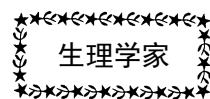


## 2017年 第36卷 第6期 Vol.36 No.6

生理学家	缅怀生理学家吕运明教授.....陈 蕾 谢俊霞 (149)
生理学团队	辽宁中医药大学大学生理与心理教研室..... (153)
张锡钧基金	Interleukin 18 function in atherosclerosis is mediated by the interleukin 18 receptor and the Na-Cl co-transporter.....Jing Wang, Chongxiu Sun, et al. (154)
纪 念	唁电——沉痛悼念刘磊教授..... (165)
	唁电——沉痛悼念李云霞教授..... (166)
学会活动	2017 神经退行性疾病基础与转化医学研讨会在上海顺利举行..... (166)
	2017 年中国生理学会心血管生理学术研讨会顺利召开.....叶 爽 (168)
学会工作	2017 年中国科协生命科学学会联合体主席团会议..... (169)
科协文件	万钢主席、怀进鹏同志在科技工作者学习贯彻党的十九大精神座谈会上的讲话..... (171)
表彰奖励	《生理学报》荣获“2017 中国国际影响力优秀学术期刊”称号..... (176)
科技信息	北京大学 7 位学者历时 7 年刷新 DNA 测序精度..... (177)
稿 约	《生理通讯》稿约..... (178)
总 目 录	《生理通讯》2017 年第 36 卷 1-6 期总目录..... (179)
仪器之窗	安徽正华生物仪器设备有限公司..... (封二)
	成都仪器厂产品简介..... (183)
	北京新航兴业科贸有限公司..... (184)
	成都泰盟软件有限公司产品简介..... (封三)
	埃德仪器国际贸易(上海)有限公司产品简介..... (封四)

编者按：2011年，中国生理学会成立85周年之际，学会编辑出版了以王晓民理事长为主编的上下两本图书，上册为《根深叶茂 蔚然成荫——中国生理学人物记》，下册为《根深叶茂 蔚然成荫——中国生理学团队记》。从2013年第3期开始，《生理通讯》将陆续转载，以飨读者。



## 缅怀生理学家吕运明教授

陈 蕾 谢俊霞



吕运明  
(1906年-1996年)

原青岛医学院吕运明教授是我国老一辈生理学家，他一生以严谨的治学态度和扎实的研究作风律己教人，为生理学教学、科学研究和医学及生理学人才培养做出了卓越的贡献。他工作中一贯强调事在人为，凡事必须创造条件，努力争取，积极完成任务，至今仍鼓舞并激励着青岛大学的生理学专业工作者以前辈为楷模，继承和发扬前辈的优良品质和传统，使我校生理学工作取得可喜的成绩。

我们深切缅怀吕运明教授，并表达我们对老一辈生理学家的崇敬之情。

### 一、生平简介

吕运明 1906年出生于浙江省嵊县的一个知识分子家庭。他的父亲曾参加过辛亥革命。受其家庭的熏陶，吕运明自幼树立了爱国、爱民主的意识。他在嵊县上小学，在湖州、宁波

等处上中学，1924年—1927年就读于上海复旦大学生物系动物学组。在中学、大学求学期间，曾屡次参加爱国、反对日货等学生示威游行。在复旦大学期间与童第周、冯德培、朱鹤年等同学，受蔡翘、蔡堡和郭任远等教授的影响，对生理学、心理学、神经学等专业发生浓厚兴趣，对这些学科致力较深。吕运明于1927年由复旦大学毕业后，随蔡翘、蔡堡教授去南京中央大学进修并担任助教，同时兼任南京军医学校组织学和生理学部分教学工作。1933年起，吕运明在南京军医学校专教生理学课程，正式开始了他从事生理学教学和科学研究的生涯。1935年春，教育部医教委员会推荐他到北京协和医学院生理学系进修，在生理学先驱林可胜教授指导下进行学习和科学研究。当时正逢美国著名生理学家 W. B. Cannon 博士在协和医学院开设以“交感神经和交感素的释放”为题的讲座。吕运明在如此优越的环境中学习，使他在生理学的理论及研究技术等各方面打下了扎实的基础。

1937年抗日战争爆发，林可胜教授南下从事抗日救亡工作，协和医学院生理学系的工作改由张锡钧教授主持，吕运明成为他的助教并兼任协和医学院高级护士班和中国大学的生理学教学。在1937年-1940年期间，协和医学院尚能坚持教学和科学研究工作，这几年间生理系进行了五个方面的研究，完成论文30多篇，吕运明是这些工作的参加者之一，使他从实践中受到了严格的科学研究训练。

1940年经张锡钧教授推荐,吕运明由北京去西南大后方参加伤病员的医疗和医护人员的培训工作。当时由于我国多处被日军侵占,交通受阻,不得不绕道香港,以待机进入内地。滞留香港期间,吕运明到香港大学及迁至香港的岭南大学进修基础医学特别是生理学、神经内分泌学以及有关的数理基础和新设备与技术等科目。由于日军侵略范围不断扩大,短期内香港与内地间的交通恢复无望,于是吕运明乘法轮经海防、河内到达昆明,由此乘红十字会救护车翻山越岭,终于于1940年初到达贵阳,见到了担任救护总队长兼战时卫生人员训练所主任的林可胜教授。在这里,吕运明被委任为救护总队指导员及训练所生理室主任教官。为了避免敌机的狂轰滥炸,训练所当时设在荒无人烟的图云关,他和同事们克服了工作上、生活上和物质上的各种困难,艰苦奋斗,为抗日战争贡献了自己的力量。1942年初,林可胜教授受国民党政府迫害,一度被送到重庆受审查,被逼离开红十字会等处的工作,经朱家骅、宋美龄等的挽救,去昆明担任远征军卫生总视察,吕运明随之前往,继续协助林可胜教授工作。此时,林可胜教授处境十分困难,自顾不暇,吕运明带着灰心失望的心情,于1942年底忍痛离开了他。

1943年至1945年期间,吕运明辗转于广东乐昌中山大学医学院、福建邵武协和大学及江西南昌中正医学院,担任生理学讲座教授。由于动荡不安,各处所呆时间短促,没有条件发挥自己的才能。吕运明每逢回忆到那段日子,认为只是混日子而已。

1945年,日寇投降。吕运明因其岳父家在上海,1946年初去上海私立东南医学院任生理学主任教授兼总务长。与此同时,北京医学院的马文昭院长曾函请吕运明去该校任教。由于当时北上交通受阻,并感到生活困难,吕运明未接聘。吕回忆此事,感到遗憾、内疚。1948年上海解放前夕,国民党政府号召上海的高等

院校迁台湾,吕运明痛恨国民党的腐败,不甘与之同流合污,故竭力主张东南医学院不随迁,并坚留已确定迁台湾的“国防医学院”的万昕、邢文、叶天星和卢振东等教授以及中央大学的一批中青年教师到东南医学院任教。

1949年5月上海市解放,东南医学院响应党和政府的号召内迁安徽,吕运明参加该校的内迁工作组,积极参与筹备和内迁。该校于1950年春迁到蚌埠怀远,正式在那里建院开学,这就是以后的安徽医学院的前身。

1950年秋,吕运明接受山东省青岛市卫生局长兼山东大学医学院院长魏一斋的邀请为该院短期教课。当时,山东大学医学院复校伊始,很多课程乏人主持,师生坚决要求他留该校。于是,吕运明由1951年开始一直执教于山东大学医学院(即以后的青岛医学院)而定居青岛。吕运明作为生理学教授、生理教研室主任(1951年-1957年;1978年-1988年),开创并发展了青岛医学院的生理学教研室。曾任青岛医学院学术委员会委员、青岛市自然科学联合会秘书长(1952年-1957年)、山东省学术评议委员会委员。吕运明作为中国生理学会会员,于1952年在青岛发起成立了中国生理学会青岛分会(1956年起更名为青岛市生理科学会),积极发展会员,大力开展学术活动和学术交流。曾任青岛市生理科学会第一、二、三届理事长,名誉理事长。曾任山东省生理科学会常务理事、生理专业组组长和名誉理事长,曾任全国生理科学会理事(第11、15两届)。

## 二、成绩与贡献

吕运明60多年来为发展我国的生理科学事业做出了突出的贡献。他为生理学的教学、科学研究和培养医学及生理学人才而辛勤工作,孜孜不倦。他在工作中经常以蔡翘、林可胜、张锡钧等生理学前辈为楷模,用他们的治学态度、研究作风律己教人;虽然有一段时

间因失掉了从事教学和科学研究的条件使自己的专业荒疏了几年，但是他在教学、科学研究和培养人才各方面都作出了卓越的成绩。他作为教育工作者，一贯主张教研室的工作必须使教学、科学研究和师资培养三者密切结合，要注意出成果、出人才。在工作中，他反对“唯武器论”，强调事在人为，认为凡事必须创造条件，努力争取，积极完成任务。由于他的传、帮、带，使他所在的单位和培养出来的人都继承和发扬了这种传统，在工作中开花结果。

在教书育人方面，关于生理学的教学，吕运明一贯主张理论联系实际，注重实验和示教，讲课生动活泼，善用启发式，并常穿插一些生理学史及生理学家的故事，激发学生的学习热情。还尽可能让学生做些慢性实验，要学生们自己观察、记录、写报告，培养他们进行科学研究的能力。除本科学生的教学外，吕运明还注意培养生理学专业人才。在教室内，他亲自带领做文献报告；争取条件做科学研究，写论文、编书，并推荐发表。为了提高理论和科学研究的水平，他努力争取外地的专家到青岛做学术报告，例如冯德培、赵以炳、侯宗濂、梅镇彤等。他在教室内建立了轮流脱产学外语或到其他条件好的单位学习、进修的制度，使教师学习新的知识和技术并建立与外校同行之间的联系。1954年吕运明参加全国巴甫洛夫学说讲习会回青岛后，于1954、1955两年组织了两期青岛市巴甫洛夫学说讲座，每期30多讲，邀请国内著名的学者、专家主讲，如赵以炳、陈学诗、谢少文、刘永、伍正谊和华岗等都曾讲过。讲学达60多次，讲学内容都印发了单行本。这项活动推动了当时在全国开展的学习巴甫洛夫学说的运动，提高了青岛市有关人员的业务水平，为此受到中央卫生部的表扬。

吕运明是青岛医学院最早招收硕士研究生的教授之一，历年来他积极向学校建议多培养研究生，到他退休时共培养生理学硕士研究

生13名。在培养研究生工作中，他总是循循善诱，严格要求；既耐心，又热情。被他培养过的人把他看作良师益友，在毕业后仍与他保持经常的联系。在青岛医学院工作的40多年中，吕运明在校领导的支持和帮助下，呕心沥血，与他的同事们一道，从零开始建立起生理学教研室，并使之发展成为具有较理想的教学梯队，设有教学和科学研究的基本设备的生理学基地。他不仅为国家培养了遍布全国的一大批医务工作者，还培养了一批生理学工作者，其中有不少已是生理学教研工作的骨干力量。他指导的多名研究生已活跃在国际国内专业学术舞台。例如，吕运明的研究生冯健全在Nature、Nature Genetics等国外知名杂志上发表100多篇研究论文，现为美国德克萨斯州农工大学贝勒牙学院终身教授；曲志强在日本和美国留学多年，在离子通道研究领域有较高的造诣，作为引进人才回青岛大学生理学科工作；吕明启留学美国多年，现任美国ONO药物公司(ONOPHARMA USA, INC)临床研究、医学、药物开发主任。为了满足教学需要，吕运明曾多次编印生理学理论和实验的讲义，其中发表的有：《实验生物学》，约30万字，1932年南京大陆书局发行；《实验生理学》，约30万字，上海中华书局发行；1986年他在80岁高龄时还审定出版了译自日文的书《医用生理学》，约90万字，科学出版社出版。

在科学研究方面，吕运明对神经内分泌学特别是关于下丘脑以及下丘脑与垂体后叶的结构与功能的联系方面造诣较深；另外他还注重科学研究与实际的结合，在祖国医学方面也进行了大量基础理论方面的研究。其主要研究成果，按完成的时间列述如下。

#### 1. 1930年-1939年

1930年吕运明在南京中央大学开始其第一次科学研究，论文题目是“蛙生殖腺上端Bid-ders器官的生理功能”。1935年-1939年，在协和医学院研究了如下四个方面的课题，共

完成论文 30 余篇，列代表作如下数篇。

1) 延髓交感中枢的研究 包括中枢下行束之定位；脊椎动物延髓交感增压中枢定位的比较研究；延髓交感神经抑制中枢存在之另一证据。

2) 迷走神经与大脑垂体后叶反射的研究 包括刺激子宫素之成分；脊椎动物未加依色林的迷走神经反应；光与大脑垂体之反射；色素反应及加压反应；迷走视上区束之地位概况。

3) 中枢神经化学性之传导，割除大脑垂体后之迷走神经中枢端的传导研究。

4) 组织乙酰胆碱，黑鱼尾鳍的胆碱能纤维之研究。

在以上的研究中，吕运明等发现脊椎动物延髓门部的外侧为交感抑制中枢，并证实在鱼、两栖、爬虫、鸟和哺乳类动物中也存在此中枢。这一血管中枢定位，一直受到国际生理学界的重视。张锡钧教授与吕运明等创立了“迷走神经—垂体后叶反射”理论，开辟了神经对垂体内分泌调节作用研究的新途径，受到国际生理学界瞩目，为众多研究论文、教科书及参考书所援引，一直有许多国内外生理学家对此反射进行深入的研究。在乙酰胆碱的研究中，吕运明等发现刺激迷走神经向中端，可使脑中释放乙酰胆碱。他还发现乙酰胆碱在外周神经纤维也能释放，如黑鱼尾鳍就有胆碱能纤维。

## 2. 1960 年-1988 年

1939 年-1949 年间，全国处于抗日战争和解放战争时期，几乎无法进行科学研究。1949 年-1959 年的 10 年间，前段由于吕运明致力于教学、教材的建设和实验室的建设，后段时间由于他被中止了教学和科研工作，未能充分开展科学研究工作。

1960 年，吕运明被恢复了工作之后，一方面继续他在协和医学院期间的工作，进行了“迷走—垂体反射”的深入研究；另一方面响应政府号召进行了祖国医学某些问题的研究。

在“迷走—垂体反射”方面，陆续完成论文 7 篇，其中 4 篇当时发表，另外 3 篇于 1978 年发表。这些基础理论方面的研究证明了刺激迷走神经向中端可引起垂体后叶素和肾上腺素的反射性释放，迷走—垂体加压反应的产生似与肾上腺素的存在无关，以及脑垂体含有脑啡肽等；并提出了“迷走、蓝斑—下丘脑垂体加压反射”活动的加强可能是加压素与高血压病发病有关假说的机制之一，并设想该反射可能对休克有保护作用。在祖国医学方面，他先后开展了推拿的机制和针麻原理的研究。关于推拿机制，他发表论文 3 篇。他研究发现了推拿青年男女的“补脾穴”可增加正常人体胃液的分泌量和胃蛋白酶含量并增强胃运动，从而验证了推拿该穴位能够促进食欲的理论。关于针麻原理研究，经过数百次动物实验，发现刺激下丘脑视上核、室旁核都可提高痛阈而出现镇痛效应，证明下丘脑与针刺麻醉也有密切关系，这就为针麻原理提供了实验依据。

吕运明是一位爱国民主人士。抗日战争时期，他曾毅然奔赴西南大后方，历尽千辛万苦，为抗日的伤病员、为培养抗战医务工作者服务。建国后，他忠诚党的教育事业，热心生理学的发展，为祖国的社会主义建设贡献了力量。他于 1953 年参加九三学社，曾任青岛市政协常委。他关心国家大事，对改革开放政策衷心拥护。对我国改革开放以来出现的各方面的兴旺发达，欢欣鼓舞；对社会上有时出现的丑恶现象和不正之风，痛心疾首。1992 年去美国探亲归来后，逢人便说：“还是我们国家的社会主义好！”

