**浙江大学高校教师专业技术高级职务**

**申报表**

|  |  |
| --- | --- |
| **工号：** | **0011777** |
| **姓 名：** | **应美丹** |
| **单 位：** | **药学院** |
| **所在学科：** | **药理学** |
| **现任专业技术职务：** | **副教授** |
| **申请专业技术职务：** | **教授** |
| **联系电话：** | **13588401430** |
| **E-mail:** | **mying@zju.edu.cn** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | **ewm** |
| **填报日期：2017年09月25日** |

|  |
| --- |
| **一、简况** |
| 姓名 | 应美丹 | 性别 | 女 | 出生年月 | 1983-03-19 | 国籍 | 中国 |
| 现党政职务 | 副所长 | 现工作单位 | 药学院 |
| 现专业技术职务资格/任职时间 | 副教授/2013-12-30 | 现聘任专业技术职务/聘任时间 | 副教授/2013-12-30 |
| 所在二级学科 | 药理学 | 申请专业技术职务 | 教授 |
| 从事专业及专长 | 肿瘤药理学 |
| 最后学历/时间、毕业学校、所学专业、导师姓名 | 博士研究生毕业/2011-06、浙江大学、药理学、何俏军教授 |
| 最高学位/时间、授学位单位、获学位专业、导师姓名 | 博士/2011-06、浙江大学、药理学、何俏军教授 |
| 联系电话及Email | 13588401430 mying@zju.edu.cn |
| 主要学术兼职 | * 浙江省抗癌协会抗癌药物专委会青委会 副主任委员
* 浙江省药学会药理专业委员会委员
* 《中国现代应用药学》编委
* 国家自然科学基金、浙江省自然科学基金评审专家
* 浙江省药品食品监督管理局药品注册现场核查员
* Biochemical Pharmacology（IF=5.0）期刊审稿人
* Blood Reviews（IF=6.3）期刊审稿人
* OncoTargets and Therapy（IF=2.6）期刊审稿人
* 美国癌症研究会Active会员

  |
| **个人简历（要求从大学开始，采用时间倒序方式填写，所有时间不间断）** |
| 学习及进修经历 | 学习经历：自何年月至何年月，何学校（何单位），何专业，学历，学位，导师1) 2006-09至2011-06, 浙江大学, 药理学, 博士研究生毕业, 博士, 何俏军教授2) 2002-09至2006-06, 浙江大学, 药学, 全日制普通高校本科毕业, 理学学士, 3) 1999-09至2002-06, 温岭中学, 高中, 高中毕业, 无学位, 进修经历：自何年月至何年月，何学校（何单位），进修内容，合作导师1) 2008-01至2009-07, 美国南加州大学, 基于细胞分化的肿瘤治疗研究, Lingtao Wu |
| 工作经历 | 校外工作简历：自何年月至何年月，在何地，何学校（何单位），任何职（海外职位英文表述），曾任技术职务校内工作经历：自何年月至何年月，单位，专业技术职务1) 2013-12至2017-12, 浙江大学药学院, 副教授2) 2011-07至2013-11, 浙江大学药学院, 助理研究员（自然科学） |

|  |
| --- |
| **二、主要学术成就** |
| **2.1 标志性成果**（不超过300字） |
| 申请人致力于肿瘤药理的基础研究，主要围绕临床亟待解决的肿瘤转移和复发的调控机制和药物干预策略开展研究，取得了系列成果：1）发现M2型肿瘤相关巨噬细胞（TAM）通过分泌MMP12等金属蛋白酶促进骨肉瘤转移的分子机制，并证实维甲酸可抑制TAM分泌MMP12发挥抗骨肉瘤转移的作用，提出了抗肿瘤转移的全新治疗策略；2）阐明转录因子KLF4维持骨肉瘤肿瘤干性和促进肿瘤转移的分子调控过程，并发现Statins药物可抑制KLF4蛋白表达进而对抗肿瘤转移和干性，为临床干性异常激活的肿瘤的药物治疗提供了全新治疗手段；3）发现MDM2是调控重要核受体RARα泛素化修饰和蛋白降解的E3泛素连接酶，为MDM2抑制剂拓展用于肿瘤分化治疗提供重要理论依据。主持国家自然科学基金面上项目2项，国家重大新药创制专项子课题1项，省部级项目2项；以第一或通讯作者发表SCI论文8篇，其中5篇IF>5（3篇IF>7），平均IF=6.0，发表论文总他引272次；获省科学技术奖二等奖和三等奖各1次（4/5、4/4），授权发明专利4项。  |
| **2.2主要学术成绩、贡献、创新点科学价值或社会经济意义及影响力**（不超过3000字） |
