



基础医学系研究中心工作简报

2017年第一季度第5期

2017年3月30日

目 录

【中心要闻】	2
【学术动态】	15
【教育教学】	19
【科研成果】	20
【交流互动】	25
【人才引进】	25
【新一季中心计划】	26

❖【中心要闻】❖

聚焦前沿科学，倡导学科发展 —— 五大中心学术分会议顺利召开

2017年1月11日下午，浙江大学基础医学2016年度暨第八届学术年会分中心报告在紫金港校区召开，报告聚焦前沿科学，倡导学科之间开展多层次、宽纬度、全方位的深入合作。

神经科学分会场

1月11日下午，2016年度浙江大学基础医学学术会议神经科学分会在圆正启真酒店三楼求是厅开展，来自全国各地的优秀科研工作者在浙大医学院年会的“神经科学专题”分会场给出了一系列出色的报告。

第三军医大学脑科学研究中心主任谌小维教授首先介绍了自己实验室的最新工作，关于运动皮层M1区对排尿行为的调节，在传统的排尿神经环路上开拓了全新的领域。随后，来自复旦大学脑科学研究院的禹永春研究员讲述了其实验室新近发表在*Neuron*上的工作，一个有关胚胎干细胞移植从而促进恐惧记忆消退的故事，为创伤后应激综合征(PTSD)的临床治疗提供了新思路。邵逸夫医院副主任医师王宏伟在之后详细总结了关于慢性疼痛的临床进展。随后，浙江大学医学院的韩曙、马欢、张玮萍三位老师分别给予了各自工作的报告。

一年一度的学术年会为师生们提供了一场盛大的科研交流平台，无论从规模还是参会专家的邀请都是结合神经科学的学科特点量身打造的。师生们在一次次的学术碰撞、提问交流中获得了全新的思维探讨新理念，这将是一场众人难忘的一次科研盛典。

感染与免疫分会场

感染与免疫研究分会场学术会议由浙江大学感染与免疫研究中心王迪教授主持，此次会议特别邀请到来自复旦大学基础医学院免疫学系的王继扬教授和第三军医大学基础部全军免疫研究所副所长叶丽林教授等。

王继扬教授围绕“Regulation of B cell development and activation by the IgM Fc receptor (Fc μ R)”做了精彩报告。叶丽林教授则为大家简要介绍

了其 2016 年在 *Nature* 杂志发表的原创性研究成果，揭示了一群新的 CD8+ T 细胞亚类，阐明了其抑制病毒复制的机制。这一发现有助于理解慢性病毒感染免疫的关键环节，为彻底根治 HIV、乙肝等慢性病毒感染提供了新的希望。此外，王建莉、鲁林荣、王青青等几位教授围绕炎症损伤及癌症相关机制演讲也非常精彩，会场座无虚席。专家们的演讲为与会人员带来了感染与免疫研究的最新进展和前景展望。

分子医学分会场

分子医学分会场由浙江大学基础医学院应颂敏教授和陈伟教授主持。会议邀请到了来自中科院、苏州大学、温州医科大学等高校教授前来作报告。

首先，浙江大学遗传学研究所的管敏鑫教授向大家讲述了线粒体 tRNA 突变和人类疾病之间的关系。中科院动物研究所的周光彪教授则向大家阐述了癌症发生过程中环境因子的潜在作用和分子机制。苏州大学的何苏丹教授致力于研究依赖于 PIP3 坏死性凋亡的激活与翻译机制。温州医科大学的金盛威教授，他向与会人员介绍了线粒体在脓毒症中的作用。之后，刘伟教授向大家介绍了自噬相关的 DOR 蛋白的 rDNA 转录调控。紧接着，应颂敏教授向大家阐述了嗜酸性粒细胞衍生的 CCL-6 损害体内造血干细胞的平衡。陈伟教授向大家介绍了 MHC-1 构想调节机制和 T 细胞共受体抗原的识别。赖蕙茵教授向大家介绍了 FGF2 与 FGFBP1 在脑血管反应血管紧张素对肾缺血损伤小鼠再灌注中的作用。还有很多浙大学者进行汇报，现场学术氛围极其浓厚。

肿瘤与肿瘤病理分会场

肿瘤与肿瘤病理分会场会议由浙江大学基础医学院书记邵吉民教授主持。

报告还未开始，宽广的报告厅已经是座无虚席，前来听讲的有本科生、研究生，还有许多教授坐在台下翘首以盼。首先上台进行学术报告的是来自中山大学肿瘤防治中心的谢丹教授，其关于肝癌治疗的精彩演讲引得台下掌声不断，关于其研究内容更是引起了大家的激烈讨论，台下的提问者接连不断，最后由于时间有限不得已终止提问。

干细胞与再生医学分会场

干细胞与再生医学分会议由纪俊峰教授主持，教授们就自己课题组研究进展，取得的成果以及存在的问题依次做了报告。

在会议中，鞠振宇教授深入浅出地向我们阐述了端粒功能障碍诱导干细胞衰老；周大旺教授就 hippo 信号通路在对肝脏大小和肿瘤形成过程中的作用展开分析；陈晓教授则生动地讲解了如何用具有生物活性的纳米纤维指导干细胞的定向成熟；郭国骥教授从单细胞水平来研究细胞命运，并预测单细胞测序因成本低等优点其将呈现井喷态势；纪俊峰教授的展示让我们对人类多能干细胞的基因组完整性维持机制有了更深的认识；陆岳博士汇报的棕榈酰化对细菌感染的结节功能作用对于识别细菌具有重要意义；惠利健教授则以“犯人越狱”为喻来形象地描述细胞身份关卡；盛建中老师就成人心血管病的胎儿和配子起源性着眼；吴希美老师就 lats1 的 SUMO 化调控 hippo 信号的汇报也着实精彩；徐素宏老师用腺虫来研究创伤后细胞内的动态变化及其如何响应的机制更是让人大为惊叹；最后，周以佺老师从肌肉发育再生的基础——成肌细胞入手展示热休克蛋白 hsp70 如何调节其分化。



