

# 广西重点实验室 2020 年度工作年报

## 一、研究工作与成果水平

(一) 实验室申报国家自然科学基金项目的情况和成效。

2020 年度，本实验室共申报国家自然科学基金 18 项，获批 4 项，其中面上项目 1 项，地区基金 3 项，获资助直接经费 157 万元。

(二) 实验室最新研究进展，承担省部级及以上项目（基金）的完成情况，研究成果的水平和影响（获奖、专利和论文等）。

1. 实验室目前在研的项目均能按照计划进度完成，部分国家自然科学基金项目完成情况如下：

(1) 曾志羽教授主持的“循环微囊泡 miR-155 靶向 S1PR1/STAT3 通路调节 Th17 细胞在风湿性心脏病中的作用” 完成情况：①明确了 S1PR1/STAT3 信号通路在 RHD 的发病过程中被激活（已发表论文 Potential involvement of S1PR1/STAT3 signaling pathway in cardiac valve damage due to rheumatic heart disease）；②证明了抑制 miR-155 可以减轻 RHD 所致瓣膜损伤（已接收文章 Inhibition of miR-155-5p attenuates the valvular damage induced by rheumatic heartdisease）；③大致明确了通过抑制 STAT3 的表达来干预 S1PR1/STAT3 可以减轻 RHD 所致瓣膜损伤（实验正在进行中）。

(2) 李浪教授主持的“miR-30e-3p 调控的自噬在冠状动脉微栓塞致

心肌损伤中的作用及机制研究”按计划进行实验，最新取得如下发现 ①新生大鼠原代心肌细胞模型中，心肌细胞 miR-30e-3p 表达水平下调，心肌细胞自噬被抑制，细胞凋亡增多，心肌细胞损伤增加；②上调 miR-30e-3p 可起到增加心肌细胞自噬，减少细胞凋亡，降低细胞损伤；下调 miR-30e-3p 则得到相反结果；③在缺血缺氧环境中，Egr-1 作用使心肌细胞自噬被抑制，细胞凋亡增多，心肌细胞损伤增加；④Egr-1/Bim/Beclin-1 信号通路在心肌细胞缺血缺氧后激活；⑤Egr-1/Bim/Beclin-1 信号通路通过调控心肌细胞自噬及凋亡参与缺血缺氧致心肌细胞损伤。已发表 SCI 论著 2 篇。

(3) 秦超教授主持的“内皮细胞膜微粒通过 LncRNA MIAT 调控神经元 Beclin-1 和 Caspase-3 加重脑缺血再灌注损伤的机制”研究进展：巨噬细胞清除凋亡细胞被认为是导致动脉粥样硬化病变中炎症增加和坏死核心形成的过程。在此研究中，改组研究发现在患有不稳定斑块和坏死核心的患者和小鼠模型的血清中，MIAT 表达明显升高。MIAT 沉默可减缓动脉粥样硬化的进展和减小坏死核心的体积并增加坏死核心的稳定性。此外，MIAT 沉默可促进体内和体外巨噬细胞对凋亡细胞的清除。其机制在于，MIAT 可通过吸附 miR-149-5p 来正向抗吞噬蛋白 CD47 的表达。综上，巨噬细胞中 MIAT/miR-149-5p/CD47 通路是动脉粥样硬化坏死核心形成的关键。已发表 SCI 论著 1 篇。

(4) 钟国强教授主持的“miRNA-215、miRNA-199 在心房颤动心房 Cx40 重构中的作用研究”最新研究进展：成功构建了 SD 大鼠房颤模型，初步探讨了差异表达 miR-199-3p 对心肌纤维化作用，并初步探讨 NLRP3

炎症小体信号通路激活与 AngII 与氧化应激相关性。在接下来的研究中，我们将进一步完善 qRT-PCR、Western-blot 检测，以深入探究 miR-199 差异性表达靶向调控房颤纤维化具体机制。与此同时，我们将用构建 AngII 培养心肌细胞模型，探究 AngII 调控 ROS 参与房颤发生和维持相关机制。

