

# 重点实验室 2023 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。

2023年，广西心脑血管疾病防治精准医学重点实验室固定成员申报国家自然科学基金项目21项，获立项7项，资助经费224.2万元。其中，面上项目申报4项，获立项0项；青年科学基金项目申报1项，获立项0项；地区科学基金项目申报15项，获立项7项，获资助经费224.2万元；联合基金项目申报1项，获立项0项。

### （二）实验室最新研究进展，省部级及以上项目（基金）的申报、执行情况，研究成果的水平和影响（获奖、专利和论文等）。

1. 2023年度，实验室固定成员获立项国家自然科学基金7项，获资助经费224.2万元；获立项省部级项目13项，其中获立项广西重点研发项目5项，共获资助经费650万元。

#### 2. 项目执行情况：

（1）实验室主任曾志羽教授主持的国家自然科学基金项目“基于CRISPR/Cas9技术对Activin/Smad2、3信号通路调控风湿性心脏瓣膜病内皮间充质转化机制的研究”于2023年12月提交结题报告，该项目按任务书计划完成相关实验研究，结果证明了内皮间充质转化

（EndMT）参与风湿性心脏病（RHD）瓣膜损伤，明确了Activin/Smad2、

3信号通路介导EndMT与RHD瓣膜损伤程度的关系。证明了Activin促进内皮细胞发生EndMT，同时抑制Activin/Smad2、3通路有助于减轻RHD瓣膜炎性损伤及纤维化程度。该研究阐明了EndMT影响RHD瓣膜损伤的分子机制，为RHD的防治提供理论依据和干预靶点。

(2) 获广西科学技术进步奖二等奖的《锰中毒和帕金森病早期鉴别及治疗研究与应用》，揭示了锰中毒的线粒体基因遗传易感性，发现线粒体基因7个遗传变异与锰中毒的发病相关，发现核基因IGF1、DNMT3b、ATP6V0A1、COQ7、SCN3A、BIN3、NUS1、GLP1、GAK、ALKBH5及C6orf101基因变异会增加帕金森病的易感风险，对于两者的早期鉴别具有重要临床指导意义；发现多个环状RNA分子可作为锰中毒早期诊断标志物，并发现miR-301b和circ\_0000008及质子磁共振波谱分析可作为锰中毒与帕金森病早期鉴别的特异性标志物，显著提高两者的早期诊断和鉴别诊断水平；通过临床研究证实对氨基水杨酸钠对锰中毒的早期治疗价值并进行了长期随访，为锰中毒的治疗提供了新手段。该成果先后在中华医学会系列会议作报告28次，发表论文75篇。研究成果已在全国多家医院推广应用，有效提高了锰中毒和帕金森病的早期鉴别和治疗水平。

(3) 获广西科学技术自然奖三等奖的《多模态磁共振研究颞叶癫痫注意功能损害机制》，发现如下：1. 创新性地应用多模态MRI揭示了TLE是一种全脑灰质、白质广泛受累的疾病，损伤与代偿同时存在；与认知功能损害有关。2. TLE患者注意网络的警觉功能受损，与右侧

额叶、枕叶、丘脑及小脑激活下降及半球间双侧楔叶功能协同性降低有关；全脑复杂网络的随机化、集团化重组代偿和维持TLE患者的警觉能力。3. TLE患者注意网络的执行功能受损，与右侧额叶、后扣带回激活下降和正性调节不足有关；左侧钩束的微结构改变是导致额叶皮质与其他脑区的联系破坏的结构基础。4. TLE患者脑微结构、功能、半球间协同功能及脑复杂网络拓扑属性的特征性改变可能是TLE患者注意功能障碍的影像学生物标记物。本项目结合脑结构、功能和脑网络多方面和多层次研究TLE注意网络损害，发现其损害的神经病理机制，有较大的科学理论意义；同时提供一个认知研究模式，形成一套理论体系，可以应用于神经精神疾病的研究。项目成果公开发表研究论文57篇，研究结果获得国内外同行的认可及引用，他引305次，单篇它引次数33次。

(4) 实验室承担的国家重大公共卫生服务项目“心血管病高危人群早期筛查与综合干预项目”，2023年度完成筛查6500人，检出高危人群2489人，完成长期随访12375人。

