



基础医学系研究中心工作简报

2016年第四季度第4期

2016年12月30日

目 录

【中心要闻】	2
【学术动态】	11
【教育教学】	14
【科研成果】	15
【交流互动】	19
【人才引进】	19
【新一季中心计划】	20

❖【中心要闻】❖

蔡志坚副教授/王建莉教授课题组在 *Nature Communications* 上揭示肠道上皮细胞来源的表达 EpCAM 的 EVs 维持肠道免疫平衡

浙江大学医学院免疫学研究所蔡志坚副教授/王建莉教授课题组的一项研究报道了肠道上皮细胞分泌的胞外囊泡 (Extracellular vesicles, EVs) 通过 TGF- β 1 诱导产生调节性 T 细胞和免疫抑制性的树突状细胞从而改善了 IBD 的病理发展。该研究于 2016 年 10 月 10 日在 *Nature communications* 上在线发表。

肠道对于外来抗原如何形成免疫耐受是目前免疫学界研究的热点,但其机制尚不清楚。蔡志坚副教授/王建莉教授课题组报道了在生理条件下,肠道上皮细胞能够分泌由 TGF- β 1 介导的具有免疫抑制功能的 EVs。将这些 EVs 回输到 DSS 诱导的炎症性肠病小鼠体内可以明显减弱其病情的发展,这一作用主要是由于在体内 EVs 诱导了调节性 T 细胞和免疫抑制性的树突状细胞的产生。除此之外,当抑制肠道上皮细胞内源性 EVs 的产生,小鼠表现出明显加重的 IBD 症状。另外,他们还发现随着 IBD 病情的加重,肠道上皮细胞分泌的 EVs 含有更高水平的 TGF- β 1,而这种现象是 ERK 信号依赖的。此外,由于 EVs 表达肠道上皮粘附分子 (EpCAM),使它们更易于积聚于肠道内。当敲低小鼠肠道的 EpCAM 表达水平后,小鼠的 IBD 病情就会加重。此外,由于肠道上皮细胞分泌的 EVs 中的 EpCAM 表达下降,回输肠道上皮细胞分泌的 EVs 就会弥散分布至其他器官,因而对于小鼠 IBD 的治疗效果也就消失了。蔡志坚副教授/王建莉教授课题组的研究揭示了肠道上皮细胞分泌的 EVs 能够参与肠道免疫平衡。提示增加肠道上皮细胞 EVs 的产生或者活化肠道上皮细胞中的 ERK 信号通路都可能作为临床上治疗炎症性肠病的有效手段。

该论文由博士生江玲玲,沈颖颖,郭丹凤作为并列第一作者共同完成。该研究受到国家自然科学基金的资助。

王迪教授课题组在 *Immunity* 杂志发表研究论文揭示胆酸调控炎症性疾病的新机制

浙江大学医学院免疫学研究所王迪教授课题组的一项研究报道了胆酸通过抑制 NLRP3 炎症小体的活化从而改善炎症性疾病的病理发展,并揭示了一种通过磷酸化和泛素化协同调控 NLRP3 蛋白功能的分子机制。该研究于 2016 年 9 月 27 日在免疫学杂志 *Immunity* (免疫学) 上在线发表。

免疫系统和代谢系统的相互作用彼此影响着对方生理功能的正常发挥,对于维持机体的代谢平衡和免疫稳态起着重要的调节作用。当二者的相互调控出现失衡或发生异常时,往往会导致机体相关病理性事件如代谢综合征、自身免疫性疾病、心血管疾病以及肿瘤等的发生。胆酸作为胆汁的关键组分长期以来一直被认为是重要的代谢调节物,在脂类代谢中发挥重要作用。然而近些年来,越来越多的实验证据显示:胆酸还发挥着重要的激素调节作用,可以通过激活多种受体发挥复杂的生理和病理调控作用。王迪教授课题组通过构建动物疾病模型结合细胞生物学和生物化学实验手段,揭示了胆酸可以通过抑制 NLRP3 炎症小体从而改善炎症性疾病的病理发生,包括脓毒症、腹腔炎以及二型糖尿病等。进一步的机制研究发现胆酸通过 TGR5 受体激活 PKA 激酶进而直接将 NLRP3 291 位点的丝氨酸磷酸化,并导致 NLRP3 的泛素化。随后的功能实验证实这两种 PKA 引起的 NLRP3 蛋白翻译后修饰在抑制 NLRP3 炎症小体活化过程中发挥重要的作用。同时该分子机制也被证实有可能参与到某些 NLRP3 炎症小体过度活化导致的炎症性疾病的发病机制当中。

