

(上接第1版)

浙江省科技进步一等奖

项目名称:30种新生儿遗传代谢病早期筛查与干预技术的创建与应用

项目负责人:赵正言,教授、主任医师、博士生导师,儿科学国家重点学科学术带头人,担任中华儿科学会候任主任委员、中华儿童保健学会候任主任委员,中国儿科医师分会、中国妇幼保健协会、中国优生科学等协会常委,卫生部生殖健康专家委员会委员与新生儿疾病筛查专家委员会委员、中华儿童保健学会新生儿疾病筛查组组长、World Journal of Pediatrics 主编。曾获美国 NIH、国家“十一五”、“十二五”重大支撑计划、国家自然科学基金及省厅级项目 45 项;获省科技进步一等奖 2 项、二等奖 4 项、三等奖 2 项,宋庆龄儿科学奖 1 项;发表 SCI 论文 80 余篇,作为主编或副主编编辑书籍 10 部,获专利与软件证书 14 项。2010 年被评为首届“感动浙江卫生”十大人物。

项目简介:针对我国遗传代谢病高发的现状,开展了下列创新性研究与推广应用:

(1)在构建国际上规模最大、成本效益最优的新生儿疾病筛查网络体系与信息服务体系的基础上,创建了国际上首个集血样本采集、递送、检测、诊断、治疗、随访评估及综合管理为一体的最佳新生儿疾病筛查模式;(2)率先在国内创建了一张血片、一滴血、一次测试筛查 30 种遗传代谢病的筛查与诊断技术平台。在国内首次建立了大规模新生儿筛查人群的不同孕周、出生体重及采血时间的血氨基酸、有机酸及脂肪酸的截断值,优化了筛查指标并实现了结果判断的精确性;(3)创建了新生儿常见遗传代谢病的全程健康干预体系,治疗各型遗传代谢病 2399 例,治疗效果达世界先进水平;(4)在国际上首次发现新突变基因 81 个。建立了国际上最大的新生儿滤纸血标本库,保存标本 220 万份。国际上首次揭示了围生期甲低仔鼠的行为改变和新生儿甲低仔鼠心肌功能受损及高



苯丙氨酸致脑功能损伤的机制。该项目制定国家新生儿疾病筛查技术规范 4 项,获专利与软件证书各 3 项,发表论文 220 篇。

项目名称:缺血性心脏病发病机制的基础和临床研究



王建安教授(中)指导临床实践

项目负责人:王建安(见第一版“国家重大科学研究计划项目”首席科学家介绍)

项目简介:心血管疾病是首位死亡原因,其中缺血性心脏病(冠心病)是防治的重点,其病理基础是冠状动脉粥样硬化和心室重塑。因此,对其病理基础的研究有利于进

一步阐明其发病机制,并为临床寻找新的作用靶点。该项目主要有以下创新点:(1)首次揭示了“IgE-肥大细胞-相关免疫因子”轴在缺血性心脏病中的发病机制:发现冠心病患者血清 IgE 水平显著高于非冠心病组,提示 IgE 血清水平与斑块的不稳定性相关。进一步应用 FcεR1α 基因敲除小鼠动脉粥样硬化模型(Apoe^{-/-} FcεR1α^{-/-})发现 IgE 受体 FcεR1α 激活 NHE1/MAPK/IL-6/Cathepsin 信号通路,促进斑块形成和进展。(2)率先建立了缺血性心脏病的免疫分子诊断和基因预测技术:发现冠心病患者肥大细胞特异性类胰蛋白酶血清水平显著高于对照组,并在冠心病不同亚组中有显著差别;肥大细胞特异性糜蛋白酶 CMA1 基因多态性与血清 IgE 水平

相关,其中 GG 型人群罹患缺血性心脏病的风险显著增加,提示其在缺血性心脏病风险评估中的价值。(3)建立了干预肥大细胞相关因子的心肌保护技术:应用心脏缺血再灌注动物模型发现了心脏内源性保护因子 HSF1 通过 STAT3 信号参与心肌保护,而心脏内源性损伤因子 P 选择素与心肌损伤相关,硫酸镁可抑制 P 选择素减少心肌细胞凋亡和再灌注后心律失常的发生,从而保护心脏。