| 申请人研究方向为肿瘤药理学，重点专注于该领域的前沿科学问题，以骨肉瘤的恶性发展和转移等分子过程为切入点开展了系列研究，探索骨肉瘤转移复发的关键调控蛋白，并基于此发现可用于干预肿瘤恶性演进的药物治疗新策略。申请人研究发现M2型肿瘤相关巨噬细胞（TAM）通过分泌MMP12等金属蛋白酶促进骨肉瘤转移的分子机制，并证实维甲酸可抑制TAM分泌MMP12发挥抗骨肉瘤转移的作用，提出了抗肿瘤转移的全新治疗策略；阐明转录因子KLF4维持骨肉瘤肿瘤干性和促进肿瘤转移的分子调控过程，并发现Statins药物可抑制KLF4蛋白表达进而对抗肿瘤转移和干性，为临床干性异常激活的肿瘤的药物治疗提供了全新治疗手段；发现MDM2是调控重要核受体RARα泛素化修饰和蛋白降解的E3泛素连接酶，为MDM2抑制剂拓展用于肿瘤分化治疗提供重要理论依据。这些围绕骨肉瘤恶性表型的原创性研究得到了国际同行的高度认可和关注。自2014年以来，申请人的研究成果在Cancer Immunology Research（IF5Y=8.6）、Oncogene（IF5Y=7.3）、Stem Cell Reports（IF5Y=7.5）、International Journal of Cancer（IF5Y=5.6）等期刊以第一或者通讯作者发表SCI论文8篇（其中3篇IF>7），平均影响因子6.0。研究论文被Cell Death and Differentiation、Journal of Pathology、Clinical Cancer Research、Stem Cells等SCI期刊他引272次，获授权发明专利4项，获省部级科技奖二等奖和三等奖各1次。**主要学术成绩和贡献：**1、**首次发现M2型TAM在促骨肉瘤转移中的关键作用及分子调控机制，提出采用维甲酸干预TAM的M2型极化抗骨肉瘤转移的全新治疗策略**骨肉瘤是儿童或青少年最常见的一种骨肿瘤，高度恶性且进展迅速，约85%的骨肉瘤病人会发生转移，导致5年生存率不足20%。目前，骨肉瘤发生转移的分子机制不明且缺乏有效的干预手段，是肿瘤药理领域急需解决的难点和热点问题。申请人首次发现大量存在于肿瘤微环境的巨噬细胞TAM与骨肉瘤转移关系密切，并在此基础上围绕TAM与肿瘤转移的相关性、分子机制和药物干预策略等开展系统研究，获得了一些原创性发现：（1）**揭示M2型TAM募集促骨肉瘤转移的新机制**：申请人研究发现巨噬细胞可明显促进骨肉瘤在小鼠体内的肺转移，其机制与大量浸润在转移灶中的M2型TAM密切相关，采用氯膦酸脂质体清除巨噬细胞则可明显对抗肿瘤的转移，证实肿瘤细胞募集M2型TAM是肿瘤转移的关键。进一步的基因转录组分析结合功能实验揭示TAM可通过分泌MMP12等金属蛋白酶发挥促进肿瘤转移的作用。这些全新发现为抗骨肉瘤转移提供了药物作用的潜在靶点。（2）**发现维甲酸类药物具有干预TAMM2型极化抗骨肉瘤转移的全新作用**：申请人建立了靶向干预TAM的M2型极化药物筛选模型，通过对上市药物筛选发现维甲酸类药物（ATRA和4HPR）可显著抑制IL13或IL4所诱导的TAM的M2型极化，分子机制研究显示维甲酸干预M2型TAM的作用与经典的STAT3/6或者C/EBPβ信号通路无关，而与其抑制促转移相关炎症因子CCL-1等的分泌关系密切。采用骨肉瘤的原位转移、APC转基因自发肿瘤小鼠等动物模型均证实维甲酸可显著对抗巨噬细胞所促进的肿瘤转移。这些研究不仅丰富了调控骨肉瘤转移的分子机制，而且为抑制M2型TAM抗肿瘤转移提供了新的药物治疗策略。上述研究的阶段性成果发表于美国癌症研究学会（AACR）的权威期刊Cancer Immunology Research（通讯作者，2017）和Oncotarget（通讯作者，2016）。研究内容获得了国家自然科学基金的项目资助，并获得专利授权1项。相关研究成果发表后随即被斯坦福大学J. Martin Brown 教授发表于Clinical Cancer Research（2017, 23(13):3241-3250）题为“The Promise of Targeting Macrophages in Cancer Therapy”的综述正面引用。 **2、首次阐明转录因子KLF4维持骨肉瘤干性的分子调控过程，并发现Statins类药物干预肿瘤干性的重要作用**肿瘤干细胞（CSC）是造成骨肉瘤复发和转移的根本原因，部分化疗药物治疗后发生的复发甚至转移也与CSC关系密切，是限制骨肉瘤临床疗效的重要障碍。由于CSC的调控机理尚不清楚，临床上严重缺乏相应的干预策略，因此，围绕骨肉瘤CSC的调控机制和干预策略，申请人开展了系统的研究。（1）**阐明KLF4调控骨肉瘤干性的作用及其分子机制**：大量研究表明放化疗只能杀死大部分的肿瘤细胞，而占据很小比例的CSC却能逃逸放化疗，最终造成肿瘤耐药、复发或转移。