(5) 黄锋副主任医师主持的“HMGB1/RAGE/PINK1/Parkin 介导线粒体自噬在糖尿病心肌缺血再灌注损伤中的作用机制”研究进展：①证实 HMGB1 通过介导线粒体损伤及自噬异常而加重 db/db 小鼠 MIRI 构建 db/db 及+/db 小鼠 MIRI 模型，线粒体形态分析、线粒体膜电位、线粒体 ROS 的检测、线粒体自噬检测、电子显微镜、激光共聚焦显微镜提示线粒体损伤及自噬异常加重；结扎左前降支前注射 HMGB1 中和抗体，db/db 及+/db 小鼠 MIRI 模型线粒体损伤减轻及自噬功能改善。②阐明 HMGB1 介导线粒体损伤及自噬异常而加重高糖培养的心肌缺氧-复氧损伤 高糖培养的心肌细胞缺氧-复氧后，加入 HMGB1 抑制剂，与对照组比较炎症因子表达增加；线粒体形态分析、线粒体膜电位、线粒体 ROS 检测、线粒体自噬检测、电子显微镜、激光共聚焦显微镜提示线粒体损伤加重及自噬异常，TUNEL 染色显示细胞凋亡增加；加入线粒体自噬抑制剂 3-MA，上述相应指标改善。

2.完成了冠心病、血脂基因多态性、高血压等疾病大样本数据和标本收集、基因及代谢学指标检测，并完成了对青年缺血性脑卒中易感基因的筛选，研究了 KU 蛋白对缺血再灌注的神经保护作用及机制，并对缺血半暗带特异性标志物进行了验证，并初步建立了实验分析技术体系。

3. 2020 年度，实验室固定人员发表论著 67 篇，其中 SCI 论文 31 篇，IF>5 分 2 篇，北大中文核心论文 6 篇；申请专利 6 项，获授权实用新型专利 4 项。

（三）实验室承担的重要项目、重大研究成果典型案例（1—3 项），请在附件中附相关原文或图片。

1. 本实验室主任曾志羽教授团队承担的国家心血管病中心“心血管病高危人群早期筛查和综合干预项目”（经费 4900 万），2014-2022 年，目前已按计划顺利进行大规模的流行病学调查，完成了 18 万人心血管病高危因素早期筛查的队列研究，探明了广西人群心血管病高危率为 24%~30%（平均 27%），并每年对心血管病高危人群进行长期随访干预管理，建立了心血管病高危人群早期筛查与综合干预项目生物样本库及数据库，为开展广西心脑血管疾病高危人群健康管理奠定基础。

2. 实验室固定人员尹瑞兴教授作为第一完成人获得广西科技进步奖二等奖的《缺血性心脑血管病的遗传易感性和高脂血症基于基因型的精准治疗》项目，在先前欧洲人群几宗大规模基因组广泛联系研究的基础上，选择 28 个基因 64 个位点在广西汉族高脂血症和缺血性心脑血管病患者进行验证，并对高脂血症进行了基于基因型的精准治疗，获得了可喜的初步结果。区内外多家医院应用了我们的基因检测和基因分型技术，这对于全面提升心脑血管病防控能力有重要的指导意义，为减少无效和过度医疗提供基础理论依据，具有良好的社会效益。

3. 心血管内科团队完成超声指导下肥厚型梗阻性心肌病导管射频消融手术：2020年5月8日，心血管内科电生理团队钟国强教授、桂春教授联合超声科吴棘教授组成的手术团队，在导管手术麻醉室等多学科的配合下，成功完成了内超声指导肥厚型梗阻性心肌病导管射频消融治疗。



图1 心血管内科团队完成超声指导下肥厚型梗阻性心肌病导管射频消融手术

4. 完成广西第一例CHIP介入治疗：ECMO支持下的CHIP（Complex Higher-Risk and Indicated Patients，复杂、极高风险冠心病）治疗。2020年4月27日，李浪教授冠心病介入治疗团队联合重症医学科温汉春、急诊医学科朱继金主任ECMO团队密切合作，麻醉科、超声科、心脏外科、血管外科等多学科共同协作，成功完成了ECMO支持下的复杂、极高风险