段树民课题组发现胶质递质 **ATP** 对海马神经环路中不同类型神经元的兴奋性具有精细的差异性调控作用

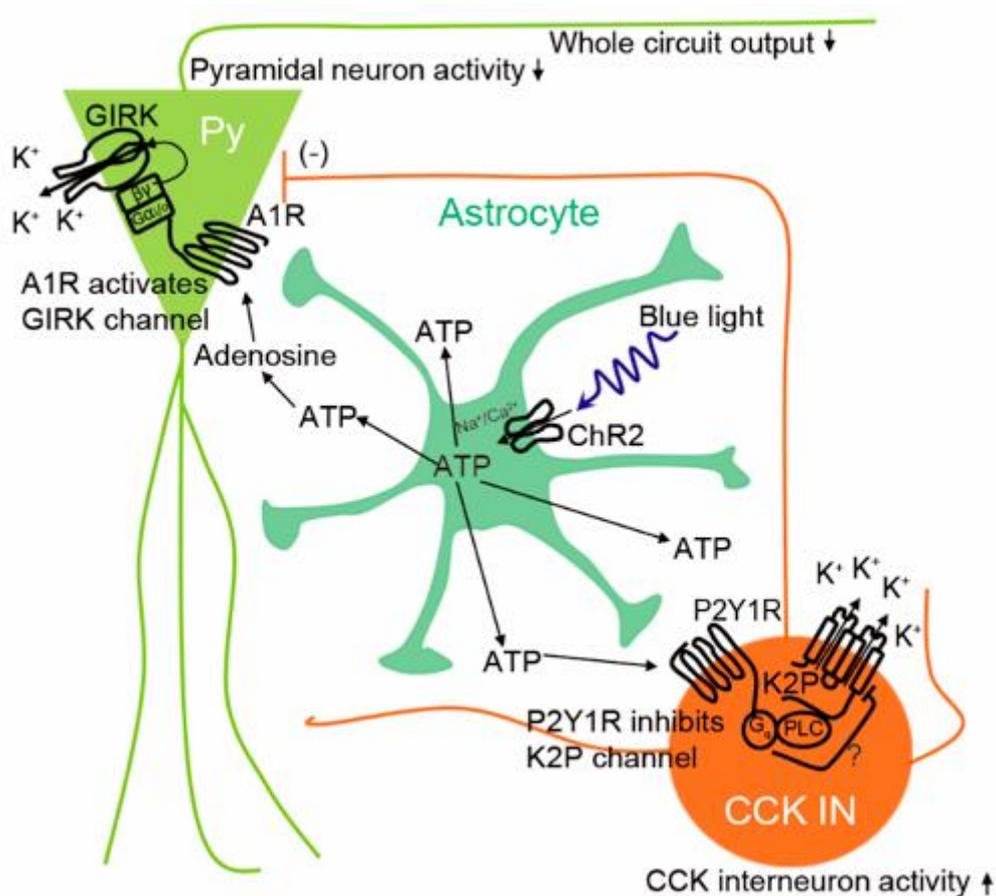
2017年1月27日, *Nature* 系列子刊 *Nature Communications* 在线发表了段树民课题组题为“Glia-derived ATP inversely regulates excitability of pyramidal and CCK-positive neurons”的文章。该研究发现星型胶质细胞对不同类型神经元的兴奋性具有不同的调节作用,这一作用是由ATP介导的。从而揭示了ATP作为一种胶质递质在介导神经元-胶质细胞网络相互作用中的新功能,对深入理解胶质细胞的生理功能具有重要意义。

星型胶质细胞是大脑中数量最多的一类细胞,在突触形成、神经元代谢和调节胞外离子和递质平衡中发挥着重要作用。在生理情况下,胶质细胞可以响应神经元的活动,并且释放多种被称作胶质递质的活性物质对神经元的活动进行调节。段树民实验室早期的研究表明胶质细胞释放的ATP在调节神经元突触传递和可塑性中起着重要的作用,然而,ATP对神经元兴奋性的直接影响及其机制尚不清楚。同时,胶质细胞对神经环路不同亚型的神经元是否具有差异性调控作用以及相应的机制尚未有报导。

在该研究中,段树民课题组的研究人员在海马CA1区的星型胶质细胞中特异性的表达了一种光敏感通道(Channelrhodopsin-2)来操控胶质细胞的兴奋性,通过这种方法他们直接观察到了伴随蓝光刺激下的胶质细胞胞内钙离子浓度和胞外ATP浓度的升高,与之对应的是兴奋性神经元动作电位发放频率的降低,但CCK阳性抑制性神经元动作电位发放频率却升高,而其它类型的抑制性神经元的活动则不受影响。进一步研究造成这种差异性调控的机制时,他们发现ATP及其代谢产物腺苷通过激活兴奋性神经元上的腺苷A1受体使得一种G蛋白偶联的内向整流型钾通道(GIRK)开放,进而使其膜电位超极化,神经元兴奋性降低。对于CCK阳性抑制性神经元,ATP则采取了一种完全不同的策略,它通过激活CCK神经元上的P2Y1受体使得一种在静息状态下开放的双孔钾通道(K2P)关闭,进而使其膜电位去极化,神经元兴奋性升高。有意思的是,尽管ATP对这两类神经元的兴奋性具有相反的调节作用,但对于整个海马神经元微环路的调节作用却是一致的:通过降低兴奋性神经元的兴奋性和增加抑制性神经元的兴奋性,使得整