申请人研究发现骨肉瘤一线化疗药物阿霉素作用于肿瘤细胞后，骨肉瘤的肿瘤干性和转移能力明显被增强。通过基因转录组分析发现阿霉素激活Notch-Wnt等信号通路，特别是其还明显上调KLF4等与干性调控密切相关的转录因子。采用siRNA沉默调控干性的转录因子，发现沉默KLF4基因表达可显著逆转阿霉素促进的肿瘤干性和肿瘤转移作用，提示KLF4是调控骨肉瘤干性的关键蛋白。该研究内容揭示了骨肉瘤临床复发和转移的关键机制，为发展更有效的化疗策略提供了新靶点。（2）**发现Statins类药物可通过干预KLF4发挥逆转肿瘤干细胞的作用**：基于上述研究成果，申请人筛选发现辛伐他汀等Statins类降脂药均可明显抑制KLF4的蛋白表达，进而对抗化疗促进的骨肉瘤肿瘤干性和肿瘤转移，并在裸小鼠移植瘤动物模型上证实Statins可显著抑制骨肉瘤细胞的成瘤性。因此，该研究成果为骨肉瘤的化疗耐受提供了有效的干预策略，有望最终在临床上提高肿瘤病人的生存率。（3）**发现蛋白酶体抑制剂Bortezomib与阿霉素合用对骨肉瘤具有显著的治疗作用**：申请人针对骨肉瘤化疗耐受比较严重的临床困境，建立了骨肉瘤肿瘤干细胞模型，并开展了药物干预研究，发现蛋白酶体抑制剂Bortezomib可有效协同阿霉素发挥治疗骨肉瘤的作用，该方案对20余例临床样本和多例骨肉瘤PDX模型具有显著的治疗作用，且明显优于临床一线药物阿霉素。深入分子机制研究发现该用药方案与抑制骨肉瘤细胞内的p-eIF2α/ATF4/CHOP信号轴密切相关。这些研究为骨肉瘤的治疗提供了全新治疗方案。上述研究成果发表于Cell期刊旗下的Stem Cell Reports（通讯作者，2017）、International Journal of Cancer（通讯作者，2017）。研究内容获得浙江省钱江人才计划的项目资助，并获省部级奖励1项和专利授权1项。该研究成果在线刊出后，第一时间即被Bio World Today（专业报道最新重大科技成果的刊物）以题为“Statins are able to overcome osteosarcoma metastasis and stemness”头版报道，并在随后进行了一整版面的详细介绍，该刊认为这一发现很好的解释阿霉素作用后骨肉瘤病人发生复发和转移的分子机制，最重要的是可以为骨肉瘤临床合理用药提供新的思路。（*In their new study, researchers led by Ying ... showed that Adriamycin treatment induced a stem-like cell phenotype and promoted metastatic potential in osteosarcoma cells through up-regulation of a transcription factor called Kruppellike factor 4 (KLF4)…not only provide a possible mechanism of tumorrecurrence in Adriamycin-treated osteosarcoma patients,but also help to optimize a therapeutic strategy to cureosteosarcoma.*） **3、首次发现MDM2是核受体RARα泛素化降解的E3酶，并阐明调控RARα不同翻译后修饰之间的相关性，提出基于调控RARα稳定性的肿瘤分化治疗策略**骨肉瘤作为细胞分化障碍导致的一种疾病，分化疗法在其治疗中的应用广受关注。大量数据表明骨肉瘤可在体外被诱导分化，但是临床疗效有限。申请人研究发现RARα的低表达可能是影响骨肉瘤临床分化治疗敏感性的关键因素，如选择RARα高表达的病人样本，分化率可从原来的30%提高到90%以上。因此，阐明调控RARα蛋白水平的分子机理，对于突破骨肉瘤的分化治疗具有重要意义。申请人围绕RARα的稳定性调控开展了深入研究，揭示了调控RARα的E3泛素连接酶和不同翻译后修饰之间的相关性，对于推动骨肉瘤的临床治疗意义重大。（1）**首次揭示调控RARα泛素化的E3连接酶，并基于此提出新的分化治疗方案**：RARα对下游基因的转录调控对于肿瘤细胞的分化治疗具有重要作用，但在肿瘤细胞分化过程中往往伴随着RARα的降解，这种降解极大限制了分化治疗的疗效。申请人通过免疫共沉淀结合质谱技术研究发现RARα可与E3酶MDM2发生相互作用，而调控MDM2蛋白水平可影响RARα的蛋白稳定性，机制研究揭示了MDM2是特异性调控RARα蛋白降解的E3酶。基于此，申请人发现采用MDM2酶活抑制剂HLI373可有效促进骨肉瘤分化。这一全新发现极大丰富了以RARα为核心的肿瘤分化理论体系，并为新型分化诱导剂的研发提供了理论基础。