该论文由博士生郭传生、解淑钧、池哲勳作为并列第一作者共同完成,得到了基础医学系鲁林荣教授、胡虎教授、柯越海教授,生研院夏总平教授,公共卫生学院夏大静教授的支持和帮助。该研究受到国家自然科学基金的资助。

王晓健教授课题组在 *EMBO Journal* 发表研究论文揭示抗病毒固有免疫新机制

浙江大学医学院免疫学研究所王晓健教授课题组研究揭示了 Raf 激酶抑制蛋白 (RKIP) 参与调控抗病毒天然免疫反应新机制。该研究近日在 *EMBO Journal* 杂志上在线发表: RKIP and TBK1 form a positive feedback loop to promote type I interferon production in innate immunity. *The EMBO Journal* (2016) e201694060. DOI10.15252/embj.201694060<http://emboj.embopress.org/cgi/doi/10.15252/embj.201694060>

病毒感染是威胁人类健康和生存最危险的因素之一。TBK1 是抗病毒天然免疫非常重要的激酶。TBK1 磷酸化 IRF3, 活化的 IRF3 入核进一步转录出 I 型干扰素, 发挥抗病毒功能。但 TBK1 的活化调控目前不甚清楚。该研究发现在病毒感染的条件下, TBK1 和 RAF 激酶抑制蛋白 RKIP 形成正反馈环路, 诱导 TBK1 的充分活化。即: TBK1 分子磷酸化 RKIP 109 位丝氨酸, 磷酸化状态的 RKIP 与 TBK1 的结合增强 并促进了 TBK1 自身磷酸化, 诱导 I 型干扰素的产生, 发挥抗病毒功能。病毒感染后 RKIP 基因敲除小鼠血清中的 I 型干扰素产生明显降低, 肝脏、和肺脏组织中病毒的复制和损伤较野生型小鼠显著增加, 病毒诱导的小鼠致死率明显上升。

该文研究结果揭示了 TBK1 与 RKIP 之间形成正反馈环路, 发挥抗病毒功能。并首次揭示了 RKIP 抗病毒的生理功能及 RKIP 通过翻译后修饰影响其生物功能的理论基础, 也将为抗病毒药物新靶点的筛选以及临床应用提供新思路。

该研究由博士生顾美娣和刘志勇等合作完成, 王晓健为通讯作者, 该研究得到了国家自然科学基金委和科技部重大研究计划的资助。

冯友军教授在病原学重要刊物 *VIRULENCE* 发表研究论文

我院冯友军教授在揭示细菌多黏菌素耐药基因 *mcr-1* 传播机制及 *mcr-1* 质粒多样性方面取得新的进展。题为“Genome sequence and characteristics of plasmid pWH12, a variant of the *mcr-1*-harbouring plasmid pHNSHP45, from the multi-drug resistant *E. coli*”的论文在国际期刊 *VIRULENCE* 7 卷第 6 期刊出。

多粘菌素是阳离子多肽类抗生素，因其对肾脏有毒副作用而在临床医学中使用受限，然而粘菌素对一些多重耐药的菌株有较强的活性，常常用作治疗产碳青霉烯酶等多重耐药菌株的最后一道防线。尽管粘菌素的使用已经有几十年的历史，但是由于其未曾广泛用于临床治疗，仅有零星报道其耐药的例子。中国科学家于 2016 年年初在《柳叶刀—传染性疾病》正式报道了“通过流行病学调查，在中国广东省发现了一个质粒 pHNSHP45 携带的多粘菌素耐药基因 MCR-1”。MCR-1 的发现引起了全球的广泛关注，全球 30 多个国家相继检测到 MCR-1 基因。MCR-1 的发现从理论上极大削弱甚至摧毁了“多粘菌素作为临床治疗的最后一道防线”的价值和意义。MCR-1 的全球传播将不仅成为一个巨大的公共卫生问题，也会成为一个影响社会安定的社会问题。

这些粘菌素耐药的菌株都携带了一个编码磷酸乙醇胺转移酶的新基因 *mcr-1*，磷酸乙醇胺转移酶降低了粘菌素和脂多糖亲和性从而导致细菌对粘菌素不敏感。质粒作为可移动的 DNA 相较于细菌染色体 DNA 更易复制且能在不同细菌之间水平传播。本研究中我们从江苏省的 *E. coli* 多重耐药菌株中分离获得具有多粘菌素抗性的菌株 WH12，并成功提取到其携带的 *mcr-1* 质粒 pWH12，pWH12 的二代测序结果分析发现其来源于质粒 pHNSHP45，同时也推测由于外界的筛选压力等多重原因，*mcr-1* 质粒发生进化和变异，证明了 *mcr-1* 质粒存在多样性。