险的冠心病介入治疗手术，标志着我院在 **CHIP (Complex Higher-Risk and Indicated Patients)**，复杂、极高风险冠心病) 冠心病介入治疗领域实现新突破。



图 2 ECMO 支持下的 **CHIP (Complex Higher-Risk and Indicated Patients)**，复杂、极高风险冠心病) 治疗

5. 继完成广西第一例 **CHIP** 介入治疗后，完成的一系列 **CHIP** 治疗中的又一次难度的新突破：2020 年 8 月 18 日，心血管内科李浪教授团队、心胸外科、**ECMO** 团队、麻醉科、超声科、手术室等多学科团队相互接力，密切配合，为多条心脏血管和腹主动脉闭塞、心功能极差的危重冠心病 65 岁的患者行 **ECMO** 支持下的 **CHIP (Complex Higher-Risk and Indicated Patients)**，复杂、极高风险冠心病) 治疗。



图 3 从左腋动脉建立人工血管的 ECMO 通道

#### （四）实验室研究平台构建情况。

在我院临床教学大楼 11 层装修建设 339.5 平方米精准医学实验室，完成了一代毛细管测序仪、二代测序仪 Nextseq 550AR、核酸蛋白分析仪基因剪切仪等一批精准医学仪器设备采购。扩建后实验室将处在广西领先水平、国内先进水平，将开展高通量基因测序、蛋白质组学、代谢组学等一系列先进实验技术，今后对心脑血管、肿瘤、地中海贫血等疾病精准防治有重要临床价值。

## 二、队伍建设与人才培养

### （一）实验室队伍的基本情况。

本实验室固定人员 35 人，其中正高职称 15 人，副高职称 9 人，中级职称 6 人，博士学位 25 人，硕士学位 8 人；目前拥有广西高校高水

平创新团队卓越学者 2 人、广西“新世纪十百千人才工程”第二层次人选 1 人、广西医学高层次骨干人才培养“139”计划领军人才 2 人和中青年学科骨干 4 人、广西壮族自治区优秀专家 2 人、广西高校千名中青年骨干教师培育计划 2 人。团队人员结构合理，组成包括了心脑血管疾病的专业技术人员、科研人员和实验室管理、技术人员。研究团队与广西医科大学医学科学实验中心、国家生物靶向诊治国际联合研究中心、长寿与老年相关疾病省部共建教育部重点实验室、区域性高发肿瘤早期防治研究实验室、药学院以及统计教研室等密切合作，具备开展高水平研究的试验平台与技术支持。

## （二）实验室队伍建设和人才培养的措施与取得的成效。

目前，本实验室拥有广西高校高水平创新团队 2 个：广西冠心病优化预防和治疗先进技术体系的建立（负责人：曾志羽）、心血管病防治研究创新团队（负责人：尹瑞兴）；2018 年 11 月，李浪教授作为负责人的“冠状动脉微栓塞转录组学研究”获 2018 年广西自然科学基金创新研究团队立项；本实验室所在的临床研究平台获批为“中国-东盟介入心脏病学培训基地”，作为国家“一带一路”心脏介入培训项目面向东盟地区设立的培训平台，将面向沿线各国，短期目标培养心脏介入人才，中期目标搭建合作平台，长期目标扩展至整个心血管领域合作，助力中国—东盟国家心血管诊疗水平提高，促进广西及中国与东盟国家在医疗卫生领域互利共赢。

## 研究生培养情况

2020 年硕士毕业 24 人、博士 7 人。目前在读硕士 88 人、博士生 15 人。

（三）本年度引进和培养的优秀人才典型案例（以固定人员为主）。

1. 黄锋副主任医师、杨曦副主任医师 2 人到美国洛杉矶 Cedars-Sinai Medical Center（西达-赛奈医疗中心）访学培训，该医疗中心人体心脏移植例数世界排名第 1、2019 年心血管学科全美排名第 3；