吕运明为人刚正不阿，心直口快，乐于接触群众，喜欢帮助别人。当政治上、工作上和生活上遇到坎坷的时候，常以“屋宽不如心宽”这句话勉励自己，有时也如此劝慰别人。在他曾一度政治上受到不公正待遇期间，也从无怨言并努力工作。他爱好体育活动，注意身体锻炼，年逾 80 时，尚参加老年网球队活动。1987

年他被诊断患早期膀胱癌，经及时手术后，一直身体健康。直到 82 岁退休之前，仍坚持到教研室坐班，指导研究生和青年教师学习和从事科学研究，积极参加会议和活动。退休以后，他身体健壮，耳聪目明。常能在公园、图书馆看到他腰板硬朗，步态稳健，精神矍铄的良好状态。

吕先生有一个美满的家庭。他于 1931 年与童素秋结婚，有子女各一。他对子女教育很严，成人后都大有成就。儿子在美国获工程学博士学位，女儿为建筑学高级工程师。吕运明在美丽的青岛，安度晚年，有时间和老伴一起到美国儿孙处转转，或到杭州女儿家探望。

1996 年 8 月 23 日在杭州病逝。

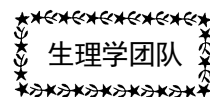
### 三、期望与传承

1991 年吕运明教授为《生理科学进展》撰文《工作六十年的回顾》，在改革开放重知识、重人才、重交流的科学春天，提出了四点期望：①理论和应用并重；②宏观与微观结合；③认定目标，坚定不移；④树立正气，排除歪风。他还指出只要总结过去成功的经验，认真汲取失败的教训，坚持不懈地代代相传，中国生理学的前途一定是光明的！这也成为吕运明对中国生理学的期望和最后留言。

作为早期青岛大学医学院生理教研室主任，吕运明开拓了神经生理学领域的研究。经方绍慈、李维新、陈家津、唐明、蒋正尧等的传承，青岛大学生理学科 1978 年获批成为全

国首批硕士学位授权点，2000 年获批成为山东省最早的生理学博士学位授权点。生理学科是国家重点（培育）学科，山东省“九五”、“十五”、“十一五”重点学科、“泰山学者”特聘教授设岗学科，山东省神经科学研究中心，山东省神经相关疾病机制与防治重点实验室和青岛市脑功能与疾病重点实验室，山东省教育厅“十二五”强化建设实验室。生理学科现有学术带头人均为留学归国人员，并具有博士学位，形成了一支由博士生导师及一批中青年骨干力量组成的高层次科研、教学群体。在神经退行性疾病的病因及其防治对策、突触传递与神经源性疾病、学习记忆的神经机制、神经内分泌与神经肽等领域的研究已居国内先进水平。承担国家自然科学基金重点项目、面上项目、海内外合作项目及青年基金项目，国家重点基础研究发展计划（“973 计划”）子课题、“973 计划”前期研究专项项目和课题等，研究成果获教育部自然科学二等奖、山东省科技进步一等奖、山东省首届研究生教学成果一等奖等奖励。所培养的研究生获山东省优秀博士研究生论文及研究生优秀科技创新成果奖。所授生理学课程获国家及山东省双语示范课程、山东省精品课程、山东省优秀教学团队。

我们缅怀吕运明等老一辈生理学家。他们勤奋探索、敬业拼搏以及爱国主义的精神一直激励着我们学科一代代生理学工作者在教学、科研、队伍建设以及人才培养等方面不断进步发展壮大。



## 辽宁中医药大学生理与心理教研室

辽宁中医药大学（原辽宁中医学院）基础医学院生理与心理教研室成立于 1958 年，历

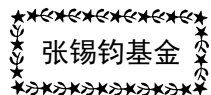
史悠久。经历代教研室成员的努力建设，本教研室现已成为全国中医生理专业委员会副主

任委员、辽宁省生理学会副理事长单位，全国高校中西医结合专业用改革教材《中西医结合生理学》主编单位，中医药院校规划精编教材《解剖生理学》主编单位。在半个世纪的发展进程中，特别是在首任教研室主任马吉庆教授和上任教研室主任王德山教授领导下，我教研室从无到有、从弱到强，逐渐形成了严谨、求实的教学科研理念，培养了众多的优秀中医学专业学生和生理学、医学心理学方面的教学科研骨干，为中医事业的发展做出了贡献。

本教研室现有成员 8 人，其中教授 2 名，副教授 4 名，讲师 1 名，助教 1 名，职称、学缘、年龄、学历等方面结构基本合理。教研室承担了全校本科生、留学生以及博、硕士研究生的生理学、医学心理学的理论与实验教学任务。在以“构建中医药学基础理论客观化教育教学体系”等发展目标指引下，教研室成员不断开展教学创新与实践，运用现代医学科学理论和实验手段，实现了生理学和医学心理学教学的客观化、形象化和科学化，并与中医学教学相结合，为培养新型中医中药、中西医结合型高级人才服务，特别是在课程建设、教材编写、实践教学改革和教学质量控制方法等，取得了一系列具有实用价值的成果。本室于 1978 年获得硕士学位授权，2003 年成为博士授权单

位，2007 年获得博士后授权资格；2005 年生理学成为辽宁省“精品课程”，2007 年生理学实验室成为辽宁省“实验教学示范中心”，并于 2008 年被主为国家中医药管理局“三级科研实验室—生理学实验室”；先后获得辽宁省教学成果一等奖和二等奖各一项，获得学校和学院的优秀教研室、先进集体、先进基层教学组织等荣誉称号多次。本教研室现有省级“教学名师”、辽宁省“优秀教师”、辽宁省“先进科技工作者”各 1 人，教育部“霍英东基金会青年教师奖”2 人。

在教研室建立的初期，我们就坚持中西医结合的科研理念，特别是近十年来，我们坚持采用电生理与分子生物学相结合的研究方法，从神经—内分泌—免疫网络等方面，研究中医药相关理论的科学内涵，探讨相关治法、中药复方及针灸的作用机制，对揭示脾主运化、统血和肺主通调水道等理论的现代医学基础和眼针作用机制等做出了贡献。本团队独立或与其他学科合作，先后承担或参与了数十项科研课题工作，其中“973”项目子课题二项、国家自然科学基金十余项、省市课题二十余项，先后获得辽宁省自然科学奖二等和三等奖各 1 次、市级奖励多项。



编者按：2017 年 10 月 20-22 日中国生理学会张锡钧基金会第十四届全国青年优秀生理学学术论文交流会在江苏无锡顺利召开。由各省生理学会推荐的 40 名参赛选手的论文参加评选，会议展示了选手们在生理学研究方面所取得的最新研究成果。经过专家对参评者论文和现场报告的综合评判，评出一等奖 1 名、二等奖 2 名、三等奖 3 名；最佳表达奖、最佳答辩奖、最佳图表奖各 1 名。从 2017 年第 6 期开始，《生理通讯》将陆续转载获奖者的参评论文各一篇，以飨读者。

## Interleukin 18 function in atherosclerosis is mediated by the interleukin 18 receptor and the Na-Cl co-transporter

Jing Wang<sup>1,2,12</sup>, Chongxiu Sun<sup>1,3,12</sup>, Norbert Gerdes<sup>1,4</sup>, Conglin Liu<sup>1,5</sup>, Mengyang Liao<sup>1,6</sup>, Jian Liu<sup>1</sup>, Michael A Shi<sup>1</sup>, Aina He<sup>1</sup>, Yi Zhou<sup>1</sup>, Galina K Sukhova<sup>1</sup>, Huimei Chen<sup>1</sup>, Xian Wu Cheng<sup>7</sup>, Masafumi Kuzuya<sup>7</sup>, Toyooki Murohara<sup>7</sup>, Jie Zhang<sup>1</sup>, Xiang Cheng<sup>1,6</sup>, Mengmeng Jiang<sup>8</sup>, Gary E Shull<sup>8</sup>, Shaunessy Rogers<sup>9</sup>, Chao-Ling Yang<sup>9</sup>, Qiang Ke<sup>1</sup>, Sabina Jelen<sup>10</sup>, René Bindels<sup>10</sup>, David H Ellison<sup>9</sup>, Petr Jarolim<sup>11</sup>, Peter Libby<sup>1</sup> & Guo-Ping Shi<sup>1</sup>

Interleukin-18 (IL18) participates in atherogenesis through several putative mechanisms<sup>1,2</sup>. Interruption of IL18 action reduces atherosclerosis in mice<sup>3,4</sup>. Here, we show that absence of the IL18 receptor (IL18r) does not affect atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient (*ApoE*<sup>-/-</sup>) mice, nor does it affect IL18 cell surface binding to or signaling in endothelial cells. As identified initially by co-immunoprecipitation with IL18, we found that IL18 interacts with the Na-Cl co-transporter (NCC; also known as SLC12A3), a 12-transmembrane-domain ion transporter protein preferentially expressed in the kidney<sup>5</sup>. NCC is expressed in atherosclerotic lesions, where it colocalizes with IL18r. In *ApoE*<sup>-/-</sup> mice, combined deficiency of IL18r and NCC, but not single deficiency of either protein, protects mice from atherosclerosis. Peritoneal macrophages from *ApoE*<sup>-/-</sup> mice or from *ApoE*<sup>-/-</sup> mice lacking IL18r or NCC show IL18 binding and induction of cell signaling and cytokine and chemokine expression, but macrophages from *ApoE*<sup>-/-</sup> mice with combined deficiency of IL18r and NCC have a blunted response. An interaction between NCC and IL18r on macrophages was detected by co-immunoprecipitation. IL18 binds to the cell surface of NCC-transfected COS-7 cells, which do not express IL18r, and induces cell signaling and cytokine expression. This study identifies NCC as an IL18-binding protein that collaborates with IL18r in cell signaling, inflammatory molecule expression, and experimental atherogenesis.

IL18 polarizes T<sub>H</sub>1 cells<sup>1,2</sup> and induces the production of inflammatory cytokines, chemokines and vascular adhesion molecules<sup>2,6-8</sup>. Earlier studies with mice deficient in IL18 (*Il18*<sup>-/-</sup>) or its receptor IL18r (*Il18r*<sup>-/-</sup>) have demonstrated the contribution of IL18 to several inflammatory diseases<sup>9-11</sup>. Atherosclerotic lesions, but not

<sup>1</sup>Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA.

<sup>2</sup>State Key Laboratory of Medical Molecular Biology, Institute of Basic Medical Sciences, Chinese Academy of Medical Sciences, Department of Pathophysiology, Peking Union Medical College, Tsinghua University, Beijing, China.

<sup>3</sup>Department of Biochemistry and Molecular Biology, Nanjing Medical University, Nanjing, China. <sup>4</sup>Institute for Cardiovascular Prevention (IPEK), Ludwig-Maximilians University Munich, Munich, Germany. <sup>5</sup>Institute of Clinical Medicine, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, China. <sup>6</sup>Institute of Cardiology, Union Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China. <sup>7</sup>Departments of Cardiology and Geriatrics, Graduate School of Medicine, Nagoya University, Nagoya, Japan. <sup>8</sup>Department of Molecular Genetics, Biochemistry and Microbiology, University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati, Ohio, USA.

<sup>9</sup>Division of Nephrology and Hypertension, Oregon Health and Science University, Portland, Oregon, USA.

<sup>10</sup>Department of Physiology, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, the Netherlands. <sup>11</sup>Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA. <sup>12</sup>These authors contributed equally to this study. Correspondence should be addressed to G.-P.S. (gshi@rics.bwh.harvard.edu).

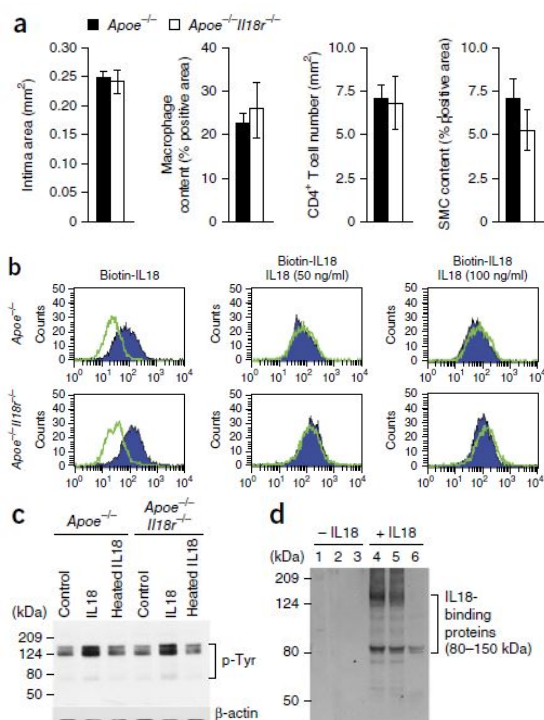


normal human aorta, express high levels of IL18 and IL18r in macrophages, T cells, endothelial cells and smooth-muscle cells (SMCs)<sup>12,13</sup>. In atherosclerosis-prone apolipoprotein E-deficient (*Apoe*<sup>-/-</sup>) mice, the absence of IL18 or blockade of IL18 signaling reduces atherosclerosis and lesion inflammation<sup>3,4</sup>. Moreover, intraperitoneal administration of IL18 in *Apoe*<sup>-/-</sup> mice enhances lesion burden and inflammation<sup>14,15</sup>. IL18r is a heterodimer consisting of an  $\alpha$ -chain for ligand binding and a  $\beta$ -chain responsible for signaling<sup>16</sup>. The absence of IL18r leads to reduced NK cell IFN- $\gamma$  production and impaired T<sub>H</sub>1 cell signaling and differentiation<sup>17</sup>.

When we tested the effects of IL18r deficiency on atherosclerosis, we unexpectedly found that *Apoe*<sup>-/-</sup> and *Apoe*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> littermates showed no differences in atherogenesis. In these mice, the presence or absence of IL18r did not affect aortic root intimal area, nor did it affect lesion macrophage, CD4<sup>+</sup> T-cell or SMC contents (Fig. 1a). These results suggest that IL18 acts on target cells in a manner that is independent of, or in addition to, its effects on IL18r. Mouse endothelial cells from *Apoe*<sup>-/-</sup> and *Apoe*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice showed no differences in cell surface IL18 binding, as assessed by incubation with biotinylated IL18; in both cases, binding could be competed away with a 5- to 10-fold excess of unlabeled IL18 (Fig. 1b). Endothelial cells from *Apoe*<sup>-/-</sup> and *Apoe*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice showed a similar pattern of protein tyrosine phosphorylation after 30 min of incubation with active IL18, but not heat-inactivated IL18, as detected by immunoblotting with anti-phosphotyrosine (anti-p-Tyr) antibody (Fig. 1c). These data point to the presence of alternative molecules that

mediate cell-surface IL18 binding and downstream signaling.

To identify possible cell-surface IL18-binding molecules, we incubated endothelial cells from *Apoe*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice with IL18 for 15 min and then immunoprecipitated lysates of these cells with an anti-mouse IL18 polyclonal antibody. In sequential eluates, two major bands in the size range of 80-150 kDa were detected by silver-stained SDS-PAGE (Fig. 1d). Mass spectrometry analysis of these bands identified the 125-kDa Na-Cl co-transporter (NCC), in addition to multiple matrix protein fragments (data not shown).



**Figure 1** Identification of alternative IL18-binding proteins. (a) Aortic root lesion intima, Mac-3<sup>+</sup> macrophage, CD4<sup>+</sup> T cell and  $\alpha$ -actin-positive SMC areas in *Apoe*<sup>-/-</sup> ( $n = 10$ ) and *Apoe*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> ( $n = 7$ ) mice. Data are mean  $\pm$  s.e.m. (b) FACS of endothelial cells isolated from *Apoe*<sup>-/-</sup> or *Apoe*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice after binding with biotin-IL18 with and without an excess of

unlabeled IL18 (50 or 100 ng/ml), followed by incubation with phycoerythrin (PE)-streptavidin. (c) p-Tyr detected by immunoblotting in endothelial cells isolated from *ApoE*<sup>-/-</sup> or *ApoE*<sup>-/-</sup>*IL18r*<sup>-/-</sup> mice treated with or without IL18 or heat-inactivated IL18 for 30 min.  $\beta$ -actin was used as a loading control. (d) Identification of IL18-binding proteins in endothelial cells from *ApoE*<sup>-/-</sup>*IL18r*<sup>-/-</sup> mice. SDS-PAGE silver staining was used to detect IL18-bound proteins in three sequential eluates from a column containing anti-IL18 antibody-bound protein A-agarose beads that had been loaded with cell lysates from endothelial cells treated with or without IL18.

