

国家自然科学基金重点项目



罗建红教授领导的研究小组申请的研究课题《NMDA受体亚型装配、膜运输及功能差异的分子机制研究》经国内外专家评审答辩，喜获2008年国家自然科学基金重点项目资助。

NMDA受体在中枢神经系统的兴奋性突触传递及可塑性中起着关键作用，与学习记忆、某些神经精神疾病等生理和病理过程密切相关，是重要的药物靶点。罗教授领导的研究小组发现NMDA受体多样而复杂的功能与该受体的亚单位组成和功能的异质性相关。而NMDA受体不同亚型分子的细胞生物学水平的调节是组织系统及行为学上功能差异的重要环节，这些细胞生物学调节的分子基础主要包括有亚单位表达、活动相关的表达调节、受体亚型在内质网的装配和质控、膜运输、成簇、突触和突触外定位及与突触后支架蛋白和信号转导分子的偶联方式等等。弄清相关分子和细胞机制对于理解NMDA受体亚型对突触功能及可塑性调节的方式和机制、寻求亚型特异性干预方法等具有重要意义。该重点项目的开展将对阐明含NR2A和NR2B的NMDA受体亚型功能差异的分子和细胞生物学基础提供新的机制和新的认识，并可能为基于受体亚型功能的药物靶点工作提供新实验依据。

罗建红教授长期致力于NMDA受体功能多样性及其与突触功能关系的分子基础研究，特别是在NMDA受体的亚单位结构与受体装配、运输和突触定位，NMDA受体介导突触效能增强过程中的细胞内信号传导机制，个体突触形成过程中形态学和分子事件。罗建红教授领导的研究小组承担了多项国家及省部级研究课题，高水平研究论文发表于《Journal of Biological Chemistry》等国际著名期刊。



科研项目

项目名称：胃癌前病变的癌变监测、干预阻断研究和若干诊疗品开发

负责人：姬健敏，浙江大学教授、博士生导师。从事临床医疗，教学，科研工作25年余，在胃癌及胃癌前期病变的发病、癌变的监测和干预阻断方面进行了系统深入的研究。在该领域获得4项发明专利和实用专利，获得省部级科技进步奖5项，承担10余项国家和省部级科研项目。

项目速览：胃癌是危害严重的重大疾病，萎缩性胃炎的胃镜检出率可高达44%，而胃癌前病变主要是萎缩性胃炎的十年癌变率为8%左右，对胃癌前病变人群进行随访监测，并有效进行干预，阻断其向胃癌的发展，可降低胃癌近50%的发生率和死亡率。因此对胃癌前病变的监测和干预阻断是重大疾病预防工作的重点所在。

本项目将采用自创的胃粘膜“定标活检技术”(Marking Targeting Biopsy, MTB)建立患者胃癌前病变的图像、组织和分子信息对比库，建立患者癌变预警和诊断系统；应用激光显微切割(LCM)技术对所取组织标本进行切割病理纯化，应用Affymatrix基因芯片系统制备开发胃癌前期病变功能分类生物芯片；联合上述生物标志物及相应的内镜图片、病理资料和病史资料等数据，建立胃癌前病变癌变诊断模型，对患者进行临床癌变高危预警，癌变诊断；实施干预阻断癌变的措施；同时研究基于数字化胃镜图像处理的计算机模拟定标活检技术(Computer Simulated Marking Targeting Biopsy, CSMTB技术)，基因芯片诊断技术和中药新药抗癌技术，并开发相应的具有自主知识产权的诊疗仪器和新药。

项目名称：常见消化道肿瘤血清多肽质谱诊断技术及其分析软件的应用性研究

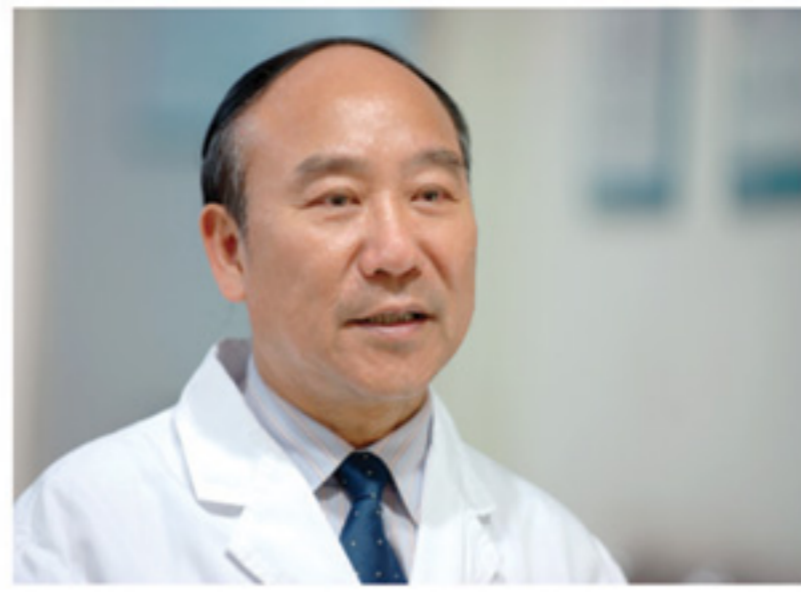
负责人：张苏展，浙江大学肿瘤研究所所长，中国抗癌协会理事、实用肿瘤杂志主编。在胃肠道、乳腺、甲状腺恶性肿瘤的综合治疗方面有很深的造诣，对大肠癌的流行病学诊断、发现手段、高危人群监视亦有很深研究。曾参与“六五”、“七五”、“八五”、“九五”国家大肠癌攻关课题，主持国家“十一五”支撑计划项目1项，“”课题3项及国家自然科学基金课题3项、省级重点课题项目等。曾获1993年度塞勒克勒中国医生年度奖，是获该项殊荣的第一位中青年肿瘤医生，亦曾获得国家科技进步二、三等奖、省科技进步一等奖等。

