院医师	中国	北医三院延安分院（延安市中医医院）	2019.07-2019.12
29	陈永志	进修	男	30	住院医师	中国	山东中医药大学附属医院	2019.07-2019.12
30	张福春	进修	女	37	主治医师	中国	北京昌平中西医结合医院 内一科	2019.09-2020.02
31	郝冰	参观	女	48	副主任医师	中国	北京大学首钢医院	2019.01-2019.03
32	屈昌秀	博后	女	29	无	中国	北医基础医学院生理系	2018.1-2020.12
33	杨焯	博后	女	31	无	中国	北医基础医学院生理系	2018.1-2020.12
34	马昂	博士后	女	33	无	中国	北京大学	2018.1-2019.12

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
35	杨亚军	访问学者	男	40	副教授	中国	广西中医药大学	2019.1-2019.12
36	张晓京	访问学者	女	44	副教授	中国	长治医学院	2019.1-2019.12

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。

**孔炜教授课题组：**本年度着力于与生物力学、生物信息学、药学等领域专家跨学科合作，并与相关学科临床专家交流，提升科研工作的转化意义。通过积极推动学科交叉合作，从血管微环境出发，关注动脉粥样硬化相关血管疾病，获国家自然科学基金创新群体资助。

**郑铭研究员课题组：**心血管线粒体医学实验室在满足本实验室科研工作基础上，建立了线粒体代谢功能测量平台以及心肌细胞收缩功能研究平台。为各相关学科老师及研究生提供心脏研究及线粒体研究相关课题咨询及实验技术支持。

**叶敏教授课题组：**中药及天然药物在我国广泛用于心血管疾病的预防与治疗。然而，中药发挥作用的药效成分及其作用机制大多不明确，限制了临床应用。叶敏课题组前期对丹参、红花、葛根等常用活血化瘀类中药开展系统的化学成分研究，建立了1000余个单体成分的中药化学成分库，可用于心血管相关疾病的体内外药效筛选。叶敏于2018年加入实验室，拟开展中药药效物质的心血管活性与机制研究，推动与中药学科交叉创新，促进天然产物来源的新药发现。

**祁荣研究员课题组：**依托的学科为病理生理学和药理学。我们的研究促进了心血管药理学的学科建设和发展，丰富了病理生理学在心血管疾病的预防与干预方面的研究。在从天然药物中发现新的心血管药物及提高药物的体内递送效率等方面结合天然药化和药剂学的交叉学科研究对我们心血管药物的研究有很好的推动和促进作用。

**霍勇教授李建平教授吴林教授张岩副教授：**心内科将继续发挥综合医院多学科优势，致力于提升合并多系统复杂心血管疾病的诊疗能力。以临床重大疾病为突破点，与流行病学和相关基础医学团队结合、交叉，开展转化医学工作，实现新的发展。在既往以H型高血压为主线的临床研究基础上，继续开展精准医学研究，建立完善人才、技术、信息化的支撑平台，适应大数据研究的发展方向，促进临床转化，不断加强和完善信息化建设，建立完善生物样本库，利用电子化随访系统完善专业随访体系，开展临床预防研究。广泛开展国内、国际交流与培训，增加区域辐射能力，在国内的排行榜保持在前10的水平，力争实现人才和基地

项目零的突破，最终建成心血管疑难多复杂疾病的预防诊治中心、科研中心与培训中心。

**武阳丰教授课题组：**在实施国家重大专项“心脑血管疾病营养及行为干预关键技术及应用策略研究”和国家自然科学基金国际合作项目“空气污染对北京城区和郊区居民心肺系统疾病的健康影响（AIRLESS）”基础上，正积极与营养和膳食、代谢组学、微生物组学、大气污染、运动健身、儿少健康、大数据及人工智能等领域的专家合作，期望通过学科交叉在心血管病风险自动评估、智慧饮食、智慧健身等领域取得创新成果。基于心血管疾病，积极与认知功能及阿尔兹海默病进行学科交叉，提出血管结构和功能可能是心血管疾病与阿尔兹海默病的共同基础，并开展基于人群的前瞻性队列研究及相关的机制探讨。

**徐明研究员课题组：**本年度作为主要的组织方成功举办了“第二十三届国际心脏大会”，会议汇聚了著名的心脏基础和临床研究的国内外专家学者，围绕目前心血管疾病的主要问题和未来发展进行了深入讨论，会议的举办对于提升心血管学科的平台建设和对外交流的能力起到了巨大的促进作用。通过会议的开展为心血管疾病研究领域的青年工作者提供了一个活跃的交流学习平台，加强了彼此之间的合作，促进了广泛地沟通和联系，为心血管学科的人才梯队发展提供良好的助力。此外，2019年10月30日上午，由北京大学医学部/密歇根大学医学院联合研究所、依托本实验室主要成员共同组织的《第九届转化医学和临床研究研讨会》在北京大学第三医院教学科研楼219室举行。大家围绕“未来心血管领域的合作计划”进行了热烈、深入的讨论。讨论双方一致认为，双方可以充分发挥自身特色，深度合作，在基金申请、临床研究、基础研究、医学转化和人才培养等可以开展多层次多维度的密切合作，共同推动心血管领域向前发展，为维护人类健康做出更大贡献。在2019年10月31日下午双方还在医学部国合处二层学术报告厅进行了精彩的学术报告，展示了合作双方近几年来取得的科研成果和未来合作计划。此交流合作是基于多学科相互交叉和协作的努力下取得了非常不错的成果，为双方再开展心血管学科多中心研究打下了良好的基础。

**张幼怡教授课题组：**在心血管内科一直坚持开展康复训练改善心血管病人心脏功能，本课题组2019年度研究发现运动训练可抑制交感应激引起的心脏炎症因子信号通路（*J Cardiovasc Transl Res.* 2019），为本学科就“康复训练改善心血管疾病”这一领域推进基础与临床转化的研究方向。

**李子健研究员课题组：**主要研究方向仍为心血管受体与心血管疾病，包括：  
1) 心血管疾病与受体信号调节；2) 心血管受体药物临床药学及创新药物研究。课题组以基础研究的发现为导向，积极开发心血管受体新型功能选择性药物化合物和诊断试剂，目前所承担的研究项目是基于心血管医学和临床药学两个领域的深入研究，对两个学科的深入发展有非常重要的推动作用和深远意义。使心血管医学和临床药学两个学科紧密联系，营造浓厚的学术氛围，加强跨学科专业技术

和知识的推广和应用，为培养有交叉学科科研思维的研究生创造良好的条件，为推动学科交叉与新兴学科建设的长远发展做出贡献。

## 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。

2019年6.30-7.3，北京大学医学部举办“群体交叉学科（血管医学与肿瘤免疫）第二届全国优秀大学生夏令营”。在前后两届夏令营的基础上，针对血管医学交叉学科，设立了新颖的直博生培养方案：一、开设新的血管医学课程；二、要求交叉学科学生必须完成三个实验室的轮转学习工作；三、在血管医学课程上通过互动形式介绍分享每个人的轮转经验；四、形成导师考核组形式，专业课考核、博士资格考试、中期、学位论文答辩等均由导师组负责，并邀请国际知名专家参与。

申请北大心血管交叉学科人才培养及师资队伍建设专项：1、吸引国际专家，进行多元化教学，构建特色课程体系；2、拓展现有青年科学家论坛范畴，广纳交叉学科背景人才；3、组建交叉学科联合学术委员会。

### 基础及临床主讲课程：

医学生理学、高级生理学、内科学、重大疾病的发病机制、心血管病理生理学、病理生理学、PBL、生理实验、综合实验、生理学医学诺贝尔奖解析和研讨、机体功能的整合与调控、糖脂代谢与心血管病、线粒体功能障碍与心血管疾病、血液流变学、血液循环力学、中医药学概论、中药分析、卫生统计学、药理学、药理学方法导论、药理学研究导论、疾病模型的制备与发展、分子药理学和药物发现及技术医学发展概论、医学导论、医学伦理学、医学统计分析及应用-Stata进阶；观察性研究设计与方法专题、临床研究方法（基础、高级）、高通量组学及其在疾病研究中的应用、心血管受体与信号转导研究、心血管药理学、生药学、中药分析、生药学专业英语、临床实用细胞及分子生物学理论、心血管实验方法学、心血管疾病研究方法与发展、机能学实验、人体寄生虫学、环境流行病学进展、环境化学污染物的健康效应、环境健康学、环境流行病学进展、高级职业与环境健康学、临床研究方法（高级）、临床研究（方法）学进展、临床研究学专家系列讲座、临床研究方法（基础）、临床研究经典文献讨论、诊断学研究课程、治疗学研究课程等课程。

### 教改工作方面：

1. 以“血管基础及转化研究”群体集体招收研究生；
2. 导师群成员为重点实验室多名独立PI，研究方向包括血管基础、流行病学、临床研究；
3. 采取研究生“轮转”制度；
4. 课程体系设计和具体课程设置以跨学科的基础与临床结合型人才培养目标和基本要求为依据；
5. 导师组制度。

霍勇教授实验室所在科室依托中华医学会心血管介入治疗培训中心，继续开办心脏冠脉和电生理介入医师培训班、论坛和讲座。目前是全国冠心病介入培训基地、全国心律失常介入诊疗培训基地、卫计委一带一路冠心病介入诊疗培训项目基地，承担着来自国内和国际进修医师的培训教学任务。

科室一直坚持每周四科室学术活动和每周的研究生学术活动，并邀请海内外专家和兄弟科室专家进行学术讲座，使各级医师有更多的途径获得心血管专业知识，提高应对心血管常见病、多发病以及心血管急症的能力。

同时本科室作为心血管病学专科医师规范化培训基地，霍勇教授作为中国医师协会专科医师规范化培训心血管病学专科专家委员会主任委员，共同发起主办每周心血管专科培训视频大查房，创造性地利用网络技术开展，全国近百家心血管病学专科医师规范化培训基地共同参与。每周由不同的心血管病学专科医师规范化培训基地准备查房病例，未经人工修饰，保持了诊治过程中的原貌，专培医师们在查房过程中积极参与讨论、发表意见，借鉴全国其他培训基地、医师的不同建议，建立起符合临床实践规律的正确的思维方式，同时对于一些典型病例、疑难病例进行探讨，开阔眼界，启发科研思路，取得了很好的教学效果。

徐明研究员，2019年8月18日，以《面向未来的青年人才成长》为题，在首届全国心血管研究生论坛上进行了总结发言。他期望青年学生着眼当下，放眼未来，坚定理想信念，在科学研究的道路上，借助优质的科研学术平台和高效的团队协作，勤奋努力，探索追求，成长为促进国家科学发展的栋梁之材。本届全国心血管研究生论坛由中国学位与研究生教育学会医药科工作委员会（徐明是该机构的秘书长）与《中国心血管病研究》杂志联合举办，旨在为最富活力的青年人才“研究生”提供交流学习的平台，展示全国心血管领域研究生科研成果，促进同行间学术交流，为心血管疾病基础研究与临床应用架起桥梁，提高研究生实践能力和创新能力，为心血管领域研究储备后备人才。此次会议受到广大心血管领域研究生的广泛关注和大力支持，来自全国54所院校研究生参会。

