



基础医学系研究中心工作简报

2016年第一季度第1期

2016年3月30日

目 录

【中心要闻】	2
【学术动态】	9
【教育教学】	10
【科研成果】	12
【交流互动】	18
【人才引进】	18
【新一季中心计划】	18

【中心要闻】

2015 年度基础医学系年会五大研究中心分会场圆满落幕

2016 年 1 月 22-23 日，2015 年度第七届浙江大学基础医学学术年会在圆正启真酒店隆重召开。包括北京师范大学、本校求是高等研究院、转化医学研究院、生命科学研究院、附属一院、附属二院等单位在内的 600 余名专家学者出席了本次年会。

1 月 22 日下午，以神经科学研究中心的师生为主的“脑科学研究进展”分会场在启真求是厅顺利开展。来自北京师范大学的章晓辉教授受邀加入脑科学分会场作报告，并参与讨论交流。同时，神经科学研究中心的 PI 龚哲峰教授、李月舟教授、沈颖教授、陈学群教授、邱爽教授以及王良研究员、李相尧研究员、谷岩教授等都积极参与到大会的报告讨论进程中。整场大会报告主题涉及神经信号传递的细胞分子机制、神经精神疾病、慢性痛的神经环路、行为的神经环路、信号表征等方面研究，内容丰富全面，创新十足，妙趣横生。会场上，老师们和同学们踊跃提问，报告者细致解答，气氛十分热烈。会后师生们相互请教、积极讨论，久久不愿离去。

在肿瘤与分子医学分会场所所在的阳明厅，整个现场座无虚席，同学们丝毫不畏严寒，热情高涨。该会场的男神们各抒己见，互相交流了各自实验室正在进行的科研探索，互相给予建议，并为同学们解答科研难题。从甲状腺癌到乳腺癌，从 Ras 信号通路到 DNA 损伤修复，会场涉及了神经、肿瘤、细胞生物学等等专业广泛的交流讨论。刘冲教授向大家讲述了肿瘤起源的相关机制。杨小杭教授发现应激使果蝇翅膀竖立起来的新发现，引起了全场热烈的讨论。周天华教授用火车头与调度员的比喻，为大家解读了 NudC 家族蛋白在纤毛形成过程中的功能。

炎症与再生医学分会场则聚齐了免疫中心与干细胞再生医学中心的众多专家教授，上海生化所王红艳教授找到抑癌基因 SKT4 及其下游信号通路对降低炎症、缓解癌症的机制的重要作用。军事科学研究院的张纪岩教授、杨瑞馥教授分别介绍了肝癌的治疗靶点与全球范围内的鼠疫菌的调查研究。另外我院王建莉、王迪等多位优秀教授围绕炎症损伤及癌症相关的机制做了精彩的汇报。

五大中心分会场的学术年会会场精彩，在同学们的积极参与下，报告厅里讲解，提问，答疑解惑声交织成一片知识的海洋，处处洋溢着热烈高昂的求知气氛。一年一度的学术年会为师生们提供了一个宽阔的科研交流平台，在一次次知识的碰撞中大家收获了崭新的思维方式与无与伦比的成就感，同时也留下一份美好的求知记忆。

浙江省疾病蛋白质组重点实验室学术委员会会议顺利召开

2016年1月22日，浙江省疾病蛋白质组学重点实验室在浙江大学紫金港校区召开首次学术委员会会议，会议由来茂德教授主持。

会上，浙江大学科研院领导和医学院领导分别介绍了学校及学院重点实验室的情况、政策，希望重点实验室能发挥各自作用，并为社会服务，对外开放。之后，各位为学术委员会成员颁发聘任书。

疾病蛋白质组学从2012年通过验收到现在，已经3年了，在此期间，重点实验室成绩显著。实验室主任邵吉民教授对这3年工作做了总结报告，受到大家的肯定。之后实验室主要学术骨干来茂德、柯越海、胡虎、周天华教授分别就各自的研究方向做了精彩汇报。

最后，全体委员会专家对实验室的建设方向、目标、运行机制等进行商讨，指出要加大与其他学校的联系合作，特别是委员会专家所在的学校，可以进一步的合作起来，扩大影响力，更好的为社会服务。



2016 年感染与免疫中心导师会议纪要

为提高研究生培养质量，创造良好的学术氛围，2016 年 3 月 2 日，感染与免疫中心老师齐聚科研楼 A808 会议室，举行 2016 年中心第一次会议。会议由中心执行主任王迪教授主持，中心主任严杰教授，鲁林荣教授，王青青教授等参加会议。

会上首先由王迪教授总结了 2015 年中心工作并通报经费使用情况。随后，各位教师针对以往学术交流活动中存在的问题进行了热烈讨论，最后一致决定：学术交流制度对研究生培养有重要作用，感染与免疫中心会继续定期举办学术交流活动，在外邀专家和本中心博士报告的基础上，增加硕士生的报告，并要求中心导师每年至少参加 3 次以上学术交流活动。最后，会议还交流了 2016 年中心其他工作安排：如增加与兄弟院校互动，财务预算情况等。