该研究论文以浙江大学医学院为第一单位，冯友军教授为第一通讯作者。研究生高榕穗等人参与了本研究的相关工作。该研究工作是继冯友军课题组在肠道菌群 MCR-1 耐药领域取得系列进展后的又一重要发现。本研究工作受到了浙江省杰出青年基金(LR15H190001)，国家自然科学基金(31570027)以及“国家青年千人计划”的联合资助。

冯友军教授团队在 *PLoS Pathogens* 发表高水平论文

近日，我院感染与免疫中心冯友军教授在细菌多粘菌素耐药 MCR-1 的播散机制方面取得重要进展。以浙江大学医学院为第一单位，冯友军教授为唯一通讯作者的文章“Dissemination and Mechanism for the MCR-1 Colistin Resistance”在病原生物学顶级期刊 *PLoS Pathogens* 上在线发表 (<http://www.plospathogens.org/article/info:doi/10.1371/journal.ppat.1005957>)。该研究成果系冯友军教授课题组继今年四月份在国际著名学术期刊 *mBio* 刊登了题为“Diversified mcr-1-harbouring plasmid reservoirs confer resistance to colistin in human gut microbiota” (<http://mbio.asm.org/content/7/2/e00177-16.long>) 和今年八月份在国际期刊 *VIRULENCE* 发表“Genome sequence and characteristics of plasmid pWH12, a variant of the mcr-1-harbouring plasmid pHNSHP45, from the multidrug-resistant *E. coli*” 研究论文之后的又一力作。

粘菌素是人医临床治疗多重耐药革兰氏阴性菌感染的最后一道防线。尽管粘菌素在临床应用已经有几十年的历史，但是仅仅有少数报道临床分离菌株对其产生抗药性。直到 2015 年底，一个由 *mcr-1* 基因介导的新耐药机制，首次由华南农业大学兽医微生物耐药性风险评估实验室的刘健华教授团队发现。*mcr-1* 能够介导粘菌素低水平的耐药，因其位于质粒上，可在肠杆菌中快速转移。*mcr-1* 基因自从被发现以来，短短几个月内，已经在全球 5 大洲超过 30 多个国家发现其踪迹。截止发稿，关于 *mcr-1* 基因的研究论文已经有近 180 余篇 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=mcr-1>)。在过去的近一年时间，全球科学家对该基因进行了广泛报道，但是 *mcr-1* 的传播机制以及它介导粘菌素耐药的遗传代谢机制尚未明了。冯友军教授的题为“Dissemination and Mechanism for the MCR-1 Colistin Resistance” 的这篇最新报道，是通过对腹泻病人肠道菌群的耐药性持续监测过程中获得的重要线索。针对腹泻病人来源的粘菌素耐药的大肠杆菌，分子生物学研究发现，这些大肠杆菌都携带 *mcr-1* 基因。值得注意的是：多数 *mcr-1* 基因都位于 *IncX4* 或者 *IncI2* 型质粒中，表明携带 *mcr-1* 的质粒存在多样性的特点。通过基因缺失和定点突变的方法发现 MCR-1 的

跨膜区和底物结合位点是 *mcr-1* 介导粘菌素耐药性所必须的区域。进一步的生物信息学挖掘,发现 MCR-1 与天然产粘菌素的 *Paenibacilli* 菌株的脂质体 A 转移酶非常相似,提示 MCR-1 可能起源于产粘菌素的细菌。

冯友军教授长期从事肠道菌群的脂肪代谢和耐药性/致病性的研究,近年来,他的团队通过细菌遗传学、结构生物学、化学生物学、生物化学以及生物信息学等多学科研究手段在该领域开展了系统研究。冯友军教授自 2014 年初回国,在浙江大学组建研究团队以来,业已在国际著名期刊 *Nature Microbiology*, *PLoS Pathogens*, *mBio*, *Molecular Microbiology*, *Virulence* 和 *Applied Environmental Microbiology* 等发表了多篇高水平 SCI 论文。冯友军教授团队瞄准“细菌耐药”这一国际难点/热点科学问题,通过综合运用各种研究方法和手段率先阐明了 MCR-1 的作用机制,传播机制以及可能的起源,填补了 *mcr-1* 研究领域的空白。在过去的一年,冯友军教授团队通过联合国内优势兄弟院校和科研院所(华南农业大学刘雅红教授团队/中山大学田国宝教授团队/科学院微生物所朱宝利教授团队/深圳 CDC 扈庆华教授课题组),围绕 MCR-1 这一主题已经连续发表近 10 余篇研究论文(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=mcr-1+youjun+feng>),同时在军事医学科学院杨瑞馥教授创办的国内的新刊 *Infectious Diseases and Translational Medicine (IDTM)* 在线发表了题为“*One Health: An Approach to Resolving Antibiotic Resistance*”的“Mini-review”文章。鉴于在 MCR-1 领域的重要贡献,冯友军教授受邀为国内重要综合学术期刊《科学通报》撰写题为“多粘菌素耐药 MCR-1:公共卫生领域的新挑战”的这一综述文章。