本年重点实验室人员参与教材编写如下：

1. 霍勇主编. 内科学学习指导与习题集. 人民卫生出版社. 北京. 2019
2. 葛均波, 霍勇总主编, 钱菊英主编. 心血管专科培训大查房病例集. 复旦大学出版社. 上海. 2019. 5
3. 杨宝学主编 《Ganoderma and Health》。Springer 出版社 2019 年 11 月。书号 ISBN 978-981-32-9421-9
4. 杨宝学教授参编 《心脑血管药理学》。科学出版社 2019 年 3 月。参编（缪朝玉主编），1180 千字。书号 ISBN978-7-03-060677-8。R972。
5. 李子健研究员参编《病理生理学》第 2 版，全国高等医药院校“十三五”规划教材，高等教育出版社，2019 年 1 月，书号 978-7-04-051108-6
6. 李子健研究员参编心脑血管药理学(第 3 版，科学出版社，2019-03-01，书号 9787030606778。

### 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。

2019 年实验室人员共 86 人，其中长江学者 4 名；杰出青年 7 名。

2019 年度获得国家杰出青年基金资助 1 项（姜长涛），获得国家自然科学基金委优秀青年基金资助 1 项（付毅）。

2019 年重点实验室培养博士生 218 名(已毕业 33 名)，硕士生 111 名(已毕业 30 名)。进站博士后 20 名（已出站 1 名）；研究生发表论文 84 篇；

**联合与跨学科、跨院系培养学生情况：**

孔炜教授课题组与北京大学第一医院心血管内科联合培养硕士生 1 名；与中日医院联合培养博士生 1 名。

郑铭研究员课题组联合培养创新人才 4 名；

祁荣研究员课题组培养创新人才 9 名；

武阳丰教授课题组 1 名博士赴美国西北大学医学院接受联合培养。

徐明研究员课题组联合培养北医三院呼吸科博士生 3 名及北京大学医学部基础医学院学生 1 名。

孙金鹏教授课题组培养创新人才 3 名；

齐永芬教授课题组协助北医三院培养博士生 3 名（贾国华、孙婉璐、王银浩）；联合培养北医本科生创新人才 4 名。

郑乐民教授课题组与北京大学第三医院联合培养硕士 2 名,与朝阳医院联合培养博士 1 名;培养创新人才一阶段 2 名,创新人才二阶段 2 名。

李子健研究员课题组与江南大学联合培养硕士 2 名,联合培养在站博士后 1 名。

## (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。

姜长涛教授课题组: Zhang X# (张兴中, 博士生, 导师 王宪, 副导师 姜长涛), Zhang Y# (张洋铭, 博士生, 导师 姜长涛), Wang P# (王鹏程, 博士生, 导师 姜长涛), Zhang S#, Zeng G, Yan Y, Sun L, Wu Q, Liu H, Liu B, Kong W, Wang X, Jiang CT\* (姜长涛). Adipocyte hypoxia-inducible factor 2 $\alpha$  suppresses atherosclerosis by promoting adipose ceramide catabolism. *Cell Metab.* 2019 Nov;30:1 - 15. (IF:22.4).

Qi X#, Yun C# (云楚宇, 博士生, 导师 姜长涛), Sun L, Xia J, Wu Q, Wang Y, Wang L, Zhang Y, Liang X, Wang L, Gonzalez FJ, Patterson AD, Liu H, Mu L, Zhou Z, Zhao Y, Li R, Liu P, Zhong C, Pang Y, Jiang C\* (姜长涛), Qiao J\*. Gut microbiota - bile acid - interleukin-22 axis orchestrates polycystic ovary syndrome. *Nat Med.* 2019 Sep;25(9):1459. (IF:32.6).

2 篇论文简介:

1) 发现脂肪细胞缺氧诱导因子HIF-2 $\alpha$ 促进神经酰胺分解改善动脉粥样硬化的新机制。本研究发现,脂肪缺氧诱导因子2 $\alpha$ (HIF-2 $\alpha$ )—神经酰胺轴在动脉粥样硬化的发生与发展中起到重要作用。脂肪细胞HIF-2 $\alpha$ 缺失可以引起脂肪与血浆中鞘脂神经酰胺累积,肝脏与血浆中胆固醇水平增加,血管局部炎症加重,从而加速动脉粥样硬化的发生。机制研究揭示,脂肪来源的神经酰胺可以抑制肝脏胆固醇清除和加重血管局部炎症,而脂肪细胞HIF-2 $\alpha$ 可以直接调控神经酰胺分解酶碱性神经酰胺酶Acer2,降低神经酰胺水平,解除对肝脏胆固醇清除的抑制,降低血浆中胆固醇水平和减轻血管局部炎症,从而改善动脉粥样硬化。发现用于治疗慢性肾脏病患者贫血的新药罗沙司他(FG-4592)可以通过激活脂肪HIF-2 $\alpha$ ,降低脂肪与血浆神经酰胺浓度,从而降低肝脏与血浆胆固醇水平,减轻动脉粥样硬化,为临床治疗动脉粥样硬化提供了新的分子靶点与潜在药物。(Cell Metab. 2019 Nov; 30:1 - 15.)

2) 发现肠道菌—胆汁酸—IL22轴在多囊卵巢综合征(PCOS)发病中的关键作用。发现PCOS患者肠道普通拟杆菌(B. vulgatus)丰度的显著升高是导致其肠道菌群异常的首要因素,肠道菌代谢产物胆汁酸甘氨酸脱氧胆酸(GDCA)与牛磺熊去氧胆酸(TUDCA)的水平明显降低,并与B. vulgatus丰度呈负相关关系。PCOS患者的肠道菌移植或者给予B. vulgatus菌种重塑小鼠肠道菌群后,呈现PCOS样表型,且伴随着肠道免疫因子IL-22的水平下降。给予PCOS样小鼠胆汁酸GDCA或IL-22治疗后,可显著改善激素异常、动情周期紊乱、卵巢多囊样变、生育力下降与胰岛素抵抗。揭

示胆汁酸通过激活肠道 3 型固有淋巴细胞 (ILC3) 的 GATA3 通路刺激 IL-22 分泌, 进一步促进白色脂肪棕色化以及抑制卵巢局部炎症, 进而改善 PCOS 样表型, 阐明了肠道菌与胆汁酸调控肠道 ILC3 细胞分泌 IL-22 的新机制, 为防治 PCOS 提供了新视角。  
(*Nat Med.* 2019 Sep;25(9):1459.)

### (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
1	口头报告	朱雨桐	博士	国际环境流行病学学会 (ISEE 2019) 第 31 届年会	黄薇
2	口头报告	张俏麓	硕士	国际环境流行病学学会 (ISEE 2019) 第 31 届年会	黄薇
3	口头汇报	来松	博士	第三十届长城国际心脏病学会议、亚太心脏大会 2019 暨心血管病预防与康复会议 2019; 主办方: 长城心脏病学会会议组委会、中国生物医学工程学会、中国老年学和老年医学学会、中国医师协会心血管内科医师分会、中国康复医学会心血管病专业委员会、北京心脏学会、心在线 (北京) 科技有限公司。	高炜
4	口头报告	张琳爽	博士	会议名称: 第三十届长城国际心脏病学会议 会议主办方: 长城心脏病学会会议组委会	齐永芬
5	口头报告	毛晨峰	博士	第十二届海峡两岸心血管科学研讨会	孔炜

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。

无

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

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	第十一届房颤介入治疗关键技术国际论坛	北京大学第一医院心血管内科	霍勇、丁燕生	2019. 1. 11-12	1000	全球性
2	The 2 <sup>nd</sup> International Qi-Blood Conference	世界中医药学会联合会气血专业委员会	韩晶岩 Gerald A. Meininger 日比纪文 陈乃宏 戴克胜 沈剑刚	2019. 9. 13-15	400 (其中国外和境外专家19人)	全球性
3	“北大医学”健康数据科学转化研究合作平台国际论坛	北京大学公共卫生学院	高培	2019. 11. 9	84人	全球性
4	第三届心血管疑难危重症与学科交叉学术研讨会	北京大学第三医院心脏中心、北京大学医学部心血管内科学系、北医三院延庆医院心脏中心等单位共同主办	郭丽君	2019. 10. 26	200	地区性
5	Frontiers of Physiology Beijing Forum 2019	北京大学医院部	王韵 (主席) 孔炜 (秘书长)	2019. 10. 30	100	双边性
6	心血管青年科学家	分子心血管学	董尔丹	2019.10.9-10.10	150	全国性

	高峰论坛	教育部重点实验室、北京大学心血管研究所联合主办				
7	第二十二届全国介入心脏病学论坛	北京大学第一医院心血管内科	霍勇	2019.4.25-28	3000	全国性
8	中国中药协会灵芝专业委员会 2019 年 会 暨灵芝产业健康可持续发展论坛	中国中药协会灵芝专业委员会	杨宝学	2019. 5. 10-12	350 余人	全国性
9	第四届中国微循环周	中国病理生理学会微循环专业委员会	韩晶岩 戴克胜 王世军	2019.6. 7-9	300	全国性
10	第九届冠状动脉影像与功能学评价高峰论坛	北京大学医学部心血管内科学系、北京大学第三医院、中国心血管健康联盟、心血管健康（苏州工业园区）研究院主办，北京大学第三医院心血管内科承办	高炜	2019. 10. 19	200	全国性
11	第二届全国肾脏药理学学术会议暨肾脏疾病诊治新进展高峰论坛	中国药理学会肾脏药理专业委员会	杨宝学	2019. 5. 24-26	200 余人	全国性
12	北京大学心脏运动康复及安全培训班	北京大学第三医院心脏中心、北京大学心血管内科学系、北京杰凯心血管健康基金会联合主办	高炜	2019. 9. 7-8	200	全国性
13	中国病理生理学会血管医学专业委员会	中国病理生理学会	董尔丹 (大会主	2019.11.27-29	300	全国性

	会第四届学术研讨会		席) 李子健 (执行主 席)			
--	-----------	--	-------------------------	--	--	--

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。

重点实验室 2019 年在以往基础上进一步开展国内外交流，利用学术交流的机会建立广泛合作平台。

#### 主办国际会议：

1. 第十一届房颤介入治疗关键技术国际论坛，2019. 1. 11-12
2. The 2<sup>nd</sup> International Qi-Blood Conference, 2019. 9. 13-15
3. “北大医学”健康数据科学转化研究合作平台国际论坛, 2019. 11. 9
4. Frontiers of Physiology Beijing Forum 2019, 2019. 10. 30

#### 国内合作：

1. **孔炜教授**与国家蛋白中心徐平教授合作，进行 ADAMTS-7 降解组学的研究工作；与中科院生物物理所冯巍研究院合作，结构柚皮素与 TF-EB 结合的晶体结构；与阜外医院方伟教授合作，建立 Na<sup>18</sup>F 标记经 PET-CT 检测主动脉微钙化平台。
2. **霍勇教授、吴林教授**：深圳市人民医院作为引进单位共同参与完成“医疗卫生三名工程”项目，重点实验室霍勇教授、吴林教授及科室其他成员多次前往深圳市参与学术交流和临床指导工作。包括协助深圳人民医院完成 1 例经皮去肾交感神经消融术，协助开展房颤及复杂电生理射频消融术，疑难病例会诊以及科研合作，开展超声心动图检查，包括食道超声及超声造影等。协助徐州市中心医院心内科开展科学研究，霍勇教授牵头组织，李建平教授、张岩主任医师具体指导开展临床科学研究，协助课题申报，临床研究项目管理、信息化及随访体系建设。
3. **高炜教授**团队依托北医三院心内科血管医学研究所，获批北京市国际科技