个环路的兴奋性降低。该研究工作表明，胶质细胞对神经环路具有复杂而精细的差异性调控作用，胶质细胞来源的 ATP 对各种病理生理情况下海马环路兴奋性升高具有平衡稳定作用，在抑制海马环路过度兴奋中发挥着重要作用，提示 ATP 具有潜在的神经保护作用及药用价值。

该研究由段树民课题组博士生谭志兵和刘钰合作完成，受到科技部 973 项目、国家自然科学基金以及浙江省自然科学基金的资助。

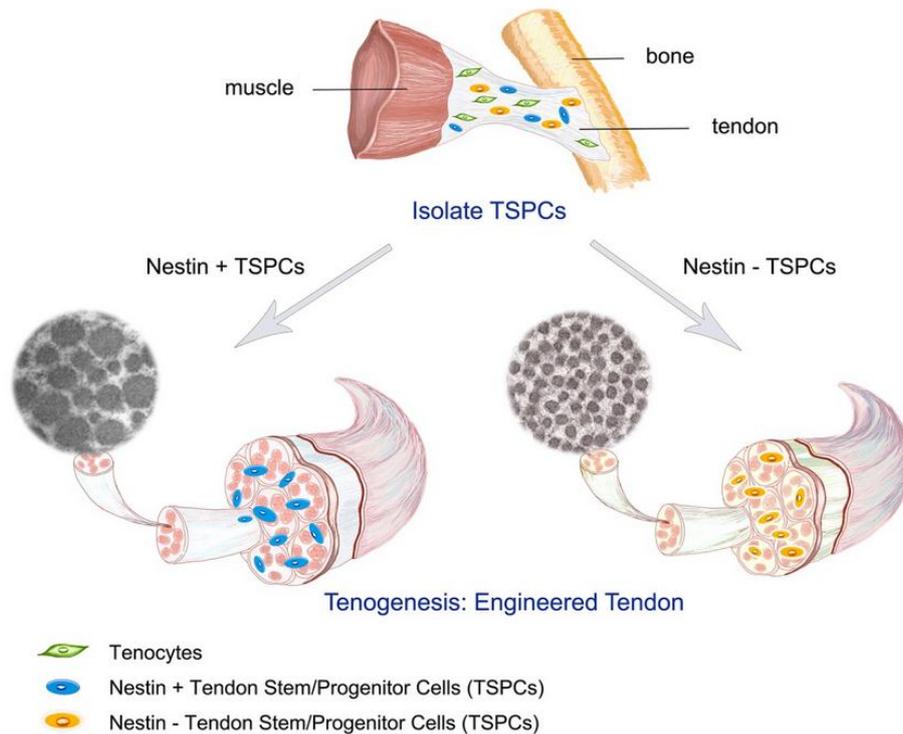


欧阳宏伟教授课题组在 *Science* 旗下子刊 *Science Advances* 在线 发表论文

近日, *Science* 旗下子刊 *Science Advances* 在线发表了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题为“Single-cell analysis reveals a nestin+ tendon stem/progenitor cell population with strong tenogenic potentiality”的最新研究论文, 该研究利用单细胞基因分析技术解析肌腱细胞亚群, 在肌腱细胞群中鉴定了一个 nestin+肌腱干/祖细胞 (TSPCs)亚群并在体内外证实 nestin 对于肌腱干细胞的表型维持及分化决定中的关键作用。

目前对于肌腱干细胞的认知定义局限于来源于肌腱具有类似与间充质干细胞的多项分化能力, 尚无特异识别标志和亚群界定。单细胞基因分析技术突破了传统群体细胞研究平均化的局限, 将其利用于肌腱细胞的亚群解析, 显示了 nestin 在肌腱干/祖细胞的一个亚群中富集, 这激发研究人员进一步研究在肌腱分化和损伤修复过程中 nestin 在肌腱干细胞中的表达和功能作用。研究人员通过对 Gene Expression Omnibus (GEO) 数据集分析发现, 在发育过程中的特定分化阶段以及在肌腱形成起始阶段, nestin 阳性的 TSPCs 数量较多。并通过免疫荧光和 Nestin-GFP 小鼠进一步证实其在发育和成熟肌腱组织中的定位, 并发现其参与肌腱损伤时的修复。进而在体内外证实 Nestin 对于肌腱干细胞腱系分化决定中的关键作用。这些研究结果, 提供了关于肌腱干细胞生物学的新见解, 并可能在未来有助于肌腱损伤的细胞治疗。

此项工作第一作者为茵梓博士, 干细胞与再生医学研究中心的欧阳宏伟教授和陈晓副教授, 是本文共同通讯作者。该研究工作得到国家自然科学基金重点项目和浙江省杰出青年基金的联合资助。