NCC is a plasma membrane ion co-transporter expressed as a homodimer in kidney distal convoluted tubules, where it participates in electrolyte homeostasis<sup>18</sup>. Other tissues express low levels of NCC<sup>5,19</sup>. By RT-PCR, we detected abundant NCC mRNA in mouse kidney, but also low levels in the heart, lung and liver (**Supplementary Fig. 1**). Immunostaining using an anti-human/mouse NCC polyclonal antibody revealed no NCC expression in normal human or mouse aorta (**Fig. 2a**), but abundant NCC expression in human fatty streaks (**Supplementary Fig. 2**) and advanced atherosclerotic lesions (**Fig. 2b**), localized to areas positive for IL18r and CD68<sup>+</sup> macrophages. We detected NCC expression in kidney distal tubules from *ApoE*<sup>-/-</sup> mice, but not in those from *ApoE*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup> (formally, *ApoE*<sup>-/-</sup>*Slc12a3*<sup>-/-</sup>) mice, confirming the specificity of the NCC polyclonal antibody (**Supplementary Fig. 3**). In atherosclerotic lesions from *ApoE*<sup>-/-</sup> mice, macrophages, SMCs and endothelial cells expressed NCC (**Fig. 2c**), and immunofluorescence staining confirmed colocalization of NCC and IL18r in these cell types (**Fig. 2d**). In mouse peritoneal macrophages, IL18 induced NCC expression by

65-fold, as assessed by RT-PCR, but had negligible effects on NCC expression in T cells (**Fig. 2e**). However, immunostaining revealed induction of NCC by IL18 in both macrophages and T cells isolated from *ApoE*<sup>-/-</sup> mice (**Fig. 2e**). IL18, IL1 $\beta$  or TNF- $\alpha$  increased NCC expression in endothelial cells and SMCs from WT mice, as assessed by immunoblotting; the NCC bands detected had the same molecular weights as those detected in NCC/pcDNA3.1-transfected COS-7 cells (see below) (**Fig. 2f**). IL18 treatment of peritoneal macrophages isolated from *ApoE*<sup>-/-</sup> mice, but not from *ApoE*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup> mice, led to enhanced formation of complexes between IL18r and NCC, as assessed by immunoprecipitation with mouse anti-mouse IL18r followed by immunoblotting with the rabbit anti-mouse NCC (**Fig. 2g**).

To study the interaction between NCC and IL18, we subcloned full-length mouse NCC cDNA into the pcDNA3.1 vector. On immunoblots, mouse NCC in NCC-transfected COS-7 cells was detected as a doublet band of molecular weights ~125-kDa (**Supplementary Fig. 4**); the doublet results from differential protein glycosylation<sup>18</sup>. FACS analysis demonstrated surface binding of biotin-conjugated IL18, but not heat-inactivated biotin-IL18, on NCC-transfected COS-7 cells, which did not express IL18r in either the presence or the absence of IL18 (data not shown), 30 min after addition of the ligand (**Fig. 2h**, left). FITC-conjugated IL18 showed a binding affinity (dissociation constant  $K_d = 17.3$  nM) to NCC-transfected COS-7 cells (**Fig. 2h**, middle) that was higher than the previously reported IL18 binding affinity to IL18r-transfected COS-1 cells ( $K_d = 46$  nM)<sup>16</sup>. Treatment with IL18, but not heat-inactivated IL18, for 30 min also increased protein tyrosine phosphorylation in

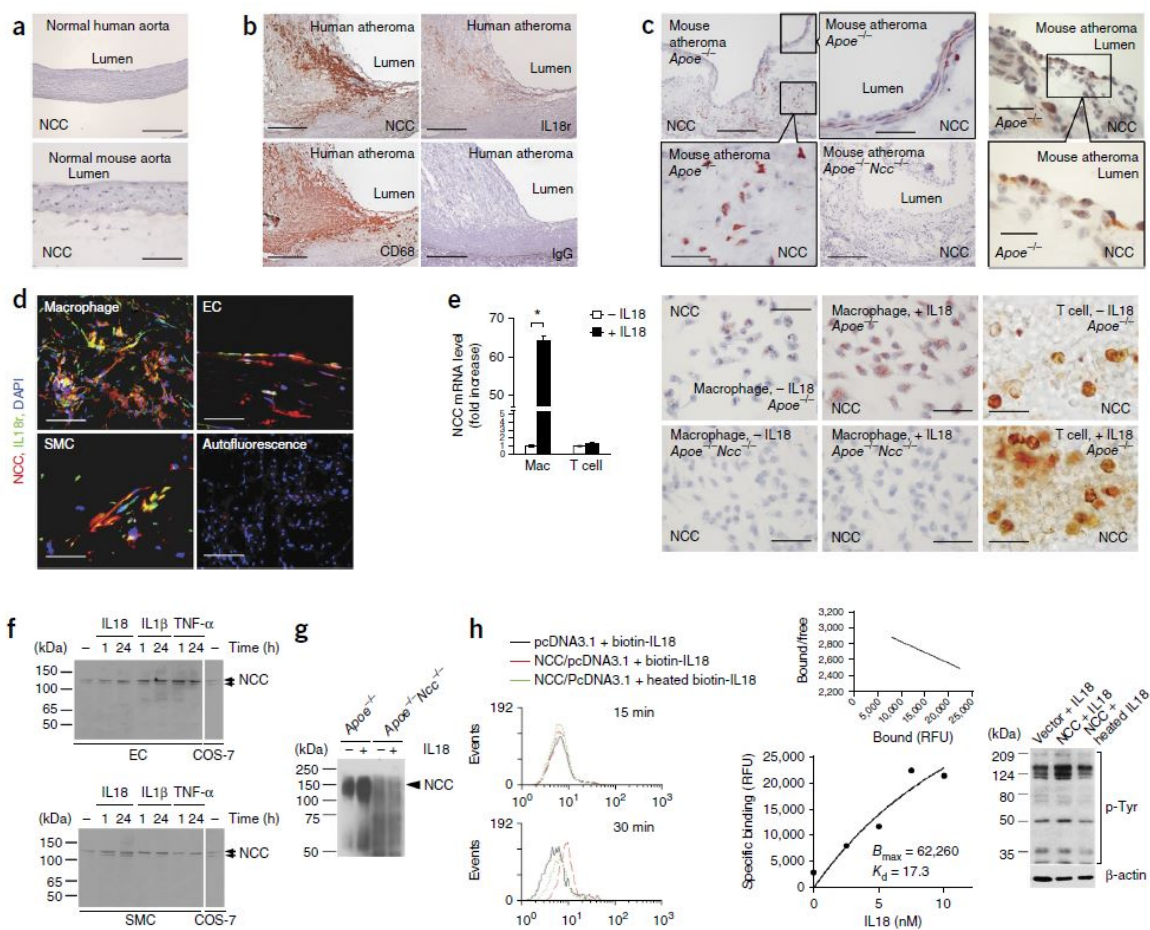
NCC-transfected COS-7 cells as compared with empty vector-transfected cells (**Fig. 2h**, right), indicating that IL18 interacts with NCC and has effects on signaling.

The insignificant differences in atherogenesis between *Apoe*<sup>-/-</sup> and *Apoe*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice (**Fig. 1a**) and the ability of IL18 to bind to NCC-transfected COS-7 cells and elicit cell signaling (**Fig. 2h**) suggest that NCC mediates the effects of IL18 in atherogenesis in either the presence or the absence of IL18r. To test this hypothesis, we crossbred NCC-deficient mice (*Ncc*<sup>-/-</sup>, on a C57BL/6/129S background)<sup>20</sup> with *Apoe*<sup>-/-</sup> and *Il18r*<sup>-/-</sup> mice to generate *Apoe*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup>, *Apoe*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> and *Apoe*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> littermate mice; we confirmed the genetic background of these mice as C57BL/6/129S by genome scanning analysis (data not shown). Compared with *Apoe*<sup>-/-</sup> and *Apoe*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice (**Fig. 1a**), *Apoe*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup> mice showed no significant differences in aortic root atherosclerotic lesion intima area and thoracic-abdominal aorta lipid deposition; we did not characterize lesions from the aortic arches. In contrast, aortic root intimal size was significantly smaller ( $P < 0.001$ ) and thoracic-abdominal aorta lipid deposition was significantly decreased ( $P < 0.002$ ) in *Apoe*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice (**Fig. 3a,b**). These results suggest that IL18r and NCC coordinately mediate IL18 function, such that IL18r can compensate for NCC loss of function, and vice versa. Lesion Mac-3<sup>+</sup> macrophage content ( $P < 0.001$ ), major histocompatibility class II (MHC-II)-positive area ( $P < 0.002$ ) and  $\alpha$ -actin-positive SMC area ( $P < 0.01$ ) were also significantly decreased in *Apoe*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup>, but not in *Apoe*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> or *Apoe*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup>, mice as compared with *Apoe*<sup>-/-</sup> mice (**Fig. 3c,d**).

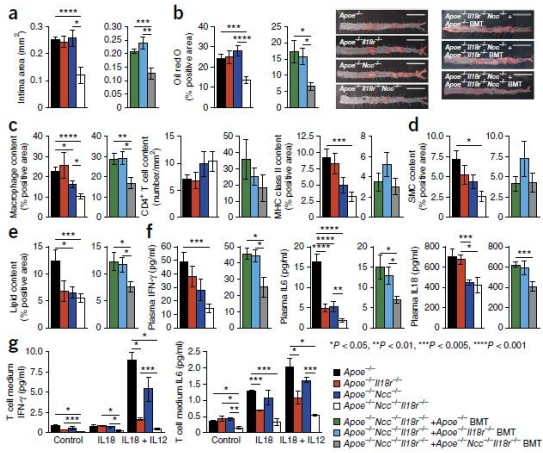
Lesion CD4<sup>+</sup> T cell numbers did not differ among the groups (**Fig. 3c**). Compared with that in *Apoe*<sup>-/-</sup> mice, aortic root lesion lipid deposition was nonsignificantly decreased in *Apoe*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice ( $P = 0.079$ ) but significantly decreased in *Apoe*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup> ( $P < 0.02$ ) and in *Apoe*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice ( $P < 0.003$ ) (**Fig. 3e**).

We further tested the concept that a modulatory role for IL18 in atherosclerosis is mediated by IL18r and NCC by inactivating NCC with a thiazide diuretic (hydrochlorothiazide). Thiazide treatment reduced aortic root lesion intima area, lesion macrophage and MHC-II contents in *Apoe*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> but not *Apoe*<sup>-/-</sup> mice (**Supplementary Fig. 5a**). Thiazide showed no effect on lesion CD4<sup>+</sup> T cell content (**Supplementary Fig. 5a**).

Consistent with prior observations<sup>14,15</sup>, IL18 administration to *Apoe*<sup>-/-</sup> mice enhanced atherogenesis, resulting in increased intima size and lesion macrophage and MHC-II content, although IL18 did not affect lesion T cell number (**Supplementary Fig. 5b**). In contrast, IL18 lacked these effects in *Apoe*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice (**Supplementary Fig. 5b**). Prior studies<sup>3</sup> and our unpublished observations (data not shown) demonstrated significantly higher plasma cholesterol ( $P < 0.001$ ) and triglyceride ( $P < 0.01$ ) levels in IL18-deficient *Apoe*<sup>-/-</sup> mice as compared with *Apoe*<sup>-/-</sup> mice. *Apoe*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice also had nonsignificantly higher plasma cholesterol and triglyceride levels compared with *Apoe*<sup>-/-</sup> mice (**Supplementary Fig. 6**). *Apoe*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice, however, had significantly higher plasma HDL ( $P < 0.003$ ) and lower LDL ( $P = 0.025$ ) than *Apoe*<sup>-/-</sup> mice (**Supplementary Fig. 6**).



**Figure 2** NCC expression and characterization. **(a)** Immunostaining of NCC in normal human (bar, 1,000  $\mu$ m) and mouse aortas (bar, 50  $\mu$ m). **(b)** Immunostaining of NCC, IL18r and CD68<sup>+</sup> macrophages in human atherosclerotic lesions. Negative controls were rabbit and mouse (not shown) IgG. Bars, 500  $\mu$ m. **(c)** Immunostaining of NCC in lesions from *ApoE*<sup>-/-</sup> mice. Macrophage, SMC and endothelial areas are boxed and shown at higher magnification. Negative controls were lesions from *ApoE*<sup>-/-</sup> *Ncc*<sup>-/-</sup> mice. Bars, 200  $\mu$ m; inset bars, 50  $\mu$ m. **(d)** Immunofluorescence staining of NCC (red) and IL18r (green) in macrophages, SMCs and endothelial cells (ECs) in atherosclerotic lesions from *ApoE*<sup>-/-</sup> mice. Autofluorescence refers to fluorescence without primary antibody. Bars, 50  $\mu$ m. **(e)** RT-PCR results and immunostaining to detect NCC in peritoneal macrophages (bars, 50  $\mu$ m) and splenic T cells (bars, 20  $\mu$ m) isolated from *ApoE*<sup>-/-</sup> mice, treated with or without IL18. Macrophages from *ApoE*<sup>-/-</sup> *Ncc*<sup>-/-</sup> mice were used as a negative control for immunostaining. **(f)** Immunoblots to detect NCC in cytokine-treated endothelial cells and SMCs from WT mice. Doublet bands corresponding to NCC are indicated. Lysate from NCC-transfected COS-7 cells was used as a positive control. **(g)** IL18r immunoprecipitation followed by NCC immunoblotting to detect NCC-IL18r complexes in macrophages from *ApoE*<sup>-/-</sup> mice treated with or without IL18. Macrophages from *ApoE*<sup>-/-</sup> *Ncc*<sup>-/-</sup> mice were used as a negative control. **(h)** Left, FACS to detect binding of biotin-IL18 or heated biotin-IL18 to NCC- or vector-transfected COS-7 cells. Middle, Scatchard plot analysis of FITC-IL18 binding affinity to NCC-transfected COS-7 cells. Right, immunoblot detection of p-Tyr in NCC- or vector-transfected COS-7 cells treated as indicated.  $\beta$ -actin was used as a loading control. Data in **e** are mean  $\pm$  s.e.m. from 36 independent experiments; the data in **h** are from 3–6 independent experiments. \**P* = 0.003.



**Figure 3** IL18r and NCC function in atherosclerosis. (a-f) Aortic root lesion intima area (a); thoracic-abdominal aorta oil red O staining (representative images are shown to the right) (b); aortic root lesion Mac-3<sup>+</sup> macrophage content, CD4<sup>+</sup> T cell numbers, and MHC class II-positive area (c); lesion SMC content (d); aortic root oil red O-positive area (e); and plasma IFN- $\gamma$ , IL6 and IL18 levels (f) in *Apoe*<sup>-/-</sup> ( $n = 10$ ), *Apoe*<sup>-/-</sup> *Il18r*<sup>-/-</sup> ( $n = 7$ ), *Apoe*<sup>-/-</sup> *Ncc*<sup>-/-</sup> ( $n = 10$ ) and *Apoe*<sup>-/-</sup> *Ncc*<sup>-/-</sup> *Il18r*<sup>-/-</sup> ( $n = 10$ ) mice receiving bone marrow from *Apoe*<sup>-/-</sup> ( $n = 11$ ), *Apoe*<sup>-/-</sup> *Il18r*<sup>-/-</sup> ( $n = 10$ ) or *Apoe*<sup>-/-</sup> *Ncc*<sup>-/-</sup> *Il18r*<sup>-/-</sup> ( $n = 10$ ) mice, after mice consumed a Western diet for 12 weeks. Data are mean  $\pm$  s.e.m. Bars, 1 cm. (g) IFN- $\gamma$  and IL6 levels, determined by ELISA, in the culture medium of CD4<sup>+</sup> T cells isolated from the indicated groups of mice after stimulation without (control) or with IL18 or IL18 plus IL12. Data in g are mean  $\pm$  s.e.m. from three independent experiments.