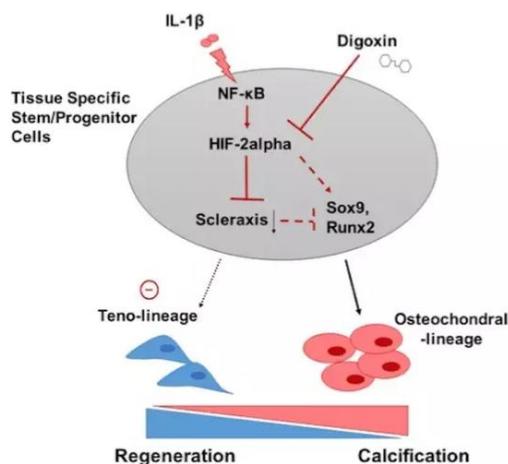
欧阳宏伟教授课题组在 *Stem Cells* 上发表论文揭示软组织钙化新机制

浙江大学医学院李达三·叶耀珍干细胞与再生医学研究中心欧阳宏伟教授课题组的最新研究揭示了低氧诱导因子 HIF2 α 信号通路调控组织干/祖细胞在局部病理微环境下的异常分化，促进肌腱及心脏瓣膜等软组织的异位骨性钙化。该研究近日在国际著名干细胞杂志 *Stem Cells* 期刊在线发表: Pharmacological regulation of in-situ tissue stem cells differentiation for soft tissue calcification treatment. *Stem Cells*. 2016 Feb 6. doi: 10.1002/stem.2306.

损伤和基因突变导致的软组织异位骨化是一种常见的临床问题（例如：刘翔的肌腱钙化），但是由于其发病的细胞及分子机制不明，目前仍缺乏有效治疗手段。组织内源性干/祖细胞具有修复、重建损伤组织的功能，但是在病理情况下，干/祖细胞异常分化为软骨及骨细胞导致异位骨化，其调控机制有待明确。该研究发现损伤后的促炎症微环境导致肌腱组织干/祖细胞异常高表达 HIF2 α ；HIF2 α 过表达促进干细胞骨化并抑制其腱系分化，敲低 HIF2 α 显著抑制干细胞骨化。其具体机制是 HIF2 α 转录水平抑制肌腱系关键转录因子 Scx 表达及其介导的肌腱系基因网络，降低腱系分化能力，促进骨软骨系分化，从而促进异位骨化的发生。临床常用药物地高辛可以通过抑制 HIF2 α 蛋白水平从而上调 Scx 表达及肌腱系基因表达，达到抑制钙化促进修复的效果。该文章首次揭示 HIF2 α 和 Scx 在肌腱钙化中的病理功能，并为异位钙化的治疗提供新的治疗策略；该研究探索了老药新用——赋予地高辛新的潜在用途。

文章的第一作者为胡嘉洁博士研究生，该研究得到了国家自然科学基金委杰出青年基金等

项目的资助并在欧阳宏伟教授和陈晓副教授的指导下完成。



邵吉民教授课题组在 *BBA-Gene Regulatory Mechanisms* 发表论文揭示人核糖核苷酸还原酶新的调控机制

邵吉民教授课题组在 *BBA-Gene Regulatory Mechanisms* (SCI IF=6.332) 发表论文揭示人核糖核苷酸还原酶新的调控机制。人核糖核苷酸还原酶 (RR) 为 DNA 复制和修复提供 dNDPs, 是 DNA 合成限速酶。RR 表达和活性为肿瘤细胞增殖所必须。肿瘤大数据库分析和临床样本检测表明, RR 亚基蛋白在多种肿瘤中高表达, 但 RR 亚基蛋白在肿瘤中的上调机制尚不清楚。该课题组研究发现, 环境致癌物 MNNG 可以显著激活 RR 小亚基 RRM2 基因的表达; 促进 RRM2 蛋白入核参与 DNA 损伤修复过程; MNNG 通过 ATR-CHK1-E2F3 信号通路同时促进 E2F3 和 NFY 结合到 RRM2 基因启动子激活 RRM2 基因转录。该文首次揭示了环境致癌物 MNNG 激活 RRM2 转录上调的分子机制以及 RRM2 在维持基因组稳定性中的作用, 为阐明 RR 在肿瘤发生中的作用和机制提供了新的理论依据 (ATR-CHK1-E2F3 signaling transactivates human ribonucleotide reductase small subunit M2 for DNA repair induced by the chemical carcinogen MNNG. *BBA-Gene Regulatory Mechanisms*. 2016; 1859:612-626)。

论文第一作者为该课题组 2012 级硕士生宫朝举, 并由博士生刘鸿和硕士生宋锐等合作完成。该研究得到了国家自然科学基金委项目和国家 863 项目的资助。

邵吉民课题组在 *Biochemical Pharmacology* 发表论文揭示核糖核苷酸

邵吉民教授课题组最近的研究揭示了核糖核苷酸还原酶 (Ribonucleotide Reductase, RR) 作为抗乙型肝炎病毒 (HBV) 复制靶点的作用及机制, 论文发表在国际生化药理学科经典杂志 *Biochemical Pharmacology* (IF=5.009) (Inhibition of hepatitis B virus replication by targeting ribonucleotide reductase M2 protein. *Biochemical Pharmacology*. 2016 Mar 1;103:118-28)。该研究证明人肝细胞 RR 是 HBV 基因组 DNA 及 cccDNA 复制所必需。课题组在解析了 RR 亚基 RRM2 晶体结构基础上, 通过计算机辅助虚拟筛选、结合体外 RR 酶活性和细胞实验, 发现老药柳胺酚是靶向 RRM2 的新型高效 RR 抑制剂。柳胺酚明显抑制肝细胞及 HBV 转基因小鼠体内的 HBV 复制, 并且能够克服拉米夫定的耐药性, 同时与拉米夫定联合用药具有很好的协同作用。在此基础上, 通过对柳胺酚结构进一步改造, 得到具有自主知识产权的新型化合物 YZ51, YZ51 对 RR 酶活性和 HBV 复制显示了更高的生物活性。该文证实了通过抑制 RRM2 抗 HBV 复制的可能性, 为 HBV 以及 HBV 相关肝癌的治疗提供了新的有效策略。