该研究首次提供了 IgE 在动脉粥样硬化中的直接证据,以及肥大细胞相关因子和心脏内源性因子在缺血性心脏病中的作用,研究结果发表在 Journal of Clinical Investigation、Atherosclerosis 等国际知名学术期刊。研究成果已用于缺血性心脏病患者风险评估,指导临床治疗策略的选择,并在浙江省 9 个地区、20 家医疗机构、3920 名患者中应用,取得了良好的社会效益。

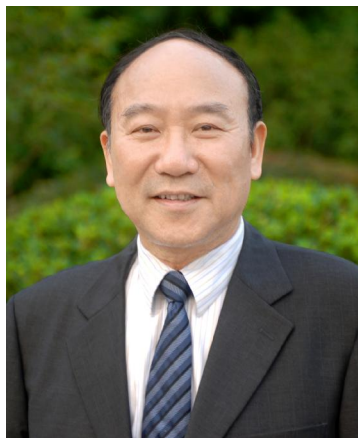
项目名称:肝移植后原病复发的预警评估体系研究

项目负责人:郑树森,中国工程院院士、教授、主任医师、博士生导师,浙江大学医学院副院长、浙江大学医学院附属第一医院院长、卫生部多器官联合移植研究重点实验室主任、外科学国家重点学科学术带头人。担任中国医师协会副会长、中华医学会器官移植学分会主任委员、中国医师协会器官移植医师分会会长,中华医学会外科学分会副主任委员、器官移植学组组长,国际肝移植协会(ILTS)组织委员会中国大陆唯一委员、美国外科医师协会会员(FACS)、国际肝胆胰协会委员(IHPBA)、国际外科协会会员(ISS)、国际外科消化科肿瘤科协会会员(I-ASGO)。两度作为首席科学家承担我国器官移植领域唯一的 973 项目 2 项,荣获国家科技进步二等奖 2 项,浙江省科技进步一等奖 5 项和“全国优秀科技工作者”称号;率领团队荣膺教育部“长江学者和创新团队发展

计划”和“2011 年国家自然科学基金委创新研究群体”。近五年在 Liver Transplantation、Transplantation 等杂志发表 SCI 论文 150 篇,并创办了国内首本肝胆胰疾病领域的英文杂志 HBPDI(International SCI 收录)。

项目简介:该项目重点开展了终末期肝病(包括肝癌)肝移植后原病复发的预警评估体系的研究,主要包括三方面:(1)预测移植后肝癌复发的生物学标记的筛查;(2)移植后肝癌复发分子预测模型的建立;(3)乙肝相关性肝病肝移植后病毒复发的预警。该项目分别从基因组水平、表观遗传水平以及蛋白水平的不同层面对肝癌复发转移相关分子进行了筛选,创建了移植后原病复发分子预测模型及评估体系。

该项目研究从源头创新,结合卫生部多器官联合移植研究重点实验室多年来的规范化样本库、临床资料,开展基础与临床密



切结合的研究工作,开创了国内同类技术和研究领域之先河,同时也为临床个体化研究提供了富有价值的理论指导和技术支持。

项目名称:多发性骨髓瘤危险度分层新模式的建立及应用研究



项目负责人:蔡真,教授、主任医师、博士生导师,浙江大学求是特聘医师岗,浙江大学医学院附属第一医院多发性骨髓瘤中

心主任。担任中国病理生理学会专委会免疫耐受与淋巴瘤亚组负责人、浙江省免疫学会血液学分会主委、浙江省抗癌协会血液淋巴瘤分会副主委兼秘书、浙江省医学会血液学分会副主委、国家自然科学基金第 12、13 届学科二审专家。作为课题负责人组织承担国家自然科学基金重大国际(地区)合作研究项目、重大研究计划培育项目、教育部和省科技厅重大专项重点社会发展项目等 10 余项;在 Leukemia、Blood、Haematologica 等刊物发表论文 80 余篇。