（2）**发现sumoylation调控RARα蛋白稳定性的新机制**：除了泛素化修饰，申请人研究发现RARα位于399位Lys可被Sumo1修饰，且这种sumoylation对于其蛋白稳定性和蛋白质核定位非常重要。通过小分子抑制剂或者点突变的手段干预RARα的sumoylation修饰，可调控肿瘤的分化治疗疗效。这些研究进一步丰富了RARα蛋白的翻译后修饰调控的理论基础。（3）**提出了多个基于RARα翻译后修饰调控的肿瘤分化潜在治疗策略**：基于上述理论发现，申请人创新地提出了多个基于RARα翻译后修饰调控的肿瘤分化潜在治疗策略：蛋白酶体抑制剂、sumoylation激活剂、TAK165、Dasatinib均可协同ATRA诱导肿瘤细胞发生分化，整体疗效显著高于ATRA单用。这些研究为临床上制定更有效的分化治疗给药方案提供了更多的理论基础。上述研究成果发表于肿瘤学国际知名期刊Oncogene（第一作者，2016）、FEBS J（通讯作者，2014）、Biochemical Pharmacology（通讯作者，2014）等。研究内容获得了国家自然科学基金的资助，并获浙江省自然科学二等奖，专利授权1项。上述研究成果随即被美国迈阿密大学核受体研究权威专家Zafar Nawaz教授以发表于Clinical Science（2017, 131(10):917-934）题为“Ubiquitination of nuclear receptors”的综述加以引用，他认为申请人发现MDM2是RAR泛素化以及骨肉瘤分化所必须的，因此抑制MDM2干预RAR泛素化有望成为骨肉瘤病人的崭新治疗靶点。（Novel evidence by Ying et al. highlights MDM2 as necessary for RARα polyubiquitination and the subsequent impairment of ATRA-induced osteoblastic differentiation of OS cells. ... The polyubiquitination of RARα through MDM2 may prove a novel therapeutic target for OS patients.）**创新点和科学价值：**1、发现M2型肿瘤相关巨噬细胞可通过分泌MMP12等金属蛋白酶促进骨肉瘤的转移，为抗骨肉瘤转移提供了药物作用的潜在靶点，并提出了采用维甲酸干预巨噬细胞M2型极化抗骨肉瘤转移的全新治疗策略；2、阐明转录因子KLF4在维持骨肉瘤肿瘤干性和促进肿瘤转移中的分子调控过程，并发现Statins类药物可抑制KLF4蛋白表达进而对抗肿瘤转移和干性的重要作用，可为临床肿瘤干性异常激活的药物治疗提供新的治疗手段；3、发现MDM2是调控重要核受体RARα泛素化修饰和蛋白降解的特异性E3泛素连接酶，明确MDM2酶活抑制剂在肿瘤分化中的治疗作用，丰富了以RARα为核心的肿瘤分化理论体系，并为新型分化诱导剂的研发提供了理论基础。 |
| **三、岗位工作思路及预期目标** |
| 肿瘤的转移和复发是恶性肿瘤临床治疗失败的主要原因，探索肿瘤转移复发的新机制及有效干预策略对于提高患者的生存率甚至治愈意义重大，是迫切需要解决的关键科学问题之一。申请人围绕临床亟待解决的骨肉瘤转移和复发问题，从调控关键蛋白、调控分子机制、干预模式以及小分子药物发现等方面开展了系统研究工作。虽然已经取得了一些突破性发现，但是该领域仍有很多不清楚的地方值得进一步探索，比如一些精细调控机制仍不清楚、高选择性的新靶点尚待发现、分化治疗敏感群体甄别不易等。因此，申请人未来几年的科研工作将进一步聚焦肿瘤转移和复发等关键生物学事件，重点关注于发现调控转移和复发的关键蛋白以及下游信号网络，以抗肿瘤药物新靶点发现和确证作为核心使命，在此基础上，以“靶标源头创新”推进新型靶向肿瘤转移和复发的创新药物研究，力求在基础研究和应用基础研究两个层面协同创新，取得重点突破。   争取未来5年在CNS子刊等高水平期刊发表论文1-2篇，其他IF>10的论文1-2篇，力争获得国家自然科学基金优秀青年基金项目、国家重大专项、面上项目的资助。同时，做好本科和研究生教学工作，主动承担药理学教学改革工作，培养一批医药创新人才；积极参与药学学科建设，尤其是国家化合物资源服务平台的发展、完善和应用工作，积极参与国内和国际学术活动并力争在有影响的国际学术组织中任职，为提升药学学科影响力做出贡献。 |
| **四、任现职以来近4年(根据所在院系任职基本条件要求的年限填写)主要业绩** |
| **4.1教学与人才培养情况** |