2. 郑慧蕾主治医师到美国杜克大学学习。

### 三、开放交流与运行管理

（一）实验室相关规章制度建设情况。

为了加强广西心脑血管疾病防治精准医学重点实验室等实验平台的管理，明确人员职责和权限，更好服务于科研和临床工作，制定了《广西心脑血管疾病防治精准医学重点实验室管理制度》。

（二）实验室开展学术委员会活动情况。

2020 年召开 1 次学术委员会会议，主要审议重点实验室的发展目标、研究方向、重大学术活动、年度工作等。

（三）开放课题及执行情况，利用开放基金完成的优秀成果案例（3 项左右）。

设立开放课题 5 项，依托国家卫生健康委员会公益类课题，完成冠心病、血脂基因多态性、高血压等疾病大样本数据和标本收集、基

因及代谢学指标检测。

（四）参与国际重大研究计划，举办或参加重要国际学术会议情况，国际合作取得的突出成绩。

2020年10月16日，我院与日本顺天堂医院成功举办主题为“冠心病诊断及其介入治疗”国际远程视频交流会。实验室李浪教授、曾晓聪主任医师等人与日本顺天堂医院心血管内科土肥智贵教授和岩田洋教授参加会议。

会上，李浪作《ECMO支持下的CHIP治疗》主题演讲。岩田洋教授与土肥智贵教授分别作《冠状动脉疾病的危险因素及其控制》、《冠状动脉疾病中血管内成像的临床应用》主题演讲。曾晓聪主任医师作《冠状动脉微血管病变的基础研究》主题演讲。双方专家就pcsk9抑制剂的降脂治疗效果、冠状动脉影像学、CHIP患者ECMO支持下的PCI策略以及心血管内科领域的其他热点问题和难点问题进行了深入的探讨和交流。

会议不仅促进了双方学术交流，增进感情，并以此学术交流会为契机深入加强国际交流合作的力度。未来将继续加强与国内外一流学科、一流学者之间的交流与合作，建立稳固的交流与合作关系，促进心血管疾病诊疗、科研研究再上新台阶。