该研究主要由邵吉民教授博士生刘霞与中科院上海药物研究所专家合作完成, 并得到浙一医院传染病研究所专家等支持。该研究得到国家自然科学基金委两个项目的连续资助。

王青青教授课题组在 *Oncoimmunology* 期刊上发表研究论文

近日, 王青青教授课题组在 *Oncoimmunology* (IF=6.266) 期刊上发表了研究论文: “Interleukin 33 in tumor microenvironment is crucial for the accumulation and function of myeloid-derived suppressor cells”。

肿瘤微环境中的免疫抑制性细胞是下调机体抗肿瘤免疫应答、介导肿瘤免疫逃逸的主要参与者, 并且严重制约着临床肿瘤免疫治疗的疗效。其中髓系来源抑制性细胞 (Myeloid-Derived Suppressor Cells, MDSCs) 作为近年来备受关注的一种免疫抑制性细胞亚群, 广泛存在于各种类型的肿瘤中, 并以多种机制负向调控机体的抗肿瘤免疫应答。然而 MDSC 在肿瘤微环境中异常聚集和获得免疫抑制功能的调控机制至今未得到充分阐明。

本课题组研究了肿瘤微环境中的 IL-33 对 MDSC 的调控作用及其机制。并发现人和小鼠乳腺癌组织表达高水平的 IL-33, 且与临床乳腺癌分期具有正相关。接下来本课题组利用 IL-33 受体 ST2 缺陷小鼠构建了 4T1 乳腺癌模型, 发现 IL-33 促进了 MDSC 在肿瘤微环境中的聚集, 这种效

应是通过 IL-33 诱导 MDSC 自分泌 GM-CSF 实现的。同时,发现 IL-33 上调 MDSC 表达 arginase-1, 在功能上增强了 MDSC 抑制 T 细胞增殖的能力。通过过继转移实验,在体内进一步确认了 ST2 的缺失抑制了 MDSC 促进肿瘤生长的能力。机制研究发现 IL-33 活化了 MDSC 中 NF- κ B、ERK 和 p38 信号通路,其对 MDSC 的基因表达可能存在表观水平的调控机制。本研究揭示了肿瘤微环境中危险信号调节抗肿瘤免疫的新途径。

该论文第一作者为博士生肖鹏,通讯作者为王青青教授。该课题受到了 973、国家自然科学基金项目的资助。

王晓健教授课题组在 *Gut* (IF=14.66) 发表研究论文揭示肠炎调控的新机制

浙江大学医学院免疫学研究所王晓健教授课题组最近研究揭示了 Raf 激酶抑制蛋白 (RKIP) 参与调控肠炎的发病机制。该研究在国际著名的胃肠道学杂志 *Gut* 上在线发表: Raf kinase inhibitor protein mediates intestinal epithelial cell apoptosis and promotes IBDs in humans and mice. *Gut*. pii: gutjnl-2015-310096. doi: 10.1136/gutjnl-2015-310096.

肠上皮细胞完整性在维持肠道正常功能中发挥重要的作用。各种病理因素诱发肠炎的发生,肠上皮细胞凋亡进一步促进肠炎的发展。本研究通过对肠炎病人的镜检肠组织进行 RKIP 免疫组化研究,发现 RKIP 的蛋白表达量与病人肠炎的发病严重程度呈正相关;RKIP 敲除能显著改善化合物 DSS 或 TNBS 诱导的小鼠肠炎的发生发展。其具体机制是由于 RKIP 跟 TAK1 激酶直接结合,促进 TAK1/NF-KB/PUMA 通路介导的肠上皮细胞凋亡,降低肠上皮的完整性,从而促进肠炎的发展。该文章首次揭示了 RKIP 分子的病理功能,并为肠炎的诊断,治疗提供了新的靶点。

文章第一作者为该课题组 2013 级博士生林文龙,由博士生马春梅和硕士生苏发生等合作完成。该研究得到了国家自然科学基金委和国家重大科学研究计划 973 的资助。

点亮大脑“聚光灯”,美美睡一觉

美美地睡上一觉是一件幸福的事,但并非所有人都能拥有良好的睡眠。浙江大学神经科学研究所李晓明教授实验室最新的研究发现:激活投射到丘脑网状核的胆碱能神经元纤维,能有效激活丘脑网状核,促进睡眠。这对人类理解睡眠机制,治疗失眠提供了新的思路。

胆碱能神经元是一类非常重要的神经元，它主要通过分泌乙酰胆碱作用于乙酰胆碱受体发挥作用，乙酰胆碱受体也是香烟中尼古丁的脑内作用位点。胆碱能神经元一直被认为在觉醒中具有重要作用。然而，论文的第一作者倪坤明博士说：“我们重点研究了投射到丘脑网状核的这部分胆碱能神经元的神经末梢。通过光遗传学手段，特异性激活投射到丘脑网状核的胆碱能神经末梢。发现这部分胆碱能神经末梢有效激活了丘脑网状核的细胞，从而让小鼠很快进入睡眠状态。” 论文的通讯作者李晓明教授认为，“这项研究发现激活丘脑网状核胆碱能投射能促进睡眠，挑战了传统的观点。之前人们一直认为激活胆碱能系统只与觉醒有关。”