| **1、共开设课程 8 门，授课时数共计 268 学时。其中本科生课程 4 门，课程教学时数 142 学时，具体开课情况如下：**教学年度，课程名称，授课对象，学生数，本人学时数/课程总学时数，考核结果1) 2016-2017学年秋冬，药理学，本科生， 30， 12/48，优2) 2016-2017学年冬, 药物治疗学, 本科生, 24, 8/32, 良3) 2016-2017学年春夏, 药物科学研究实训, 本科生, 139, 34/64, 4) 2015-2016学年秋冬, 药理学, 本科生, 27, 24/64, 优5) 2015-2016学年秋冬, 药理学实验, 本科生, 30, 64/64, 良6) 2016-2017学年, 细胞化学信息药理学, 研究生, 9, 32/32, 7) 2016-2017学年, 抗肿瘤药物分子作用靶点及高效筛选模型, 研究生, 63, 8/32, 8) 2016-2017学年, 现代药理学实验技术, 研究生, 34, 4/32, 9) 2016-2017学年, 现代药理学研究方法, 研究生, 88, 4/32, 10) 2015-2016学年, 细胞化学信息药理学, 研究生, 10, 28/32, 11) 2015-2016学年, 抗肿瘤药物分子作用靶点与高效筛选模型, 研究生, 48, 8/32, 12) 2015-2016学年, 现代药理学研究方法, 研究生, 80, 4/32, 13) 2014-2015学年, 抗肿瘤药物分子作用靶点与高效筛选模型, 研究生, 64, 8/32, 14) 2014-2015学年, 现代药理学实验技术, 研究生, 44, 4/32, 15) 2013-2014学年, 抗肿瘤药物分子作用靶点与高效筛选模型, 研究生, 46, 14/32, 16) 2013-2014学年, 现代药理学实验技术, 研究生, 43, 4/32, 17) 2013-2014学年, 细胞化学信息药理学, 研究生, 10, 4/32, 18) 2014-2015学年, 现代药理学研究方法, 研究生, 80, 4/32,  |
| **2、指导本科生毕业论文（设计） 4 人（请列出姓名、专业、年级）**1) 陈颖倩, 药学, 20132) 热合曼·吾吉, 药学, 20123) 陈小冰, 药学, 20114) 刘璐, 药学, 2010 |
| **3、指导研究生 5 名 (请列出研究生姓名、研究生类型、专业、年级)**1) 袁梦, 博士, 药理学, 20172) 金莹, 硕士, 药学, 20173) 油洁琼, 博士, 药理学, 20164) 陆斌, 硕士, 药学, 20165) 项丹艳, 硕士, 药学, 20156) 鲜苗（协助指导）, 博士, 药理学, 20147) 齐晓甜（协助指导）, 博士, 药理学, 20138) 刘宇佳（协助指导）, 硕士, 药学, 20139) 邵雪晶（协助指导）, 博士, 药理学, 201210) 曹汉迪（协助指导）, 硕士, 药学, 2012 |
| **4.2代表性论文、著作情况** |
| **1、共发表论文8篇，其中作为第一作者或通讯作者 8 篇。****请按照您认为最具代表性、重要性或影响力的顺序列出**：所有作者姓名（通讯作者名字前用“\*”标示），论文题目，发表期刊名称，出版年月，卷，期，起止页码，检索收录情况，期刊影响因子，他引次数，期刊级别1) Qian Zhou, Miao Xian, Senfeng Xiang, Danyan Xiang, Xuejing Shao, Jincheng Wang, Ji Cao, Xiaochun Yang, Bo Yang, **Meidan Ying\***（应美丹\*） and Qiaojun He\*, All-trans retinoic acid prevents osteosarcoma metastasis by inhibiting M2 polarization of tumor-associated macrophages, Cancer Immunology Research, 2017-07, 5, 7, 547-559, SCI, 8.6, 2) **Meidan Ying**（应美丹）, Lei Zhang, Qian Zhou, Xuejing Shao, Ji Cao, Ning Zhang, Weixu Li, Hong Zhu, Bo Yang\*, Qiaojun He\*, The E3 ubiquitin protein ligase MDM2 dictates all-trans retinoic acid-induced osteoblastic differentiation of osteosarcoma cells by modulating the degradation of RAR alpha, ONCOGENE, 2016-08, 35, 33, 4358-4367, 2016, 7.3, 4 