In humans and mice, defective NCC function leads to hypomagnesemia, hypokalemia or metabolic alkalosis<sup>21,22</sup>, kidney tubular disorders that can influence atherosclerosis indirectly<sup>23</sup>. Reduced atherosclerosis in *Apoe*<sup>-/-</sup> *Ncc*<sup>-/-</sup> *Il18r*<sup>-/-</sup> mice may reflect a lack of IL18 function that is not limited to effects on the plaque itself. *Apoe*<sup>-/-</sup> *Ncc*<sup>-/-</sup> ( $P < 0.001$ ) and *Apoe*<sup>-/-</sup> *Ncc*<sup>-/-</sup> *Il18r*<sup>-/-</sup> ( $P < 0.001$ ) mice both had

significantly lower plasma Mg<sup>2+</sup> levels than *Apoe*<sup>-/-</sup> mice, whereas only *Apoe*<sup>-/-</sup> *Ncc*<sup>-/-</sup> *Il18r*<sup>-/-</sup> mice ( $P = 0.005$ ) had significantly lower plasma K<sup>+</sup> levels (Supplementary Fig. 7). Plasma pH did not differ among the four groups of mice (Supplementary Fig. 7). *Apoe*<sup>-/-</sup> and *Apoe*<sup>-/-</sup> *Ncc*<sup>-/-</sup> mice had similar atherosclerotic lesion size (Fig. 3a,b), arguing against the confounding effects of hypomagnesemia or metabolic alkalosis on atherosclerosis in *Apoe*<sup>-/-</sup> *Ncc*<sup>-/-</sup> *Il18r*<sup>-/-</sup> mice. A possible effect of hypokalemia on atherosclerosis remains unknown.

To test further whether reduced atherosclerosis in *Apoe*<sup>-/-</sup> *Ncc*<sup>-/-</sup> *Il18r*<sup>-/-</sup> mice could be due to electrolyte disturbances, we performed bone marrow transplantation (BMT). In *Apoe*<sup>-/-</sup> *Ncc*<sup>-/-</sup> *Il18r*<sup>-/-</sup> recipient mice, BMT from *Apoe*<sup>-/-</sup> *Ncc*<sup>-/-</sup> *Il18r*<sup>-/-</sup> mice resulted in significantly smaller aortic root intima areas ( $P = 0.002$ ), thoracic-abdominal aorta lipid deposition ( $P = 0.024$ ), aortic root lesion macrophage ( $P = 0.009$ ) and lipid ( $P = 0.02$ ) content and plasma total cholesterol ( $P = 0.046$ ) and LDL ( $P = 0.04$ ) levels, as compared to BMT from *Apoe*<sup>-/-</sup> or *Apoe*<sup>-/-</sup> *Il18r*<sup>-/-</sup> mice. However, there were no significant differences in aortic root lesion T cell number, MHC class II-positive area, SMC content, or plasma K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup> or pH among the groups of *Apoe*<sup>-/-</sup> *Ncc*<sup>-/-</sup> *Il18r*<sup>-/-</sup> recipient mice (Fig. 3a-e; Supplementary Figs. 6 and 7). These observations suggest that reduced atherosclerosis in *Apoe*<sup>-/-</sup> *Ncc*<sup>-/-</sup> *Il18r*<sup>-/-</sup> mice is due to IL18r- and NCC- mediated IL18 activation of bone marrow-derived leukocytes and possibly vascular cells, rather than to kidney tubular disorders or electrolyte disturbances.

IL18 induces cytokine expression in inflammatory

diseases<sup>2,3,6,15</sup>. Serum IL18 levels in human subjects with atherosclerosis correlate with carotid intima thickness and other biomarkers of inflammation<sup>24,25</sup>. Compared with *ApoE*<sup>-/-</sup> mice, *ApoE*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice showed a greater reduction in the levels of plasma IFN- $\gamma$ , IL6 and IL18 than did *ApoE*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> or *ApoE*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup> mice, although *ApoE*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> and *ApoE*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup> mice also had lower levels of plasma IL6 and/or IL18 than did *ApoE*<sup>-/-</sup> mice (**Fig. 3f**). These findings suggest that both IL18r and NCC contribute to IL18-induced cytokine production. BMT experiments using *ApoE*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> recipient mice supported this hypothesis. *ApoE*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> recipient mice receiving bone marrow from *ApoE*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice showed significantly lower plasma IFN- $\gamma$  ( $P = 0.026$ ), IL6 ( $P = 0.012$ ) and IL18 ( $P = 0.004$ ) than did mice receiving bone marrow from *ApoE*<sup>-/-</sup> or *ApoE*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice (**Fig. 3f**). Although the T cell content of lesions did not differ among the different groups of untransplanted or *ApoE*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup>-transplanted mice (**Fig. 3c**), we found in subsequent experiments that both IL18r and NCC mediate IL18-induced IFN- $\gamma$  and IL6 production in T cells. IL18, with or without IL12, which augments IL18 actions by inducing targeting cell IL18r expression and T<sub>H</sub>1 cell differentiation<sup>6,26</sup>, induced IFN- $\gamma$  and IL6 expression in T cells from *ApoE*<sup>-/-</sup> mice (**Fig. 3g**). This induction was diminished in T cells from *ApoE*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup> or *ApoE*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice, and was further diminished in T cells from *ApoE*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice (**Fig. 3g**).

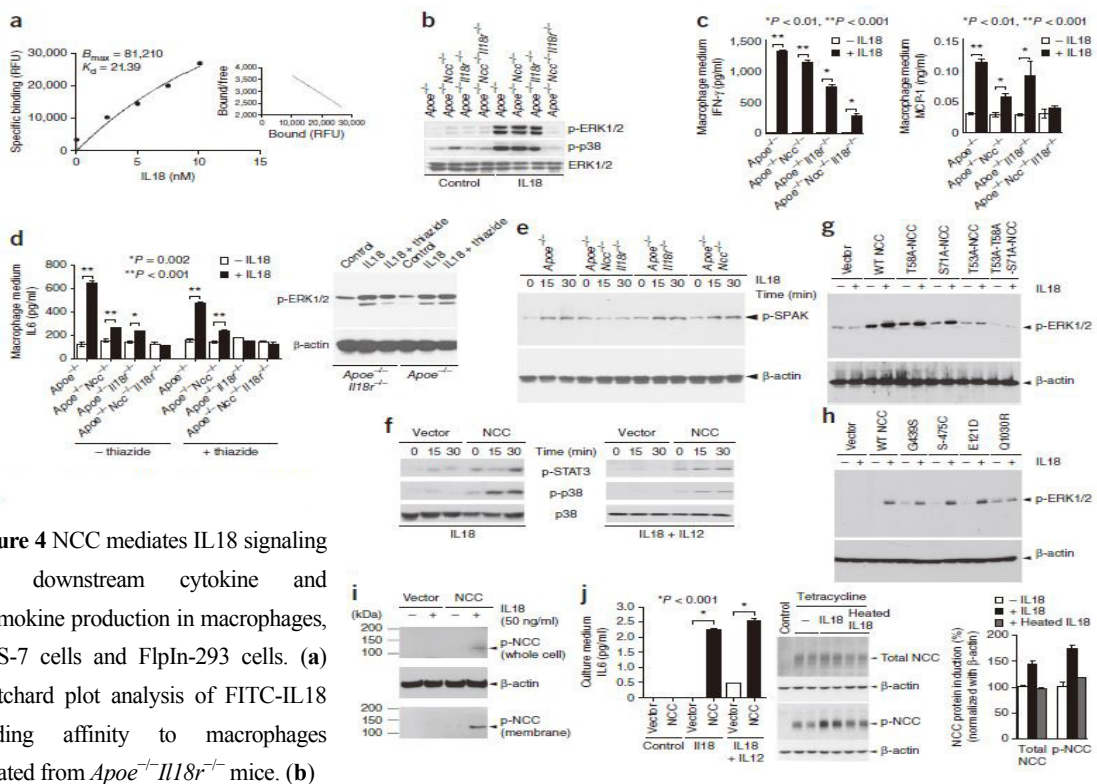
Macrophages also elaborate circulating cytokines. Recombinant IL18 promotes atherogenesis and enhances circulating cytokine levels in the absence of T cells<sup>14,15</sup>. Macrophages

expressed IL18r<sup>12,13</sup> and NCC (**Fig. 2b-e**) in atherosclerotic lesions or after stimulation with inflammatory mediators. NCC may mediate the effects of IL18 on macrophages in the absence of IL18r, and vice versa. FITC-conjugated IL18 binding to macrophages from *ApoE*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice, presumably mediated by NCC, showed a binding affinity ( $K_d = 21.39$  nM) (**Fig. 4a**) similar to that of IL18 to IL18r on human lymphoma L428 cells ( $K_d = 18.5$  nM)<sup>4</sup>. When treated with IL18, macrophages from *ApoE*<sup>-/-</sup>, *ApoE*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup> or *ApoE*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice showed phosphorylation of extracellular signal-regulated kinases (ERK1/2) and p38 mitogen-activated protein kinase (MAPK), regulators of cell growth, proliferation, differentiation and inflammatory responses<sup>27,28</sup>. However, macrophages from *ApoE*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice exposed to IL18 showed neither ERK1/2 nor p38 phosphorylation (**Fig. 4b**), suggesting that IL18r and NCC cooperatively mediate IL18 binding and cell signaling. Moreover, IL18 increased the mRNA (**Supplementary Fig. 8**) and culture medium protein (**Fig. 4c,d**) levels of IL6, IFN- $\gamma$  and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) in macrophages from *ApoE*<sup>-/-</sup>, *ApoE*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup> or *ApoE*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice; however, macrophages from *ApoE*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice showed a mild or negligible response to IL18.

NCC blockade with a thiazide diuretic confirmed a coordinate role of NCC and IL18r in the response of macrophages to IL18. Hydrochlorothiazide treatment of IL18-treated macrophages from *ApoE*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice lowered IL6 protein levels in the cell culture to the same level as that in the culture medium of cells from *ApoE*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice, but did not further lower IL6 levels in the culture medium of cells

from *ApoE*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice (**Fig. 4d**). Hydrochlorothiazide also reduced ERK1/2 phosphorylation in IL18-treated macrophages from *ApoE*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice, but had negligible effects in cells from *ApoE*<sup>-/-</sup> mice (**Fig. 4d**). STE20/SPS-1-related proline-alanine-rich protein kinase (SPAK) can activate NCC<sup>29</sup>. IL18 induced SPAK phosphorylation in macrophages from *ApoE*<sup>-/-</sup>, *ApoE*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup> and *ApoE*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice,

but not in cells from *ApoE*<sup>-/-</sup>*Ncc*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice (**Fig. 4e**). Therefore, both NCC and IL18r mediate IL18-induced SPAK phosphorylation. The differences in IL18-induced cytokine expression in macrophages from the four groups of mice (**Fig. 4c,d**) was specific to IL18 treatment, as macrophage IL6 production in response to TGF-β1 did not vary among the groups (data not shown).



**Figure 4** NCC mediates IL18 signaling and downstream cytokine and chemokine production in macrophages, COS-7 cells and FlpIn-293 cells. **(a)** Scatchard plot analysis of FITC-IL18 binding affinity to macrophages isolated from *ApoE*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup> mice. **(b)**

Immunoblot to detect p-ERK1/2 and p-p38 in macrophages treated with or without IL18 from the indicated groups of mice. **(c)** IFN-γ and MCP-1 levels, determined by ELISA, in the culture medium of macrophages treated with or without IL18, isolated from the indicated groups of mice. **(d)** Left, IL6 levels, determined by ELISA, in the culture medium of macrophages treated with or without IL18 and hydrochlorothiazide, isolated from the indicated groups of mice. Right, immunoblot detection of p-ERK1/2 in macrophages treated as indicated, isolated from *ApoE*<sup>-/-</sup> and *ApoE*<sup>-/-</sup>*Il18r*<sup>-/-</sup>. **(e)** Immunoblot to detect p-SPAK in macrophages treated with or without IL18 for the indicated periods of time, isolated from the indicated groups of mice. **(f)** Immunoblots to detect p-STAT3, p-p38 and p38 in vector- or NCC-transfected COS-7 cells that were treated with IL18 or IL18 plus IL12 for the indicated periods of time. **(g,h)** Immunoblots to detect p-ERK1/2 in COS-7 cells transfected with vector (pcDNA3.1 in **g** and pCI-neo in **h**) or the indicated NCC cDNA constructs and stimulated with or without IL18 for 15 min. **(i)** Immunoblots to detect p-NCC in whole cell lysates or membrane fractions from vector- or NCC-transfected COS-7 cells, stimulated with or without IL18. **(j)** Left, IL6 levels,

determined by ELISA, in the culture medium of vector- or NCC-transfected COS-7 cells after stimulation without (control) or with IL18 or IL18 plus IL12. Middle, immunoblots to detect total NCC and p-NCC in FlpIn-293 cells without (Control) or with induction with tetracycline; induced cells were untreated or treated with IL18 or heat-inactivated IL18. Right, quantification of band densities in induced cells. Data in **a** are from 3–6 experiments; data in **c**, **d** and **j** are mean  $\pm$  s.e.m. from 3–6 independent experiments. In immunoblots, total ERK1/2 (**b**) or  $\beta$ -actin (**d,e,g-j**) were used as loading controls.

In NCC-transfected COS-7 cells, which do not express IL18r, treatment with IL18, with or without IL12, provided further evidence that NCC contributes to IL18 signaling and inflammatory cytokine production. NCC overexpression may affect cell volume<sup>30</sup> and intracellular  $\text{Cl}^-$  levels<sup>31</sup>, and thereby affect cell signaling independent of IL18 binding<sup>31,32</sup>. NCC overexpression in COS-7 cells resulted in an enlarged cell volume ( $P = 0.003$ ), but did not change intracellular  $\text{Cl}^-$  concentrations before or after NaCl addition (**Supplementary Fig. 9**), suggesting the integrity of NCC-expressing COS-7 cells<sup>33</sup>. This increased cell volume may contribute to the higher baseline phosphorylation of the transcription factor STAT-3 (ref. 34) and p38 MAPK observed in NCC-transfected COS-7 cells as compared to vector-transfected COS-7 cells (**Fig. 4f**). In NCC- but not vector-transfected cells, IL18 treatment, with or without IL12, induced phosphorylation of STAT-3 and p38 within 15–30 min (**Fig. 4f**). Next, we generated and expressed in COS-7 cells three NCC point mutants with amino acid substitutions at its N-terminal phosphorylation sites<sup>31</sup>—T53A, T58A, S71A—and one compound mutant, T53A-T58A-S71A. IL18-induced ERK1/2 phosphorylation was substantially reduced in T53A NCC- and T53A-T58A-S71A NCC-transfected COS-7 cells, but not in T58A NCC- or S71A NCC-transfected cells (**Fig. 4g**), supporting a prominent role of the N-terminal Thr<sup>53</sup> of NCC in

mediating IL18 signaling.

To test further the role of IL18 in NCC activation, we generated several NCC mutants that have been identified in human subjects with Gitelman syndrome, including G439S, S475C, E121D and Q1030R; each of these mutants leads to impaired thiazide-sensitive  $\text{Na}^+$  uptake or cell membrane targeting<sup>35,36</sup>. WT and G439S-transfected COS-7 cells had comparable IL18-induced p-ERK1/2 levels, whereas S475C- and E121D-transfected cells had enhanced IL18-induced p-ERK1/2 levels, and Q1030R-transfected cells had decreased IL18-induced p-ERK1/2 levels (**Fig. 4h**), consistent with the cell membrane targeting profiles of these mutants<sup>35,36</sup>.