项目速览：食管癌、胃癌、大肠癌等消化道恶性肿瘤诊治历来是我国肿瘤研究领域的重点之一。本研究的目的是在建立血清多肽质谱检测技术标准化方案的基础上开发相应的生物信息学分析工具和诊断软件，进而为食管癌、胃癌、大肠癌等常见消化系统恶性肿瘤的诊断尤其是早期诊断提供敏感、特异的血清学新方法，建立血清低丰度蛋白质分离鉴定专用平台，进一步分离鉴定出的几个新标志物，为制备相应的单克隆抗体、研发早期诊断试剂盒和多肽疫苗等应用研究提供资源和基础。目前，已获得发明专利2项(ZL 03 1 16765.9、ZL 200410066304.4)，以及计算机软件著作权登记证书(登记号：2007SR07165)。

项目名称：基于社区的结直肠癌筛查方案的比较和评价研究

负责人：张苏展，浙江大学医学院副院长、浙江大学附属二院院长，全国大肠癌专业委员会的副主任委员、国家重点学科肿瘤学的学科带头人，卫生部有突出贡献的中青年专家

项目速览：大肠癌发病率急剧上升的今天，国家急需符合国情的筛检方案的出台。本项目拟在发病率上升的城镇社区进行以死亡率作为最终评价指标的大肠癌筛查的随机对照研究，以进一步验证与评价原先建立的大肠癌筛查方案。课题组整合了浙江大学，复旦大学和哈尔滨医科大学科研力量，拟在杭州、哈尔滨和上海三市等部分地区40-74岁的个体中进行以大肠部高危因素的问卷调查及粪便免疫法隐血试验(FOBT)为初筛，肠镜为精筛的大肠癌筛查，同时为减少肠镜阴性人数，随机抽取问卷阳性的部分高危对象，进行本课题组已建立的诊断早期及前期大肠肿瘤的血清蛋白质指纹图谱模型(检出率可达85%以上)检测，以探索进一步浓缩高危人群，提高筛检效益。并对粪便免疫法FOBT等对大肠癌的筛检效果作一科学评价，进一步优化并验证评价该筛查方案的科学性、有效性和卫生经济效益，提出符合国情的大肠癌筛查方案，供推广应用。课题将在流行病学现场调查，实验室检查，卫生经济学等各方面对大肠癌筛查进行综合研究。在近30年大肠

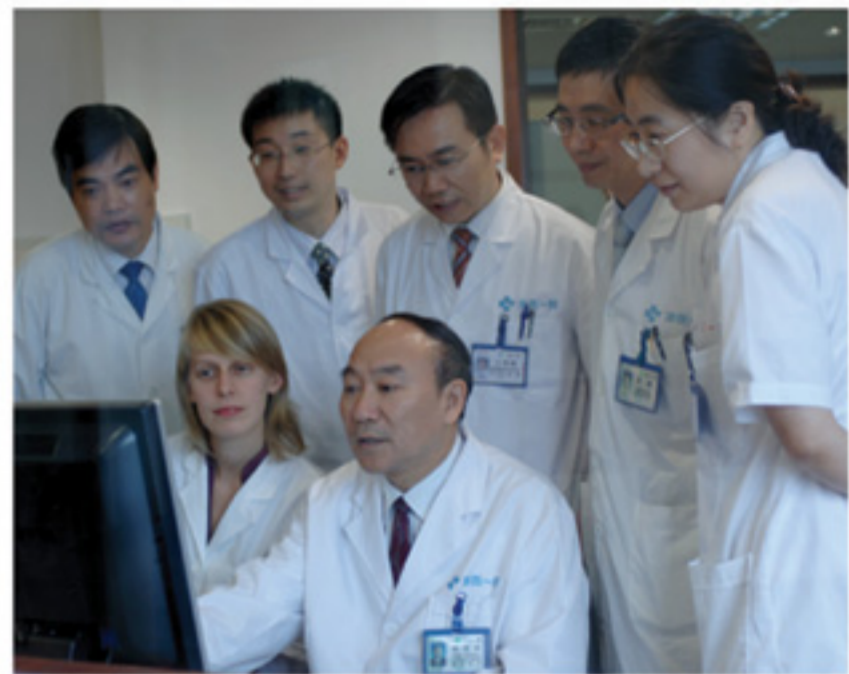


郑树森院士带领器官移植临床与基础研究团队所申请的《肝移植术后免疫调节体系在乙肝病毒免疫逃逸中的机制研究》，经国内外专家评审和答辩，喜获2007年国家自然科学基金重点项目资助。