3) Yangling Li, Miao Xian, Bo Yang,**Meidan Ying\***（应美丹\*） and Qiaojun He\*, Inhibition of KLF4 by statins reverses Adriamycin-induced metastasis and cancer stemness in osteosarcoma cells, Stem cell reports, 2017-06-06, 8, 6, 1617-1629, SCI, 7.5, 4) Miao Xian, Handi Cao, Ji Cao, Xuejing Shao, Difeng Zhu, Ning Zhang, Ping Huang,Weixu Li, Bo Yang, **Meidan Ying\***（应美丹\*） and Qiaojun He\*, Bortezomib sensitizes human osteosarcoma cells to adriamycin-induced apoptosis through ROS-dependent activation of p-eIF2α/ATF4/CHOP axis, International Journal of Cancer, 2017-09-01, 141, 5, 1029-1041, SCI, 5.6, 5) Nan Xie, Like Zhong, Lu Liu, Yanfeng Fang, Xiaotian Qi, Ji Cao, Bo Yang, Qiaojun He, and **Meidan Ying\***（应美丹\*）, Autophagy contributes to dasatinib-induced myeloid differentiation of human acute myeloid leukemia cells, BIOCHEMICAL PHARMACOLOGY, 2014.5, 89, 1, 74-85, 2014, 4.7, 106) Ning Zhang, Tao Xie, Miao Xian, Yijie Wang, Hengyuan Li,**Meidan Ying\***（应美丹\*）, Zhaoming Ye\*, SIRT1 promotes metastasis of human osteosarcoma cells, Oncotarget, 2016-11, 7, 48, 79640-79655, 2016, 5.3, 7) Xuejing Shao, Yujia Liu, Yangling Li , Miao Xian , Qian Zhou , Bo Yang , **Meidan Ying\***（应美丹\*） and Qiaojun He\*, The HER2 inhibitor TAK165 Sensitizes Human Acute Myeloid Leukemia Cells to Retinoic Acid-Induced Myeloid Differentiation by activating MEK/ERK mediated RAR alpha/STAT1 axis, Scientific Reports, 2016, 6, , 24589-, 2016, 4.8, 38) Qian Zhou, Lei Zhang, Zibo Chen, Pingge Zhao, Yaxi Ma, Bo Yang, Qiaojun He,**Meidan Ying \***（应美丹\*）, Small ubiquitin-related modifier-1 modification regulates all-trans-retinoic acid-induced differentiation via stabilization of retinoic acid receptor alpha, FEBS JOURNAL, 2014.7, 281, 13, 3032-3047, 2014, 4.1, 9)**应美丹**，项森峰，朱卡林，杨波, 如何加强药学本科生科研创新能力的培养---浙江大学药学院的案例, 课程教育研究, 2017.7, 4, 225-226,正式期刊 |
| **2、出版著作教材共 1 本，总字数为 53.1（编委之一） 万字，其中为主编、副主编出版全国统编教材 0 本，省部重点、规划教材共 0 本：**所有作者姓名，书名，著作类型，出版地，出版社名称，出版年月，个人字数/总字数，主编/副主编1)林能明、马胜林、杨波、何俏军、苏丹、杨国浓、丁海樱、**应美丹**、马月光、宋俞、张仕蓉、王刚、张俊、王增、张博、方罗、陈忠坚、司梅梅、曹戟等（编委）, 新编抗肿瘤药物学, 专著, 北京, 军事医学科学出版社, 2014.5, /53.1,  |