Phosphorylated NCC was present in whole cell lysates and cell membrane preparations of IL18-stimulated NCC-transfected COS-7 cells, as assessed by immunoblotting using anti-p-NCC polyclonal antibody<sup>37</sup> (**Fig. 4i**), demonstrating the presence of functional NCC on the plasma membrane. NCC-transfected COS-7 cells elaborated IL6 after stimulation with IL18 with or without IL12 for 2 d (**Fig. 4j**, left), which is consistent with the cell signaling data presented above (**Fig. 4f-i**). In contrast, vector-transfected COS-7 cells did not release IL6 after IL18 treatment alone, and released significantly less IL6 ( $P < 0.001$ ) than did NCC-transfected cells after treatment with both IL18 and IL12 (**Fig. 4j**, left). In NCC-transfected



COS-7 cells, in which we co-transfected a pcDNA3.1 construct encoding Flag-tagged mouse IL18r accessory protein (IL18rap), we did not detect an association between NCC and IL18rap with or without IL18 treatment, as assessed in anti-Flag antibody immunoprecipitates (**Supplementary Fig. 10**). We further explored the effects of IL18 on NCC using a previously established FIpIn-293 cell line that expresses a full-length mouse NCC cDNA under the control of a tetracycline-inducible promoter<sup>37</sup> but does not express IL18r (data not shown). Active IL18, but not heat-inactivated IL18, induced expression of both total and phosphorylated NCC in FIpIn-293 cells exposed to tetracycline, as detected by immunoblotting (**Fig. 4j**, middle and right). Taken together, these results indicate that IL18-induced NCC phosphorylation, downstream signaling and cytokine production require neither IL18r nor the association of NCC with IL18rap.

In the kidney, NCC localizes primarily to distal tubular epithelial cells<sup>38</sup> and contributes to NaCl reuptake. Tubular epithelial cells, glomerular parietal cells, mesangial cells and endothelial cells can express IL18r<sup>39</sup>, which can promote glomerulonephritis by regulating inflammatory cell infiltration, IgG and complement deposition and inflammatory cytokine production<sup>12,40</sup>. NCC and IL18r therefore have distinct roles in the kidney.

This study demonstrates that IL18r and NCC coordinately participate in atherosclerosis and that these IL18-binding proteins colocalize in vascular SMCs, endothelial cells and macrophages. IL18r and NCC may mediate IL18 signaling independently<sup>16</sup> or as a complex, although informatics searches did not reveal

sequence similarity between the intracellular domains of NCC and those of conventional cytokine receptors (data not shown). IL18-mediated NCC activation may also activate downstream cell signaling via increased cell volume or changes in intracellular Cl<sup>-</sup> concentrations<sup>31,32</sup>. This study does not exclude the involvement of additional cell membrane or extracellular proteins in the interaction between IL18 and NCC. IL18 may contribute to atherogenesis in part by activating macrophages, T cells, and possibly other inflammatory cells, such as mast cells and neutrophils, to produce IFN- $\gamma$ , IL6, IL18 and other untested inflammatory cytokines. As indicated by our BMT experiments, the effects of NCC activity in regulating ion flux in the kidney may have a negligible influence on atherogenesis. Under inflammatory conditions, other organs may express high levels of NCC, which, as in atherogenesis, may act alongside IL18r to mediate IL18 activity.

## METHODS

Methods and any associated references are available in the online version of the paper.

*Note: Any Supplementary Information and Source Data files are available in the online version of the paper.*

## ACKNOWLEDGMENTS.

This study is supported by grants from the US National Heart, Lung, and Blood Institute (HL60942, HL81090, HL88547 to G.-P.S.; HL34636, HL80472 to P.L.) and by an American Heart Association Established Investigator Award (0840118N to G.-P.S.).

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

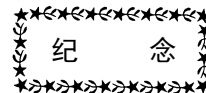
J.W. and C.S. performed most of the experiments. N.G. completed the original IL18 and IL18r mutant mouse analysis. C.L., M.L., M.A.S., A.H., Y.Z., H.C., J.Z., X.C. and Q.K. performed RT-PCR, lesion analysis, cell culture and plasma ELISA. J.L. helped with the NCC cDNA cloning. G.K.S. performed immunostaining. X.W.C., M.K., T.M. and P.L. helped with experimental design, writing and data interpretation. M.J. and G.E.S. provided the NCC mutant mice. S.R., C.-L.Y. and D.H.E. provided the NCC

monoclonal antibody and performed the 293 cell experiments. S.J. and R.B. made the human NCC mutant constructs. P.J. measured plasma Mg and K. G.-P.S. designed and performed the experiments and wrote the manuscript.

## COMPETING FINANCIAL INTERESTS

The authors declare no competing financial interests.

Reprints and permissions information is available online at <http://www.nature.com/reprints/index.html>.



# 中国生理学会 唁电

山东大学医学院刘磊教授治丧办并转刘磊教授亲属：

惊悉刘磊教授不幸逝世，我会全体同仁万分悲痛。谨向刘磊教授致以沉痛哀悼，向刘磊教授亲属表示亲切慰问！

刘磊教授是我国著名呼吸神经生理学家。他曾担任中国生理学会理事、山东大学医学院生理学系教授。他在针刺麻醉原理研究及呼吸生理学研究方面取得了一系列成果；在生理学系执教期间为国家培养了一批人才。在担任山东省生理科学会领导职务期间，不遗余力为国家和地方学会及学科发展做出了重要贡献！

刘磊教授一生爱党爱国，治学严谨，为人谦和，他对事业的执着追求、无私奉献的精神永远是我们学习的典范。

刘磊教授千古！

中国生理学会  
2017年11月27日



# 中国生理学会 唁电

致李云霞教授亲属：

惊悉李云霞教授不幸逝世，我们深感悲痛！

李云霞教授是一位在国内外具有重要影响的知名医学教育工作者和生理学家，心血管研究专家。她从教 51 年来，治学严谨，科研进取，独立思考，辛勤耕耘于教学、科研和人才培养中，作出了突出贡献，将毕生精力献给了祖国的医学教育和科学事业。

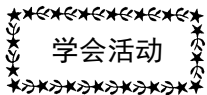
李云霞教授曾任中国生理学会第 19 届理事会常务理事；湖南省生理科学会第 5 届理事会理事长，为推动学会的发展与建设做出了积极的努力。

李云霞教授的一生是为党和人民的教育事业奋斗不息的一生，是辛勤工作、乐于奉献的一生。李云霞教授的逝世，是我国生理学界的一大损失！

在此谨向李云霞教授的亲属表示深切的悼念和最诚挚的慰问！

李云霞教授安息吧！

中国生理学会  
2017 年 12 月 4 日



## 2017 神经退行性疾病基础与转化医学研讨会在上海顺利举行

由神经科学国家重点实验室、中国生理学会转化神经科学专业委员会、中国神经科学学会神经退行性疾病分会及神经胶质细胞分会共同主办的“2017 神经退行性疾病基础与转化医学研讨会”于 2017 年 11 月 3-5 日在中国科学院上海神经科学研究所顺利举行。此次研讨会为广大志在攻克神经退行性疾病的科研人员和医务工作者提供一个高水平的学术交流平台，为大家了解最前沿的基础和临床研究进展提供了一个极好的机会。

大会由中科院神经科学研究所周嘉伟研究员、上海交大医学院附属瑞金医院陈生弟教授以及中国科学与技术大学申勇教授担任主

席。美国科学院院士蒲慕明研究员致欢迎词。本次大会邀请了国际神经免疫学会主席、以色列魏茨曼科学研究所 M Schwartz 教授，美国斯坦福大学阿尔茨海默病研究中心共同主任 T Wyss-Coray 教授，英国 TauRx Pharmaceuticals 执行主席、阿伯丁大学 C Wischik 教授，以及陈生弟、陈彪、章京、李家驿教授等国内外相关领域的二十多位知名专家学者。参会代表约 260 人，接受各方投稿 40 余篇。

与会的各位专家教授分享了神经退行性疾病研究的最新成果，并就神经退行性疾病基础与临床转化医学中的重要和热点问题展开了深入交流和探讨。M Schwartz 教授介绍了她

的目前在国际上很有影响的有关免疫机制在阿尔茨海默病发病中的作用的成果，Tony Wyss-Coray教授的报告阐述了年轻个体的血液在延缓年老个体大脑衰老过程中的神奇作用，C Wischik教授则讲述了如何以Tau蛋白为靶标，从机理探讨到药物开发的故事。多位临床神经内、外科的专家分享了他们对神经退行性疾病的诊疗现状的分析及对未来研究策略的展望。

大会设置的“疑难病例分析”的内容受到参会者的普遍欢迎。被邀请的5位上海市的三甲医院的医生展示他们在临床实践中对所遇到的神经退行性疾病的疑难案例进行分析、

推理、诊断和治疗的过程，有些案例是他们长年跟踪、随访的病例，讲者分享了他们的诊治过程中的曲折经历和心得。同时，多位受邀的资深临床专家对这些病例都作了精彩点评。会议还评选出青年优秀论文获奖者以及优秀墙报获奖者各三位，这个荣誉给年轻人莫大的鼓舞和激励。

会议气氛热烈，与会人员情绪高涨，在讨论与交流中，大家对神经退行性疾病有了更深入的了解，对未来研究方向取得了更多共识。研讨会在裴钢院士的精彩演讲中结束。

(中国生理学会转化神经科学专业委员会供稿)



大会主席周嘉伟研究员、王以政教授、谢俊霞教授为青年优秀论文评选获奖人及优秀墙报奖获得者颁奖



参会人员合影留念

# 2017年中国生理学会心血管生理学术研讨会顺利召开

叶 爽

(中山大学医学院 广东广州 510080)

11月18-20日,2017年中国生理学会心血管生理学术研讨会在广州顺利召开。本次大会由中国生理学会循环生理专业委员会主办,中山大学中山医学院、中山大学新华学院、广东省生理学会联合承办,中山医学院王庭槐教授为大会执行主席。大会以“融合基础临床,推进转化发展”为主题,旨在探讨国内外心血管生理学科的最新研究成果,增强基础与临床的融合,为广大心血管生理学专业的专家学者提供一个学习交流的平台,以促进我国心血管生理学的持续稳定发展和科研队伍的茁壮成长。本次会议共收到投稿摘要数目69篇。

开幕式由王庭槐教授主持。王教授首先代表本届大会委员会向莅临大会的领导嘉宾、专家学者表示了热烈的欢迎和衷心的感谢。他指出,生理学作为一门古老的学科,在医学甚至整个科学领域中均有重要的地位,而心血管问题在我国乃至世界上均为主要的致命因素,对心血管疾病要作出更深入的研究,需要为心血管领域营造更好的学术氛围,作出更多富有价值的学术分享,并加强基础研究和临床研究的融合和转化。因此本次研讨会特意邀请中山大学一院心外科吴钟凯教授,二院心内科王景峰教授同台演讲,以促进基础与临床两方面的交流。中山大学副校长肖海鹏教授,中山医学院党委书记吴忠道教授,大会主席、首都医科大学附属安贞医院精准医学中心主任杜杰教授出席开幕式并分别致辞。

我校副校长肖海鹏教授为开幕式致辞,他首先感谢了中国生理学会循环生理专业委员会主办了这场高水平的学术研讨会,为心血管生理学的专家学者和青年人才提供了很好的学术交流平台。大会议题紧跟新时代的学科发展动态,关切该领域的学术研究前沿,令人期

待。肖海鹏指出,生理学的研究和发展与我们的身心健康息息相关。讲话最后他预祝本届大会取得圆满成功。

吴忠道教授在致辞时,首先感谢各位专家学者对中山医学院学科建设的支持和帮助,他还介绍了学院“双一流学科”建设情况,并希望各位专家学者能多推荐优秀青年学者加盟中山医学院。

本次大会共邀请了来自英国牛津大学、北京大学医学部、首都医科大学基础医学院、中山大学中山医学院、南方医科大学、广州医科大学、中山大学新华学院、广州体育学院、复旦大学基础医学院、中国科学院上海生命科学研究院、中国人民解放军海军军医大学等30余家海内外高校、院所的108位心血管研究领域的著名专家和精英学者,围绕心血管生理学及其相关领域的最新研究成果,作特邀报告、专题报告,同期组织青年优秀论文报告和评选。大会有幸邀请到中国科学院院士、南方医科大学肾脏病研究所所长、南方医院肾内科主任侯凡凡教授,973首席科学家、北京大学医学部唐朝枢教授,英国牛津大学科学家、英国皇家生物科学院院士、西南医科大学心血管研究所所长雷鸣教授,首都医科大学附属安贞医院精准医学中心主任、北京市心肺血管研究所副所长杜杰教授等心血管生理学和相关领域的著名专家和精英学者莅临现场作特邀报告。

在大会报告单元,中山医学院国家“万人计划”教学名师,生理学教研室王庭槐教授所领衔的研究团队作了题为《雌激素的心血管作用及其机制》的学术报告,报告了近年来团队所取得的研究进展和今后的研究方向。中山大学附属第一医院心脏外科主任、心血管医学部副主任吴钟凯教授作《体外循环下心脏手术围

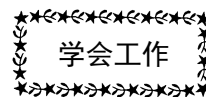
术期多器官损伤与保护》学术报告，中山大学孙逸仙纪念医院、中山大学心血管病研究所副所长王景峰教授作《心脏性猝死的防与治》专题报告。

在 19 日下午的大会报告单元，大会有幸邀请到中国科学院院士、南方医科大学肾脏病研究所所长、南方医院肾内科主任侯凡凡教授作了题为《急性心肾综合征的风险预测》的压轴学术报告。

19 日下午举行的青年学术报告单元，一批来自各大高校、院所的青年学者、教师代表作了论文报告，分享其研究方法和研究发现。本单元由山西医科大学焦向英教授、苏州大学张国兴教授、河北医科大学王升教授、西南医科大学谭晓秋教授共同主持报告，并邀请曹济

民、王伟忠、杨艳、姜向英、章茜、罗金才等著名专家学者担任评委。最终中山医学院博士研究生王晨及硕士研究生李劼昊分别获得二等奖与三等奖。

历时两天的 41 场学术报告之后，本届大会迎来了闭幕式。闭幕式由大会主席、首都医科大学附属安贞医院精准医学中心主任杜杰教授主持，杜杰在总结致辞中表示，对于这两天的研讨会，来自海内外的医学生理学领域的老中青三代专家学者齐聚一堂，分享自身研究领域的学术动态和成果，为大家带来了一场高水平高品质的学术盛宴。而本次会议会务工作安排仔细、周密，也得到了与会教授、同行们的认可，他代表全体参会人员向中山大学和会务组工作人员表示感谢。



## 2017 年中国科协生命科学学会联合体主席团会议

12 月 21 日下午，中国科协生命科学学会联合体在中国科技会堂召开 2017 年主席团会议。中国科协党组成员兼学会学术部部长、企业工作办公室主任宋军出席会议并讲话，联合体首任主席饶子和院士，中国生物化学与分子

生物学学会副理事长隋森芳院士出席会议。会议由中国科协生命科学学会联合体主席、中国医学科学院院长、北京协和医学院校长、中国生物医学工程学会理事长曹雪涛主持。

会上，宋军指出，生命科学学会联合体成

立以来，搭建生命科学领域协同攻关、协同创新、资源共享平台，通过举办 2016 世界生命科学大会，开展“中国生命科学领域十大进展”的研究与发布工作，举办中英生命科学与医学高峰论坛，开展“谈家桢生命科学奖”评选等工作，促进了生命科学领域的科技交流与合作，培养举荐了生命科学领域的科技创新人才，推动了人才强国建设。他强调，学会联合体要聚合全球生命科学领域的顶尖人才和创新资源，全力办好 2018 世界生命科学大会，打造国际知名学术品牌，推动我国成为世界生命科学领域的学术高地，增强我国科学家在生命科学领域的国际影响力和话语权。他希望，生命科学学会联合体聚众智、合众力，为推动生命科学创新发展，为建设人类命运共同体做出更大贡献。