该研究以浙江大学医学院为第一通讯单位,冯友军教授为唯一通讯作者。该研究工作得到科技部生物安全领域重点研发计划(2016YFC1200100),浙江省杰出青年基金(LR15H190001),国家自然科学基金(31570027)以及“国家青年千人计划”的联合资助。

“癌症上皮间质转化国际学术会议”顺利举办

2016年10月24-27日，“癌症上皮间质转化国际学术会议”在杭州浙江大学紫金港校区顺利举办。本次会议由德国 Erlangen-Nürnberg 大学 Thomas Brabletz 教授和中国药科大学来茂德教授共同主持。此次会议由浙江大学医学院肿瘤研究中心、病理学与病理生理学系主办，细胞微环境互作创新引智基地资助。

会上，来自德国、法国、西班牙、荷兰、比利时和中国的共 12 位专家针对 EMT 的最新研究进展及问题做了精彩汇报。德国 Erlangen-Nürnberg 大学的 Thomas Brabletz 教授研究发现经过 ZEB1 修饰的药物可以恢复沉默靶基因的表达，随后克服治疗上的阻碍，说明 ZEB1-miR200 反馈环路的阻断是致命肿瘤如胰腺癌的一种治疗方法。普林斯顿大学的康毅滨教授发现乳腺癌干细胞和正常乳腺细胞受到相同的调控机制，这个发现对于乳腺癌的预防和治疗有重要作用。德国 Munich 大学的 Andreas Jung 教授研究指出 FGF-2 对于结直肠癌肿瘤细胞转移、CSS、诱导 CTX-R 是一个重要的总开关，因此，FGF-2 在治疗方法中可能会成为一个关注的目标。苏州大学李建明教授发现在结直肠癌的遗传机制中，泛素蛋白酶系统中的 E2 家族中的 Ube2v1 与自我吞噬有关，指出 Ube2v1 可能成为 CRC 治疗的一个潜在靶点。Instituto de Neurociencias 的 M. Angela Nieto 教授介绍了基因调控网络控制 EMT 类型、如何影响器官再生和癌细胞转移。中国药科大学来茂德教授运用综合代谢评价方法辨认在冠状动脉疾病中的临床相关干扰物，运用代谢组学方法确认代谢分子的差别，判断乳腺癌和甲状腺癌分子亚型，已经确认的生物标志物存在高精度度。Pompeu Fabra 大学的 Pura Muñoz-Cánoves 教授指出蛋白质稳态丧失与肌肉干细胞老化有关，相关的机制可能与神经肌肉的退化有关。中山大学宋尔卫教授介绍了乳腺癌微环境中的一个新信号通路，其会促进代谢和免疫逃避。法国 University Paris Denis Diderot 的 Jean Paul Thiery 教授讨论了 CTCs 片刻的体外扩增可作为治疗反应中的替代标记。荷兰 Erasmus University 的 Riccardo Fodde 教授发现 SWI/SNF 和 NURD 反控制核染色质和 EMTMET，指出动态平衡干扰可能会导致基因表达突变，引起口腔癌。比利时 Ghent University 的 Geert Berx 教授指出 ZEB1 和 ZEB2 影响黑素瘤的激活、

进展和癌症干细胞特征，反映了它们对于维持黑色素细胞和黑素细胞干细胞正常稳态的功能。

通过此次国内外的交流，不仅让大家开阔了视野，打开了思维，同时也增进了浙江大学与国外高校的合作交流，为做出更优秀的科研成果奠定了基础。



浙江大学肿瘤高峰学科调研会顺利举办

为了更好地整合肿瘤学科，促进临床肿瘤研究与基础肿瘤研究相结合，争取学校在政策、资金、及其它更多的资源投入，基础医学系和肿瘤研究中心于 2016 年 11 月 23 日在医学院综合楼 205 举行了浙江大学肿瘤高峰学科调研会。此次调研会由邵吉民教授主持，浙江大学肿瘤研究所郑树教授、基础医学院肿瘤研究领域相关的 PI/教授出席。