| **4.3主要科研、教改项目情况** |
| **1、共参加项目 16 项，其中纵向项目 10 项，横向项目 6 项**；**主持项目到校总经费 271.3 万元，其中纵向项目到校经费 147.5 万元，横向项目到校经费 123.8 万元。****2、作为项目负责人承担项目 16 项，其中纵向项目 10 项，横向项目 6 项。****请按您认为最具代表性、重要性或影响力的顺序列出：**项目名称，项目类别，项目性质，项目来源，项目编号，本人主持到校经费/项目总经费(万元)，起始年月，终止年月，项目成员1) DJ-1二聚化介导的CBS蛋白糖化修饰调控肿瘤细胞铁死亡的机制研究, 面上项目, 纵向, 国家自然科学基金委, 81773757, 0/52, 2018-01-01, 2021-12-31, 应美丹2) MDM2/E2F1通过调控RARa蛋白水平影响骨肉瘤细胞分化的机制研究, 面上项目, 纵向, 国家自然科学基金委, 81473227, 70/70, 2015-01-01, 2018-12-31, 应美丹3) 化合物资源服务平台的发展、完善和应用, 国家科技重大专项, 纵向, 科技部国家重大新药创制专项,100/2000, 2017-01-01, 2020-12-31, 蒋映艳、庞涛、应美丹等4) 小分子药物研发关键技术科技创新团队, 其他, 纵向, 浙江省科技厅, N20120654-07, 20/20, 2014-07-01, 2015-06-30, 应美丹5) 浙江省高层次创新人才医坛新秀, 浙江省医药卫生科技计划, 纵向, 浙江省卫生厅,5/5, 2016-01-01, 2018-12-31, 应美丹6) E2F1调控的RARa泛素化降解在骨肉瘤细胞分化治疗中的作用研究, 一般纵向, 纵向, 浙江大学自主科研计划发展专项, 25.5/25.5, 2017-01-01, 2018-12-31, 应美丹7) 纳米靶向给药系统的构建及其吸收机制和抗肿瘤作用研究, 其他纵向合作项目, 纵向, 中央高校基本业务费, 13/13, 2017-01-01, 2017-12-31, 高建青、应美丹、余露山8) 青年科技人才培育工程项目, 所有类别, 纵向, 其他省厅局, N20150171, 2/2, 2015-01-01, 2015-12-31, 应美丹9) E2F1负性调控骨肉瘤细胞分化的作用及其机制研究, 所有类别, 纵向, 浙江省基金委, J20140311, 9.5/9.5, 2014-01-01, 2016-12-31, 应美丹10) 外科手术封合剂性能优化与探索, 一般横向项目, 横向, 杭州亚慧生物科技有限公司, KH20160487, 50/50, 2016-03-01, 2016-12-31, 应美丹11) 补肾润肺口服液对动物精子活力研究, 一般横向项目, 横向, 扬子江药业集团四川海蓉药业有限公司, KH20160692, 10/10, 2016-03-01, 2016-12-31, 应美丹12) T301对巨噬细胞极化的作用研究, 一般横向项目, 横向, 天士力创世杰（天津）生物制药有限公司, KH20160743, 22/22, 2016-05-01, 2016-10-31, 应美丹13) 新型黄体酮静脉制剂临床前成药性初步研究, 一般横向项目, 横向, 浙江仙琚制药股份有限公司, KH20160469, 25/25, 2016-01-01, 2016-12-31, 应美丹14) 新化合物的低氧药效研究, 一般横向项目, 横向, 杭州归创生物医药有限公司, H20151230, 4.8/4.8, 2015-06-29, 2015-09-29, 应美丹15) 人源性肿瘤异种移植瘤模型的建立, 一般横向项目, 横向, 海南鲁海医药有限公司, KH20170173, 12/12, 2017-01-01, 2018-12-30, 应美丹16) 面向提高学生综合能力的双规教学法在药物治疗学中的应用, 其他纵向其他, 纵向, 药学院高等教育课堂教学改革研究项目, 2.5/2.5, 2016.12, 2018.12, 应美丹 |
| **4.4获得重要成果奖励情况** |
| **共获成果奖 3项，其中教材奖 0 项，教学成果奖 0 项，科研成果奖 3 项。****请按您认为最具代表性、重要性或影响力的顺序列出：**所有获奖人员姓名，项目名称，奖励名称，获奖级别，授奖单位，获奖年月，本人排名/总人数1) 何俏军，杨波，曹戟，**应美丹**，罗沛华, 维甲酸及其衍生物抗肿瘤作用研究, 浙江省科学技术奖, 二等奖, 浙江省人民政府, 2014-03, 4/52) 杨波，何俏军，朱虹，**应美丹**, 基于分子靶点的抗肿瘤药物合用研究, 浙江省科学技术奖, 三等奖, 浙江省, 2016-04, 4/43) 杨波，何俏军，朱虹，曹戟，**应美丹**，翁勤洁，罗沛华，杨晓春, 基于分子靶点的抗肿瘤药物活性评价及机制研究, 中国药学会科学技术奖, 三等奖, 药学会, 2014.12, 5/8 |