会上，王晓民秘书长汇报了联合体 2017 年主要工作，他在报告中强调，联合体各项工作稳步推进，取得了一系列阶段性进展和成果，联合体的工作得以顺利开展离不开中国科协的指导和支撑，以及 22 家成员学会的共同努力。

随后，各成员学会代表分别汇报本学会 2017 年工作。曹雪涛介绍 2018 年世界生命科学大会的筹备并布置工作，主席团成员及联合体成员学会代表就如何在成功举办 2016 年世界生命科学大会的基础上继续办好 2018 年世界生命科学大会纷纷发言，并提出了建设性意见和建议和指导性建议。秘书长王晓民提请主席团审议并表决联合体章程修订案及吸纳中国科学院北京生命科学研究院为联合体成员等事宜。

最后，曹雪涛作总结发言，感谢成员学会对联合体工作的支持，并希望在各学会的共同努力下把世界生命科学大会办出品牌办出特色。

中国科协生命科学学会联合体秘书长、中国生理学会理事长王晓民，中国实验动物学会理事长秦川等学会联合体成员学会代表，以及中国科协学会学术部有关负责人等 40 余人参加会议。

中国科协生命科学学会联合体供稿

(转自中国科学技术协会网站)



# 万钢主席、怀进鹏同志在科技工作者学习贯彻 党的十九大精神座谈会上的讲话

2017年10月26日

## 万钢主席的讲话

今天，来自不同领域、不同行业的科技工作者，结合自身实际，畅谈了对十九大精神的认识体会，大家一致表示坚决拥护以习近平同志为核心的党中央，高度认同习近平新时代中国特色社会主义思想，坚决拥护党的十九大作出的各项战略决策部署，特别是对新时代充分发挥科技界作用，为加快建设创新型国家、建设世界科技强国作出新贡献提出了非常好的意见建议。这充分反映了新时代我国科技界积极响应党中央号召，为实现两个百年宏伟目标奋力拼搏的强烈信念和使命担当。大家的发言令人深受启发，倍感振奋，我深表赞同。在这里，我就学习贯彻党的十九大精神谈几点体会。

第一，深入学习领会十九大的重大意义和精神实质，把学深悟透、知行合一作为科技工作者的思想行动自觉

党的十九大是在全面建成小康社会决胜阶段、中国特色社会主义进入新时代的关键时期召开的一次十分重要的大会，是一次不忘初心、牢记使命、高举旗帜、团结奋进的大会。大会通过了十八届中央委员会的报告、中央纪律检查委员会工作报告，通过了党章修正案，选举产生了新一届中央委员会和中央纪律检查委员会。这次大会作出的各项决策部署、取得的各项成果，将对决胜全面建成小康社会、开启全面建设社会主义现代化国家新征程，对推进全面从严治党、推进党的建设新的伟大工程，对夺取新时代中国特色社会主义伟大胜利、实现中华民族伟大复兴的中国梦发挥十分重要的指导和保证作用，必将作为党和国家事

业发展史上的重要里程碑永载史册。

习近平总书记代表十八届中央委员会作的报告，主题鲜明、思想深邃，内涵丰富、博大精深，气势恢弘、催人奋进，是我们党团结带领全国各族人民迈向新时代、开启新征程、续写新篇章的政治宣言和行动纲领，是当前和今后一个时期党和国家事业的总设计、总定向、总指引，是一篇光辉的马克思主义纲领性文献。报告回顾和总结了过去五年的工作和历史性变革，作出了中国特色社会主义进入新时代、我国社会主要矛盾已经转化为人民日益增长的美好生活需要和不平衡不充分的发展之间的矛盾等重大政治论断，深刻阐述了新时代中国共产党的历史使命，确立了新时代中国特色社会主义思想的历史地位，提出了新时代坚持和发展中国特色社会主义的基本方略，确定了决胜全面建成小康社会、开启全面建设社会主义现代化国家新征程的目标，对新时代推进中国特色社会主义伟大事业和党的建设新的伟大工程作出了全面部署。把握报告的精髓，要注重做好“四个深刻学习领会”：深刻学习领会中国特色社会主义进入新时代的新论断，深刻学习领会我国社会主要矛盾发生变化的新特点，深刻学习领会分两步走全面建设社会主义现代化国家的新目标，深刻学习领会党的建设的新要求，切实把思想和行动统一到十九大精神上来。

大会通过了《中国共产党章程(修正案)》，把习近平新时代中国特色社会主义思想写入党章。这次党章修改的内容丰富全面，写入“四



个自信”、“中国梦”、社会主要矛盾变化的重大政治判断、“五大发展理念”、“四个全面”、习近平强军思想、人类命运共同体、“一带一路”，写入“党领导一切”的政治原则和新时代管党治党要求等，充分体现马克思主义中国化最新成果，充分体现党的十八大以来党中央提出的治国理政新理念新思想新战略，充分体现坚持和加强党的领导、全面从严治党的新鲜经验。其中最大的亮点是把习近平新时代中国特色社会主义思想同马克思列宁主义、毛泽东思想、邓小平理论、“三个代表”重要思想、科学发展观一道确立为党的行动指南，顺应了新时代要求，体现了广大党员共同意愿。习近平新时代中国特色社会主义思想的高度概括和明确提出，是马克思主义中国化的又一次伟大飞跃，把我们党对共产党执政规律、社会主义建设规律、人类社会发​​展规律的认识提高到新的水平，无论在近百年的中国共产党发展史上，在近半个世纪的中国特色社会主义发展史上，还是在决胜全面建成小康社会、夺取新时代中国特色社会主义伟大胜利新征程中，都具有极其重要而深刻的历史和现实意义。这一思想是管根本、管方向、管长远的。我们每一名科技工作者要深入领会其时代背景、历史地位、科学体系、精神实质、实践要求，深入领会贯穿其中的坚定信仰信念、鲜明人民立场、强烈历史担当、求真务实作风、勇于创新精神和科学方法论，自觉用习近平新时代中国特色社会主义思想武装头脑、指导实践、推动工作。

十九届一中全会选举产生了以习近平总书记为核心的新一届中央领导集体，为我们党继续带领全国人民团结奋斗提供了坚强的组织保证。党的十八大以来，习近平总书记作为全党的核心、人民的领袖、军队的统帅，以马克思主义政治家、思想家、理论家、战略家的雄才大略，领导全党进行伟大斗争、建设伟大工程、推进伟大事业、实现伟大梦想，取得了全方位、开创性的成就和深层次、根本性的变革，

解决了许多长期想解决而没有解决的难题，办成了许多过去想办而没有办成的大事，推动党和国家事业发生历史性变革，得到了全党全军全国各族人民的衷心拥护和真诚爱戴。有习近平总书记作为党中央和全党的核心，有习近平新时代中国特色社会主义思想科学指引，党和国家各项事业必将战胜一切艰难险阻，不断夺取新时代中国特色社会主义新胜利。科技工作者要更加紧密地团结在以习近平总书记为核心的党中央周围，牢固树立“四个意识”，更加强化“四个自信”，以更加坚定的信念、更加扎实的作为、更加优异的成绩，推动党的十九大精神落地生根，把美好的蓝图一步接一步变为现实。

第二，坚决贯彻十九大对科技创新提出的新要求新部署，把加快建设创新型国家作为科技界的神圣使命

十九大报告共 17 次提到科技、59 次强调创新，天宫、蛟龙、天眼、悟空、墨子、大飞机等重大科技成果一一亮相。报告进一步明确创新对于完成“两步走”战略、实现“两个百年”目标的战略支撑作用，对科技事业提出了许多新要求新期待，蕴涵着科技工作者发挥更大作用的新机遇、新空间。

准确把握我国社会主要矛盾变化对优化科技类公共服务的新要求。习近平总书记在十九大报告中指出，中国特色社会主义进入了新时代，这是我国发展新的历史方位；我国社会主要矛盾已经转化为人民日益增长的美好生活需要和不平衡不充分的发展之间的矛盾；提出到 2035 年基本实现社会主义现代化，经济实力、科技实力将大幅跃升，跻身创新型国家前列，到本世纪中叶建成富强民主文明和谐美丽的社会主义现代化强国。新时代、新方位、新矛盾、新目标对我国科技创新提出了新的要求和新的命题。科技创新不仅关乎广大人民物质生活水平的提升，也关乎人民群众在经济、政治、社会、文化、生态等方面的需要，对创

新的科技成果、有益的科学知识、高尚的科学精神、有效的科学方法的需要，同样是人民对美好生活需要的重要组成部分。科技工作者应当深入贯彻新发展理念，努力提供更多、更优的科技类公共服务产品，为解决发展不平衡不充分问题，更好满足人民群众对美好生活的向往，不断增强人民的获得感、幸福感、安全感做出积极贡献。

准确把握现代化经济体系对加强科技战略支撑的新要求。十九大报告将以创新为首的新发展理念作为新时代坚持和发展中国特色社会主义的基本方略之一，将创新驱动发展战略作为全面建成小康社会决胜期的七大战略之一，明确提出“创新是引领发展的第一动力”，明确提出建设科技强国、质量强国、航天强国、网络强国、交通强国，并从强化基础研究、加强应用基础研究、加强国家创新体系建设、倡导创新文化以及培养造就国际水平人才队伍等方面提出明确要求。这些新思想、新理念为科技创新开启了新征程、拓宽了新思路。可以预见，新一轮科技创新热潮正奔涌而来，将成为引领我国实现 2035 年和 2050 年的阶段性目标，支撑中华民族实现百年梦想的重要力量。科技工作者要以强化自主创新供给能力为重点，着力支撑供给侧结构性改革，掌握核心技术的自主知识产权，全力攻克产业转型升级和保障国家安全的关键技术瓶颈，推动我国相关产业和产品不断向全球价值链中高端跃升。

坚定创新自信强化创新作为。党的十八大以来五年，是我国科技实力快速提升、重大科研成果不断涌现的五年。2016 年我国国家创新指数排名上升至世界第 17 位，科技进步贡献率从 2012 年的 52.2% 增至 2016 年的 56.2%，发明专利申请量连续 6 年居世界第一，科学、技术、工程的多个领域实现从跟跑、并跑到领跑的突破，成就举世瞩目。特别是大力实施创新驱动发展战略，为经济发展新常态提供发展

新动能、改造提升传统动能发挥了支撑引领作用。在 2017 年 5 月开展的第四次全国科技工作者状况调查中，71.3% 的科技工作者认为“我国科技整体能力持续提升，一些重要领域方向跻身世界先进行列，主要得益于我国的国情体制”，反映出中国特色自主创新道路得到广大科技工作者的普遍认可。当前，我国一些重要领域已跻身世界前列，今后会有更多的领域实现并跑、领跑，但我们还是要保持清醒的头脑，要充分认识到全面跟踪和“三跑”并存都存在着风险和问题。华为总裁任正非在“科技三会”时曾说，“以前我们跟着人家，现在走在前面进入无人区。但是无人区挺难的，不少公司走到世界前列后迷失了方向。”因此，进入引领领域后，很重要的是继续学习，避免固步自封，要把经济强国和科技强国建设结合在一起，掌握制定市场规则的能力。要抓准有可能实现弯道超车的并跑领域，弯道超车也是有风险的，弯道本身车就不好开，弯道里面还要加油，没有点真本事不行。要对落后的领域实施差异化的追赶，实施差异化战略。科学家要有宏观的眼光，也要有扎实的工作，要大力弘扬严谨求实、勇于创新的精神，不畏艰难，勇攀高峰。今天的中国科技工作者，拥有比以往任何时候都更加充足的创新底气和更加强大的创新自信。我们要树立敢为天下先的志向，敢于走别人没有走过的路，坚持面向世界科技前沿，自由畅想，大胆假设，认真求证，在独创独有上下功夫，在重大科学问题上取得一批原创性突破，掌握一批重大颠覆性技术创新成果，为我国在战略高技术领域实现弯道超车提供有力支持。

第三，积极响应十九大对群团发展的新要求和科技工作者的新期待，把更好地引领科技工作者、服务科技工作者作为科协组织的不懈追求。党的十九大报告提出，要增强群众工作本领，创新群众工作体制机制和方式方法，推动群团组织增强政治性、先进性、群众性，发挥

联系群众的桥梁纽带作用，组织动员广大人民群众坚定不移跟党走。科协系统要深入学习贯彻十九大报告精神和习近平总书记关于群团改革工作的重要指示精神，在中国特色社会主义群团发展道路上走在前列、作出表率。

把学习宣传贯彻党的十九大精神作为首要政治任务。要按照习近平总书记在参加十九大贵州省代表团分组讨论时重要讲话要求，加强顶层设计，强化政治导向，作出专题部署，提出具体要求，着力抓实见效，组织带领广大科技工作者学精神、明方向、知使命，在科技工作者中迅速兴起学习宣传贯彻党的十九大精神的热潮。要坚持团结稳定鼓劲、正面宣传为主的方针，不断创新方式方法，在拓展广度深度上下功夫，努力增强学习宣传贯彻党的十九大精神的吸引力感染力和针对性实效性。要开设媒体专栏、专题，组织好集中宣讲活动，采取科技工作者喜闻乐见的形式，把党的十九大精神讲清楚、讲明白，注重运用微博客、社交网络和移动多媒体等新技术新手段，推动党的十九大精神进高校、进院所、进企业、进农村、进社区，让基层一线科技工作者听得懂、能领会、可落实。要及时了解科技工作者对党的十九大的反响，密切关注科技界舆情，营造学习宣传十九大的浓厚氛围。

把学习宣传贯彻党的十九大精神作为不断深化科协系统改革的总要求。要以十九大精神为开展各项工作的总指针，自觉担负起时代赋予科协组织的新使命，不断识变、应变、求变，把雷厉风行和久久为功有机结合起来，勇于攻坚克难，以钉钉子精神推动科协事业转型升级。要在党和国家事业发展大局中准确定位科协事业发展，切实增强自我革新的勇气，加快改革创新步伐，把十九大精神有效落实到科协组织改革发展的实践中，化为科协事业繁荣发展的强大动力。要充分激发学会依章程独立自主开展活动的活力，提高创新和服务能力。要在改革中扩大各级科协组织覆盖面，加

强与企业、高校、农技协的联系，使工作重心和资源向基层一线科技工作者倾斜。要以工作手段的信息化、组织建设的网络化、治理方式的现代化推进开放型、平台型、枢纽型科协组织建设，实现科协事业的转型升级。

把学习宣传贯彻党的十九大精神作为科协组织联系服务引领广大科技工作者的总抓手。根据中国科协开展的十九大反响快速调查，科技工作者期待科协组织充分发挥党和政府联系科技工作者的桥梁纽带作用，在优化科研环境和评价机制（63.8%）、搭建高水平学术交流平台（54.2%）、维护科技工作者合法权益（43.2%）等方面发挥作用。习近平总书记在十九大报告中指出，必须坚持以人民为中心的发展思想。党的要求、科技工作者的期待就是科协组织的工作目标和努力方向。我们要把为科技工作者服务作为我们的中心工作，尽心尽力为科技工作者服务。要突出科协组织政治性的鲜明本色，加强和改进对科技工作者的思想政治引领，通过丰富工作载体、强化组织保障、创新方式方法，引领科技工作者坚定不移听党话、跟党走；充分发挥科协组织先进性的天然优势，着力提升科技公共服务能力，组织动员广大科技工作者积极参与创新争先行动，进军科技创新和经济建设主战场；坚持群众性的发展要求，增强群众工作本领，创新有效联系服务科技工作者的体制机制和方式方法，不断提升团结引领科技工作者的能力。要为尽心尽力为科技工作者优化创新环境，维护合法权益，倡导形成鼓励创新、宽容失败的创新文化氛围。发挥自身优势，参与加强科技创新人才队伍建设，广泛搭平台、拓渠道、建机制、优服务，培养造就一大批具有国际水平的战略科技人才、科技领军人才、青年科技人才和高水平创新团队，努力形成人人渴望成才、人人努力成才、人人皆可成才、人人尽展其才的良好局面。