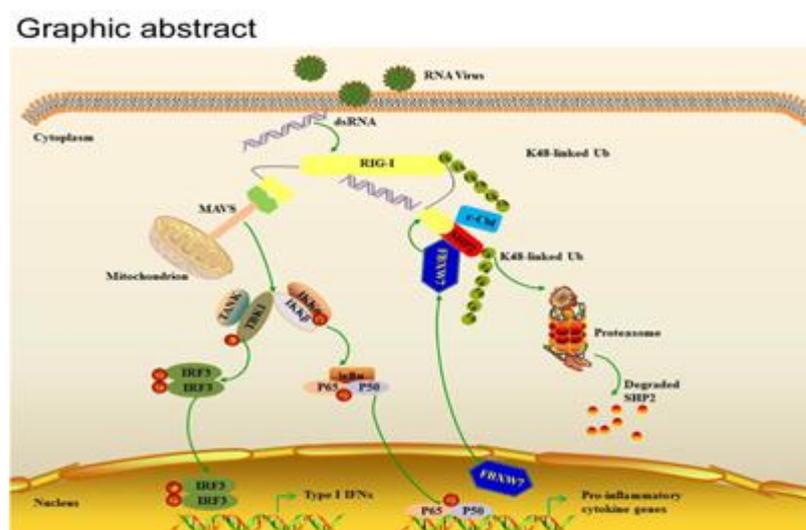
王青青教授课题组在 *Nature Communications* 在线发表论文

近日，王青青教授课题组在 *Nature Communications* 期刊在线发表了研究论文：“E3 ligase FBXW7 is critical for RIG-I stabilization during antiviral responses”。该研究发现在病毒感染过程中，FBXW7 通过保持 RIG-I 的稳定性，促进 I 型干扰素的产生，从而抑制病毒的感染。

机体在遭遇病原微生物感染后，天然免疫细胞通过模式识别受体，识别病原微生物中一系列保守的病原分子模式，触发迅速的天然免疫反应抵抗病原微生物的入侵。RIG-I 能够识别病毒中的 dsRNA，活化 RIG-I 信号通路，促使 I 型干扰素的产生。前期课题组发现，在感染 RSV 病毒的病人外周血单核细胞中 FBXW7 显著降低，这预示着 FBXW7 在病毒感染过程中具有重要的作用。随后，在髓系细胞中特异性敲除 FBXW7 基因的小鼠 VSV 病毒和 H1N1 病毒感染更加敏感，VSV 和 H1N1 病毒复制更加活跃，I 型干扰素的产生显著降低。进一步的研究发现，在病毒感染过程中 FBXW7 能够结合并降解 SHP2，从而抑制 SHP2/C-CBL 复合物对 RIG-I 的降解。

该研究揭示了 FBXW7 在抗病毒天然免疫中发挥着重要的调控功能，可为深入认识天然免疫的调节机制提供新的观点并可能为治疗感染性疾病提供新的思路 and 理论依据。

该课题主要有宋寅敬博士，来利华博士后，种振路博士共同完成。王青青教授，刘杨副教授为主要指导老师。项目受到国家自然科学基金资助。



王青青教授课题组在 *Oncoimmunology* 在线发表研究论文

近日，王青青教授课题组在 *Oncoimmunology* 期刊在线发表了论文“Protective function of interleukin-27 in colitis-associated cancer via suppression of inflammatory cytokines in intestinal epithelial cells”。该研究发现在肠炎相关的肠癌模型中，白细胞介素 27 可以抑制肠上皮细胞中促炎因子的表达，从而减少促肿瘤的髓系抑制性细胞（Myeloid-derived suppressor cells, MDSCs）在肠道固有层中的聚集，最终起到抑制肿瘤生长的作用。

以往研究表明，慢性炎症对肿瘤的产生有促进作用，由克罗恩氏病和溃疡性结肠炎导致的肠癌是典型的炎症相关的肿瘤。白细胞介素 27（Interleukin-27, IL-27）已经被证明在炎症相关疾病中表达上升，并且起到重要的调节作用。但

是目前对 IL-27 在肠炎中的作用尚有争议，而肠炎相关肿瘤模型中并未有相关报道。该研究阐明了 IL-27 在肠炎相关肿瘤模型中的保护作用，这种保护作用是通过抑制肠道上皮细胞产生的促炎因子导致的。在 AOM/DSS 诱导的模型中，IL-27 受体 (WSX-1) 敲除小鼠有更高的肠道肿瘤载量，更活跃的细胞分裂，更多促肿瘤生长的 MDSCs 在肠道固有层中聚集。进一步研究表明，肠上皮来源的 IL-6，GM-CSF，CXCL，TNF- α 等被 To11 样受体所激活后分泌的促炎因子在 WSX-1 敲除小鼠中表达升高，并且体外实验也证明了肠上皮细胞来源的这些细胞因子对 MDSCs 的趋化作用。因此 IL-27 抑制了上皮细胞分泌的细胞因子，从而减轻了 MDSCs 的聚集，对肠癌起到抑制作用。

该研究首次揭示了 IL-27 对肠炎相关肿瘤的作用，为炎症和癌症的研究提供了新的线索，抗肿瘤免疫提供了新的思路。

该课题由博士生崔碧珺完成，通讯作者和主要指导老师为王青青教授，项目受国家重点基础研究项目、国家自然科学基金和浙江省卫生高层次创新人才培养工程项目资助。

来茂德教授课题组在 *Oncoimmunology* 期刊在线发表了研究论文

近日，来茂德教授课题组在 *Oncoimmunology* 期刊在线发表了研究论文：“S100A8+ stroma cells predict a good prognosis and inhibit aggressiveness in colorectal carcinoma”。该研究发现了在结直肠癌中，肿瘤间质存在一类 S100A8 阳性髓系来源的免疫相关细胞，这类细胞在肿瘤侵袭前缘聚集，并且密度越大结直肠癌患者五年生存状况越好。同时用 S100A8 刺激肿瘤细胞，高浓度的 S100A8 刺激可以抑制肿瘤细胞的迁移侵袭，并且部分抑制上皮间质转化 (Epithelial-to-mesenchymal transition, EMT) 过程。