| **4.5担任国际期刊编委、国际学术会议重要职务及在国际学术会议全会报告、特邀报告情况** |
| * 担任Biochemical Pharmacology、Blood Reviews、OncoTargets and Therapy等SCI期刊审稿人。
* 2015年8月受邀参加于加拿大阿尔伯塔大学举行的食品与人类健康学术会议，并在会上做报告。
* 2016年6月受邀参加于美国弗洛里达举办的FASEB第三届维甲酸国际学术会议，并在会上做大会报告。
* 2016年9月受邀参加于英国巴斯举办的“Oxygen in Health and Disease event”学术会议，并在会上做报告。
 |
| **4.6获得专利情况** |
| **共获专利 4 项，其中发明专利 4 项。****请按您认为最具代表性、重要性或影响力的顺序列出：**所有专利人员姓名，专利名称，专利类型，专利授权国，专利号，授权公告年月，本人排名/总人数1) 何俏军，杨波，**应美丹**，邵雪晶，曹戟，罗沛华, CDK2基因在制备白血病诱导分化治疗药物中的应用, 发明专利, 中国(一般), ZL201310305179.7, 2016-04-20, 3/62) 杨波，何俏军，曹戟，朱虹，**应美丹**，林冠宇, 一种治疗肿瘤的药物组合物及用途, 发明专利, 中国(一般), ZL201410190126.X, 2016-07-06, 5/63) 张宁，叶招明，**应美丹**，曹戟，王强，刘兵, Sirt-1蛋白在诊断、预测骨肉瘤转移产品的应用, 发明专利, 中国（一般）, ZL201410057837X, 2016-06-08, 3/64) 何俏军，杨波，罗沛华，杨晓春，王金成，朱虹，**应美丹**, 甘草酸在制备减轻马来酸苏尼替尼心脏毒性药物中的应用, 发明专利, 中国(一般), ZL201310249431.7, 2015-06-17, 7/7 |
| **4.7其他获奖及荣誉情况** |
| * 2013年浙江省“钱江人才”
* 2014年浙江大学“求是青年”
* 2015年浙江省高层次创新人才医坛新秀
* 2016年浙江大学优秀研究生德育导师
* 2016年浙江大学药学院青年教师教学技能比赛一等奖
 |
| **4.8 社会服务及兼职等情况** |
| * 浙江省抗癌协会抗癌药物专业委员会青年委员会副主任委员、浙江省药学会药理专业委员会委员；《中国现代应用药学》编委；浙江省药品食品监督管理局药品注册现场核查员；
* 担任药理毒理研究所副所长工作，积极承担研究所学科建设等工作，配合学院开展人才引进、研究生招生等工作；
* 担任浙江省抗肿瘤药物临床前研究重点实验室秘书及骨干成员，负责重点实验室的日常运作和管理工作；承担浙大“Food for Health”联合研究中心的日常运作相关工作；承担食品药品安全浙江国际科技合作基地的日常管理工作；
* 担任药学院药理独立研究所研究生的德育导师，在积极引导和教育学生之外，负责班级、支部干部的选拔、培养、考核和指导工作。
 |
| **五、未列入业绩统计的其他能反映学术研究水平的突出业绩** |
| * 2016年11月受邀参加于杭州举行的《第四届华东抗肿瘤药物研究新进展与肿瘤精准治疗论坛》，于大会做题为“基于细胞分化的肿瘤治疗策略研究”的大会报告；
* 以共同第一作者于氧化应激的权威期刊Antioxidants & Redox Signaling 发表SCI论文1篇，IF5y=7.9，具体如下：Ji Cao#, **Meidan Ying#**（应美丹）, Nan Xie, Guanyu Lin, Rong Dong, Jun Zhang, Hailin Yan, Xiaochun Yang, Qiaojun He, and Bo Yang\*, The oxidation states of DJ-1 dictate the cell fate in response to oxidative stress triggered by 4-HPR: autophagy or apoptosis. **Antioxidants & Redox Signaling,** 2014, 21, 10, 1443-1459。
 |
| **个人承诺****本人保证：所从事的学术研究符合学术道德规范要求；所提供的材料客观真实。****承诺人：sign****2017年09月25日**  |
| **上述材料均已审核，内容真实，与证明材料原件相符。****审核人：****年月日** |