首先，邵吉民教授根据浙江大学肿瘤学高峰学科建设的要求介绍了此次调研会的目的和内容，指出基础医学院发展很快，但是基础前期研究应用却远远不够，希望和临床研究相结合，通过临床标本验证。肿瘤学科是国家重点学科，基础与临床的相结合能更好更快的促进肿瘤学科的建设与发展。郑树校长也希望能实现附属医院、转化院与基础医学院的合作，使肿瘤学科通过高峰学科建设至少达到国内前三。随后，各 PI/教授介绍了自己的研究内容和亮点，提出了对学科建设、平台建设、人才引进等方面的建议。主要是存在以下几点问题：第一，基础研究缺少临床样本；第二，急需小动物活体成像设备系统；第三，没有固定的科研人员，流动性大，不稳定。

最后，郑树校长指出，希望借这个契机，成立浙江大学肿瘤临床实验中心，争取更多的支持。临床可以提供样本、随访资料，基础与临床实现资源共享。



❖【学术动态】❖

2016 年基础医学系博士中期/年度考核圆满结束

为提高培养质量，创造良好的学术氛围，促进学术良好发展，引领创造高水平成果，基础医学系五大研究中心于 2016 年 10 月底至 11 月初在医学院综合楼报告厅举行了博士生中期/年度考核，本年度考核除校内教授，还邀请了各领域内知名大学、研究所的教授担任评委专家。

会上，各位博士生汇报了各自课题的目前研究进展和研究成果，并接受了评委的提问，专家对各位博士生碰到的研究问题提出了自己的见解，给予诸多指导。最后，评委会对研究生提出了三点建议：第一，ppt 简洁规范，重点汇报自己的研究工作；第二，提高自己的表达能力，报告重点突出，条理清楚，表达准确；第三，希望各位研究生要重视平时的 lab meeting 和中心活动等各种学术报告，从中获益。

考核结束，表现优异的博士生获得了博士生优秀岗位助学金。



- 2016年10月9日，神经所党支部邀请中科院神经所的罗振革教授作了一场题为“大脑皮层结构发育与进化”的报告。
- 2016年10月13日，感染与免疫中心严杰教授邀请法国巴斯德研究所的Mathieu Picardeau教授作了题为“Leptospira: from genetics to pathogenesis”的报告。
- 2016年10月18日，感染与免疫中心鲁林荣教授邀请印第安纳大学周保华副教授作了题为“Deletion of Foxp3 exon 2 predisposes to autoimmunity and allergy”的报告。
- 2016年10月19日，李晓明教授邀请南方医科大学的高天明教授作了题为“Nuclear BK channels regulate gene expression via the control of nuclear calcium signaling”的报告。
- 2016年10月24-27日，“癌症上皮间质转化国际学术会议”在杭州浙江大学紫金港校区顺利举办。
- 2016年10月28日，感染与免疫中心鲁林荣教授邀请NIH的朱锦芳教授作了“T helper (Th) and innate lymphoid cell (ILC) subset development and function”的报告。
- 2016年10月28日，杨巍教授邀请南京大学的石云教授作了题为“突触上的谷氨酸受体”的报告。
- 2016年10月31日，感染与免疫中心汪浏教授邀请哈佛大学吴船副教授作了“Foxo1 regulates commensalism via modulating goblet cell mucus secretion”的报告。
- 2016年10月31日，感染与免疫中心王青青教授邀请卡罗林斯卡学院助理教授Edmund Leong Wai Loh作了“RNA-mediated virulence genes regulation in human pathogens”的报告。
- 2016年11月7日，感染与免疫中心王青青教授邀请中国医学科学院系统医学研究中心、苏州系统医学研究所马烽研究员作了“Nuclear receptor RXR in Macrophage Biology: at the Crossroads of Drug Metabolism, Antiviral Immunity, and Inflammation”的报告。
- 2016年11月22日，胡海岚教授邀请斯坦福大学的Gitler Aaron D教授作了题为“Expanding mechanisms and therapeutic targets for neurodegenerative disease”的报告。
- 2016年11月23日，感染与免疫中心王青青教授邀请中山大学生命科学院郑利民教授作了“人体肿瘤组织免疫微环境的塑造与临床意义”的报告。