丘脑网状核在大脑中扮演“聚光灯”的角色，它的工作模式类似于一组抑制性的“闸门”，激活它，相应的脑功能会受到抑制。当你专注地想问题时，或许就听不见耳边的音乐，这也许就和丘脑网状核的选择有关。激活投射到丘脑网状核的胆碱能神经元，能有效激活丘脑网状核，打开了抑制性的“闸门”，从而促进睡眠。这对人类理解睡眠机制，治疗失眠提供了新的思路。

美国科学院院士、艺术与科学院院士、美国生物节律学会主席、西南医学中心神经科学系主任 Joseph Takahashi 教授高度评价这项研究：“这项研究非常出色，作者发现刺激丘脑网状核胆碱能纤维，能促进睡眠。激活丘脑网状核胆碱能投射能够通过胆碱能受体，直接引起丘脑网状核 GABA 能神经元发放动作电位。这项研究结果意义重大，突破了传统观点认为胆碱能神经系统只与觉醒有关。该研究还发现胆碱能神经元能够介导兴奋性突触后电流，这个发现也非常新颖而有意义，因为传统理论认为乙酰胆碱在大脑中只起到调控性的作用。”

研究项目受到国家杰出青年科学基金、国家自然科学基金重点项目和重大研究计划项目的资助。*eLife* 是国际生物医学和生命科学领域一本开放性、非营利性的同行评审期刊，该杂志由诺奖得主 Randy Schekman 创办，由美国霍华德·休斯医学研究所 (Howard Hughes Medical Institute)、德国马克斯·普朗克学会 (Max Planck Society) 以及英国惠康信托基金 (Wellcome Trust) 共同资助。

相关论文 “Selectively Driving Cholinergic Fibers Optically in the Thalamic Reticular Nucleus Promotes Sleep” 2 月 12 日发表在国际著名期刊 *eLife* 上。

❖【学术动态】❖

● 神经科学青年学者前沿论坛

2016年1月9日-1月10日,由浙大生命科学研究院王立铭老师牵头举办的神经科学青年学者前沿论坛在紫金港圆正启真酒店求是厅举行。本次论坛旨在报告新发现、讨论新想法、为神经科学研究者的交流和合作搭建平台。本次论坛邀请了来自全国神经生物学领域内二十多位年轻科学家,分享他们在神经发育、行为和环路、感觉和认知功能、工具开发等方面的最新研究成果。

● Understanding Olfactory Neural Circuits

2016年1月18日,神经科学研究所邀请到来自西雅图霍华德·休斯医学研究所 Fred Hutchinson Cancer 中心的路中华博士为我们作报告。报告在医学院综合楼 205 会议室举行,整场报告由神经科学研究所 2015 年新晋的王志萍研究员主持,报告题目为“Understanding Olfactory Neural Circuits: From Molecular Signature to Function”

● 加州大学圣地亚哥分校来访交流

2016年3月15日-16日,美国加州大学圣地亚哥分校 Darwin 教授和 Nick Spitzer 教授受邀来访神经科学研究所展开为期两天的学术报告和讲座。3月23日, Yimin Zou 教授在医学院综合楼 307 也为中心师生带来了相应的交流课程和学术报告,来自加州大学的几位教授以轻松的学术交流氛围,吸引了来自各个研究组的学生参与讲座讨论。

● 加州大学戴维斯分校来访交流

2016年3月23日-25日,美国加州大学戴维斯分校 Jie Zheng 教授和 Isaac Pessah 教授受邀来访神经科学研究所展开为期两天的学术报告和讲座。

● 感染与免疫中心举行 2016 年中心第一次学术交流活动

3月23日在医学院综合楼 205 会议室,山东大学医学院教授,国家杰出青年基金获得者,山东省泰山学者特聘教授,山东省感染与免疫重点实验室主任高成江教授应邀感染与免疫中心王青青教授之邀为中心师生作了题为“抗病毒天然免疫信号转导的调控机制”的报告,高教授思路清晰,讲解引人入胜。报告结束后,提问环节互动活跃,师生受益匪浅。随后,余晶晶博士(汪浏教授课题组),刘阳阳硕士(王迪教授课题组)就各自的课题进展做了精彩汇报。在场的老师指出了两位同学研究中可能存在的问题,并对其研究过程中的遇到的问题提出了建议。本次学术交流在热烈的气氛中结束了。