转移是导致癌症患者死亡的主要原因，而 EMT 是导致肿瘤细胞发生侵袭和转移的关键步骤，肿瘤芽被认为是结直肠癌中 EMT 的形态学表现之一。前期课题组通过显微切割技术在结直肠癌组织中，分别捕获肿瘤芽周围间质细胞和肿瘤主

体间质细胞，再运用生物信息学手段分析两类间质细胞的基因表达谱差异，从而挖掘出 S100A8 基因，该基因在肿瘤芽周围间质的表达明显高于肿瘤主体间质中的表达。接着该课题组在结直肠癌组织样本中进行免疫组织化学验证，发现 S100A8 阳性的细胞主要聚集在肿瘤侵袭前缘间质。分析其密度和病人临床参数以及生存的关系，发现前缘 S100A8 阳性细胞密度越大，患者发生淋巴结转移和脉管侵犯越少，TNM 分期越低，五年生存越好。进一步将 S100A8 指标和肿瘤芽指标结合，提示 S100A8 阳性细胞密度越高，肿瘤芽密度越低，患者的五年生存越好。体外用不同浓度梯度 S100A8 刺激结肠癌细胞，高浓度 S100A8 刺激可以抑制肿瘤细胞的 EMT、抑制迁移和侵袭。

该课题探讨了肿瘤微环境在结直肠癌转移和预后中的作用，为结直肠癌患者的预后评估和治疗提供了新的依据。

该课题由博士生黎思完成，徐芳英老师为主要指导老师，通讯作者为来茂德教授，项目受国家自然科学基金重大项目、浙江省重大科技专项和高等学校学科创新引智计划资助。

董辰方教授课题组在 *Journal of Experimental Medicine* 在线发表研究 论文

近日，浙江大学医学院肿瘤中心董辰方教授（国家青年千人计划入选者）课题组在国际顶级学术期刊 JEM (IF=11.24) 在线发表了研究论文，标题为“AKR1B1 promotes basal-like breast cancer progression by a positive feedback loop that activates the EMT program”（DOI:10.1084/jem.20160903）。该研究揭示目前已用于临床治疗糖尿病患者的 AKR1B1 抑制剂有可能给乳腺癌病人带来希望。

基底样型乳腺癌与三阴性乳腺癌高度类似，具有增殖活力高、抗药性强、复发率高、侵袭力和转移能力强、预后差等特征，是恶性程度最高的乳腺癌亚型，目前临床尚无有效的靶向性治疗方案。上皮间质转化（epithelial-mesenchymal transition, EMT）能够促进癌细胞转移，并赋予肿瘤细胞干细胞特性，提高癌细胞致瘤转移能力及抗药性，在基底样型乳腺癌侵袭转移过程中起着重要作用。

本研究发现，一种叫做 AKR1B1 的代谢酶在基底样型乳腺癌和三阴性乳腺癌中表达显著升高，其高表达与转移及低生存率成正相关。研究人员发现 EMT 诱导因子 Twist2 能促进 AKR1B1 的表达，而 AKR1B1 通过产生前列腺素 PGF_{2a} 激活 NF- κ B 信号通路，从而提高 Twist2 水平。这种“反馈回路”对于基底样型乳腺癌细胞维持 EMT 表型至关重要，敲降 AKR1B1 表达能显著抑制基底样型乳腺癌细胞迁移和干细胞活性以及在小鼠体内的成瘤和转移能力。一种在日本已批准治疗糖尿病外周神经病变的 AKR1B1 抑制药物 Epalrestat 能类似的阻断基底样型乳腺癌细胞的生长和转移。Epalrestat 已进入市场且没有明显的副作用，因此 Epalrestat 有潜力成为治疗基底样型乳腺癌的靶向药物。

该研究第一作者是 2014 级博士生吴学标，董辰方教授为唯一通讯作者，项目受国家重点研发计划，国家自然科学基金项目，浙江省自然科学基金重点项目及“国家青年千人计划”的联合资助。