- 2016年11月23日，浙江大学肿瘤高峰学科调研会成功举办，基础与临床的老师共同讨论了肿瘤病理学科建设的相关问题。
- 2016年11月25日，肿瘤研究中心来茂德教授邀请德国科学院院士 Müller-Hermelink 教授做报告，报告题目“A New Generation of Optogenetic Tools to Enable Brain Research”。
- 12月2日，李相尧教授邀请 Nan Su & Li-Chong Wang 作了题为“An introduction of the RNAscope technology and its research and clinical applications”的报告。
- 12月7日，李相尧教授邀请 Timothy E. Kennedy 教授作了一场题为“Under Construction: New Roles for Developmental Mechanisms in the Maintenance and Plasticity of Mature Brain F”的报告。
- 12月12日，段树民教授邀请 British Columbia 的 Brian MacVicar 教授作了题为“Neuron-Glial interactions in the life and death of neurons”的报告。
- 12月13日，李晓明教授邀请纽约城市大学的罗德里格斯-康特拉斯教授作了一场题为“Developmental plasticity: from neurons to blood vessels and why you should care”的报告。
- 12月29日，高志华副教授邀请 UCSD 的邹益民教授作了题为“Novel signaling mechanisms for glutamatergic synapse formation and function”的报告。

❖【教育教学】❖

2016年11月，感染与免疫中心1位博士，2位同等学历硕士进行毕业答辩。

肿瘤研究中心王玉红、周丹、万乐栋获国家奖学金

毕业去向：

耿红岩（香港大学博后）

杨静（美国博后）

孙婷婷（温州医科大学）

李贵发（福建医科大学）

❖ 【科研成果】 ❖

★ 感染免疫研究中心

1. 论文:

- Ding Y, Guo Z, Liu Y, Li X, Zhang Q, Xu X, Gu Y, Zhang Y, Zhao D, Cao X*. The lectin Siglec-G inhibits dendritic cell cross-presentation by impairing MHC class I-peptide complex formation. *Nature Immunology*. 2016 Oct;17(10):1167-75. doi: 10.1038/ni.3535. (IF=19.381)
- Jiang L, Shen Y, Guo D, Yang D, Liu J, Fei X, Yang Y, Zhang B, Lin Z, Yang F, Wang X, Wang K, Wang J*, Cai Z*. EpCAM-dependent extracellular vesicles from intestinal epithelial cells maintain intestinal tract immune balance. *Nature Communications*. 2016 Oct 10;7:13045. doi: 10.1038/ncomms13045. (IF=11.329)
- Gu M, Liu Z, Lai R, Liu S, Lin W, Ouyang C, Ye S, Huang H, Wang X*. RKIP and TBK1 form a positive feedback loop to promote type I interferon production in innate immunity. *EMBO Journal*. 2016 Oct 17. pii: e201694060. [Epub ahead of print] (IF=9.643)
- Gao R, Hu Y, Li Z, Sun J, Wang Q, Lin J, Ye H, Liu F, Srinivas S, Li D, Zhu B, Liu YH, Tian GB, Feng Y. Dissemination and Mechanism for the MCR-1 Colistin Resistance. *PLoS pathogens*. 2016 Nov 28;12(11):e1005957. doi:10.1371/journal.ppat.1005957. PubMed PMID: 27893854. (IF=7.003)
- Wang Q, Li Z, Lin J, Wang X, Deng X, Feng Y*. Complex dissemination of the diversified mcr-1-harboring plasmids in Escherichia coli of different sequence types. *Oncotarget*. 2016 Oct 12. doi: 10.18632/oncotarget.12621. [Epub ahead of print] (IF=5.008)
- Lin X*, Xiao G, Luo D, Kong L, Chen X, Sun D, Yan J*. Chimeric epitope vaccine against Leptospira interrogans infection and induced specific immunity in guinea pigs. *BMC Microbiology*. 2016 Oct 14; 16(1): 241. (IF=2.5)

★ 肿瘤研究中心

1. 论文:

- Chen GG, Yan JB, Wang XM, Zheng MZ, Jiang JP, Zhou XM, Cai B, Shen YL*. Mechanism of uncoupling protein 2-mediated myocardial injury in hypothermic preserved rat hearts. *Molecular Medicine Reports*. 2016 Aug;14(2):1857-64. (IF=1.559)
- Shi Y, Kuai Y, Lei L, Weng Y, Siebelt FB, Zhang X, Wang J, Zhou Y, Jiang X, Ren G, Pan H, Mao Z, Zhou R*. The feedback loop of LITAF and BCL6 is involved in regulating apoptosis in B cell non-Hodgkin's-lymphoma. *Oncotarget*. 2016 Oct 15. doi: 10.18632/oncotarget.12680. [Epub ahead of print] (IF=6.359)
- Ahmed SM, Luo L, Namani A, Wang XJ, Tang X*. Nrf2 Signaling Pathway: Pivotal Roles in