合作基地“冠心病临床与基础研究北京市国际科技合作基地”(2019年-2021年)。

### 国际合作：

1. **孔炜教授**与美国阿拉巴马大学陈亚兵教授合作，研究血管微钙化在腹主动脉瘤发生与发展中的调控作用。
2. **霍勇教授**邀请国外高水平医学专家前来指导并联合开展前沿手术，包括爱尔兰心脏病专家 Darren 联合开展 TAVR 手术；德国华裔心脏病专家余江涛教授指导左心耳封堵术等。
3. **武阳丰教授**与澳大利亚乔治健康研究院 Bruce Neal 教授合作获得 NHMRC 资助，开展 Reslove 项目在中国实施效果的科学评价。
4. **高炜教授**作为课题 PI，祖凌云教授为 coPI，新获批一项“北京大学医学部——密歇根大学医学院联合研究”课题，项目名称“Evaluation of MinEralocorticoid Receptor Antagonists in ALdehyde Dehydrogenase type 2 deficiency in patients with HFmrEF (EMERALD-HFmrEF)”，经费 77 万元，未来两年将研究心力衰竭的治疗药物螺内酯对中国 ALDH2 基因突变人群疗效的差异。
5. **张幼怡研究员**作为北京大学医学部—密歇根大学医学院转化医学与临床研究联合研究所的成员，一直以促进中国转化医学与临床研究的科学进步为己任，致力于推动双方在转化医学领域的合作。其中张幼怡研究员承担一项合作项目（64 万，2019-2020）。
6. **肖晗副研究员**于 2019 年 6 月 17 到 9 月 3 号期间在美国密歇根大学医学院做访问交流（做 JI 联合项目）。在今年 10 月 30-31 日召开的北京大学医学部—密歇根大学医学院转化医学与临床研究联合研究所 2019 年年会期间，与来华的密歇根大学医学院专家进行了课题讨论，并就未来合作做了进一步规划。
7. **李子健研究员**承担国家自然科学基金重点国际(地区)合作与交流项目 81820108031 心脏重塑过程中 GPCR 偏向性激活 HIP-55 信号通路及分子机制。

### 国际学术交流：

1. 郑铭，ISHR 会议，分会场报告，2019.6.03，
2. 郑铭，第二届国际血气大会，线粒体代谢专题会场，主持，2019.9.15，
3. 吴少伟，第十三届全球抗击慢性呼吸疾病联盟大会、第二届中国环境与

健康大会、第十届全国环境化学大会、中国环境诱变剂学会第十八次学术会议、2019 全国呼吸毒理与卫生毒理学术研讨会及中国环境学会环境医学与健康分会年会等专业会议上做大会报告或主旨报告。

4. 肖晗, 第 9 届亚洲和大洋洲生理学会大会(FAOPS2019), 2019.3, 应邀做专题报告。
5. 韩晶岩, Experimental Biology 2019, April 6-9, 2019, 奥兰多, USA, 参加了国际微循环联盟执行委员理事会并做了第十二届世界微循环大会筹备进展报告。
6. 韩晶岩, EVBO 2019, April 14-18, 2019, Maastricht, Netherlands. 参加了国际微循环联盟执行委员理事会并做了第十二届世界微循环大会筹备进展报告。
7. 韩晶岩, The 2<sup>nd</sup> International Qi-Blood Conference, September 13-15, 2019, Beijing, Plenary Lecture The mechanism for the breaking effect of QiShenYiQi Pills, a Chinese medicine with tonfying Qi activity, on heart failure
8. 韩晶岩, The 2<sup>nd</sup> International Qi-Blood Conference, September 13-15, 2019, Beijing, Education lecture. Effect and mechanism of compound Chinese medicine on myocardial and cerebral ischemia-reperfusion injury
9. 黄薇, 2019 年 2 月 12-14 日, 应世界卫生组织邀请, 赴瑞士日内瓦参加了 WHO 关于降低空气污染对健康影响相关的风险沟通和干预的专家磋商会议。会议进程中, 做了题目为“Air cleaning and personal protection: is risk reduced?”的主旨报告, 为最终目标的提出提供了一定科学理论依据。
10. 黄薇, 2019 年 6 月 4-6 日, 应世界卫生组织邀请, 赴德国波恩参加了 WHO 全球空气质量指南更新工作组第 3 次会议。此次参出访是以顾问身份参加全球空气质量准则更新工作。会议过程做了《WHO Global Air Quality Guidelines: A Review on the Efficacy of Personal-level Air Pollution Intervention in Real-World Exposure》的发言, 并全程参与了相关讨论。
11. 齐永芬, Intermedin reduces neointima formation by regulating vascular smooth muscle cell phenotype via cAMP/PKA pathway。第 9 届亚洲和大洋洲生理科学联合大会 (FAOPS2019) . 2019. 3. 28—3. 31 日本兵库县神户 壁报
12. 齐永芬, Inhibition of endoplasmic reticulum stress by intermedin1-53 attenuates angiotensin II-induced abdominal aortic aneurysm in ApoE KO Mice. the 87th European Atherosclerosis

Society Congress that will be held in Maastricht, Netherlands, 26-29 May, 2019. 壁报

13. 李子健, “A novel signaling complex HIP-55/14-3-3 protect against myocardial infarction”. The 2nd International Qi-Blood Conference September 13-15, 2019. Beijing. 大会特邀报告

### 国内学术交流:

1. 韩晶岩, 2019 潇湘国际心血管病学术大会, 冠脉微循环中西医结合诊疗论坛, 2019 年 3 月 22-24 日, 长沙, 大会报告 方丹参滴丸改善心脏微循环障碍和心肌损伤的作用及机制。
2. 韩晶岩, 江苏第十一次微循环学学术会议暨第三次心血管学组学术会议, 2019 年 5 月 11 日, 苏州, 特邀报告。复方中药改善缺血再灌注引起的心脏微循环障碍和心肌损伤的作用和机制。
3. 韩晶岩, 第三届东方心脏病学会议, 2019 年 6 月 1-2 日, 上海, 特邀报告。复方丹参滴丸改善微循环的机理研究。
4. 韩晶岩, 第四届中国微循环周, 2019 年 6 月 7-9 日, 威海, 教育讲演。
5. 韩晶岩, 世界中医药大会第五届夏季峰会, 2019 年 6 月 14-16 日, 西安。参加理事会。。
6. 韩晶岩, 世界中医药前沿论坛-WJTCM 第二届编委会换届会议, 2019 年 6 月 29 日-7 月 2 日, 深圳, 分会场报告。补气活血中药防治心衰的作用和机理。
7. 韩晶岩, 第三届狮城复杂冠脉介入治疗高峰论坛 (LCS 2019) 暨第二届京津冀心血管专家介入治疗交流会, 2019 年 8 月 16-17 日, 沧州, 特邀报告。STEMI 患者微循环评估及意义; 冠脉微循环障碍的防治。
8. 韩晶岩, 第十六届全国生化与分子药理学学术会议, 2019 年 8 月 21-23 日, 烟台。养血清脑颗粒改善脑微循环障碍作用机制。
9. 韩晶岩, 河南脑病大会暨第三届中原脑病论坛, 2019 年 10 月 19-20 日, 郑州, 大会报告。脑微循环障碍和复方中药的改善作用。
10. 徐明, 2019 上海交大心脏论坛, 代谢性心血管疾病药物研发;
11. 徐明, 第十三届钱江国际心血管病会议, 心力衰竭心脏重塑的动态调控研究;
12. 徐明, 第一届“儒道心学”国际心血管病学会议, 心力衰竭心脏重塑的稳态调控研究, 主讲人;
13. 徐明, 第十五次全国动脉硬化性疾病学术会议, 心力衰竭心脏重塑的动态调控研究;
14. 徐明, 哈尔滨第十四届冰城心血管学术会议, 心力衰竭的代谢紊乱研究;
15. 徐明, 长安国际心血管病论坛, 代谢性心血管疾病创新药物研发;
16. 徐明, 第五届长江国际心血管病学会会议, 心力衰竭的代谢紊乱研究;

17. 徐明, 第五届中国心电生理和起搏青年论坛, miR-331-3p 介导心肌细胞兴奋收缩耦联受损的机制研究。

#### (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。

1. 孔炜教授担任本科新生学业领航人、贾一挺博士后担任本科学生兼职班主任, 以科普形式向本科学生介绍科研工作和成果。

2. 霍勇教授、李建平教授积极通过新闻媒体、社区课堂等形式在全国及各省市级平面媒体、网络和电视节目, 如中央电视台《健康之路》、北京电视台《我是大医生》、《健康北京》和《养生堂》等, 针对心脑血管疾病的防治、急性心肌梗死救治、脑卒中一级预防等开展宣传教育、科学传播, 使公众能显著提高疾病自我预防、提早预防的意识。

#### 3. 会议交流

韩晶岩教授在第四届中国微循环周(2019年6月7-9日, 威海)上, 面向150名临床医生做教育讲演“复方中药对缺血/再灌注损伤的改善作用及机制”; 在第二届国际气血大会上, 面向150名临床医生做教育讲演“心脑血管缺血再灌注损伤与中医药”; 10月8日做客新华网, 做高血压可诱发多种疾病, 中西医联合治疗之关键的科普讲座。

徐明研究员, 2019年10月23日受邀参加《中国医学教育创新与发展高峰论坛》并做主题《卓尔不群的临床医学学科建设》报告, 受到与会医学教育管理人员和住院医师的好评。

#### 4. 发表专著、科普文章

高炜教授牵头撰写的“急性ST段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南(2019)”, 于2019年10月全文发表在《中华心血管病学杂志》。高炜教授为指南通讯作者, 张永珍教授、汪宇鹏副主任医师作为专家参与了指南修订。

急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)是冠心病的严重类型, 具有起病突然, 进展迅猛的临床特点, 是致死致残的主要原因。如能得到及时有效的诊治, 对改善患者的临床预后具有非常重要的意义。经过数十年的建设, 发达国家已经形成了规范的STEMI预防和诊疗体系, STEMI的发生率已明显下降, 而我国则依然呈

现快速增长态势。近年来，为改善这一临床现状，通过完成多个 STEMI 及相关大样本流行病学调查和随机对照临床试验，胸痛中心和 STEMI 区域协同救治网络更加完善，使得我们拥有了更多来自国人的临床证据和实践经验。

此次指南的发布，是全面总结 STEMI 循证医学证据、尤其是近期国人 STEMI 研究进展基础上的成果，为我国 STEMI 的诊断与治疗提供了高质量的循证医学指导。“急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南（2019）”（以下简称“新指南”）强调，STEMI 患者的全程管理从首次医疗接触开始，应最大限度地提高再灌注效率，建议进行缺血和出血风险评估，规范药物治疗。出院后应积极控制心血管危险因素，进行科学合理的二级预防和以运动为主的心脏康复治疗，改善患者的生活质量和远期预后。