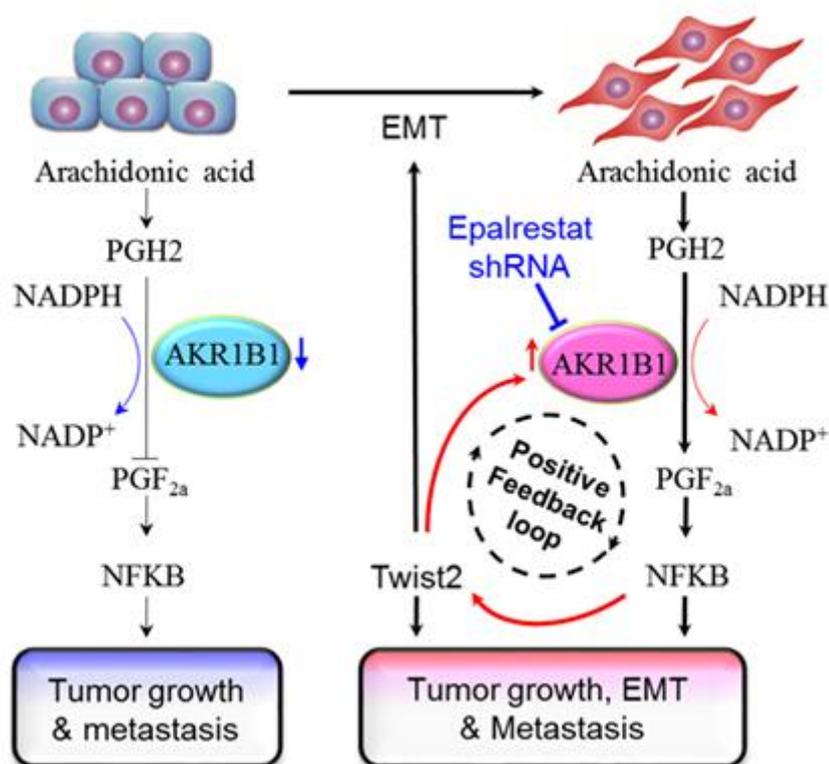


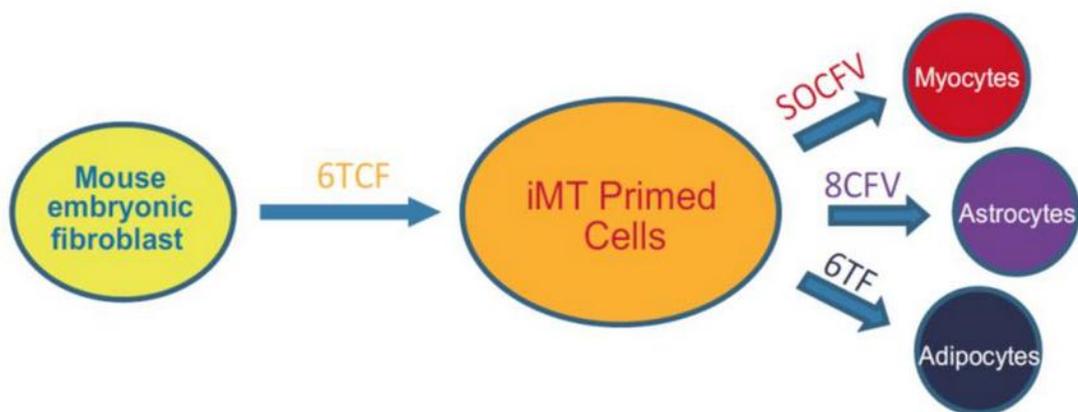
Figure: A proposed model to illustrate the regulation of EMT by AKR1B1 through a positive feedback loop, leading to tumorigenicity and metastasis

郭国骥教授课题组在 *Cell Research* 上发表论文

2017年1月27日, Nature 子刊 *Cell Research* (IF=14.8) 在线发表了浙江大学医学院干细胞与再生医学中心郭国骥教授课题组题为“A molecular roadmap for induced multi-lineage transdifferentiation of fibroblasts by chemical combinations”的研究论文。

郭国骥教授课题组的韩晓平博士发现, 利用小分子组合能将小鼠成纤维细胞同时转分化为来自三个胚层的多种成体细胞。免疫荧光染色、病理染色及电生理实验验证了转分化细胞的多样性和功能性。GFAP-GFP、AFP-GFP 及 OCT4-GFP 报告基因细胞的相关实验揭示了小鼠成纤维转分化的动态过程。转录组、DNA 甲基化以及组蛋白修饰等组学分析描绘了小分子组合诱导转分化过程的基因调控网络与染色质结构变化, 鉴定了 Sox2 为这一过程的关键调控因子。最后, 单细胞分析实验证实, 小鼠成纤维细胞在处理第六天被激活成一种高异质性的混沌状态, 进而在十多天后形成各种类型的成熟细胞。利用这一机制, 郭国骥课题组与浙大医学院段树民实验室及哈佛医学院 Orkin 实验室展开合作, 优化出了小鼠成纤维细胞分别向胶质细胞、肌样细胞和脂肪细胞定向转分化的高效诱导条件。

该研究首次提出多向转分化的概念, 并为再生医学的细胞来源问题提供了新的思路。



郭国骥教授课题组在 *Journal of Hematology & Oncology* 上发表综述

近日，浙江大学医学院干细胞与再生医学中心郭国骥课题组 2016 级直博士生叶昉与 2014 级本科生黄文韬在国际血液肿瘤学术期刊 *Journal of Hematology & Oncology* (IF=6.263) 上发表题为“Studying hematopoiesis using single-cell technologies”的综述。

该综述系统的阐述了近年单细胞组学技术的进展，包括基因组，转录组，蛋白组和表观组的单细胞分析方法，以及单细胞分选、移植、成像等技术应用。该文回顾并评论了单细胞技术给造血系统研究所带来的突破性发现，包括对造血干细胞异质性的鉴定，造血干细胞的谱系分化路径，命运决定与调控网络的新模型，以及造血干细胞的发育起源等。最后，该文展望了单细胞技术的未来发展机遇与挑战。该文通讯作者是郭国骥教授。