肝移植是治疗终末期乙型肝炎硬化和肝功能衰竭最为有效的手段，但移植术后乙肝病毒(HBV)复发严重地影响了移植患者的长期生存率。本项目以肝移植供受体为研究对象，结合大鼠原位肝移植动物模型，

从肝脏免疫和移植免疫两方面探讨移植术后乙肝病毒免疫逃逸的规律，有望丰富和发展肝移植后乙肝病毒免疫逃逸理论，并为肝移植后免疫治疗提供全新思路。

多年来，由郑树森院士领导的该研究团队在肝移植患者的免疫特性及乙肝复发的规律与防治方面做了大量的探索研究工作，在此基础上提出了有效的抗乙肝病毒复发方案，研究论文发表在Transplantation、Liver Transplantation、Liver Int等国际移植界知名杂志上，先后被美国斯坦福大学医学院、密西根大学、加利福尼亚太平洋医学中心和德国汉诺威医学院引用。该移植中心拥有卫生部多器官联合移植研究重点实验室和先进的实验条件与设备，目前还是浙江省器官移植学科群建设基地。



癌筛查和防治研究工作的基础上，建立杭州、上海、哈尔滨三个大中城市大肠癌筛查现场，并设立相应的对照区，期望在筛查区通过筛查，发现早期大肠癌和癌前病变并进行随访干预，以降低筛查区大肠癌的死亡率和或发病率。

项目名称：肿瘤血管生成MR分子成像及其肿瘤早期诊断研究

负责人：张敏鸣，浙江大学医学院附属第一医院影像中心主任，长期致力于肿瘤血管生成的功能与分子影像学研究，尤其在肺癌的影像学诊断方面具有较深的造诣。在日本神户大学攻读博士学位期间，曾运用CT动态增强扫描对孤立性肺结节的血流模式进行定量分析和评价，建立了一套以时间-密度曲线为基础的分析方法，相关论文在国际影像学权威杂志“Radiology”发表，开创了一个崭新的领域。

项目速览：癌症的发病率和死亡率逐年上升的今天，如何对癌症做到早发现、早诊断、早治疗，是广大医学科学家亟待解决的关键问题之一。准确地区分癌症新生血管与正常的宿主血管从而早期诊断癌症，一直是肿瘤学和影像学研究的焦点。

本项目将通过研发合成靶向肿瘤新生血管整合素受体的磁性纳米分子对剂对肿瘤血管生成进行磁共振分子成像研究，可望为肿瘤血管生成的适时、活体、无创、直接定量研究提供可靠手段和新方法，对于肿瘤的早期诊断、治疗和新药开发，具有重要的实际意义。本项研究瞄准国际科技前沿，围绕人类社会发展和人民生活健康的实际需求，将肿瘤分子生物学、医学影像学与材料科学及纳米技术等学科交叉融合，积极探索纳米分子影像学在肿瘤新生血管活体定量评价与肿瘤早期诊断基础研究中的应用价值。借助于该项目将建立纳米材料、生物医药、信息技术综合交叉平台，有助于纳米技术创新、医疗科技发展和研究出具有国际领先水平与自主知识产权的成果。



医学院杨之明博士研究论文发表于NATURE子刊

脊髓延髓肌肉萎缩症(SBMA)是一种X性连锁隐性遗传病，又称肯尼迪病，主要表现为近端肌肉萎缩的球麻痹和肌束震颤，到后来只能坐轮椅，动不了、头不能转，说话困难。这种病罕见却致命，目前世界上尚无有效的治疗方法。全球每4万人中便有1人患上此病，主要的发病人群为30-40岁的男性。

师从陈昭典教授的浙江大学医学院附属第二医院杨之明博士在美国学习期间，在罗切斯特大学医学中心张传祥教授的指导下，开展了采用姜黄素衍生物ASC-J9阻断雄激素受体与其共调节因子ARA70的结合来治疗脊髓延髓肌肉萎缩症及其机理的研究，取得重大进展。研究发现，姜黄素衍生物ASC-J9在注入患肌肉萎缩症的老鼠体内后，可有效地恢复肢体的活动能力，延长寿命，为目前无药可治，只能看着病情恶化的肌肉萎缩症患者，提供了治愈的希望。

该项研究成果在国内外医学界引起了很大震动。相关媒体和网站争相报道。研究论文已以杨之明博士为第一论文作者、浙江大学为第二单位于2007年3月6日由《NATURE MEDICINE》正式发表。该杂志为英国《NATURE》杂志的医学子刊，影响因子在30以上。