主要内容包括：第一部分为诊断和危险分层，强调 STEMI 患者管理从首次医疗接触开始，应最大限度地提高再灌注效率。建议进行缺血风险和出血风险评估；第二部分着重介绍再灌注治疗，包括治疗策略的选择、PCI、溶栓和 CABG 的抗栓治疗。第三部分：住院治疗（药物治疗、特殊临床情况患者的治疗）及并发症处理；第四部分：临床评估、预后判断及长期治疗。新指南强调 STEMI 患者出院后应积极控制心血管危险因素，进行科学合理的二级预防和以运动为主的心脏康复治疗，以改善患者的生活质量和远期预后。

新指南是目前中国心血管界权威专家们共同努力的结晶。该指南的发布，有助于规范并提高我国 STEMI 患者的救治能力，为进一步改善广大 STEMI 患者预后提供了科学的指导，推动了符合我国国情的 STEMI 救治体系建设。

杨宝学教授与林志彬教授共同主编的《Ganoderma and Health》（灵芝与健康）一书已由 Springer 出版社于 2019 年 11 月正式出版发行。该书系统介绍了近二十年来灵芝的研究进展。灵芝作为一种传统中药，在亚洲国家已被用于保持健康和治疗疾病两千多年。近年来，灵芝在预防和治疗肿瘤、肝脏疾病、肾损伤、高胆固醇血症、肥胖、脑缺血再灌注、支气管炎等疾病方面的价值已得到证实，此外，实验室和临床研究也发现灵芝分离得到的灵芝多糖肽和三萜类化合物具有多种药理作用。灵芝及其组分在抗氧化应激、自由基清除、免疫调节和细胞内信号调节中发挥重要作用，因此值得进一步研究。本书系统地回顾了灵芝的化学成分、药理学和临床应用方面的最新进展，并为研究人员和研究生提供了对灵芝及其相关产品的药理学和临床应用有价值的见解。另外，杨宝学教授在中国医药报上发表健康科普文章“药物的肾毒性不可不知”，宣传安全用药知识，得到群众的广泛关注。

## 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	杨宝峰	男	教授 (院士)	64	哈尔滨医科大学	否
2	陈晔光	男	教授 (院士)	55	清华大学生命科学院	否
3	杜杰	男	教授	57	首都医科大学附属北京安贞医院	是
4	丁福森	男	研究员	39	四川大学华西第二医院	否
5	管又飞	男	教授	55	大连医科大学	否
6	孔德领	男	教授	53	南开大学生命科学学院	否
7	王世强	男	教授	51	北京大学生命科学院	否
8	王秀杰	女	研究员	43	中国科学院遗传与发育生物学研究所	否
9	袁祖贻	男	教授	54	西安交通大学	否
10	张浩	男	主任医师	46	中国医学科学院阜外医院	否
11	赵勇	男	教授	55	中国科学院动物研究所	否
12	周德敏	男	教授	53	北京大学药学院	否
13	朱毅	男	教授	60	天津医科大学	是
14	祝之明	男	教授	57	中国人民解放军陆军军医大学第三附属医院	否
15	邹云增	男	教授	60	复旦大学	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。

#### 2019 分子心血管学教育部重点实验室学术委员会会议纪要

时间：2019 年 12 月 4 日 9:00AM-12:30AM

地点：北京大学医学部逸夫楼 114

参会人员：医学部主任詹启敏院士；学术委员会主任杨宝峰院士，副主任陈晔光

院士，委员丁福森教授、管又飞教授、孔德领教授、王世强教授、王秀杰研究员、赵勇研究员、周德敏教授、邹云增教授；学术委员会顾问陈琪教授、强伯勤院士、肖瑞平教授、邹明辉院士；重点实验室主任董尔丹院士，常务副主任孔炜教授，副主任徐明、吕筠、王建平教授，办公室主任黄薇副教授，秘书季亮及 30 余位重点实验室 PI，共 50 余人参会。

记录人：季亮

## 会议纪要

一. 重点实验室主任董尔丹教授主持会议，他代表重点实验室感谢各位领导、专家委员莅临指导工作。

二. 詹启敏校长讲话。他代表北京大学及北京大学医学部对各位参会专家表示热烈欢迎及衷心感谢。詹校长对心血管各位老师为北大医学做出的贡献表示了赞赏，对董尔丹主任当选中国工程院院士表示了衷心的祝贺。

詹校长通过讲解“北大医学发展战略”，指出医学的发展关乎北大医学部乃至整个北大的发展，重点实验室要在保持医学发展规律的基础上，通过不同学科之间的交叉融合，最大的发挥综合性大学的优势。

三. 重点实验室常务副主任孔炜教授作 2018-2019 年度工作汇报。

心血管疾病是主攻方向，分子心血管学教育部重点实验室是心血管基础研究的基地，在国内培育了大批优秀的人才。当前心血管研究的学术队伍荟萃了生理、临床、病生理、药理学跟流行病学等多个学科的各位专家，包括两位院士跟四位长江特聘教授、7 位杰青获得者、6 位优青获得者等独立 PI 47 人，学术定位是围绕着心血管代谢风险及损伤修复，目标是希望经过不同学科的专家的通力合作来把北医的心血管学重点实验室建设成北大的心血管国际重点实验室，期待在未来做出更大的突破，利用临床的优势推广它的早期应用。

孔炜副主任从以下四个方面对分子心血管学教育部重点实验室在过去一年取得的进展进行了总结：

1. 研究领域取得的进展：分子心血管学教育部重点实验室在 2018-2019 年度发表了包括 Nature Medicine、ATVB、Circulation 等 300 余篇 SCI 文章，新增项目接近九千万，包括最近基金委的创新群体、两项杰青、两项优青、五项重点研发计划等，在人员上祝贺董尔丹所长当选中国工程院院士，过去两年也陆续增加了一些人才基金同时也在积极的引进优秀的青年

才俊,实验室也在积极地举办各种学术会议。

2. 教学改革方面:传统研究生培养是单一学科和单一导师的培养模式,但未来需要复合型人才,因此建立了血管群体研究生培养制度。

3. 重点实验室已经建立相对完善的平台:代谢组学的平台、生物信息学平台等的建立

4. 对兄弟院校进行支援,编写科普专著和社区宣教。

孔炜教授认为虽然今年是一个丰收年,但现在仍需重新去思考新的起点,怎样发挥北大医学部分子心血管学教育部重点实验室的优势、打造人才成长的最适宜的微环境,需要来自不同层面的支持,包括学校空间和平台的支持,持续引进高层次人才,同时也希望得到在座各位专家的支持。

四. 重点实验室四位PI代表,分别作了在各自领域的代表性研究报告,

1. 姜长涛教授:肠道菌-神经酰胺轴与代谢性血管病变

2. 高培教授:真实世界数据在心血管流行病学中得应用

3. 郑乐民教授:脂代谢与肠道相关脂代谢对心脑血管疾病得影响

4. 吴林教授:心电生理与心律失常的研究进展

五. 参会学术委员会主任、委员及顾问对重点实验室2018-2019年工作进行了总结、评估及建议。具体归纳如下:

1. 重点实验室发展势头良好,但各科研组需加强交流,优势互补,资源整合,从基础研究到临床疾病做出更大的突破。

2. 高水平平台的建设方面如何进一步完善,基础理念如何更好地凝练。

3. 探索如何在原有基础上再发展新的方向,进一步彰显心血管特色。

4. 加强国际交流与合作,提高国际化程度,进一步占领国际高地。

5. 代谢方面的工作已经走到前沿,但代谢平台的建设仍需加强。

6. 学科交叉方面取得很大的进步,未来仍需继续保持势头。

7. 实验室需要加强特色培养、引进更多优秀的人才。

8. 加强生理、生化、药理等多学科之间的合作。

9. 研究方向越来越聚焦,年轻一代快速成长。

10. 加强临床转化方面的研究,如药物研发。

11. 实验室应多学习新技术,优化方向布局。

12. 血管群体之间应多加强联合交流。

13. 探索如何形成完整的心血管系统。

14. 加强兄弟院校之间的合作。

### 15. 加强生理方面的研究。

六. 重点实验室主任董尔丹院士总结发言。感谢各位委员及咨询专家对重点实验室工作的指导, 表扬了过去一年重点实验室取得的成就。他表示在工作聚焦、人才合作、全链条的工作等方面需要不断的努力, 既需要上级单位的支持, 合理地布局未来的发展, 加强国际之间、不同学科之间的交流合作, 也需要加强临床方面的成果转化。希望大家一如既往地支持重点实验室各方面的工作, 在内部人员活力的激活、外部优秀人才的引进方面争取取得更大的进步, 为教育部重点实验室的发展添砖加瓦, 为申请国重做好准备。为鼓励和支持青年科学家的发展, 在会上给 2019 年新加入重点实验室的 5 位年轻学者颁发重点室 PI 聘书。

分子心血管学教育部重点实验室

2019. 12. 04

### (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。

2019 年依托单位给予重点实验室经费 428 万, 用于采购设备、耗材、维修旧设备、举办会议及支付人员费等费用。

## 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。

**形态暨影像平台:** 仪器设备包括激光共聚焦显微镜、流式细胞仪、多维全景流式细胞仪、倒置荧光显微镜和活体激光共聚焦成像系统(对荧光标记的组织进行实时成像)。其中激光共聚焦显微镜共有十五个实验室的 53 学生及研究人员使用, 使用机时 153 小时; 流式细胞仪共有十三个实验室的 202 人次学生及研究人员使用, 共有 202 人次进行流式实验, 共检测样本 2147 个样, 上机机时共 138 小时; 智能荧光显微镜共有六个实验室 31 名学生使用机时 210 小时。

**生化暨代谢平台:** 包括高分辨率线粒体呼吸测定仪、呼吸代谢分析系统(监测小鼠基础代谢率)、尿液代谢笼、动脉血压检测仪、运动代谢分析系统和体脂

测量仪 (MRI)。其中高分辨率线粒体呼吸测定仪共有三个实验室 31 人次使用, 使用机时为 111 小时; 呼吸代谢分析系统共有二十三个实验室使用 (其中重点实验室内八个实验室、校内四个实验室和校外十一个实验室), 共有 35 人次使用机时为 1603 小时; 尿液代谢笼共有七个实验室的 14 人次使用, 累计检测 224 只鼠; 体脂测量仪共有十七个实验室 (其中重点实验室内七个实验室、校内三个实验室和校外七个实验室) 30 人次使用, 累计检测 482 只鼠; 跑步机有二个实验室三人次使用 31 小时。

蛋白暨代谢组学平台: 仪器设备有超高效液相色谱仪 (Waters)、串联四级杆-线性离子阱质谱仪 (QTRAP 5500, AB Sciex)。共有十人次使用, 共检测 284 个样品。

血管功能平台: 血管功能平台包括 Myograph 微血管张力记录系统、八道大血管张力生理记录系统和 IonOptix 细胞收缩微血管张力与钙离子浓度同步测量系统。其中 Myograph 微血管张力记录系统共有四个实验室使用, 累计机时为 247.5 小时; 八道大血管张力生理记录系统共有五个实验室使用, 累计机时为 196.5 小时; IonOptix 细胞收缩微血管张力与钙离子浓度同步测量系统共有二个实验室 10 人次学生及研究人员使用, 累计机时为 43.5 小时。