❖【教育教学】❖

2016年省级优秀毕业生

李振丽（博） 江婷婷（博） 王冲（博） 李悄然（博） 谢亚君（博）

2016年浙江大学优秀毕业生

干细胞中心：朱守安（博）、易鹏（博）、潘海滔（博）、吴小凯（硕）

肿瘤中心：李振丽（博）、张婧（博）、翁媛媛（硕）

感染免疫中心：郭婧（博）、唐梅荣（硕）

神经科学研究中心：李悄然（博）、王冉冉（硕）、张斌（博）、谢亚君（博）、王冉冉（硕）

分子医学中心：江婷婷（博）、王冲（博）、陈姣（硕）、傅奇琴（硕）、林晨（硕）

毕业去向

- 易鹏（衢州市人民医院）
- 潘海滔（绍兴妇幼保健院）
- 吴小凯（中共丽水组织部）
- 孙婷婷（温州医学院）
- 王冉冉（上海交通大学医学院附属新华医院）
- 李楠（浙大附属妇保医院）
- 占凯煜（杭州迪安医学检验中心有限公司）
- 黄倩（泉州医学高等专科学校）
- 费越（浙江省肿瘤医院）
- 魏晓霞（浙江大学医学院附属邵逸夫医院）
- 林晨（上海市浦东新区疾病预防控制中心）
- 宋锐（浙二医院）

- 刘霞（浙江省新华医院）
- 刘琴（浙江大学附属妇产科医院病理科）
- 田宜平（浙江省肿瘤医院病理科）
- 钟安菁（江苏大学附属医院病理科）
- 冯梅宝（浙江大学附属第一医院病理科）
- 张婧（浙江大学附属第一医院病理科）
- 冯洁琼（浙江省中医院病理科）
- 王丽丽（山东大学齐鲁医院）

❖ 【科研成果】 ❖

★ 干细胞研究中心

1. 论文:

● Hu JJ, Yin Z, Shen WL, Xie YB, Zhu T, Lu P, Cai YZ, Kong MJ, Heng BC, Zhou YT, Chen WS, Chen X, Ouyang HW*. Pharmacological regulation of in-situ tissue stem cells differentiation for soft tissue calcification treatment. *Stem Cells*. 2016 Feb 6. doi: 10.1002/stem.2306. (IF= 8.328)

2. 项目:

- 国家自然科学基金重点项目 81522029 运动医学 陈晓 2016.01-2018.12 130 万元
- 国家自然科学基金面上项目 31571493 Hippo 信号调控 Hedgehog 信号的机制和意义研究 吴希美 2016.01-2019.12 65 万元
- 国家自然科学基金面上项目 31570987 表观调控活性支架促进肌腱分化的效应和机制研究 陈晓 2016.01-2019.12 63 万元
- 国家自然科学基金青年项目 81501937 肌腱分化过程中转录因子 Scleraxis 和 Mohawk 的协同分子网络研究 刘欢欢 2016.01-2018.12 18 万元
- 2016 年医学院 “中央高校基本科研业务费专项资金” (青年科研创新专项) 肌腱分化过程中转录因子 Scleraxis 和 Mohawk 的协同分子网络研究 刘欢欢 2016 年 1 月- 2017 年 12 月 8 万元

★ 感染免疫研究中心

1. 论文

● Lin W, Ma C, Su F, Jiang Y, Lai R, Zhang T, Sun K, Fan L, Cai Z, Li Z, Huang H, Li J, Wang X*. Raf kinase inhibitor protein mediates intestinal epithelial cell apoptosis and promotes IBDs in humans and mice. *Gut*. 2016 Jan 22. pii: gutjnl-2015-310096. (IF=12.553)

● Yue M, Luo D, Yu S, Liu P, Zhou Q, Hu M, Liu Y, Wang S, Huang Q, Niu Y, Lu L, Hu H. Misshapen/ NIK-related Kinase (MINK1) is involved in platelet function, hemostasis and thrombus formation. *Blood*. 2016 Feb;127(7):927-37. (IF=10.452, 共同通讯排倒二)

● Gao R, Lin J, Zhang H, Feng Y. Transcriptional repression of the VC2105 by the Vibrio FadR suggests a new auxiliary member of the fad regulon. *Applied Environmental Microbiology*. 2016 Mar 4. pii: AEM.00293-16. [Epub ahead of print] (IF=4.359)

2. 项目

- 国家自然科学基金面上项目 81571538 一种新型淋球菌表面表达抗原介导的保护性免疫应答极化的研究 Stijn van der Veen 2016 年 1 月- 2019 年 12 月 50 万元
- 国家自然科学基金面上项目 31570027 弧菌 FadR 调控蛋白所介导的脂肪酸信号感应的新机制

2016年1月-2019年12月 冯友军 62万元

- 国家自然科学基金青年项目 81501713 CdaR-DAC/PDE 信号系统调控钩端螺旋体侵袭相关毒力因子表达的作用及机制 胡玮琳 2016年1月-2018年12月 18万元
- 国家自然科学基金面上项目 81571524 缺氧对维甲酸诱导基因-1介导的抗病毒免疫应答的调控及机制研究 刘杨 2016年1月-2019年12月 54万元
- 国家自然科学基金重点项目 31530019 Msn 家族激酶在 Th17 细胞分化及自身免疫炎症中的功能及机制研究 鲁林荣 2016年1月-2020年12月 343万元
- 国家自然科学基金面上项目 81570056 PDE4 亚型参与肺纤维化病理过程的分子机制研究 汤慧芳 2016年1月-2019年12月 55万元
- 国家自然科学基金重点项目 31522020 细胞免疫 王迪 2016年1月-2018年12月 150万元
- 国家自然科学基金面上项目 31570864 Raf-1 激酶抑制蛋白 RKIP/PEBP1 在抗病毒天然免疫中的调控作用及分子机制 王晓健 2016年1月-2019年12月 96.4万元
- 国家自然科学基金面上项目 81573439 蛋白酪氨酸磷酸酶 Shp2 作为 COPD 小气道纤维化潜在治疗靶点 谢强敏 2016年1月-2019年12月 50万元
- 国家自然科学基金青年项目 31500708 MINK1 激酶在 T 细胞早期发育中的功能及作用机制研究 郑明珠 2016年1月-2018年12月 20万元