Inflammation. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2016 Nov 4. pii: S0925-4439(16)30286-1. doi: 10.1016/j.bbadis.2016.11.005. [Epub ahead of print] (IF=5.158)

● Xu C, Zhou D, Pan F, Liu Y, Zhang D, Lin A, Miao X, Ni Y, Lv D, Zhang S, Li X, Zhu Y*, Lai M*. A novel variant on chromosome 6p21.1 is associated with the risk of developing colorectal cancer: a two-stage case-control study in Han Chinese. *BMC Cancer*. 2016 Oct 18;16(1):807. (IF=3.265)

● Cao H, Li ZL, Zhou D, Wan LD, Yu D, Zhang J, Xu EP, Zhang DD, Lai MD*. ATG16L1 rs2241880 polymorphism predicts unfavorable clinical outcomes for colorectal cancer patients in the Chinese population. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*. 2016 Aug;9(8):8586-8595. (IF=1.581)

● Feng M, Feng J, Chen W, Wang W, Wu X, Zhang J, Xu F*, Lai M*. Lipocalin2 suppresses metastasis of colorectal cancer by attenuating NF- κ B-dependent activation of snail and epithelial mesenchymal transition. *Molecular Cancer*. 2016 Dec 3;15(1):77. (IF=5.888)

● Tian Y, Pan F, Sun X, Gan M, Lin A, Zhang D, Zhu Y, Lai M*. Association of TET1 expression with colorectal cancer progression. *Scandinavian journal of Gastroenterology*. 2016 Nov 16:1-9. [Epub ahead of print] (IF=2.199)

● Zheng R, Zhou D, Zhu Y*. The long-term prognosis of cardiovascular disease and all-cause mortality for metabolically healthy obesity: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health*. 2016 Oct;70(10):1024-31. (IF=3.865)

● Fang Z, Lin A, Chen J, Zhang X, Liu H, Li H, Hu Y, Zhang X, Zhang J, Qiu L, Mei L, Shao J*, Chen X*. CREB1 directly activates the transcription of ribonucleotide reductase small subunit M2 and promotes the aggressiveness of human colorectal cancer. *Oncotarget*. 2016 Oct 27. doi: 10.18632/oncotarget.12938. [Epub ahead of print] (IF=5.008)

★ 神经科学研究中心

1. 论文:

● Lu YM, Gao YP, Tao RR, Liao MH, Huang JY, Wu G, et al. Calpain-Dependent ErbB4 Cleavage Is Involved in Brain Ischemia-Induced Neuronal Death. *Molecular Neurobiology*. 2016 May;53(4):2600-9. (IF=5.397)

● Shen Y#, Qin H#, Chen J, He Y, Yan Y, Mou L, Zhou H, Lv Y, Chen Z, Wang J*, Zhou YD*. Postnatal activation of TLR4 in astrocytes promotes excitatory synaptogenesis in hippocampal neurons. *The Journal of Cell Biology*. 2016 Dec 5; 215(5): 719-734.

● Wu JL, He Y, Hrubý R, Balesar R, Qi YJ, Guo L, Ren Z, Zhu QB, Huang ML, Swaab DF, Bao AM*. Aromatase changes in depression: a postmortem and animal experimental study.

Psychoneuroendocrinology. 2016 Nov 30;77:56-62. (IF=4.704)

• Yan X, Zhang B, Lu W, Peng L, Yang Q, Cao W, Lin S, Yu W, Li X, Ke Y, Li S, Yang W, Luo J. Increased Src Family Kinase Activity Disrupts Excitatory Synaptic Transmission and Impairs Remote Fear Memory in Forebrain Shp2-Deficient Mice. *Molecular Neurobiology*. 2016 Oct 29. [Epub ahead of print] (IF=5.397)

• Wang B, Tian KW, Zhang F, Jiang H, Han S. Angiopoietin-1 and C16 Peptide Attenuate Vascular and Inflammatory Responses in Experimental Allergic Encephalomyelitis. *CNS & Neurological Disorders Drug Targets*. 2016,15(4):496-513. IF:2.59 (IF=2.188)

• Tian KW, Jiang H, Wang B, Zhang F, Han S. Intravenous injection of L-BMAA induces a rat model with comprehensive characterizations of Amyotrophic Lateral Sclerosis/Parkinsonism Dementia Complex. *Toxicology Research*. 2016, 5:79-96. IF: 2.75 (IF=2.161)

• Jiang H, Tian KW, Zhang F, Wang B, Han S. Reg-2, A Downstream Signaling Protein in the Ciliary Neurotrophic Factor Survival Pathway, Alleviates Experimental Autoimmune Encephalomyelitis. *Frontiers in Neuroanatomy*. 2016, 9;10:50. IF3.8 (IF=3.26)