小动物超声检测技术平台在同行中具有较强的示范作用和引领作用。本年度检测 1937 余只小动物心血管功能, 其中内部服务 771 只, 对外服务约 1002 只, 合作单位服务 164 只; 服务对象涉及内部实验室及对外的 14 个单位,。

组织形态学检测技术平台: 年度共完成石蜡包埋 938 块; 石蜡切片 5214 片; HE 染色 899 片; 特殊染色 548 片; 组化染色 396 片, 服务对象涉及重点实验室内 17 个单位, 室外 4 个单位。

## 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: 李亮

实验室主任:

(单位公章)

2020年4月6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。)

分子心血管学教育部重点实验室 2019 年度运行良好, 通过学校年度考核。

学校将按照教育部重点实验室的管理要求继续支持实验室的发展。

依托单位负责人签字:

(单位公章)

年 月 日

## 2019 年发表标注文章:

1. Qi X<sup>#</sup>, Yun C<sup>#</sup>, Sun L, Xia J, Wu Q, Wang Y, Wang L, Zhang Y, Liang X, Wang L, Gonzalez FJ, Patterson AD, Liu H, Mu L, Zhou Z, Zhao Y, Li R, Liu P, Zhong C, Pang Y\*, **Jiang CT\***, Qiao J\*. Gut microbiota–bile acid–interleukin-22 axis orchestrates polycystic ovary syndrome. *Nat Med.* 2019 Sep;25(9):1459. (IF:30.6 标注).
2. Zhang X<sup>#</sup>, Zhang Y<sup>#</sup>, Wang P<sup>#</sup>, Zhang S<sup>#</sup>, Zeng G, Yan Y, Sun L, Wu Q, Liu H, Liu B, Kong W, Wang X, **Jiang CT\***. Adipocyte Hypoxia-Inducible Factor 2 $\alpha$  Suppresses Atherosclerosis by Promoting Adipose Ceramide Catabolism. *Cell Metab.* 2019 Oct 23. pii: S1550-4131(19)30555-8. (IF:22.4 标注).
3. Cao YP, Xu CL, Ye YY, He QH, Zhang XZ, Jia S, Qiao X, Zhang CL, Liu RX, Weng L, Liu YY, Liu L, **Zheng M\***. Miro2 regulates inter-mitochondrial communication in the heart and protects against TAC-induced cardiac dysfunction. *Circ Res.* 2019 Sep 27; 125(8):728-743 (IF=15.862)
4. Xu H<sup>#</sup>, Wang T<sup>#</sup>, Liu S, Brook RD, Feng B, Zhao Q, Song X, Yi T, Chen J, Zhang Y, Wang Y, Zheng L, Rajagopalan S, Li J\*, Huang W\*. Extreme Levels of Air Pollution Associated With Changes in Biomarkers of Atherosclerotic Plaque Vulnerability and Thrombogenicity in Healthy Adults. *Circ Res.* 2019 Mar;124(5):e30-e43. (IF=15.862)
5. **Yang J\***, Zhang LJ, Wang F, Hong T\*, Liu Z\*. Molecular imaging diabetes and diabetic complications beyond targeting pancreatic beta cells. *Advanced Drug Delivery Reviews* 2019 Jan 15;139:32-50. (IF:15.519)
6. Xu HB, Wang T, Liu SC, Brook RD, Feng BH, Zhao Q, Song XM, Yi TC, Chen J, Zhang Y, Wang Y, Zheng LM, Rajagopalan S, Li JP, **Huang W\***. Air pollution associated with changes in biomarkers of atherosclerotic plaque instability and thrombosis in healthy adults: the Beijing AIRCHD study. *Circulation Research.* 2019 ;124(5):e30-e43 (IF :15.211 标注)
7. Huang Z, Liu L, Gao Y, Shi J, **Cui Q**, Li J\*, **Zhou Y\***. Benchmark of computational methods for predicting microRNA-disease associations. *Genome Biol.* 2019 Oct 8;20(1):202. (IF : 14.028 标注)
8. Cui A, Fan H, Zhang Y, Zhang Y, Niu D, Liu S, Liu Q, Ma W, Shen Z, Shen L,

- Liu Y, Zhang H, Xue Y, Cui Y, Wang Q, Xiao X, Fang F, Yang J\*, **Cui Q\***, Chang Y\*. Dexamethasone-induced Krüppel-like factor 9 expression promotes hepatic gluconeogenesis and hyperglycemia. *J Clin Invest*. 2019 Apr 29;130. pii: 66062. (IF: 12.282 标注)
9. Cui A, Fan H, Zhang Y, Zhang Y, Niu D, Liu S, Liu Q, Ma W, Shen Z, Shen L, Liu Y, Zhang H, Xue Y, Cui Y, Wang Q, Xiao X, Fang F, **Yang J\***, Cui Q\*, Chang Y\*. Dexamethasone-induced Krüppel-like factor 9 expression promotes hepatic gluconeogenesis and hyperglycemia. *J Clin Invest* 2019, 129(6):2266-2278. (With editorial comment) (IF:12.282)
10. Jun-Bin He, Peng Zhao, Zhi-Min Hu, Shuang Liu, Yi Kuang, Meng Zhang, Bin Li, Cai-Hong Yun\*, Xue Qiao\*, Min Ye\*. Molecular characterization and structural basis of a promiscuous C-glycosyltransferase from *Trollius chinensis*. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2019, 58, 11513-11520. (IF: 12.2 标注)
11. Li J\*, Zhang S, Wan Y, Zhao Y, Shi J, Zhou Y, **Cui Q\***. MISIM v2.0: a web server for inferring microRNA functional similarity based on microRNA-disease associations. *Nucleic Acids Res.* 2019 Jul 2;47(W1):W536-W541. (IF: 11.147 标注)
12. Tian Y, Liu H, Si Y, et al. Association between temperature variability and daily hospital admissions for cause-specific cardiovascular disease in urban China: A national time-series study. *PLoS Med.* 2019;16(1):e1002738. (IF:11.048)
13. Huang T<sup>#</sup>, Afzal S<sup>#</sup>, Yu C, Guo Y, Bian Z, Yang L, Millwood IY, Walters RG, Chen Y, Chen N, Gao R, Chen J, Clarke R, Chen Z, Ellervik C, Nordestgaard BG, **Ly J\***, Li L\*. Vitamin D and cause-specific vascular disease and mortality: a Mendelian randomisation study involving 99,012 Chinese and 106,911 European adults. *BMC Med.* 2019;17:160. (IF=8.285 标注)
14. Wu RS, Song XM, Chen DH, Zhong LJ, Huang XL, Bai YC, Hu W, Siqu Ye, Xu HB, Feng BH, Wang T, Zhu YT, Liu S, Chen J, Wang XM, YH Zhang, **Huang W\***. Health benefit of air quality improvement in Guangzhou, China: results from a long time-series analysis (2006-2016). *Environment International*. 2019. 126: 552-559. (IF:7.943 标注)
15. Wu X, Zhang L, Miao Y, Yang J, Wang X, Wang C, Feng J\*, Wang L\*. Homocysteine causes vascular endothelial dysfunction by disrupting endoplasmic

- reticulum redox homeostasis. *Redox Biol.* 2019; 20: 46-59. **(IF 7.8)**
16. Tian Y, Liu H, Liang T, et al. Fine particulate air pollution and adult hospital admissions in 200 Chinese cities: a time-series analysis. *Int J Epidemiol.* 2019. (IF: 7.339)
  17. Gu X, Liu Q, Deng F, X Wang, Lin H, Guo X, **Wu S\***. Association between particulate matter air pollution and risk of depression and suicide: a systematic review and meta-analysis. *Brit J Psych* 2019;215:456-467. PMID: 30719959. **(IF7.23)**
  18. Fangyu Shao, Yutong Miao, Yan Zhang, Lulu Han, Xiaolong Ma, Jiacheng Deng, Changtao Jiang, Wei Kong, Qingbo Xu, Juan Feng\* and Xian Wang\*. B cell-derived anti-beta 2 glycoprotein I antibody contributes to hyperhomocysteinemia-aggravated abdominal aortic aneurysm. *Cardiovas Res*, 2019 (Accepted). **(IF: 7.01)**
  19. Wang Q(#), Ou Y, Hu G, Wen C, Yue S, Chen C, Xu L, Xie J, Dai H, Xiao H, Zhang Y, **Qi R\***. Naringenin attenuates nonalcoholic fatty liver disease by downregulating NLRP3/NF- $\kappa$ B pathway in mice. *Br J Pharmacol.* 2019 Nov, accepted **(IF=6.81)**
  20. Chen C(#), Wang Y(#), Cao Y, Wang Q, Anwaier G, Zhang Q, **Qi R\***. Inhibitory effects and mechanism of probucol on elastase-induced abdominal aortic aneurysm in mice. *Br J Pharmacol.* 2019 Sep 3. doi: 10.1111/bph.14857. **(IF=6.81)**
  21. Wang YX(#), Chen C, Wang QY, Cao YN, Xu L, **Qi R\***. Inhibitory Effects of Cycloastragenol on Abdominal Aortic Aneurysm and its Related Mechanisms. *Br J Pharmacol.* 2019 Jan;176(2):282-296. doi: 10.1111/bph.14515. **(IF=6.81)**
  22. Lian G<sup>#</sup>, Li X<sup>#</sup>, Zhang L, Zhang Y, Sun L, Zhang X, Liu H, Pang Y, Kong W, Zhang T\*, Wang X\*, **Jiang CT\***. Macrophage metabolic reprogramming aggravates aortic dissection through the HIF1 $\alpha$ -ADAM17 pathway. *EBioMedicine.* 2019 Oct 19. pii: S2352-3964(19)30654-1. **(IF:6.7 标注)**.
  23. Guan Lian, Xiaopeng Li, Linqi Zhang, Yangming Zhang, Lulu Sun, Xiujuan Zhang, Huiying Liu, Wei Kong, Tao Zhang\*, Xian Wang\*, Changtao Jiang\*. Macrophage metabolic reprogramming aggravates aortic dissection through the