★ 肿瘤研究中心

1. 论文:

- Chaoju Gong, Hong Liu, Rui Song, Tingting Zhong, Meng Lou, Tingyang Wang, Hongyan Qi, Jing Shen, Lijun Zhu, Jimin Shao*. ATR-CHK1-E2F3 signaling transactivates human ribonucleotide reductase small subunit M2 for DNA repair induced by the chemical carcinogen MNNG. *BBA-Gene Regulatory Mechanisms*. 2016 Feb24; 1859(4):612-626.doi:10.1016 / j.bbagr. 2016.02.012. [Epub ahead of print] (IF=6.332)
- Liu X, Xu Z, Hou C, Zhu L, Qiu Y, Chen Z, Yang C*, Zhu W*, Shao J*. Inhibition of hepatitis B virus replication by targeting ribonucleotide reductase M2 protein. *Biochemical Pharmacology*. 2016;103:118-128. (<http://dx.doi.org/10.1016/j.bcp.2016.01.003>) (IF= 5.009)
- Tang J, Li Y, Wang J, Wen Z, Lai M, Zhang H*. Molecular mechanisms of microRNAs in regulating epithelial-mesenchymal transitions in human cancers. *Cancer Letters*. 2016 Feb 28;371(2):301-13. (IF= 5.621)
- Wu J, Wang Y, Xu X, Cao H, Sahengbieke S, Sheng H, Huang Q, Lai M*. Transcriptional activation of FN1 and IL11 by HMGA2 promotes the malignant behavior of colorectal cancer.

Carcinogenesis. 2016 Mar 10. pii: bgw029. [Epub ahead of print]. (IF=5.698)

● Liu C, Liu L, Chen X, Cheng J, Zhang H, Shen J, Shan J, Xu Y, Yang Z, Lai M*, Qian C*. Sox9 Regulates Self-Renewal and Tumorigenicity by Promoting Symmetrical Cell Division of Cancer Stem Cells in Hepatocellular Carcinoma. *Hepatology*. 2016 Feb22. doi: 10.1002/hep.28509. [Epub ahead of print] (IF=11.336)

2. 项目:

● 国家自然科学基金面上项目 IL6/STAT3/FRA1 信号轴驱动的 EMT 和 CSC 转录调控网络在结直肠癌侵袭转移中的作用和机制 邵吉民 2016 年 1 月- 2019 年 12 月

● 国家自然科学基金面上项目 MKP-1 对肺癌细胞合成代谢关键酶和抗氧化蛋白表达的影响及相关机制研究 唐修文 2016 年 1 月- 2019 年 12 月

● 国家自然科学基金面上项目 长链非编码 RNA LINC01133 在结直肠癌细胞可塑性中的作用机制研究 来茂德 2016 年 1 月- 2019 年 12 月

★ 神经科学研究中心

1. 论文

● Yang H, Yang J, Xi W, Hao S, Luo B, He X, Zhu L, Lou H, Yu YQ, Xu F, Duan S*, Wang H*. Laterodorsal tegmentum interneuron subtypes oppositely regulate olfactory cue-induced innate fear. *Nature Neuroscience*. 2016 Feb;19(2):283-289 (IF=16.095)

● Liu R, Yang XD, Liao XM, Xie XM, Su YA, Li JT, Wang XD*, Si TM*. Early postnatal stress suppresses the developmental trajectory of hippocampal pyramidal neurons: the role of CRHR1. *Brain Structure and Function*. in press, doi: 10.1007/s00429-016-1182-4. (IF = 5.618, 浙大非第一单位)

● Wang XD*, Schmidt MV. Editorial: Molecular mechanisms for reprogramming hippocampal development and function by early-life stress. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2016 Feb; 9:6. (IF = 4.084, 社论文章)

● Li JT, Su YA, Wang HL, Zhao YY, Liao XM, Wang XD*, Si TM*. Repeated blockade of NMDA receptors during adolescence impairs reversal learning and disrupts GABAergic interneurons in rat medial prefrontal cortex. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. 2016 Feb; 9:17. (IF = 4.084, 浙大非第一单位)

● Wu JL, Yu SY, Wu SH, Bao AM*. A sensitive and practical RP-HPLC-FLD for determination of the low neuroactive amino acid levels in body fluids and its application in depression. *Neuroscience Letters*. 2016 Jan 22; 616:32-37. (IF=2.03)

● Xu J, Wang N, Luo JH, Xia J*. Syntabulin regulates the trafficking of PICK1-containing vesicles in neurons. *Scientific Reports*. 2016 Feb 12;6:20924. (IF=5.578)