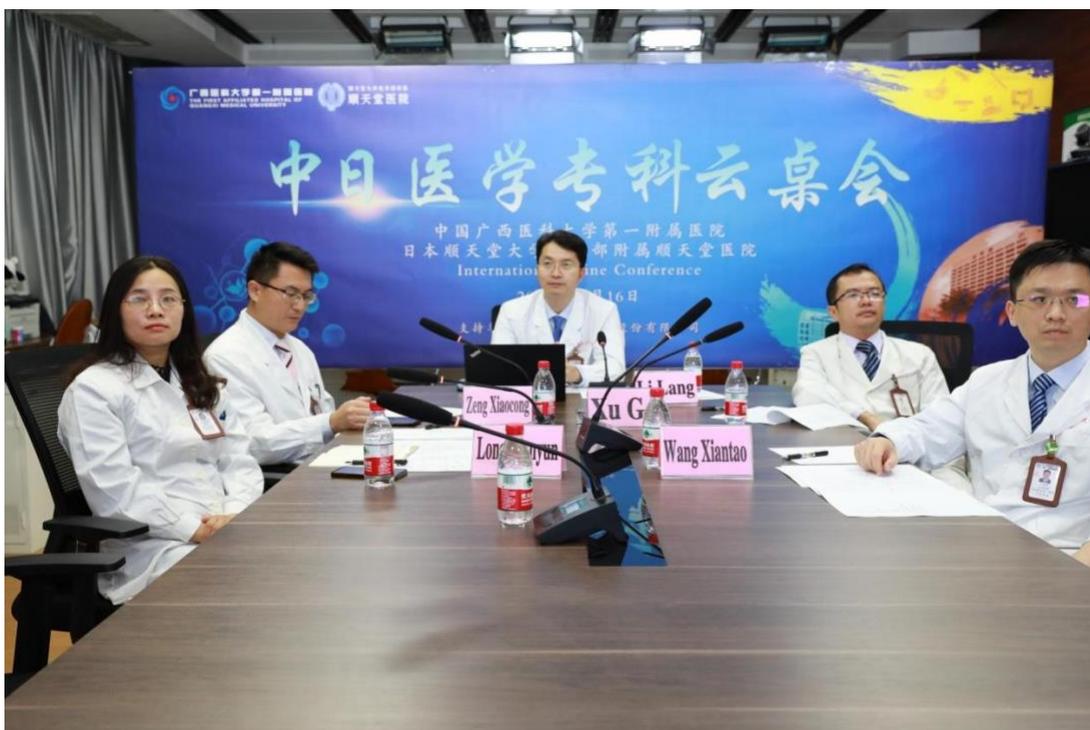


图 4 与日本顺天堂医院成功举办“冠心病诊断及介入治疗”国际远程视频交流会



图 5 李浪作《ECMO 支持下的 CHIP 治疗》主题演讲



图6 曾晓聪主任医师作《冠状动脉微血管病变的基础研究》主题演讲

（五）实验室作为本领域公共研究平台的作用，大型仪器设备开放和共享情况。

实验室仪器设备由专人管理，严格执行上级文件政策要求和实验室管理制度，保障科研仪器高效运转和开放共享，并按照有关规定和要求实现数据共享。

（六）实验室网站建设情况。

引进实验室云管理平台，实现精细化、信息化和自动化管理。



实验室云管理平台计算机操作界面

图 7 实验室云管理平台手机 APP 界面



(七) 实验室开展科普工作情况。

1. 2020 年 9 月 26 日，本实验室李浪教授带队，率心血管内科专家团队与北湖安居社区卫生服务中心开展 2020 年世界心脏日“用心、爱心、关爱你的心”

联合义诊活动。义诊活动以医联体专家为主体，为居民提供一对一问诊咨询，答疑解惑，让基层社区居民能够在家门口享受到三甲医院专家的带来的优质服务。义诊现场进行家庭医生签约、免费量血压、测血糖、免费彩超检查、免费DR检查、心电图检查。免费为65岁以上老年人或患有高血压、糖尿病病人体检、测量血压、血糖、健康咨询等服务。

现场义诊咨询300余人，发放各类宣传单、小手册和折页2000余份，医联体专家健康讲座2场。现场开出处方100余张，免费B超、DR检查、抽血80余人，预约三甲医院专科门诊十余人次。



图8 李浪教授、桂春教授参加2020年世界心脏日联合义诊活动



图 9 为居民提供一对一问诊咨询，答疑解惑，科普心血管疾病防治健康知识

2. 通过“医科全说”为广大百姓科普冠心病知识。

### 科普视频：《远离冠心病》



图 10 “医科全说” 科普冠心病防治知识

3. 2018 年 11 月牵头成立广西医学会科普分会、广西医师协会医学科普分会（实验室固定人员黄锋当选主任委员），实验室每年依托 2 个科普分会将心脑血管疾病精准防治知识和心肺复苏进行推广和科学普及；此外，黄锋作为主创人员之一（排位 2）的作品《二胎学堂—优生篇》、《我的手足口日记》分别获 2019 年广西十佳科普视频大赛二、三等奖。

## 四、成果转化与产业化

- （一）与企业开展产学研合作情况。
- （二）技术转移情况。
- （三）重要成果产业化情况。

无。

## 五、实验室大事记

(一) 实验室开展学术委员会的相应会议纪要、文字和图片材料。

(二) 国内外对实验室的重要评价,附相应文字和图片材料。

(三) 相关领导考察实验室的图片及说明。

(四) 研究方向或名称的变更、人员变动、大型仪器设备添置等情况。

(五) 其它对实验室发展有重大影响的活动。

研究方向无变更,实验室固定人员无变动;完成了一代毛细管测序仪、二代测序仪 Nextseq 550AR、核酸蛋白分析仪基因剪切仪等一批精准医学大型仪器设备采购,并计划再购置 iScan 等第二批实验仪器设备。