• Tian KW, Zhang F, Jiang H, Wang B, Zhang F, Han S. Role of C16, angiopoietin-1 and regeneration gene protein 2 in attenuating inflammation in experimental autoimmune encephalomyelitis model. *Journal of Anatomy*. doi: 10.1111/joa.12541. [Epub ahead of print] (IF=2.47)

• Li G, Ling S*. MiR-124 Promotes Newborn Olfactory Bulb Neuron Dendritic Morphogenesis and Spine Density. *Journal of Molecular Neuroscience*. 2016 Dec 6. [Epub ahead of print] (IF=2.352)

2. 教材

• 《局部解剖学学习指导及习题集》，十二五普通高等教育本科国家级规划教材配套教材，张绍祥、张雅芳主编，凌树才参编（编委），2016年10月，人民卫生出版社出版。

★ 分子医学研究中心

1. 论文

• Activation of mTOR in pulmonary epithelium promotes LPS-induced acute lung injury, Hu Y, Lou J, Mao YY, Lai TW, Liu LY, Zhu C, Zhang C, Liu J, Li YY, Zhang F, Li W, Ying SM, Chen ZH and Shen HH*. *Autophagy*. 2016 Dec;12(12):2286-2299. (IF=9.108)

• Zhang X, Lai M, Chang W, Yu I, Ding K, Mrazek J, Ng HL, Yang OO2, Maslov DA, Zhou ZH. Structures and stabilization of kinetoplastid-specific split rRNAs revealed by comparing leishmanial and human ribosomes. *Nature Communications*. 2016 Oct 18;7:13223. doi: 10.1038/ncomms13223 (IF=11.329)

● Ting-Ting Jiang, Li-Liang Wei, Li-Ying Shi, Zhong-Liang Chen, Chong Wang, Chang-Ming Liu, Zhong-Jie Li, and Ji-Cheng Li*. Microarray expression profile analysis of mRNAs and long non-coding RNAs in pulmonary tuberculosis with different Traditional Chinese Medicine syndromes. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2016 Nov 17;16(1):472. (IF=1.987)

● Chang-Ming Liu, Liangen Mao, Ze-Peng Ping, Tingting Jiang, Chong Wang, Zhongliang Chen, Zhong-Jie Li, and Jicheng Li, Serum protein KNG1, APOC3, and PON1 as potential biomarkers for Yin-deficiency-heat syndrome. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. doi: 10.1155/2016/5176731. (IF=1.931)

2. 项目

● 2016 国家重点研发计划干细胞与转化医学重点专项子课题 应颂敏主持 191 万元

● 2016 浙江省卫生创新人才培养对象 应颂敏主持 40 万元

❖【交流互动】❖

- 2016年10月15-17日，李继承教授参加中国转化医学大会。
- 10月13日，周煜东教授赴吉林省长春市参加第六届“神经细胞生物学前沿研讨会”，并做题为“Postnatal activation of a TLR4-mediated pathway in astrocytes promotes excitatory synaptogenesis in hippocampal neurons”的报告。
- 10月31日-11月1日，李晓明教授赴深圳中科院先进研究院参加国家自然科学基金委重大研究计划“情感和记忆的神经环路基础”年度总结会。
- 11月5日，包爱民教授出席第二届抑郁症治疗药物研发高峰论坛，并做会议报告“应激系统作为抑郁症的研究热点：来自死亡后人脑样本的启示”。
- 11月25-26日，李晓明教授赴青岛大学参加2016泰山学术论坛——脑科学与疾病专题会议，并做特邀报告：“胆碱能神经元对GABA能神经元的调控和精神疾病”。
- 11月25日，包爱民教授参加杭州市医学会医学伦理临床实践暨职业道德教育培训班，并做会议报告“医学伦理学进展：科研、生物样本库、安乐死法律”。
- 12月9-11日，包爱民教授参加中国神经科学学会应激神经生物学分会第一届委员会，并做会议报告“抑郁症中的应激反应系统：死亡后人脑样本研究”
- 11月12-16日，周煜东教授、沈逸副教授赴美国圣地亚哥参加美国神经科学学会2016年会。

❖【人才引进】❖

细胞生物学与医学遗传学系引进“百人计划”：孙洁研究员

联系方式：13813745133， sunhku@hotmail.com

❖【新一季中心计划】❖

- 12月初：各中心开始筹备基础医学系年会
- 冬季毕业生资料审核
- 各中心筹备每月学术报告、杏林论坛
- 2017年度各中心财务预算及报告计划