- Xu Z, Zhao H, Chen Z*. The efficacy and safety of rufinamide in drug-resistant epilepsy: A meta-analysis of double-blind, randomized, placebo controlled trials. *Epilepsy Research*. 2016 Feb; 120:104-10. (IF=2.347)
- Li W*, Chen Z, Yan M, He P, Chen Z*, Dai H*. The protective role of isorhamnetin on human brain microvascular endothelial cells from cytotoxicity induced by methylglyoxal and oxygen-glucose deprivation. *Journals of Neurochemistry*. 2016 Feb; 136(3):651-9. (IF=4.022)
- Li C, Yan Y, Cheng J, Xiao G, Gu J, Zhang L, Yuan S, Wang J, Shen Y*, Zhou YD*. Toll-Like Receptor 4 Deficiency Causes Reduced Exploratory Behavior in Mice under Approach-Avoidance Conflict. *Neuroscience Bulletin*. 2016 Feb 22. (IF=2.509)
- Zhu QB, Unmehopa U, Bossers K, Hu YT, Verwer R, Balesar R, Zhao J, Bao AM*, Swaab D. MicroRNA-132 and early growth response-1 in Nucleus Basalis of Meynert during the course of Alzheimer's disease. *Brain*. 2016 Mar;139(Pt 3):908-921. (IF=9.196)
- Xu J, Wang N, Luo JH, Xia J*. Syntabulin regulates the trafficking of PICK1-containing vesicles in neurons. *Scientific Reports*. 2016 Feb 12;6:20924. (IF=5.578)
- Ni KM, Hou XJ, Yang CH, Dong P, Li Y, Zhang Y, Jiang P, Berg DK, Duan SM, Li XM*. Selectively driving cholinergic fibers optically in the thalamic reticular nucleus promotes sleep. *E Life*. 2016 Feb;5. pii: e10382. (IF=8.556)
- Zhang Y, Cao SX, Sun P, He HY, Yang CH, Chen XJ, Shen CJ, Wang XD, Chen Z, Berg DK, Duan SM, Li XM*. Loss of MeCP2 in cholinergic neurons causes part of RTT-like phenotypes via the $\alpha 7$ receptor in the hippocampus. *Cell Research*. 2016 Jun. (IF=12.413, accepted)

★ 分子医学研究中心

1. 论文

- Zhang C, Zhang W, Lu Y, Yan X, Yan X, Zhu X, Liu W, Yang Y* and Zhou T*. (2016). NudC regulates actin dynamics and ciliogenesis by stabilizing cofilin 1. *Cell Research* 26(2):239-53. doi: 10.1038/cr.2015.152. Epub 2015 Dec 25. 2016 February (IF=12.413)
- Xie SS, Jin J, Xu X, Zhuo W and Zhou TH*.(2016). Emerging roles of non-coding RNAs in gastric cancer: From pathogenesis to clinical implications. *World Journal of Gastroenterology* 22(3):1213-23. doi: 10.3748/wjg.v22.i3.1213. 2016 Jan 21 (IF=2.369)
- Cao C, Lai T, Li M, Zhou H, Lv D, Deng Z, Ying S, Chen Z, Li W*, Shen H*. Smoking-promoted oxidative DNA damage response is highly correlated to lung carcinogenesis. *Oncotarget*. 2016 Mar 1. doi: 10.18632/oncotarget.7810. (IF=6.359)
- Bao Z, Cao C, Geng X, Tian B, Wu Y, Zhang C, Chen Z, Li W, Shen H*, Ying S*. Effectiveness

and Safety of Poly (ADP-ribose) Polymerase Inhibitors in Cancer Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Oncotarget*. 2016 Feb 16;7(7):7629-39. (IF=6.359)

● Ying S*, Chen Z, Medhurst AL, Neal JA, Bao Z, Mortusewicz O, McGouran J, Song X, Shen H, Hamdy FC, Kessler BM, Meek K and Helleday T*. DNA-PKcs and PARP1 bind to unresected stalled DNA replication forks where they recruit XRCC1 to mediate repair. *Cancer Research*. 2016 Mar 1;76(5):1078-88. (IF=9.329)

● Chen ZH, Wu YF, Wang PL, Wu YP, Li ZY, Zhao Y, Zhou JS, Zhu C, Cao C, Mao YY, Xu F, Wang BB, Cormier SA, Ying SM, Li W*, Shen HH*. Autophagy Is Essential for Ultrafine Particle-Induced Inflammation and Mucus Hyperproduction in Airway Epithelium. *Autophagy*. 2016 Feb;12(2):297-311. (IF=11.753)

● Zhang C, Zhang LH, Wu YF, Lai TW, Wang HS, Xiao H, Che LQ, Ying SM, Li W, Chen ZH*, Shen HH*. Suhuang antitussive capsule at lower doses attenuates airway hyperresponsiveness, inflammation, and remodeling in a murine model of chronic asthma. *Scientific Reports*. 2016 Feb 10;6:21515. (IF=5.578)

● Che L, Jin Y, Zhang C, Lai T, Zhou H, Xia L, Tian B, Zhao Y, Liu J, Wu Y, Wu Y, Du J, Li W, Ying S, Chen Z, Shen H*. Ozone-induced IL-17A and neutrophilic airway inflammation is orchestrated by the caspase-1-IL-1 cascade. *Scientific Reports*. 2016 Jan 7;6:18680. (IF=5.578)

● Lu W, Chen Q, Ying S, Xia X, Yu Z, Lui Y, Tranter G, Jin B, Song C, Seymour LW*, Jiang S*. Evolutionarily conserved primary TNF sequences relate to its primitive functions in cell death induction. *Journal of Cell Science*. 2016 Jan 1;129(1):108-20. (IF:=5.432, 浙大非第一单位)