各位科技界同仁，同志们，新时代要有新气象，更要有新作为。让我们切实肩负起新时

代赋予科技工作者的神圣职责，砥砺奋进，锐意创新，勇担重任，勇攀高峰，努力在创新发展新征程中挥洒汗水，在决胜全面建成小康社

会，夺取新时代伟大胜利中贡献力量，向着世界科技强国不断前进，向着中华民族伟大复兴不断前进。

## 怀进鹏同志的讲话

今天，我们在这里召开科技工作者学习贯彻党的十九大精神座谈会，主要任务是，认真学习党的十九大精神，深刻领会习近平新时代中国特色社会主义思想的科学内涵和精神实质，准确把握新时代坚持和发展中国特色社会主义对科技创新提出的新要求新期待，切实把科技工作者的思想和行动统一到党的十九大精神上来，团结引领广大科技工作者为建设世界科技强国、实现中华民族伟大复兴中国梦、实现人民对美好生活的向往不懈奋斗。

刚才，著名科学家、青年科学家和一线科普工作者，还有学会、地方科协的同志们从各自领域、不同角度，深入交流了学习贯彻党的十九大精神的见解和体会，我感觉收获颇丰。大家一致表示高度认同习近平新时代中国特色社会主义思想，坚决拥护以习近平同志为核心的党中央，坚决拥护党的十九大做出的各项战略决策部署，决心把思想和行动统一到党的十九大精神上来，把智慧和力量凝聚到落实党的十九大提出的各项任务上来，在新时代要以强烈的信念和使命担当充分发挥科技界的作用，为实现两个百年宏伟目标奋力拼搏。大家还围绕为加快建设创新型国家、建设世界科技强国做出新贡献，提出意见建议。中国科协将把大家的宝贵意见、建议，我们要研究并结合到相关工作中。

党的十九大报告思想深邃、内涵丰富、体系严整、博大精深，是新思想新理论的“宝库”，需要不断深学悟透。由于时间的关系，大家今天的发言还意犹未尽，但今天的学习交流只是一个开端，这次座谈会后，科技界还要迅速掀起学习贯彻党的十九大精神的热潮，要把

学习贯彻十九大精神落实在行动上，落实在岗位上，用心去领悟，把自己摆进去，把工作摆进去，要观大势、定大局、谋大局，做好战略规划，把学习十九大精神和总书记在“科技三会”讲话精神结合起来，与群团改革工作结合起来，与科协工作、科技创新工作结合起来，以便更好地学习领会，学思践悟，把工作落到实处，真正做到不忘初心。立下初心不容易，坚守初心、实现初心更不容易。面临世界科技变革和经济社会发展的浪潮，我们还有很多要攻克的难关和亟待解决的新问题，这就要求我们保持清醒和冷静的头脑，团结引领好广大科技工作者，共同为建设社会主义现代化强国作出我们应有的贡献。

关于科协系统学习宣传贯彻党的十九大精神的组织领导、工作任务等，中国科协将按照中央统一部署，专门研究实施方案，明确相关具体要求。这里我就科协系统学习贯彻党的十九大精神，讲三点工作要求，概括为六个字。

**第一，学透。**要把学习宣传贯彻党的十九大精神作为当前和今后的首要政治任务，要认真研读党的十九大报告和党章，准确领会把握党的十九大精神的思想精髓、核心要义，原原本本、原汁原味学习好党的十九大精神；要面向全体党员开展多形式、分层次、全覆盖的学习培训。同时，要把学习成果落实到岗位上、落实到行动上，切实增强政治意识、大局意识、核心意识、看齐意识，坚决拥护和捍卫习近平同志为核心的党中央的核心；坚决拥护党中央权威和集中统一领导；坚定不移地用习近平新时代中国特色社会主义思想武装头脑，指导实践，推动工作；坚定执行党的政治路线，

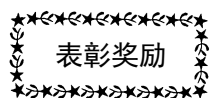
严格遵守政治纪律和政治规矩，在政治立场、政治方向、政治原则、政治道路上同党中央保持高度一致。

**第二，使命。**科协系统要按照党的十九大提出的新时代新部署，准确把握我国发展新的历史方位对更好履行新时代科协职责使命的新要求，准确把握我国社会主要矛盾变化对全面优化科技类公共服务的新要求，准确把握现代化经济体系对着力加强科技战略支撑的新要求，准确把握全面增强执政本领对全面提升“四服务”能力的新要求，准确把握新时代全面从严治党对推进科协系统党的建设的新的要求，切实增强新时代科协组织的使命担当。科协组织要提振改革创新精神，增强群众工作本领，创新群众工作体制机制和方式方法，进一步增强政治性、先进性、群众性，充分发挥联系群众的桥梁纽带作用，更好组织动员广大科技工作者坚定不移跟党走。

**第三，作为。**习近平总书记在同中外记者见面会上指出，新时代要有新气象，更要有新作为。新时代是伟大的时代，是广大科技工作者大有作为的时代。科协系统要更好地履行职责使命，在新时代中国特色社会主义新征程中贡献科协力量，为中央作好参谋，建设好科技工作者之家，更好地发挥“四服务”职能，为

新时代新征程作出科协新贡献。要号召广大科技工作者以更加昂扬的精神状态，积极进军科技创新和经济建设主战场，积极参与实施科教兴国、人才强国、创新驱动发展、乡村振兴、区域协调发展、可持续发展、军民融合发展等国家战略，积极投身建设科技强国、质量强国、航天强国、网络强国、交通强国、数字中国、智慧社会，深入开展创新争先行行动，短板攻坚争先突破，前沿探索争相领跑，转化创业争当先锋，普及服务争作贡献，在新时代中国特色社会主义新征程中贡献智慧力量。

明年是中国科协第一个甲子，我们要更加紧密团结在以习近平总书记为核心的党中央周围，高举中国特色社会主义伟大旗帜，认真学习贯彻习近平新时代中国特色社会主义思想，锐意进取，埋头苦干，戮力同心，团结拼搏，以改革创新精神推动科协事业转型升级，奋力打造新时代科协发展新格局。我们也期望广大科技工作者在下一步工作当中给我们提出更多的建议和期待，我们将不负重望，努力向前，坚守使命，为决胜全面建成小康社会、夺取新时代中国特色社会主义伟大胜利、实现中华民族伟大复兴的中国梦、实现人民对美好生活的向往继续奋斗。



## 《生理学报》荣获“2017 中国国际影响力优秀学术期刊”称号

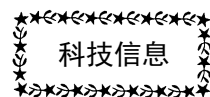
2017 年 11 月 22-23 日，“2017 中国学术期刊未来论坛”在北京会议中心举行，《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社和清华大学图书馆联合发布了《2017 中国学术期刊国际引证年报》，遴选发布了 2017 年度“中国最具国际影响力学术期刊”(“最具”)、“中国国际影响力优秀学术期刊”(“优秀”)名单(以下统称为“国际影响力品牌期刊”)。中国科学院

上海生命科学研究院和中国生理学会联合主办的《生理学报》荣获了“2017 中国国际影响力优秀学术期刊”称号(TOP 5%-10%)，这是《生理学报》作为一份中文学术期刊连续第 6 次获此殊荣。

该《年报》是自 2012 年开始每年进行统计的。在 2017 年，是以 2016 年出版的国际主流学术期刊文献为统计源，包括 Web of

Science 数据库(以下简称 WoS)收录期刊和国际知名的社科期刊,统计了中国出版的 6210 种学术期刊的国际被引频次。“国际影响力品牌期刊”的遴选采用科学的综合评价指标——期刊影响力指数(CI),该指数同时考虑了

期刊影响因子(IF)、总被引频次(TC)两个指标,有效避免了使用影响因子单指标评价期刊的局限性,可综合反映学术期刊的学术影响力和质量水平。“最具”、“优秀”分别选自按 CI 正排序的 TOP 5%和 TOP 5%~10%期刊。

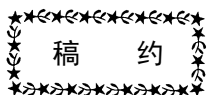


## 北京大学 7 位学者历时 7 年刷新 DNA 测序精度

12 月 14 日消息称,北京大学教授黄岩谊带领的团队在《Nature Biotechnology》在线发表《基于信息理论来修正错误的高准确度荧光产生 DNA 测序方法》,他们利用 7 年时间,发明了纠错编码(ECC)测序法,自此,中国基因测序技术拥有了独立自主的核心技术与知识产权。ECC 测序方法同样利用 3 种不同方式检测同一序列,通过创建 3 个正交简并序列,将信息冗余和测序过程结合,发现和纠正测序中产生的错误,从而大幅提升基因测序精度。

这标志中国学者已成功刷新 DNA 信息解读的精确程度,从根本上提高了测序方法本身的精度,打破了国外在基因测序领域的技术垄断,极大推动了中国生命科学与医学的研究发展,同时有望为婴儿基因突变检测、循环肿瘤 DNA 等测序临床医学应用的进一步发展提供更好的工具。

摘自《科技导报》第 35 卷第 24 期



## 《生理通讯》稿约

《生理通讯》是中国生理学会主办的内部专业期刊。本刊主要报道以生理学专业为主的科研、教学相关的学术动态、学术交流、学会活动、全国各大区及各省、市自治区生理学会分会会议等方面最新信息。该杂志办刊的宗旨是：使《通讯》成为“学会工作的信使、联系会员的纽带和学术交流的园地”，集“学术性、新闻性和趣味性”为一体的为广大会员所喜爱的刊物。欢迎全国所有生理学工作者积极投稿。

### 1. 投稿内容：目前《生理通讯》的栏目有：

**生理学家：**介绍我国和海外有关的著名生理学工作者的生平、事迹、学术成就等。

**庆贺与纪念：**介绍我国著名生理学家重大成果奖励活动、诞辰、纪念活动等。

**新世纪（新年）寄语：**学会领导等总结、回顾过去生理学工作的成就，并就我国未来教育和科研工作发展的新形势，对全国生理学会会员提出希望和要求。

**生理新星：**介绍我国年轻有为、做出了出色贡献的生理科学工作者的成就和事迹等。

**长江学者：**介绍我国被国家认定为“长江学者”的生理科学工作者的成就和事迹等。

**专题讨论：**介绍生理学及相关的生物学科研及教学中某一专题学术讨论的内容。

**学术动态（科研动态）：**介绍国内外包括生理学在内的生命科学中重大科研项目工作的最新进展信息、发展趋势，以及国家级、部级、省市级重点实验室介绍等。并可介绍包括生理学在内的科研及教学工作的最新成果和进展。

**学术交流：**介绍国内（包括港、澳、台）各地区、单位生理学有关的科研及教学等相互

交流的情况等。

**国际交流：**介绍我国生理科学工作者和国外有关学者人员互访、学术交流的有关情况、参加国际学术会议的情况等。

**学会工作：**介绍我国生理学会全国会议、各大区、省市自治区会议有关换届选举、常务理事会议、青年理事会工作等情况；介绍新会员名单、与生理学会有关的杂志主编或出版等重大问题的变更等。

**学会活动：**介绍全国及各大区、省市自治区生理学会学术会议（包括年会）情况，介绍相关的各种研讨会纪要、简报等以及学会组织的各种观摩会、报告会、讲习班、培训班等情况。

**教学动态：**介绍国内外有关医学教育的最新信息、发展趋势、以及国家、教育部重点学科介绍等。

**教学工作（园地）：**介绍教学工作中各种经验、体会、建议等。

**人才培养：**介绍生理学科研及教学人才培养的最新动态和进展。

**科普工作：**介绍全国及各省市自治区生理学会组织的科普活动（如全国科普活动周、青少年夏令营等）情况。

**张锡钧基金会：**介绍全国生理学会张锡钧基金会优秀论文评奖结果、会议交流情况等。

**科技（要闻）信息：**介绍国内外最新的科学成就或科研、教学工作重大进展（包括诺贝尔医学奖）等。

**科教漫笔：**介绍科研及教学工作中个人的经验、体会、教训、趣闻、轶事等。

**大家谈：**就我国生理学科研及教学工作中有关的问题发表意见、建议或讨论。

**趣味园地:**刊登各种于知识性和趣味性为一体的趣闻、轶事等。

**学位论文:**刊载博士和硕士研究生最新论文。

**读者与编者:**就该期刊办刊方针、版面内容、编排方式等提出意见和建议等。

**新技术:**介绍有关科研和教学的最新创新技术等。

另外,还设有出版消息(新书消息)、新书征订、新书介绍、教材介绍、消息/重要消息、简讯、通知、会议消息、荣誉信息、讣闻、悼念、仪器研制、仪器之窗等栏目。

## 2. 投稿要求和注意事项

2.1 学术文章的内容应论点鲜明、论据可靠、数字准确、文字精练、学术用语及标点规范。一般不超过3000字,综述不超过5000字,短篇文稿以500~1500字为宜。如果缩减有困难,

经作者同意,我们拟将全文以电子版的形式在生理学会网站上登载。

2.2 请在文章标题下写明作者姓名、详细通信地址、工作单位、邮政编码。

2.3 文稿所用名词术语、简化字等应以国家规定或通用者为准。

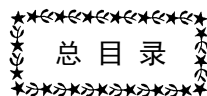
2.4 依照《中华人民共和国著作权法》规定,作者享有著作权、并文责自负。作者接到修稿通知时,请按照要求认真修改。如作者不同意对内容修改,请在来稿时说明。来稿请寄中国生理学会办公室。

学会电子信箱:

肖玲 xiaoling3535@126.com;

刘璐 zgslxh@126.com

《生理通讯》编辑部



## 《生理通讯》2017年第36卷1-6期总目录

生理学家	李茂之教授传略.....	徐学峥 (1-1)
	张鸿德先生传略.....	徐有秋 (2-37)
	贾国藩教授的一生.....	贾秉钧 林默君 (3-65)
	朱鹤年教授传记.....	唐晓露 倪鑫 (4-93)
	缅怀生理学家吕运明教授.....	陈蕾 谢俊霞 (6-149)
生理学团队	北京体育大学运动生理学教研室.....	(1-2)
	北京协和医学院生理学系.....	(2-38)
	四川大学华西基础医学与法医学院生理学教研室.....	(3-66)
	辽宁中医药大学大学生理与心理教研室.....	(6-153)
	宁夏医科大学生理学系.....	(4-96)
纪念	唁函——沉痛悼念周佳音教授.....	(3-68)
	唁函——沉痛悼念范少光教授.....	(3-69)
	范少光教授生平.....	(3-69)
	唁函——沉痛悼念杜继曾教授.....	(3-70)
	告别词: 缅怀杜继曾教授.....	(3-70)
	唁电——沉痛悼念刘磊教授.....	(6-165)