- HIF1 $\alpha$ -ADAM17 pathway. *EBioMedicine*. 2019 Oct 19. pii: S2352-3964(19)30654-1. (IF: 6.68)
24. Li J#, Zhou C#, Xu H, Brook RD, Liu S, Yi T, Wang Y, Feng B, Zhao M, Wang X, Zhao Q, Chen J, Song X, Wang T, Liu S, Zhang Y, Wu R, Gao J, Pan B, Pennathur S, Rajagopalan S, Huo Y, Zheng L\*, Huang W\*. Ambient Air Pollution Is Associated With HDL (High-Density Lipoprotein) Dysfunction in Healthy Adults. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019 Mar;39(3):513-522. (IF=6.618)
25. Li X, Yu C, Guo Y, Bian Z, Shen Z, Yang L, Chen Y, Wei Y, Zhang H, Qiu Z, Chen J, Chen F, Chen Z, **Lv J\***, Li L\*. Association between tea consumption and risk of cancer: a prospective cohort study of 0.5 million Chinese adults. *Eur J Epidemiol*. 2019;34:753-763. (IF=6.529 标注)
26. A Genetically Encoded Fluorescent Amino Acid for Monitoring Protein Interactions through FRET. **Huang SM**, Yang F, Cai BY, He QT, Liu Q, Qu CX, Han MJ, Kong W, Jia YL, Li F, Yu X, **Sun JP\***, Wang J\*. *Anal Chem*. 2019 Oct 31. doi: 10.1021/acs.analchem.9b03305, (IF:6.35)
27. Structural Mechanism of the Arrestin-3/JNK3 Interaction. Park JY, **Qu CX**, Li RR, Yang F, Yu X, Tian ZM, Shen YM, Cai BY, Yun Y, **Sun JP\***, Chung KY\*. *Structure*. 2019 Jul 2;27(7):1162-1170.e3. doi: 10.1016/j.str.2019.04.002. Epub 2019 May 9. (IF:4.576)
28. Tao CY, Liu XQ, Zhang CY, Chen YH\*, **Huang YQ\***. Comments on 2018 CPCS guideline for diagnosis and treatment of syncope in children and adolescents. *Sci Bull*. 2019,64(5):291-292. (IF :6.277 标注)
29. Jin-Jing Zhang, Li-Peng Wang, Rong-Chang Li, Meng Wang, Zeng-Hui Huang,d, Min Zhu, Jia-Xing Wang, Xiu-Jie Wang, Shi-Qiang Wang, **Ming Xu\***. Abnormal expression of miR-331 leads to impaired heart function. **Science Bulletin**, 2019(64):1011–1017. (IF=6.277)
30. Li JP, Zhou CP, Xu HB#, Brook RD, Liu SC, Yi TC, Wang Y, Zhao Q, Chen J, Song XM, Feng BH, Liu S, Zhang Y, Wu RS, Pennathur S, Rajagopalan S, Huo Y, Zheng LM, **Huang W\***. Air pollution associated with high-density lipoprotein dysfunction among healthy adults, the Beijing AIRCHD study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*.. March 2019. 311749: 513-521. (IF :6.086 标注)
31. Zhang Y, He W, He C, Wan J, Lin X, Zheng X, Li L, Li X, Yang X, Yu B, Xian X, Zhu Y, Wang Y, Liu G, Lu N. Large triglyceride-rich lipoproteins in

- hypertriglyceridemia are associated with the severity of acute pancreatitis in experimental mice. *Cell Death Dis.* 2019 Sep 30;10(10):728 (IF :5.96 标注)
32. Sun L, Pang Y, Wang X, We Q, Liu H, Liu B, Liu G, Ye M, Kong W and Jiang C: Ablation of gut microbiota alleviates obesity-induced hepatic steatosis and glucose intolerance by modulating bile acid metabolism in hamsters *Acta Pharmaceutica Sinica B* 2019 9(4)702-710 (IF :5.8 标注)
33. Sun L<sup>#</sup>, Pang Y<sup>#</sup>, Wang X, Wu Q, Liu H, Liu B, Liu G, Ye M, Kong W, **Jiang CT\***. Ablation of gut microbiota alleviates obesity-induced hepatic steatosis and glucose intolerance by modulating bile acid metabolism in hamsters. *Acta Pharm Sin B.* 2019 Jul;9(4):702-710. (IF:5.8 标注).
34. Chi Y, Wang D, Wang J, Yu W, **Yang J\***. Long non-coding RNA in the pathogenesis of cancers. 2019, *Cells.* 2019 Sep 1;8(9). pii: E1015 (IF:5.656)
35. Wei L, Shi H, Lin X, Zhang X, Wang Y, Liu G\* and Xian: Impact of cholesterol on ischemic stroke in different human-like hamster models: A new animal model for ischemic stroke study. *Cells.* 2019 Sept. Epub ahead of print. (IF :5.65 标注)
36. Kuan Chen, Zhimin Hu, Wei Song, Zi-long Wang, Jun-bin He, Xiao-meng Shi, Qing-hua Cui, Xue Qiao\*, Min Ye\*. Diversity of *O*-glycosyltransferases contributes to the biosynthesis of flavonoid and triterpenoid glycosides in *Glycyrrhiza uralensis*. *ACS Synth. Biol.* 2019, 8, 1858–1866. (IF: 5.6 标注)
37. Feng BH, Song XM, Shu MS, Yu J, Zhang QQ, Zhao Q, Chen J, Zhang Y, Xu HB, Wang T, Liu S, Wu RS, Yu JZ, Dan M, Yu J, **Huang W\***. High level of source-specific particulate matter air pollution associated with cardiac arrhythmias. *Science of the Total Environment.* 2019. 657: 1285-1293 (IF :5.589 标注)
38. Fan M, **Lv J\***, Yu C, Guo Y, Bian Z, Yang S, Yang L, Chen Y, Li F, Zhai Y, Wang P, Chen J, Chen Z, Qi L\*, Li L\*. Family history, tobacco smoking, and risk of ischemic stroke. *J Stroke.* 2019;21:175-183. (IF=5.571 标注)
39. Wang W., X. Geng, L. Lei, Y. Jia, Y. Li, H. Zhou, A. S. Verkman, and **B. Yang\***. (2019) Aquaporin-3 deficiency slows cyst growth in experimental mouse models of autosomal dominant polycystic kidney disease. *FASEB J* (in

press). [IF 5.391]

40. Juan Yang, Guohui Dang, Silin Lü, Huiying Liu, Xiaolong Ma, Lulu Han, Jiacheng Deng, Yutong Miao, Xiaopeng Li, Fangyu Shao, Changtao Jiang, Qingbo Xu, Xian Wang\*, Juan Feng\*. T cell-derived extracellular vesicles regulate B cell IgG production via pyruvate kinase muscle isozyme 2. *FASEB J*. 2019 Nov;33(11):12780-12799 (IF: 5.39).
41. Zhang D, Wang X, Chen S, Chen S, Yu W, Liu X, Yang G, Tao Y, Tang X, Bu D, Zhang H, Kong W, Tang C, Huang Y\*, **Du J\***, Jin H\*. Endogenous hydrogen sulfide sulfhydrates IKK $\beta$  at cysteine 179 to control pulmonary artery endothelial cell inflammation. *Clin Sci (Lond)*. 2019;133(20):2045-2059 (IF :5.237 标注)
42. Xu HB, Chen J, Zhao Q, Zhang Y, Wang T, Feng BH, Wang Y, Liu SC, Yi TC, Liu S, Wu RS, Zhang QC, Fang JK, Song XM, Rajagopalan S, Li JP, Brook RD, **Huang W\***. Ambient air pollution is associated with cardiac repolarization abnormalities in healthy adults. *Environmental Research*. 2019. 171: 239-246. (IF :5.026 标注)
43. Crystal structure and catalytic activity of the PPM1K N94K mutant. Dolatabad MR, Guo LL, Xiao P, Zhu Z, He QT, Yang DX, Qu CX, Guo SC, Fu XL, Li RR, Ge L, Hu KJ, Liu HD, Shen YM, Yu X, **Sun JP\***, Zhang PJ\*. *J Neurochem*. 2019 Feb;148(4):550-560. doi: 10.1111/jnc.14631. Epub 2019 Jan 3. (IF:4.870)
44. Jinjing Zhang, Jiaying Wang, Fangyuan Li, Min Zhu, Shiqiang Wang, Qinghua Cui, Gu Yuan, Jiang Zhou, **Ming Xu\***. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019, 138: 504–510. (IF=4.784)
45. Fan M, **Ly J†**, Yu C, Guo Y, Bian Z, Yang S, Yang L, Chen Y, Huang Y, Chen B, Fan L, Chen J, Chen Z, Qi L†\*, Li L†\*. Association Between Active Commuting and Incident Cardiovascular Diseases in Chinese: A Prospective Cohort Study. *J Am Heart Assoc*. 2019;8:e012556. (IF=4.660 标注)
46. Yang W, Feng B, Meng Y, Geng B, Cui Q, Zhang H\*, Yang Y\* and **Yang J\***. YY1-HSF1 axis is essential for FAM3C (ILEI)- and TGF $\beta$ -promoted proliferation and migration of breast cancer cells. *J Cell Mol Med* 2019 May;23(5):3464-3475. (IF:4.658)
47. Chi Y, Meng Y, Wang J, Wu Z, Li M, Wang D, Gao F, Geng B, Zhang W, **Yang J\***. FAM3B (PANDER) functions as a co-activator of FOXO1 to promote gluconeogenesis in hepatocytes. *J Cell Mol Med* 2019 Mar;23(3):1746-1758. (IF:4.658)

48. Tuerdi N (#), Anwaier G (#), Zhang X (#), Liu S, Shen WL, Liu W, Shen Q, **Qi R\***. Simvastatin nanoliposome induces myocardial and hepatic toxicities due to its absorption enhancement in mice. *AJPS*, 2019, doi: org/10.1016/j.ajps.2019.02.002. (IF=4.56)
49. Tao C, Tang C, Chen S, Jin H\*, **Du J\***. Autonomic nervous function in vasovagal syncope of children and adolescents. *Neurosci Bull.* 2019,35(5):937-940. (IF :4.246 标注)
50. Liu X, Li J, Liao J, Wang H, Huang X, Dong Z, Shen Q, Zhang L, Wang Y, Kong W, Liu G, Huang W: Gpihbp1 deficiency accelerates atherosclerosis and plaque instability in diabetic Ldlr<sup>-/-</sup> mice. *Atherosclerosis.* 2019 Mar;282:100-109 (IF :4.25 标注)
51. Quan W, Wang Y, Chen S, **Du J\***. Orthostatic Intolerance and Coagulation Abnormalities: An Update. *Neurosci Bull.* 2019,35(1):171-177. (IF :4.246 标注)
52. Wang J, He K, Yang C, Lin X, Zhang X, Wang Y, Liu G\* and Xian X: Dietary Cholesterol Is Highly Associated with Severity of Hyperlipidemia and Atherosclerotic Lesions in Heterozygous LDLR-Deficient Hamsters. *Int J Mol Sci.* 2019 June Epub ahead of print. (IF :4.18 标注)
53. Wang H, Xu P, Li J, Liu X, Wu X, Xu F, Xie B, Huang X, Zhou Z, Kayoumu A, Liu G, Huang W. Adipose tissue transplantation ameliorates lipodystrophy-associated metabolic disorders in seipin-deficient mice. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2019 Jan 1;316(1):E54-E62 (IF :4.12 标注)
54. Zhao W, Zhou Y, **Cui Q\***, **Zhou Y\***. PACES: prediction of N4-acetylcytidine (ac4C) modification sites in mRNA. *Sci Rep.* 2019 Jul 31;9(1):11112. doi: 10.1038/s41598-019-47594-7. (IF : 4.011 标注)
55. Geng X., A. Ma, J. He, L. Wang, Y. Jia, G. Shao, M. Li, H. Zhou, S. Lin, J. Ran, and **B. Yang\***. (2019) Ganoderic acid hinders renal fibrosis via suppressing the TGF- $\beta$ /Smad and MAPK signaling pathways. *Acta Pharmacol Sin* (in press). [IF 4.010]
56. Meng J., S. Wang, J. He, S. Zhu, B. Huang, S. Wang, M. Li, H. Zhou, S. Lin, **B. Yang\***. (2019) Ganoderma Acid A is the effective ingredient of *Ganoderma triterpenes* in retarding renal cyst development in polycystic kidney disease. *Acta*