(5) 课题组前期已经证实EV-YF1对糖尿病心肌缺血再灌注损伤有明显的保护作用，其机制可能与抑制PKC $\beta$  II介导的巨噬细胞炎症通路有关。本年度拟构建PKC $\beta$  基因敲除小鼠，验证PKC $\beta$  与巨噬细胞、心肌缺血再灌注损伤(MIRI)的关系，并通过对糖尿病小鼠过表达PKC $\beta$  II干预进一步验证EV-YF1对糖尿病心肌缺血再灌注损伤的保护机制，得出以下研究结果：①已成功构建PKC $\beta$  基因敲除小鼠并繁

殖，并通过凝胶电泳鉴定出PKC $\beta$  缺失小鼠开展后续实验；②证实PKC $\beta$  缺乏可以减轻小鼠心肌IR的炎症反应，并抑制心脏巨噬细胞向M1型极化；③糖尿病小鼠心肌组织PKC $\beta$  II表达升高，并于MIRI后升高更明显；④过表达PKC $\beta$  II加重糖尿病MIRI炎症反应，增加M1型巨噬细胞比例；过表达PKC $\beta$  II可能通过上调JNK/ERK，进而削弱EV-YF1对糖尿病MIRI心肌损伤的保护作用。

### 3. 研究成果的水平和影响

2023年度，实验室共发表相关论文63篇，其中 SCI 论文59篇，中文文章4篇；获授权发明专利8项，实用新型专利1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。**

#### **(四) 实验室研究平台构建情况。**

已完成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，安装一代毛细管测序仪、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。接下来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。计划于2024年度上半年扩大建设科研用房面积502平方米。

## **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 50 人，其中高级职称33 人，中级职称 13

人，博士学位 39人，硕士学位10 人；目前拥有第十三届中国医师奖1人、国家卫生健康突出贡献中青年专家1人、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、广西高层次人才E层次1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 and 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。

### **（三）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**

2023年培养博士后2人、博士27人、硕士39人。

**(四) 本年度引进和培养的优秀人才典型案例(以固定人员为主)。**

2023年，实验室引进第三层次人才：英国伦敦大学国王学院秦悦博士。

### **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》、《非上班时间实验室安全管理办法》等，实验室制度健全，并均已上墙。

#### **(二) 实验室开展学术委员会活动情况。**

无。

**(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(1—3项)。**

成果一：GPX4 调控内皮细胞铁死亡介导免疫炎症反应在肺动脉高压肺血管重构机制研究

承担人： 邓燕

执行时间：2年

成果简介：肺动脉高压(pulmonary hypertension, PH)是一种危及生命的心肺功能障碍性疾病，其发病机制尚未完全明确。研究表明，炎症导致肺动脉血管重构是诱发PH发生的重要因素。本研究主要探讨内皮细胞铁死亡参与PH血管重构的发生机制。

采用野百合碱(MCT)建立PH大鼠模型。通过体内注射铁死亡抑制剂ferrostatin -1(Fer-1)，检测大鼠肺组织和内皮细胞(PAECs)的铁死亡标志物：胱甘肽过氧化物酶4(GPX4)和铁蛋白重链1(FTH1)的表达，检测PAECs的细胞活力、丙二醛(MDA)含量、活性氧(ROS)水平、不稳定铁池(LIP)水平和线粒体膜电位以及形态改变。通过PAECs和NR8383巨噬细胞共培养后，检测NR8383内迁移率族蛋白B1(HMGB1)、Toll样受体4(TLR4)、NLRP3炎症小体标志物以及相关炎症因子的表达。测量肺血管重构及右心室结构和功能。MCT诱导的PH大鼠的PAECs在体外和体内均观察到铁死亡，表现为细胞活力下降，LIP和脂质过氧化增加，GPX4和FTH1表达下调。这些变化在体外和体内均被Fer-1给药显著阻断。此外，Fer-1给药阻止了PAECs释放HMGB1，并降低了巨噬细胞中TLR4和NLRP3炎性小体的表达和炎性细胞因子的释放。

研究结果表明，在MCT诱导的大鼠中，肺动脉内皮铁死亡通过HMGB1/TLR4通路触发NLRP3炎症小体和初始炎症反应。基于这些发现，使用铁死亡抑制剂(如Fer-1)治疗PH或探索基于铁死亡调控的新药，可能使NLRP3炎症小体失活，阻止炎症因子的释放，从而减缓PH的进展。该策略可能在未来PH的治疗中具有广阔的应用前景。发