	唁电——沉痛悼念李云霞教授.....	(6-166)
张锡钧基金	Identification of a Vav2-dependent mechanism for GDNF/Ret control of mesolimbic DAT trafficking..... Shuyong Zhu, Chengjiang Zhao, et al.	(1-3)
	Interleukin 18 function in atherosclerosis is mediated by the interleukin 18 receptor and the Na-Cl co-transporter..... Jing Wang, Chongxiu Sun, et al.	(6-154)
科协文件	中国科学技术协会全国学会组织通则（试行）.....	(1-17)
	中国科协办公厅关于印发《中国科协 2017 年工作要点》的通知.....	(2-39)
	中国科协办公厅关于印发《中国科协 2017 年学会改革工作要点》的通知.....	(2-45)
	中国科协关于印发《科技工作者道德行为自律规范》的通知.....	(4-102)
	中国科协办公厅关于转发《关于进一步鼓励和规范社会力量设立科学技术奖的指导意见》的通知.....	(4-103)
	万钢主席、怀进鹏同志在科技工作者学习贯彻党的十九大精神座谈会上的讲话.....	(6-171)
庆祝与纪念	庆祝《生理学报》创刊 90 周年特约专稿	
	革故鼎新，重铸辉煌——纪念《生理学报》创刊 90 周年.....杨雄里	(5-125)
	纪念《生理学报》创刊 90 周年.....韩济生	(5-127)
	机体的功能与状态.....陈宜张	(5-128)
	继往开来，前景灿烂——贺《生理学报》创刊 90 周年.....姚泰	(5-130)
	庆祝《生理学报》创刊 90 周年.....朱培阁	(5-131)
	我与《生理学报》.....赵志奇	(5-132)
国际交流	第 38 届国际生理科学联合会会议纪要.....王韵	(4-96)
表彰奖励	中国科协办公厅关于公布中国科协青年人才托举工程 2016-2018 年度入选名单的通知.....	(2-48)
	中国科协“青年人才托举工程”2016-2018 年度中国生理学会获批扶持人才名单.....	(2-49)
	人力资源社会保障部中国科协科技部国务院国资委关于表彰全国创新争先奖获奖者的决定.....	(3-71)
	全国创新争先奖-中国科协生命科学学会联合体获奖名单.....	(3-72)
	《生理学报》荣获“2017 中国国际影响力优秀学术期刊”称号.....	(6-176)
重要通知	中国生理学会张锡钧基金委员会关于第十四届全国青年优秀生理学学术论文评选及交流会议第一轮通知.....	(1-27)
	中国生理学会第十二届全国青年生理学工作者学术会议第一轮通知.....	(1-28)
	中国生理学会张锡钧基金委员会关于第十四届全国青年优秀生理学学术论文评选及交流会议第一轮通知（再次刊登）.....	(2-50)
	中国生理学会第十二届全国青年生理学工作者学术会议第一轮通知（再次刊登）.....	(2-51)
通知	第五届全国呼吸系统重大疾病转化医学学术论坛第一轮通知.....	(1-29)
	中国生理学会基质生物专业委员会第二次全国基质生物学学术会议第一轮通知.....	(1-31)
	中国生理学会肾脏专业委员会 2017 年会议及征文通知（学术年会、低氧诱导因子新理论与临床国际高端论坛、国家级继续教育学习班）.....	(2-54)
	中国生理学会内分泌代谢、比较生理与应激生理学术会议邀请函.....	(2-55)

	关于举办“2017 中国生理学会第二届全国高校生理学教研室主任高峰论坛”的通知（第一轮通知）.....	(3-76)
	关于举办首届（2017 年）“泰盟杯”中国生理学会全国高校人体生理学微课教学比赛的通知.....	(3-78)
	关于举办 2017 年“泰盟杯”中国生理学会高校生理教学实验创新设计大赛的通知.....	(3-79)
	中国生理学会生殖科学专业委员会-中国动物学会生殖生物学会第二次联合学术年会暨“生殖科学专业委员会第二届学术交流会”和“生殖生物学会第十六次学术年会”通知.....	(3-80)
	2017 年中国生理学会运动生理学专业委员会会议暨“学生体质健康与运动生理学”学术研讨会通知.....	(3-81)
	2017 神经退行性疾病基础与转化医学研讨会邀请函暨第一轮通知.....	(3-83)
	2017 神经退行性疾病基础与转化医学研讨会邀请函暨第二轮通知.....	(4-108)
	中国生理学会《生理学报》创刊 90 周年、纪念蔡翘先生诞辰 120 周年、张锡钧基金会第十四届全国优秀生理学学术论文评选及交流会议暨第十二届全国青年生理学工作者学术会议联合报到通知.....	(4-112)
	2017 年中国生理学会心血管生理学术研讨会通知.....	(5-133)
学会活动	中国生理学会 2017 年活动计划.....	(1-25)
	中国生理学会疼痛转化研究专业委员会第四次学术会议成功召开..... .....蒋昌宇 罗 层 陈 军	(2-58)
	第五届全国呼吸系统重大疾病转化医学学术论坛会议纪要.....	(2-59)
	第十四届上海、江苏、浙江两省一市生理学学术研讨会暨江苏省生理科学学会 2017 年学术年会纪要.....	(3-87)
	中国生理学会基质生物专业委员会第二次全国基质生物学学术会议纪要... 聚焦国际前沿，促进肾脏生理与临床研究融合	(3-88)
	——中国生理学会肾脏生理专业委员会 2017 年学术年会在南京召开.....	(3-89)
	中国生理学会消化与营养专业委员会第二届学术会议胜利召开.....	(4-113)
	2017 中国生理学会内分泌与代谢、比较生理学及应激生理学联合学术会议纪要..... .....陈学群 蒋春雷 柴 真 沙 磊	(4-116)
	中国生理学会新型生理学实验技术平台培训班在青岛大学顺利举办·陈文芳	(4-118)
	中国生理学会“第二届全国高校生理学教研室主任高峰论坛”及“泰盟杯”中国生理学会 2017 全国生理学微课教学比赛和“泰盟杯”	
	2017 全国生理学教学实验创新设计比赛在海口成功举行..... .....冯丹丹	(4-119)
	“中国生理学会生殖科学专业委员会-中国动物学会生殖生物学会第二次联合学术年会”在合肥成功举办..... .....史庆华 王海滨	(4-121)
	2017 年中国生理学会运动生理学专业委员会会议暨“学生体质与运动生理学”学术研讨会会议纪要..... .....何 辉 于 亮	(5-135)
	中国生理学会张锡钧基金会第十四届全国优秀生理学学术论文交流会会议纪要..... .....刘 璐	(5-136)
	中国生理学会第十二届全国青年生理学工作者学术会议纪要..... .....朱景宁 孔 炜	(5-139)
	庆祝《生理学报》创刊 90 周年会议纪要..... .....《生理学报》编辑部	(5-141)

	中国生理学会纪念蔡翘先生诞辰 120 周年活动纪要·····范 明 (5-144)
	2017 神经退行性疾病基础与转化医学研讨会在上海顺利举行····· (6-166)
	2017 年中国生理学会心血管生理学术研讨会顺利召开·····叶 爽 (6-168)
继续教育	中国生理学会新型生理学实验技术平台培训班通知····· (2-52)
学会工作	2016 年新入会会员名单 (71 人)····· (1-32)
	2017 年中国科协生命科学学会联合体主席团会议····· (6-169)
科普活动	2017 年“科技强国 创新圆梦”科技活动周: 中国生理学会科技周活动总结····· (3-85)
学术动态	为中国脑计划呐喊····· 杨雄里 (2-49)
科技信息	《Science》: 中国科学家开启再造生命新纪元····· (2-58)
	2016 年度“中国生命科学领域十大进展”发布····· (2-58)
	2016 年度中国生命科学领域十大进展交流会暨科普报告会举行····· (3-73)
	第十九届中国科协年会综述: 精准把脉 全力助推东北老工业基地振兴····· (3-73)
	癌症新研究筑就抗癌基石····· 王丽娜 (4-106)
	拨云见日: 脑科学研究新进展····· 王丽娜 (5-145)
	北京大学 7 位学者历时 7 年刷新 DNA 测序精度····· (6-177)
稿 约	《生理通讯》稿约····· (2-61)
	《生理通讯》稿约····· (6-178)
仪器之窗	安徽正华生物仪器设备有限公司····· (封二)
	成都仪器厂产品简介····· (1-35、2-63、3-91、4-123、5-147、6-183)
	北京新航兴业科贸有限公司····· (1-36、2-64、3-92、4-124、5-148、6-184)
	成都泰盟软件有限公司产品简介····· (封三)
	埃德仪器国际贸易 (上海) 有限公司产品简介····· (封四)

## 《生理通讯》编委会名单 (按姓氏笔画排序)

主 编 王 韵  
副 主 编 李俊发 王 宪 王世强 朱广瑾 朱进霞 朱玲玲 夏 强  
常务副主编 王建军 刘俊岭 张 翼 杨黄恬 肖 玲 陈学群 孟 雁 赵茹茜  
委 员 王瑞元 刘国艺 刘慧荣 朱大年 肖 鹏 阮怀珍 林 琳 祝之明 景向红  
曾晓荣 臧伟进

<p>《生理通讯》  (双月刊)  2017 年第 36 卷第 6 期  (内部发行)  12 月 31 日出版</p>	<p>主 办: 中国生理学会  编辑、出版: 《生理通讯》编辑部  (北京东四西大街 42 号中国生理学会 邮编: 100710)  印刷、装订: 廊坊市光达胶印厂  会 员 赠 阅</p>
--	---

中国生理学会 电话: (010) 65278802 (010) 85158602 传真: (010) 65278802 准印证号: Z1525—981277  
网址: <http://www.caps-china.org/> 电子信箱: [xiaoling3535@126.com](mailto:xiaoling3535@126.com) [zgslxh@126.com](mailto:zgslxh@126.com)  
责任编辑 肖 玲 刘 璐

成都仪器厂建于一九三八年，已有七十年历史。现已改制为股份制企业，注册资金 1637 万元，被认定为四川省高新技术企业。企业通过 ISO9001:2000 版质量管理体系及 YY/T0287 医疗质量体系认证。是中国真空学会质谱分析与检漏专委会副主任、中国仪器仪表行业协会常务理事、中国分析仪器行业协会副会长、全国物性分析仪器测试中心、四川省仪器仪表质量检测站和第二炮兵部队军事代表处均设立在我厂。

我厂主要生产销售产品有：医学及生命科学类系列仪器及装置；真空检测和氮质谱检漏仪；粘度、湿度（水份）等物性分析仪；极谱分析仪、气相色谱仪等电化学分析仪；军工描笔式记录仪和军工检漏测量仪等近百种产品。产品在国内用户中享有较高的声誉，被广泛应用于国防、科研、石化、环保、能源、交通、医疗卫生、大专院校等领域。多次荣获国家、部、省、市科技进步奖。为我国第一颗原子弹、州际导弹、同步卫星的发射及北京正负电子对撞机研制成功作出了重要贡献。多次受到了国务院、中央军委、省市相关部门的表彰奖励。



RM-6240系列、RM-6280C  
多道生理信号采集处理系统



SWF-1D  
高阻微电极放大器



WD-2型  
微电极刺激仪



DHX-50/300系列  
静音型动物呼吸机



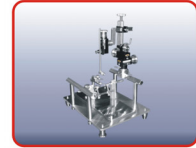
JTC-1型  
惊厥及痛觉实验交流刺激器



YC-2型  
程控电刺激器



SQG-4  
四腔器官浴槽系统



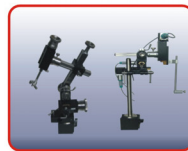
ST-5ND-B型  
脑立体定位仪



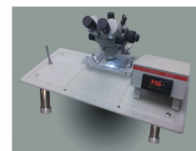
LGF-1B型心脏Langendorff灌流装置  
LGF-2B型心脏全功能灌流装置



HSS-1B型  
离体肠管及镇痛实验恒温装置



STW-3型三维推进器  
STW-4型微操作器



C2008型  
微循环及细胞通用分析系统



C2008型  
微循环图像分析系统



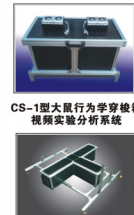
MGS-1型大(小)鼠自发  
活动(旷场)图像分析系统



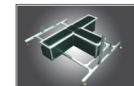
MS-1型  
水迷宫视频跟踪系统



MSZ-1型  
高架十字迷宫图像分析系统



CS-1型大鼠行为学穿梭箱  
视频实验分析系统



MYS-1型大鼠行为学穿梭箱  
视频实验分析系统

成仪厂址：成都市青羊工业园敬业路218号K27栋  
销售电话：(028) 86956036 86935160  
成仪网址：<http://www.scchengyi.com>

邮 编：610091  
传 真：(028) 86935160 86933356  
邮 箱：scchengyi@263.net



# 北京新航兴业科贸有限公司

YP100 型压力换能器（免定标），经过多年的研究、改进，为了更好地适应生理、药理、机能实验教学的需要，对换能器做出了三大突破性的改进。

一、免定标：换能器在生产过程中做到了输出一致性，每支换能器的灵敏度都小于 1% 的误差，在教学过程中可直接把换能器的输出 mv 输入到采集系统中，不需定标，另外每支换能器之间可以互换。

二、过载大：换能器的测量范围-50~300mmHg，精度小于 0.5%，为了保证使用安全，换能器在设计中加了防过载装置，使换能器的过载可达 2000mmHg 以上，这样就防止了学生加液体时操作失误造成的换能器损坏。

三、免清洗：换能器在实验使用中有回血现象，使用完后必须对换能器进行清洗，如果清洗不当，会造成换能器的损坏，为了避免这种情况的发生，我们设计了隔离罩，让换能器与液体隔开，使用后只清洗换能器的罩子，无需清洗换能器。改进后的换能器，它的使用寿命大大增加，该换能器适用于成仪，泰盟，美易，澳大利亚，BIOPAC 的采集系统。

YP200 型压力换能器，（免定标）

JZ100 型张力换能器（免定标）是公司最近研制的它可以调零、调增益，它可以与成仪、泰盟、的采集系统配套，（成仪 30g/100mv、泰盟 50g/50mv），为了使用安全，换能器的应变梁上下加了保护装置。

XH200 型大鼠无创血压测量仪

该仪器自动加压，可同时测量 1-6 只大鼠的尾压，可与成仪、泰盟、美易的采集系统配套使用。

XH1000 型等长张力换能器 测量范围：0-10g 0-30g 0-50g 0-100g 0-300g 0-500g

XH200 型等长收缩换能器 测量范围：0-3g 0-5g 0-10g 0-20g 0-30g 0-50g

DZ100 型等张力换能器（长度变化） 测量范围：±20 mm

XH1000 型痛觉换能器（用于足底刺痛） 测量范围：0-100g 0-200g 0-300g 0-500g 0-1000g

HX100 型呼吸换能器（人体胸带式）

HX101 型呼吸换能器（动物捆绑式）

HX200 型呼吸流量换能器（插管式）

HX300 型呼吸换能器（单咀式 连接丫字插管式或动物鼻孔）

HX400 型呼吸功能换能器（人体呼吸波、肺活量等测量用）

HX500 型插管式呼吸波换能器（用于兔子、大鼠、小鼠插气管或插鼻孔）

XH100 型小鼠呼吸实验盒（用于咳嗽药物实验）

WS100 型胃肠运动换能器（用于测量胃肠蠕动）

YL200 型力换能器（用于测量动物某个部位的折断力 最大拉力为 2000g）

CW100 型温度换能器（用于测量动物的肛温 探头为  $\varnothing 2 \times 10\text{mm}$ ）

CW200 型温度显示测量仪

CW300 型肛温换能器（用于测量动物的肛温，探头为  $\varnothing 3 \times 50\text{mm}$ ）

CW400 型片式体温换能器（用于测量动物表面体温）

XJ100 型心音换能器（用于人和动物的心音测量）

XJ200 型两用听诊器（用于教学实验 听声音与记录同步）

MP100 型脉搏换能器（用于测量人的指脉）

MP200 型鼠尾脉搏换能器（用于测量大鼠或小鼠的尾脉）

MP300 型腕部脉搏换能器（用于测量人的手腕部位的脉搏）

人体血压测量教学套件（用于无创血压测量 由血压表、压力换能器、电子听诊器组成）

其它附件：一维不锈钢微调器、二维微调器、三维微调器、神经屏蔽盒、进口三通、铂金电极、记滴换能器、电极万向夹

以上产品都能与成都仪器厂、南京美易、成都泰盟、澳大利亚 BLOPAC 等国内外采集系统配套使用。

公司名称：北京新航兴业科贸有限公司

地址：北京市朝阳区北路 199 号摩码大厦 1018 室

电话：(010) 85985769 (010) 85987769（传真）

邮编：100026

网址：www.xinhangxingye.com

邮箱：<http://mail.yan85985769@sina.com> 13701369580@163.com