*Pharmacol Sin* (in press). [IF 4.010]

57. Lü S, Dang G, Deng J, Liu H, Liu B, Yang J, Ma X, Miao Y, Jiang C, Xu Q, Wang X\*, Feng J\*. Shikonin attenuates hyperhomocysteinemia-induced CD4<sup>+</sup> T cell inflammatory activation and atherosclerosis in ApoE<sup>-/-</sup> mice by metabolic suppression. *Acta Pharmacol Sin*. 2019 Oct 13 (IF:4.0)
58. Lu-lu Xu, Zhan-peng Shang, Tao Bo, Long Sun, Qi-lei Guo, Xue Qiao\*, Min Ye\*. Rapid quantitation and identification of the chemical constituents in Danhong Injection by liquid chromatography coupled with orbitrap mass spectrometry. *J. Chromatogr. A* 2019, doi: 10.1016/j.chroma.2019.460378. (IF: 3.8 标注)
59. Wang Y, Wang X, Chen S, Tian X, Zhang L, Huang Y, Tang C, Du J, Jin H\*. Sulfur dioxide activates Cl<sup>-</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> exchanger via sulphenylating AE2 to reduce intracellular pH in vascular smooth muscle cells. *Front Pharmacol*. 2019,10:313. (IF :3.845 标注)
60. Nana Zhang, Kai Qu, Minjie Wang, Qian Yin, Wenjing Wang, Lixiang Xue, Haiyan Fu, Haibo Zhu\*, Zijian Li\*. Identification of Higenamine as a novel  $\alpha$ 1-adrenergic receptor antagonist. *Phytotherapy Research*. 2019, 33(3):708-717. (IF:3.766 标注)
61. Wang Y, Zhang C, Chen S, Li X, Jin H, Du J\*. Frequency domain indices of heart rate variability are useful for differentiating vasovagal syncope and postural tachycardia syndrome in children. *J Pediatr*. 2019,207:59-63 (IF :3.739 标注)
62. Tao C, Li X, Tang C, Jin H, Du J\*. Acceleration index predicts efficacy of orthostatic training on vasovagal syncope in children. *J Pediatr*. 2019,207:54-58. (IF :3.739 标注)
63. Xiuxiu Zhang, Huiying Liu, Juan Gao, Min Zhu, Yupeng Wang, Changtao Jiang, Ming Xu\*. Metabolic disorder in the progression of heart failure; *Science China Life Sciences*, 2019, DOI: 10.1007/s11427-019-9548-9 (IF=3.583)
64. Cao YP, Zheng M\*. Mitochondrial dynamics and inter-mitochondrial communication in the heart. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2019 Mar 15; 663:214-219 (IF=3.559) Invited review
65. Liu Y, Liu Z, Tang H, Shen Y, Gong Z, Xie N, Zhang X, Wang W, Kong W, Zhou Y\*, Fu Y\*. The N6-methyladenosine (m6A)-forming enzyme METTL3 facilitates M1 macrophage polarization through the methylation of STAT1 mRNA. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2019 Oct 1;317(4):C762-C775. (IF: 3.55 标注)
66. Yu H, Wang X\*, Deng X, Zhang Y, Gao W\*. Correlation between Plasma Macrophage Migration Inhibitory Factor Levels and Long-Term Prognosis in Patients with Acute Myocardial Infarction Complicated with Diabetes. *Mediators*

Inflamm. 2019;2019:8276180. (IF : 3.545 标注)

67. Gao Y, Jia K, Shi J, **Zhou Y\***, **Cui Q\***. A computational model to predict the causal miRNAs for diseases. *Frontiers in Genetics* 2019, 02 October,doi: 10.3389/fgene.2019.00935. (IF : 3.517 标注)
68. Chengzhi Yang, Aiju Tian, Jimin Wu, Zenghui Meng, Youyi Zhang, Guangjun Nie and **Zijian Li\***. Gold nanoparticles for targeting the fibrotic heart: A probe indicating vascular permeability. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*. 2019, 19(12):7546-7550. (IF : 3.399 标注)
69. He K, Wang J, Shi H, Yu Q, Zhang X, Guo M, Sun H, Lin X, Wu Y, Wang L, Wang Y, Xian X, Liu G\*: An interspecies study of lipid profiles and atherosclerosis in familial hypercholesterolemia animal models with low-density lipoprotein receptor deficiency. *Am J Transl Res* 2019;11(5):3116-3127 (IF :3.26 标注)
70. Zhou B, Li W, Zhao G, Yu B, Ma B, Liu Z, Xie N, Fu Y, Gong Z, Dai R, Zhang X, **Kong W**. Rapamycin prevents thoracic aortic aneurysm and dissection in mice. *J Vasc Surg*. 2019 Mar;69(3):921-932.e3. (IF: 3.24 标注)
71. Shen W(#), Anwaier G(#), Cao Y, Lian G, Chen C, Liu Sh, Tuerdi N, **Qi R\***. Atheroprotective Mechanisms of Tilianin by Inhibiting Inflammation Through Down-Regulating NF-KB Pathway and Foam Cells Formation. *Front Physiol*. 2019,10: 825. doi: 10.3389/fphys.2019.00825. (IF=3.201)
72. He J., Y. Sun, Y. Jia, X, Geng, R. Chen, H. Zhou\*, and **B. Yang\***. (2019) Ganoderma triterpenes Protect Against Hyperhomocysteinemia Induced Endothelial-Mesenchymal Transition via TGF- Signaling Inhibition. *Front Physiol* 05 March 2019 | <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00192> (IF 3.201)
73. Zhou J, Sun L, Chen L, Liu S, Zhong L\*, Cui M\*. Comprehensive metabolomic and proteomic analyses reveal candidate biomarkers and related metabolic networks in atrial fibrillation. *METABOLOMICS*. 2019;15(7):96. (IF : 3.167 标注)
74. Liu X, Zhang YR, Cai C, Ni XQ, Zhu Q, Ren JL, Chen Y, Zhang LS, Xue CD, Zhao J, **Qi YF\***, Yu YR\*. Taurine alleviates schistosoma-induced liver injury by inhibiting TXNIP/NLRP3 inflammasome signal pathway and pyroptosis. *Infect Immun*. 2019 Sep 30. (合作) (IF: 3.16 标注)
75. Baiyisaiti A(#), Wang Y(#), Zhang X, Chen W, **Qi R\***. Rosa rugosa flavonoids

exhibited PPAR $\alpha$  agonist-like effects on genetic severe hypertriglyceridemia of mice. *J Ethnopharmacol*, 2019, 240:11192. doi: 10.1016/j.jep.2019.111952. (IF=3.12)

76. Feng BH, Li LJ, Xu HB, Wang T, Wu RS, Chen J, Zhang Y, Liu S, Ho SH, Cao JJ, **Huang W\***. PM<sub>2.5</sub>-bound polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in Beijing: seasonal variations, sources, and risk assessment. *Journal of Environmental Sciences*. 2019. 77: 11-19. (IF :3.120 标注)
77. Bai L, Qi Y, Chen S, Wang J, Tang C, **Du J**, Jin H\*, Huang Y\*. Angiotensin II downregulates vascular endothelial cell hydrogen sulfide production by enhancing cystathionine  $\gamma$ -lyase degradation through ROS-activated ubiquitination pathway. *Biochem Biophys Res Commun*. 2019,514(3):907-912. (IF :2.705 标注)
78. Jie QQ, Li G, Duan JB, Li XB, Yang W, Chu YP, Yu SD, Liu XY, Wang CY, Liu FF, Ze F, Huang YW, Chen Y, Ding YS, Guo JH\*, Wu L\*. Remodeling of myocardial energy and metabolic homeostasis in a sheep model of persistent atrial fibrillation. *Biochem Biophys Res Commun*. 2019 Sep 10;517(1):8-14. (IF=2.705)
79. Gao Y, Yang W, Jin L, Xue L\*, **Yang J\***, Cui Q\* . Profiling and bioinformatics analysis reveal differential microRNA expression of the left and right kidneys in normal mice. *FEBS Lett* 2019 Oct 23. doi: 10.1002/1873-3468.13644. (IF:2.675)
80. Xue CD, Chen Y, Ren JL, Zhang LS, Liu X, Yu YR, Tang CS, **Qi YF\***. Endogenous intermedin protects against intimal hyperplasia by inhibiting endoplasmic reticulum stress. *Peptides*. 2019 Nov;121:170131. (IF :2.659 标注)
81. Ren JL, Hou YL, Ni XQ, Zhu Q, Chen Y, Zhang LS, Liu X, Xue CD, Wu N, Yu YR, Tang CS, Chai SB, **Qi YF\***. Intermedin1-53 ameliorates homocysteine-promoted atherosclerotic calcification by inhibiting endoplasmic reticulum stress. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. (IF: 2.57 标注)
82. Zhang D, Tang X, Shen P, et al. Multimorbidity of cardiometabolic diseases: prevalence and risk for mortality from one million Chinese adults in a longitudinal cohort study. *BMJ Open*. 2019;9(3):e024476. (IF:2.376)

83. Tao C, Lu W, Lin J, Li H, Li X, Tang C, **Du J\***, Jin H\*. Long-term outcomes of children and adolescents with postural tachycardia syndrome after conventional treatment. *Front Pediatr.* 2019,7:261. (IF :2.349 标注)
84. Chen Y, Hua Y, Zhang C, Chen S, Zhang Q, Liao Y, Yan H, Wang Y, Liu P, Qi J, Liu X, Chen Y, Tang C, Jin H, **Du J\***. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts intravenous immunoglobulin-resistance in infants under 12-months old with kawasaki disease. *Front Pediatr.* 2019,7:81. (**IF :2.349** 标注)
85. Tian QP\*, Liu ML, Tang CS, Xue L, Pang YZ, **Qi YF\***. Association of circulating neuregulin-4 with presence and severity of coronary artery disease. *Int Heart J.* 2019 Jan 25;60(1):45-49. (合作) (**IF: 2.226** 标注)
86. Cui C, Shi B, Shi J, Zhou Y, and **Cui Q\***. Defining the Importance Score of Human MicroRNAs and Their Single Nucleotide Mutants Using Random Forest Regression and Sequence Data. *Advanced Theory and Simulation.* 2019. doi: 10.1002/adts.201900083. (cover story, SCI 还没有 **IF** 标注)
87. 陈瑶, 鱼艳荣, **齐永芬\***. 衰老与血管钙化. *生理科学进展.* 2019,50(02),81-87. (标注)
88. 于海奕, 宋晓\*, 马晓伟, 冯伟, 高炜, 张幼怡. beta-肾上腺素受体介导成纤维细胞旁分泌 IL-6 促进心脏 miR-21 表达. *中国病理生理杂志.* 2019;35(2):193-199.
89. 徐昕晔, 凌云鹏, 郭丽君\*. Syntax II 评分指导分站式冠状动脉血运重建策略的可行性研究. *中国介入心脏病学杂志.* 2019; 27(1):16-22,
90. 徐也, 徐昕晔, 郭丽君\*. "杂交"冠状动脉血运重建技术的现状与展望. *中国心血管杂志.* 2019;24(2):191-194.
91. 任川, 陈少敏, 祖凌云, 徐顺霖, 郭丽君\*. 高血压患者血管生成素 2 与血管内皮因子及血管舒张功能的关系分析. *中华医学杂志.* 2019;99(12):934-938.
92. 刘萍, 宋燕新, 王鸿艳, 任川, 赵威\*, 王鹏, 高炜. 急性心肌梗死患者适度运动康复一例. *中华健康管理学杂志.* 2019;13(2):176-178.
93. 宋燕新, 赵威\*. 心肺运动试验在非心脏手术围手术期的应用. *中华医学杂志.* 2019;99(2):150-153.
94. 孙丽杰, 刘书旺\*, 张媛, 曾辉, 孙超, 李蕾, 白瑾, 高炜. 心肌致密化不全并发先后出现的右侧多部位房室旁道消融一例. *中国心脏起搏与心电生理杂志.* 2019;33(1):86-87.