表相关论文3篇。

成果二：基于代谢组学的脑卒中分型及诊断标志物研究

承担人：李明会

执行时间：2年

成果简介：在神经系统中，缺血性脑卒中的分型对临床治疗策略选择及预后判断有重要意义。目前基于影像学的TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, TOAST) 分型和CISS (Chinese ischemic stroke subclassification, CISS) 分型是我国及全球临床及科研工作中应用最广泛的卒中病因分型。本项目研究目的在于寻找不同分型脑卒中的血清学诊断标志物，以期辅助甚至替代传统影像学检测。但项目执行过程中，全球新冠疫情反复爆发延宕，给进院采样带来了非常大的困难，导致不同分型脑卒中样本量纳入不足。于此，我们的采样则主要聚焦于皖南医学院第一附属医院弋矶山医院神经外科的创伤性脑损伤 (traumatic brain injury, TBI) 患者。重型TBI 通常是一个灾难性的事件，给家庭和社会带来非常严重的后果。目前，格拉斯哥昏迷评分量表 (GCS) 是临床上评价TBI患者严重程度的常用方法，但该方法存在耗时、复杂、易导致治疗延误等缺点。因此，寻找一种快速、准确、客观的检测方法来诊断TBI 患者的严重程度，对于制定个体化治疗策略十分重要。我们面向“脑外伤严重程度的客观快速准确诊断”这一迫切临床需求，聚焦“挖掘不同程度脑外伤的血清临床标记物”这一科学问

题展开研究工作。代谢组学为寻找不同严重程度TBI 的潜在生物标记物提供有力帮助，为了寻找创伤性脑损伤的血清生物标志物，我们采集TBI 患者入院24 小时内的血清样本进行核磁代谢组分析。结果显示，血清中支链氨基酸、谷氨酰胺、脯氨酸、柠檬酸、酪氨酸和色氨酸等含量下降是与重度TBI 呈显著正相关的。乳酸和葡萄糖的含量变化可用于区分轻度和重度TBI 患者。代谢通路分析显示，柠檬酸循环是轻中重度TBI 患者共同紊乱的通路，而酮体代谢、肉碱合成和丁酸代谢是重度TBI 特有的紊乱通路。此外，我们还发现血清中细胞因子IL-1 $\beta$ 、IL-6 和TNF- $\alpha$  在所有TBI 患者中表达均上调，并与葡萄糖和肌酐两个代谢物的上调呈显著正相关。综上所述，本研究为利用血清代谢物客观、快速、可靠地评估TBI 严重程度提供了新的思路，对临床上诊断和预测不同严重程度的TBI 患者具有重要意义。