● Gensheng Zhang, Qiaoling Wang, Qin Zhou, Renjun Wang, Minze Xu, Huiping Wang, Lei Wang, Christopher S. Wilcox, Ruisheng Liu, En Yin Lai*. Protective effect of Tempol on acute kidney injury through PI3K/Akt/Nrf2 signaling pathway. *Kidney and Blood Pressure Research*. 2016.01.11. (Accepted)

● Chong Wang, Chang-Ming Liu, Li-Liang Wei, Li-Ying Shi, Zhi-Fen Pan, Lian-Gen Mao, Xiao-Chen Wan, Ze-Peng Ping, Ting-Ting Jiang, Zhong-Liang Chen, Zhong-Jie Li, Ji-Cheng Li*. A group of novel serum diagnostic biomarkers for multidrug-resistant tuberculosis by iTRAQ-2D LC-MS/MS and Solexa sequencing. *Int Journal of Biological Sciences*. 2016; 12(2):246-256. doi: 10.7150/ijbs.13805. eCollection 2016. (IF=4.509)

● Zhu Z, Qian J, Zhao X, Qin W, Hu R, Zhang H, Li D, Xu Z, Tang BZ, He S. Stable and Size-Tunable Aggregation-Induced Emission Nanoparticles Encapsulated with Nanographene Oxide and Applications in Three-Photon Fluorescence Bioimaging. *ACS NANO*. 2016 Jan 26;10(1):588-97. doi: 10.1021/acsnano.5b05606. Epub 2015 Dec 10. (IF=13.774)

● Lin C, Zhao X, Sun D, Zhang L, Fang W, Zhu T, Wang Q, Liu B, Wei S, Chen G, Xu Z, Gao X. Transcriptional activation of follistatin by Nrf2 protects pulmonary epithelial cells against silica na

noparticle-induced oxidative stress. *Scientific Reports*. 2016 Feb 16;6:21133. doi: 10.1038/srep21133. (IF=5.578)

●Wang Z, Wang L, Zheng S, Ding Z, Liu H, Jin W, Pan Y, Chen Z, Fei Y, Chen G, Xu Z, Yu Y. Effects of electromagnetic fields on serum lipids in workers of a power plant. *Environmental Science and Pollution Research Int*. 2016 Feb;23(3):2495-504. doi: 10.1007/s11356-015-5500-9. Epub 2015 Oct 1. (IF=2.951)

2. 项目

- 国家自然科学基金面上项目 LisH2 在经典 Wnt 信号转导通路中的作用及其分子机制研究 学生培养情况 周天华 2016 年 1 月-2019 年 12 月 78 万元
- 国家自然科学基金重点项目 81530001 肺泡微环境磷酸酶 Shp2 信号复合体调控上皮损伤介导肺纤维化的分子机制研究 柯越海 2016 年 1 月-2020 年 1 月 273 万元
- 国家自然科学基金重点项目 31530040 自噬蛋白乙酰化修饰在自噬膜泡形成中的功能和调控 刘伟 2016 年 1 月-2020 年 1 月 340 万元
- 国家自然科学基金面上项目 81573709 耐多药肺结核病中医证候血清蛋白质标志物的筛选、鉴定及功能研究 李继承 2016 年 1 月-2019 年 12 月

❖【交流互动】❖

- 2016年3月20日和23日，肿瘤中心的张丹丹老师分别去上海大学和华东师范大学做招生宣讲；3月27日，周韧教授、毛峥嵘副教授去青岛大学、中国海洋大学、山东大学做招生宣讲；
- 2016年3月27-30日，干细胞与再生医学研究中心郭国骥教授分别去武汉大学、华中师范大学、华中科技大学进行招生宣讲；
- 2016年3月27-30日，感染免疫研究中心王青青教授、汤慧芳副教授分别去武汉大学、华中师范大学、华中科技大学进行招生宣讲；
- 2016年3月30日，分子医学研究中心的柯越海教授、程洪强副教授赴南京大学、南京师范大学进行研究生招生宣讲。
- 2016年3月20日，神经科学研究中心的邱爽教授去上海大学，27-30日，龚哲峰教授、汪浩研究员、王良研究员分别去山东大学、青岛大学、中国海洋大学进行了研究生招生宣讲；王志萍研究员去华中地区（武汉大学、华中师范大学）进行招生宣讲。

❖【人才引进】❖

神经生物学系新进教师：徐贞仲研究员（百人计划）

联系方式：13262655048， xuzz@zju.edu.cn

❖【新一季中心计划】❖

- 2016年4月8日以色列希伯来大学医学院附属哈达萨医院 David Varon 教授学术报告
- 进行一次干细胞研究生学术交流
- 2016年4月9-10日举办2016年华东病理生理论坛第二次筹备会议
- 2016年5月进行肿瘤研究中心研究生考评汇报

- 肿瘤中心 PI 学术活动
- 2016 年第二季度感染免疫中心计划举行 3 场学术报告，邀请 3 位外校专家，11 位本中心博士、硕士研究生作报告。
- 2016 年 4 月 6 日医学院杏林论坛将邀请加拿大皇家学会院士，多伦多大学的 William Trimble 教授来做学术报告
- 2016 年 4 月 11 日分子医学研究中心将邀请美国梅奥临床医学院的 Dr. Chang Xiu-bao 来做学术报告
- 2016 年 5 月分子医学研究中心将邀请韩春雨副教授来做学术报告
- 2016 年 5 月医学院杏林论坛将邀请中科院上海生命科学研究院李劲松研究员来做学术报告