95. 于海奕, 莫小丽, 王新宇\*, 王莹, 王晓华, 张幼怡, 高炜. 应用心脏核磁共振成像评价高血压相关收缩性心力衰竭患者左心室形态改变. 中国介入心脏病学杂志. 2019;27(2):64-69.
96. 赵梦林, 祖凌云\*, 高炜. 非心脏手术围术期心血管事件风险预测模型研究进展. 中国医学前沿杂志 (电子版) . 2019;11(3):14-19
97. 杨淞淳, 申泽薇, 余灿清, 郭彧, 卞铮, 谭云龙, 裴培, 魏永越, 陈峰, 陈君石, 陈铮鸣, 吕筠\*, 李立明. 中国成年人排便频率与结直肠癌发病风险的前瞻性关联分析. 中华流行病学杂志, 2019, 40(4):382-388
98. 朱猛, 吕筠, 余灿清, 靳光付, 郭彧, 卞铮, Robin Walters, Iona Millwood, 陈铮鸣, 沈洪兵, 胡志斌\*, 李立明\*. 中国不同地区群体遗传结构差异及调整策略研究. 中华流行病学杂志, 2019, 40(1):20-25
99. 吴曼, 魏玉虾, 余灿清, 杜怀东, 吕筠, 郭彧, 卞铮, 谭云龙, 裴培, 陈君石, 陈铮鸣, 李立明\*. 中国 10 个地区成年人骨骼肌质量和手握力的描述性分析. 中华流行病学杂志, 2019, 40(4):376-381
100. 魏玉虾, 申泽薇, 余灿清, 杜怀东, 吕筠, 郭彧, 卞铮, 裴培, 陈君石, 陈铮鸣, 李立明\*. 中国 30~79 岁成年人习惯性打鼾的分布特征及相关因素分析. 中华流行病学杂志, 2019, 40(8):917-923。
101. 关开行 王文景 姜允奇 李子健\*  $\beta$  肾上腺素受体在心血管系统的基础与临床研究进展, 中国心血管杂志, 2019, 24(5):399-403.
102. 刘凯, 李子健\*. HIP-55 介导血管紧张素 II 诱导的血管胶原沉积 [J] . 中国心血管杂志, 2019, 24( 2): 156-160. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.02.015

## 2019 年新增基金情况：

序号	项目/课题名称	编号	负责人	起止时间	经费 (万元)	类别
1	血管微环境与动脉粥样硬化相关血管病变	81921001	孔炜	2020-2024	1000	国家自然科学基金创新研究群体项目
2	胃 X/A 样细胞在肝脏缺血再灌注损伤中的保护作用及机制	81930015	张炜真	2020.01-2024.12	297	重点项目
3	抑制心房颤动进展中电与结构重构的机理与药物分子基础	81930105	吴林	2020.01-2024.12	297	国家自然科学基金(重点)
4	新型脂肪因子 FAM19A5 调控血管稳态与重构的分子机制	31930056	孔炜	2020-2024	294	国家自然科学基金重点项目
5	应激感应通路 with 糖脂代谢网络的互作机制	2018YFA0800701	姜长涛	2019.7-2024.1	597	科技部国家重点研发计划
6	鞘脂神经酰胺与代谢性疾病	31925021	姜长涛	2020.1-2024.12	350	国家杰出青年科学基金
7	血管炎症与动脉粥样硬化	81922003	付毅	2020-2022	120	国家自然

						科学基金优秀青年科学基金项目
8	高血压血管重构过程中关键膜蛋白复合体的动态调控机制及干预	9191939301301	李子健	2020.1-202.12	200	国家自然科学基金重大研究计划集成项目
9	线粒体/肌质网互作网络调节心肌肥厚的作用及作用机制	91954117	郑铭	2020.1-2022.12	72	国自然重大计划培育
10	肥大细胞内源性二氧化硫的发现及其对肺血管结构重构小鼠肥大细胞活化的调节作用与机制	81970424	杜军保	2020.1-2023.12	55	国家自然科学基金面上项目
11	运动训练减轻急性交感应激引起高血压心脏炎症的机制研究	81972149	高炜	2020-01-01至2023-12-31	65.4	国家自然科学基金(面上)
12	用于心血管疾病风险评估的人工智能眼底识别技术的开发与应用研究	81974489	武阳丰	2020.1.1-2023.12.31	55	面上
13	金莲花黄酮碳苷类活性成分的生物合成关键酶及其催化	81973448	乔雪	2020.1-2023.12	55	NSFC面上

	应用					
14	动脉硬化与阿尔兹海默病的关联及其表观遗传机制研究	81974490	解武祥	2020.1.1-2023.12.31	55	面上
15	基于miRNA-疾病关联数据的腹主动脉瘤干预药物筛选新技术研究	81970440	崔庆华	2020.1 2023.12	55	国自然面上
16	水通道蛋白AQP3介导的过氧化氢跨膜通透在常染色体显性遗传多囊肾病发生发展中的作用及机制研究	81974083	杨宝学	2020年1月-2023年12月	58	国自然面上项目
17	线粒体DNA甲基化介导的平滑肌细胞收缩功能障碍在血管病理性重塑中的作用	81974052	周菁	2020.1.1-2023.12.31	56	国家自然科学基金(面上)
18	肠道菌群失衡产生的氧化脂质对血脑屏障的破坏作用及机制研究	81970425	郑乐民	2020.1-2022.12	55	国家自然科学基金(面上)
19	脱氧胆酸-TGR5信号通路激活在急性心梗中的保护作用及机制研究	81900315	王佳星	2020/01-2022/12	21	国家自然科学基金委青年基金项目
20	prohibitin2维持血管平滑肌细胞收缩表型机制研究	81900261	贾一挺	2020-2021	21	国家自然科学基金青年科学基金项目
21	血管生成素2介导血流剪切力的内皮	81902289	任川	2020-01-01至2022-12-31	25.2	国家自然

	细胞保护作用在运动改善高血压病血管内皮功能的机制研究					科学基金(青年)
22	基于无创血流储备分数的分叉病变介入治疗策略的评估	Z191100006619039	李建平	2019.08-2023.08	40	北京市科技计划
23	用于心衰预警与监测的可穿戴传感系统	新星交叉-邓元+徐明-201903	邓元/徐明	2019/11-2021/10	25	北京市科技新星计划
24	提高儿童晕厥与心血管疾病预防水平的基础与临床研究	2019-12M-5-047	金红芳	2019.1-2023.12	500	中国医学科学院医学与健康科技创新工程
25	以微循环阻力指数评价麝香通心滴丸对急性心肌梗死患者冠脉微循环的影响	2018-CCA-CMVD-08	何立芸	2019-07-01至2020-10-31	10	中国心血管健康联盟课题
26	小切口微创冠状动脉旁路移植术后抗血小板治疗随机对照研究	BJUHFCSOARF201901-10	汪宇鹏	2019-08-01至2022-6-30	23.1	北京合众关爱心脏健康基金会课题
27	Evaluation of Mineralocorticoid Receptor Antagonists in ALdehyde Dehydrogenase type 2 deficiency in patients with	BMU2020JI009	高炜	2020-2021	77	北京大学医学部—密歇根大学医学

	HFmrEF (EMERALD-HFmr EF)					院联 合研 究
28 a	芪参益气滴丸对阿 司匹林和氯比格雷 引起的微血管出血 的改善作用及其机 理	20190510	韩晶岩	2019.7-2021. 12	201	横向
28 b	养血清脑颗粒抑制 高血压大鼠脑细静 脉微血管渗出的作 用和机理。天士力 医药集团股份有限 公司合作研究项目					
28 c	注射用益气复脉冻 干改善心源性休 克、失血性休克的 作用和机理。天士 力医药集团股份有 限公司合作研究项 目					
28 d	普佑克与阿替普酶 在溶栓后渗出、出 血风险的对比研 究。天士力医药集 团股份有限公司合 作研究项目					

## 2019 年专利申请与获得情况：

专利名称	申请号	专利号	发明人
软骨寡聚基质蛋白作为标志物在诊断腹主动脉瘤或动脉夹层中的应用	201610825843.4	ZL201610825843.4	孔炜、郑金刚、郭伟、贾鑫、梁颖、毛晨峰、付毅
金属蛋白酶 ADAMTS-7 的免疫原性肽段及其在抗动脉粥样硬化及相关疾病的应用	201910914243.9		孔炜等
三萜类化合物 Antcin K 及其保肝活性和应用	201610619215.0	ZL 201610619215.0	叶敏, 李紫薇, 乔雪, 匡易
刺甘草查尔酮的用途	201510789139.3	ZL 201510789139.3	叶敏, 余四旺, 王永瑞, 季帅, 乔雪, 唐叔南, 李紫薇
一种用于治疗 II 型糖尿病及其并发症的药物组合	201610416432.X	ZL 201610416432.X	叶敏, 王琦, 乔雪, 匡易
白桦茸在制备抗心室重构的药物中的应用	201911029530.8		祁荣; 丘鹰昆; 古丽尼尕尔·安外尔; 徐向群
柚皮素的用途、柚皮素纳米脂质体及其制备方法与应用	201610353469.2	ZL 2016 10353469.2	祁荣、陈聪
降脂药在高同型半胱氨酸血症治疗方面的应用	201810393784.7	201810393784.7	王宪, 冯娟, 姜长涛, 张岩, 邵钊钰
多虑平在制备预防或治疗由胰岛素引起的代谢性疾病的药物中的应用	2018101631733	ZL 2018 1 0163173.3	杨吉春, 崔庆华
二芳基酰胺类化合物及其应用	201910531710.X		杨宝学、李润涛、李敏、张顺、赵岩、王淑园

## 2019 年获奖情况

序号	级别	年份	奖励类别	等级	项目名称	完成人
1.	国家级	2019	国家科学技术 进步奖	二等 奖	急性冠脉综 合征精准介 入诊疗体系 的建立与应 用	于波、霍勇（第二完 成人）、侯静波、贾海 波、王挺、田进伟、 邢磊、胡思宁、代建 南、马丽佳