**（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。**

2023 年 12 月 9 日-10 日，于线上举办 2023 中国（广西）—东盟国际心血管病论坛。

**（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。**

实验室大型仪器目前对广西医科大学及其附属医院所有师生开放。

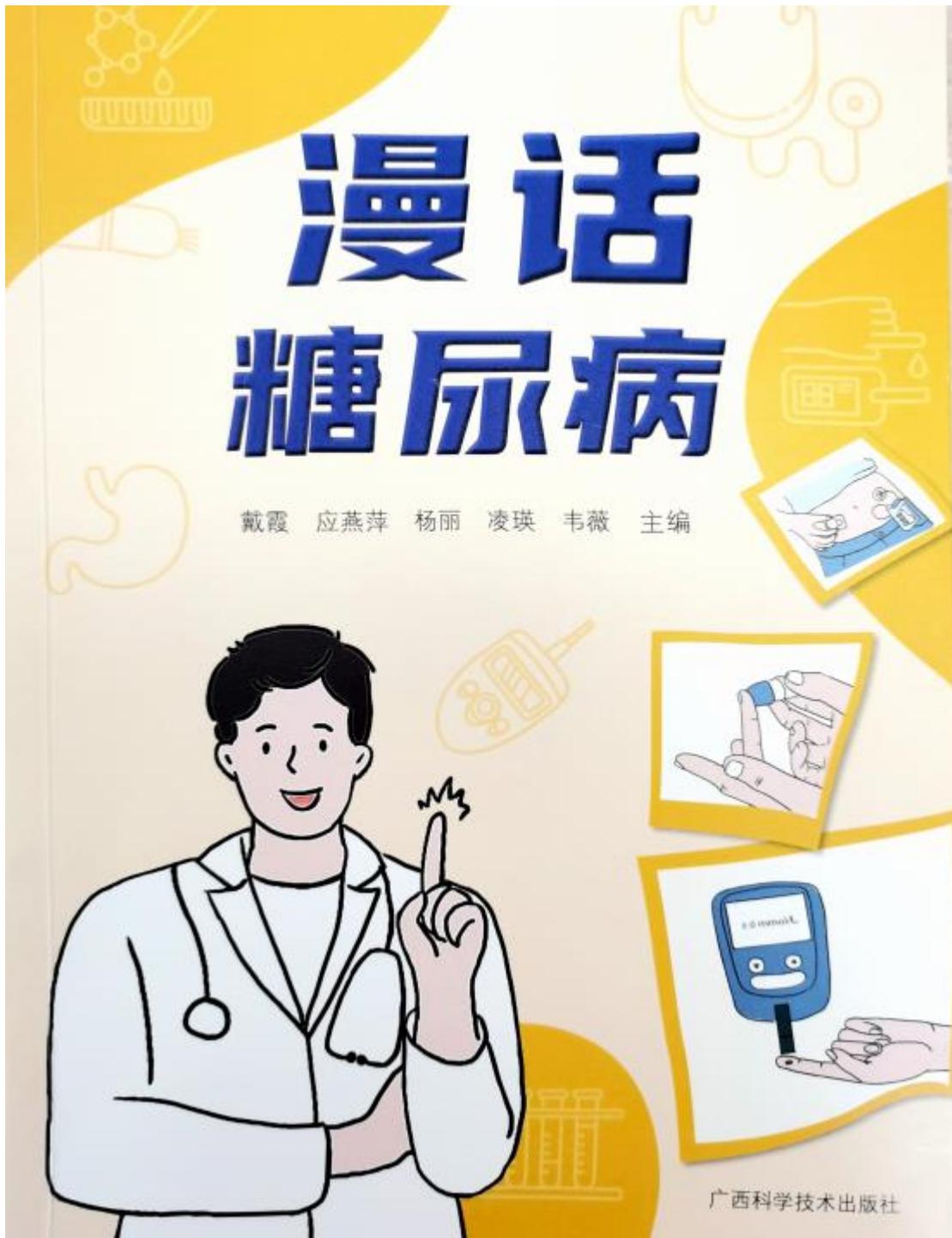
## （六）实验室网站建设情况。

实验室网站网址：<https://xnjz.gxmuyfy.cn/>



## （七）实验室开展科普工作情况。

（1）出版科普著作《漫话糖尿病》。



(2) 2023年10月8日是第26个全国高血压日，宣传主题为：健康生活，理想血压。实验室固定成员联合江南区卫健局、亭子社区卫生卫生服务中心在金湾花城小区举办“心领航”在行动主题党日活动

暨全国高血压日大型义诊。





(3) 2023年5月17日是第19个“世界高血压日”，主题是“精准测量 有效控制 健康长寿”。实验室固定成员李健玲主任医师、林葆菁副主任医师、莫剑梅副主任医师等高血压医护专家团队在我院花园广场前开展2023年“世界高血压日”健康义诊活动。



(4) 2023年10月29日是第十八个世界卒中日，为提高广大民众脑卒中防控意识与能力，做到早发现、早治疗，广西医科大学第一附属医院神经内科在门诊一楼大厅开展主题为“卒中识别早，救治效果好”的世界卒中日义诊活动。



#### 四、成果转化与产业化

**(一) 与企业开展产学研合作情况。**

**(二) 技术转移与成果转化情况。**

**(三) 重要成果产业化情况。**

#### 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) 对实验室发展有重大影响的其他活动。

## 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，已完成 11 层的实验室装修改造成基因测序实验室（面积约 339.5 平方米），计划于2024年上半年扩大建设科研用房面积502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 2690 万元，10 万元以上仪器17台，50万元以上仪器8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）。

广西医科大学严格贯彻《广西壮族自治区重点实验室管理办法》，优先保障实验室建设所需人、财、物等条件，将实验室建设和基本运行经费纳入学校年度预算：在重点学科建设、人才引进和队伍建设、研究生培养指标、自主选题研究等的年度计划中对实验室给予重点支持：提供人力资源、科研场所和仪器设备等条件保障。赋予实验室主任人、财、物相对独立的管理权限，全力支持重点实验室建设和运行。依托单位对实验室建设给予经费保障，100万元/

年，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。**

### **七、实验室财政经费及配套经费使用情况**

2023年度，实验室财政经费下达100万元，支出100.16万元，已全部使用；配套经费100万元，支出0.07万元。

### **八、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。

### **九、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（广西，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。

### **十、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“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，并将照片原图上传至重点实验室管理信息系统）。