## 六、依托单位支持实验室建设情况

(一) 科研用房情况(是否相对集中、总面积是否达 1000 平方米以上)。

本实验室位于医院临床教学大楼 11、12、13 层,科研用房相对集中,总面积 1516.98 平方米,目前正在对 11 层的实验室进行改造,设计建设高通量基因测序技术平台(面积约 339.5 平方米)。

(二) 仪器设备情况(设备原总值是否达 1000 万元人民币)

以上)。

本实验室设备现总值 2650 万元，10 万元以上仪器 10 台。

(三) 配套经费支持情况(依托单位是否给予配套经费稳定支持、实验室的运行经费及建设配套经费是否纳入单位的年度预算)。

依托单位对实验室建设给予经费保障，并给予获得省级、国家级科研项目给予经费配套，实验室运行及建设经费纳入单位的年度预算。

(四) 其他支持实验室建设的情况。

依托单位能保障在人员配备、硬件设备及场地设施配套到位。

## 七、实验室存在问题及解决对策

1. 存在的主要问题：缺少国家级高层次人才和国家级重大科技项目、成果。

2. 解决对策：加强实验室人才队伍建设，加大力度引进及培育高层次人才；发挥产学研协同创新能力，鼓励与企业产学研合作，促进成果转化。

## 八、实验室下一年工作思路和打算

完成高通量基因测序技术平台的建设；依托广西医科大学第一附属医院的资源平台——“中国-东盟医疗保健合作中心”、“国家疑难病症诊治能力提升工程项目(心脑血管病)”、“广西心脑血管病防治办公室”、“广西心脑血管疾病临床医学研究中心”、与西澳大学的精准医学研究战

略合作项目、与首都医科大学心血管疾病精准医学北京实验室的战略合作关系等，努力打造成为立足广西、辐射东盟、国内一流、特色鲜明、具有一定国际影响力的区域性心脑血管疾病防治精准医学中心。

## 九、对科技厅加强重点实验室建设和管理工作的意见和建议

1. 优化省级重点实验室布局，促进融合，提升创新能力。(1) 在优化布局方面：一是突出前瞻性，培育地方特色新兴产业，抢占发展先机；二是加大对现有重点研发平台投入，提升竞争力；三是增强重点实验室研究方向与区域发展战略技术需求的契合度，为区域经济发展提供支撑。(2) 在促进融合方面：一是鼓励横向联合，推进跨界科研联动；二是促进纵向衔接，围绕产业链、创新链关键节点布局建设重点实验室，鼓励重点实验室与工程技术研究中心等创新平台开展交叉协同；三是产学研协同创新，发挥企业创新主体作用，鼓励产学研合作共建重点实验室。(3) 在提升创新能力方面：强调要推进平台、项目、人才一体化，为解决经济社会发展过程中的重大关键技术问题提供支持，努力成为区域经济社会创新发展的创新源头。

2. 集成创新资源，支持重点实验室建设发展 推进大型科学仪器设施的共享，建立引导激励和约束机制，加快实验室创新成果转移转化；支持重点实验室人才成长，减少不必要环节，保障重点实验室人员潜心科学研究；强化绩效评估的配套支持，成绩优秀的给予后补助奖励；支持创建国家级平台，对具有法人资格的省级重点实验室获批建设国家(含省部共建)

重点实验室，给予后补助奖励。

3. 强化落实支持措施 加强顶层设计，设立省级重点实验室指导咨询委员会；建立绩效评估机制，奖优汰劣，强化评估结果运用；推进建设认证、绩效评估标准化建设；强化主管部门和依托单位的共管联动，明确各方责任和义务。

### 说明：

1.年度报告编写限 5000 字以内；

2.报告内容和所涉及的实验室数据必须客观真实，并与“广西重点实验室年报统计表”数据对应一致；

3.请提供相关照片 3-5 张（照片标题写明时间、人物、事项，大小在 1M 以上,作为邮件附件发送）。