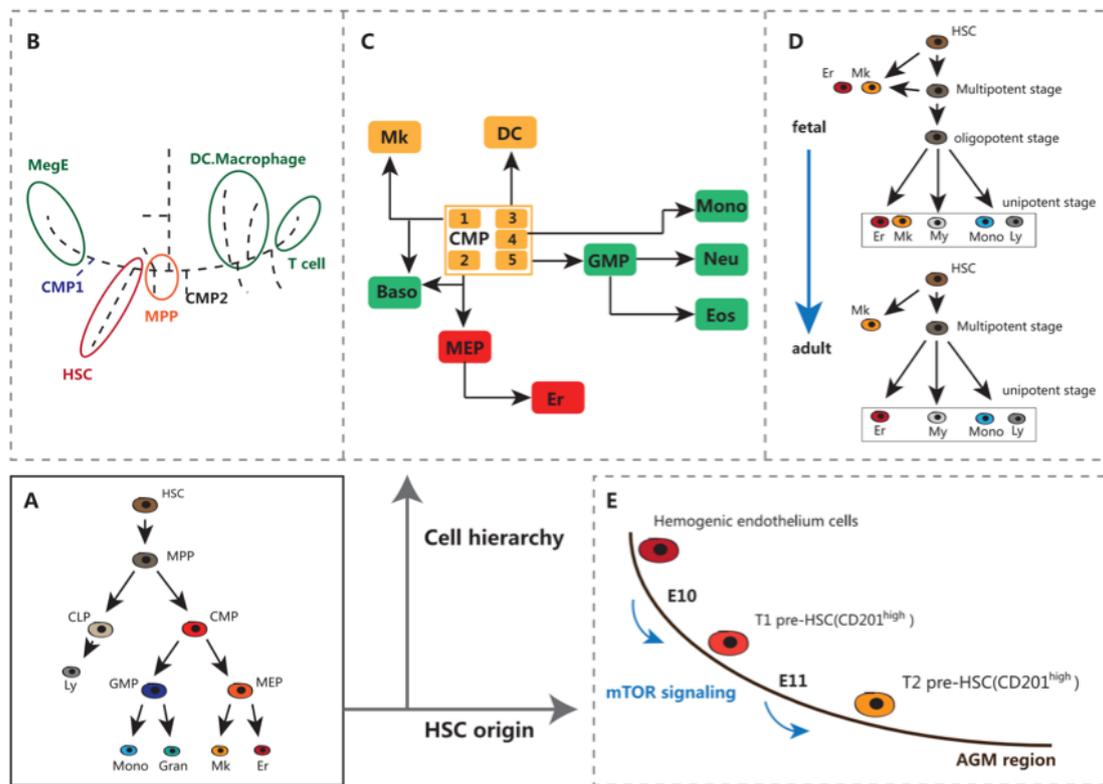


图 1:单细胞技术在造血系统中的新发现

【学术动态】

欧阳宏伟教授团队参加 2017 国际肌腱韧带专题会议

2017 年 3 月 18 日，由匹兹堡大学肌肉骨骼中心主办的第十六届国际肌腱韧带专题会议在美国圣地亚哥举行。会议吸引了来自全球近 20 个国家和地区的肌腱韧带领域优秀研究者参加。

本届会议的主题是“肌腱损伤和病变：愈合与修复”（Tendon Injury and Tendinopathy: Healing and Repair）。大会报告的主要内容包括肌腱韧带组织结构的功能，肌腱和韧带生物力学，前交叉韧带生物力学、损伤和再生，肩袖损伤和修复，组织工程、再生与愈合等。

欧阳宏伟教授团队成员陈晓副教授、沈炜亮副主任医师、茵梓副教授、林俊鑫博士生、杨龙博士生分别做了口头报告和墙报展示，获得了国际同行的广泛关注和热烈讨论。大会主席、美国国家科学院院士 Savio L.Y Woo 对报告的内容及报告者英语水平给予积极评价并在会后热情接待了欧阳教授团队成员。

会上，Dr. Woo 宣布 2018 年国际肌腱韧带专题会议将在中国杭州举办，并呼吁广大研究者积极参与。这不仅是对欧阳教授团队多年来致力于该领域研究取得成果的肯定，也将进一步提升浙江大学在该领域的国际地位和影响力。



肿瘤与肿瘤病理会议顺利召开

2017年1月11日，肿瘤与肿瘤病理分会场会议在浙大紫金港校区圆正启真酒店顺利召开，会议由浙江大学基础医学院书记邵吉民教授主持。

报告还未开始，宽广的报告厅已经是座无虚席，前来听讲的有本科生、研究生，还有许多教授坐在台下翘首以盼。首先上台进行学术报告的是来自中山大学肿瘤防治中心的谢丹教授，其关于肝癌治疗的精彩演讲引得台下掌声不断，关于其研究内容更是引起了大家的激烈讨论，台下的提问者接连不断，最后由于时间有限不得已终止提问。

接下来报告的嘉宾有来自国外知名大学的病理学专家王海波，亦有精通先进的冰冻显微技术的张兴教授，还有来自浙江大学的金洪传、徐荣臻等知名教授上台报告，精彩的学术报告引发台下爆发出阵阵热烈的掌声，会场的教授们各抒己见，互相交流各课题组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。



中心研究生学术报告

2017年3月23日，感染与免疫中心2017年度第一次研究生学术交流活动在综合楼205举行，来自王建莉教授实验室的博士研究生张方慧、鲁林荣教授实验室的博士研究生吕俊和 Stijn 教授实验室的硕士研究生王喆敏为中心师生带来了精彩的研究进展汇报。参会的师生就自己感兴趣的问题纷纷提问，活动在热烈的讨论中结束。



浙江大学神经科学研究中心 2016 年 retreat 会议圆满结束

2017年1月5日-6日，浙江大学神经科学研究中心2016年retreat会议在杭州海华满陇度假酒店顺利举行，会议由神经科学研究中心执行主任胡海岚教授致辞，沈颖教授和汪浩研究员主持，中心领导罗建红教授、陈忠教授、李晓明教授出席了会议。

本次retreat会议，邀请了来自浙江大学光电科学与工程学院的罗明教授、转化医学研究院的陈伟教授和史鹏教授、求是高等研究院系统神经与认知科学研究所的Toru Takahata教授和宋雪梅副教授、神经科学研究中心的张纬萍副教授和康利军教授分别做了年度报告。