项目简介:该项目充分利用当前最新的多发性骨髓瘤(MM)检测技术及分子靶向新药,对 MM 患者的自然病程产生明显干预作用:(1)建立了既符合中国国情、最大程度节省医疗资源,又避免过度干预的危险度分层新模式,制订并规范初治、难治/复发

MM 患者治疗策略,应用新药联合传统化疗作为 MM 诱导及挽救治疗方案,治疗总有效率达 80-90%,使患者治疗缓解率、无事件生存率和总生存率分别提高 20%以上;建立了适合我国 MM 患者的预后评估体系,根据危险度分层对患者实施合理巩固及维持治疗;(2)重视 MM 并发症的预防和治疗,在国内外率先应用阿米福汀、针灸预防和治疗药物相关性周围神经病变;(3)开展 MM 发病及细胞耐药机制研究,首次报道并阐明了骨髓巨噬细胞对 MM 耐药的作用及机制,揭示了炎症相关因子在 MM 细胞发生中的作用,为 MM 新的靶向治疗提供依据。

该项目研究水平国内领先,部分成果达国际先进水平,具有重要的临床应用价值,为提高中国整体骨髓瘤诊治水平做出了应有贡献。

(上接第1版)

最新研究论文

李兰娟院士研究组联合研究发现 H7N9 禽流感重症化标志物 最新成果发表在《自然·通讯》杂志



李兰娟院士检查实验结果

浙江大学医学院附属第一医院传染病诊治国家重点实验室、感染性疾病诊治协同创新中心李兰娟院士研究组、中国医学科学院基础医学研究所、中国疾病预防控制中心等科研人员最新的研究发现在 2014 年 5 月 6 日出版的《自然·通讯》杂志上发表。研究表明:血管紧张素 II 是禽流感的生物标志物,可用于临床作为患者重症化的预警指标,预测 H7N9 患者疾病严重程度及预后。论文通讯作者是浙江大学医学院附属第一医院传染病诊治国家重点实验室、感染性疾病诊治协同创新中心李兰娟院士。

研究组共收集了 47 例 H7N9 禽流感确诊患者的血浆,40 例来自杭州本中心,其中 8 例死亡,其余均陆续好转出院,另外 6 例来自南京,1 例来自上海。研究通过酶联免疫吸附试验、荧光定量 PCR 等方法对血浆中的血管紧张素 II 的水平以及病毒载量进行检测分析,结合患者大量的临床信息,对数据进行了大量的统计学分析。研究发现,H7N9 患者急性期血浆血管紧张素 II 的水平显著高于对照组,且患者血管紧张素 II 的水平与患者的病毒载量显著正相关,8 例死亡患者的血管紧张素 II 水平持续上升。进一步研究还发现,与之前 C 反应蛋白、氧合指数等指标相比,血管紧张素 II 的预测准确度更高,敏感性和特异性分别为 87.5%和 68%。

此次研究发现首次揭示了单个蛋白与 H7N9 病毒感染的严重程度相关,并可能预测患者的预后。李兰娟院士研究团队从 2013 年介入 H7N9 禽流感研究以来,分别进行了病毒的溯源、病原体的分离鉴定、发病机制的研究、患者病理改变的研究、患者临床特征的研究、人工肝救治严重呼吸衰竭研究、疫苗株的研发等一系列研究,H7N9 禽流感诊疗工作得到了刘延东副总理的高度评价。李兰娟院士领衔的“H7N9 禽流感的病原学及临床诊治研究”荣获 2013 年度“中国高等学校十大科技进展”,“禽流感病毒研究获突破”荣获两院院士评选的 2013 年度“中国十大科技进展新闻”。

国家科技重大专项

项目名称:浙江省防治艾滋病、病毒性肝炎和结核病等重大传染病规模化现场流行病学和干预研究



项目负责人:阮冰,教授、主任医师、博士生导师,浙江大学传染病学教学委员会常务副主任、浙江大学医学院附属第一医院感染病科副主任。担任国家科学技术奖评审专家、浙江省医学会医学病毒学分会副主任委员、浙江省中西医结合学会肝病专业

(下转第3版)