一年一度的retreat会议，既给新晋教师一个介绍、展示自我的平台，也给全体参会教师提供了各课题组之间难得的相互交流、探讨的机会。现场参会，教师们积极讨论、互动频繁，并表示本次的交流既高屋建瓴又深入浅出，让大家受益匪浅，为2017年的工作的顺利开展打下了良好的基础。

- 2017年1月11日，干细胞与再生研究中心邀请中科院上海生化与细胞研究所惠利健教授、暨南大学/杭州师范大学鞠振宇教授、厦门大学生命科学学院周大旺教授参加2016年度浙江大学基础医学学术年会，并在“干细胞与再生医学”分会场做学术报告；同时，干细胞与再生医学研究中心的各位老师也分别就自己课题组研究进展，取得的成果以及存在的问题依次作了报告。
- 3月3日，Dick Swaab来神经科学研究中心做“Measure the changes in OXT in rats”主题报告。
- 3月15日，病理学与病理生理学系硕士研究生复试，招生11位。
- 3月23日，奥地利科学技术研究院甘健博士，来神经科学研究中心做“Synaptic Mechanism and Circuit Dynamics Underlying Cognitive Processing in the Hippocampus in vivo”主题报告。
- 3月27日，干细胞与再生医学研究中心周以佺研究员邀请南方科技大学肖国芝教授来访，并作了题为“Basic Bone Biology Research and Osteoporosis Treatment: the past 20 years”的医学院杏林论坛学术报告
- 3月28日，干细胞与再生医学研究中心徐素宏研究员邀请美国科罗拉多大学薛定教授来访，并作了题为“Mechanism of maternal mitochondrial inheritance in *C. elegans*”的医学院杏林论坛学术报告
- 3月31日，加拿大渥太华大学皇家医院精神健康研究所张遐教授，来神经科学研究中心做“cannabinoid modulation of memory, depression, anxiety and consciousness”主题报告。

❖【教育教学】❖

2017年浙江省优秀毕业生：

感染与免疫中心：郭传生、付国通

干细胞中心：张璨

肿瘤中心：王玉红

神经科学中心：陆佳彤

2017年浙江大学优秀毕业生：

感染与免疫中心：郭传生、付国通、薛娟、李振翠、卢伸、孔亮亮

分子医学中心：万伟、张杰、周卓、高玉芳

干细胞中心：张璨、岳明、金卢阳

肿瘤中心：王玉红、周丹、蒯越

神经科学中心：张颖、陈彬、陆佳彤、杨志、张建敏

❖ 【科研成果】 ❖

★ 干细胞研究中心

1. 论文:

- Mei L, Yuan LW, Shi W, Fan SH, Tang C, Fan XY, Yang WL, Qian Y, Hussain M, Wu XM*. SUMOylation of large tumor suppressor 1 at Lys751 attenuates its kinase activity and tumor-suppressor functions. *Cancer Letters*. 2017, 386: 1-11. (IF = 5.992)
- Zheng Z, Ran J, Chen W, Hu Y, Zhu T, Chen X, Yin Z, Heng BC, Feng G, Le H, Tang C, Huang J, Chen Y, Zhou Y, Dominique P, Shen W, Ouyang HW. Alignment of collagen fiber in knitted silk scaffold for functional massive rotator cuff repair. *Acta Biomaterialia*. 2017, 51: 317-329. (IF = 6.008)
- Han X, Yu H, Huang D, et al. A molecular roadmap for induced multi-lineage trans-differentiation of fibroblasts by chemical combinations. *Cell Research*, 2017, 27(3): 386-401. (IF=14.812)
- Ye F, Huang W, Guo G. Studying hematopoiesis using single-cell technologies. *Journal of Hematology & Oncology*. 2017, 10(1): 27. (IF=6.263)
- Zheng Z, Ran J, Chen W, Hu Y, Zhu T, Chen X, Yin Z, Heng BC, Feng G, Le H, Tang C, Huang J, Chen Y, Zhou Y, Dominique P, Shen W, Ouyang HW. Alignment of collagen fiber in knitted silk scaffold for functional massive rotator cuff repair. *Acta Biomaterialia*. 2017, 51: 317-329. (IF = 6.008)
- Dai J, Yu D, Wang Y, Chen Y, Sun H, Zhang X, Zhu S, Pan Z, Heng BC, Zhang S, Ouyang H. Kdm6b regulates cartilage development and homeostasis through anabolic metabolism[J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2017 Mar 17. pii: annrheumdis-2016-210407. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-210407. [Epub ahead of print] (IF = 12.384)
- Zhang W, Chen L, Chen J, Wang L, Gui X, Ran J, Xu G, Zhao H, Zeng M, Ji J, Qian L, Zhou J, Ouyang H, Zou X. Silk Fibroin Biomaterial Shows Safe and Effective Wound Healing in Animal Models and a Randomized Controlled Clinical Trial. *Advanced Healthcare Materials*, 2017 Mar 24. doi: 10.1002/adhm.201700121. [Epub ahead of print] (IF = 5.760)
- Wu B, An C, Yin Z, Gong L, Li Z, Heng B, Zhang D, Ouyang H, Zou X, Reconstructing Lineage Hierarchies of Mice Uterus Epithelia Development using Single Cell Analysis. *Stem Cell Reports*, 2017 (Accepted) (IF = 7.023)

★ 感染与免疫研究中心

1. 论文

- Song Y, Lai L, Chong Z, He J, Zhang Y, Xue Y, Xie Y, Chen S, Dong P, Chen L, Chen Z, Dai F, Wan X, Xiao P, Cao X, Liu Y, Wang Q. E3 ligase FBXW7 is critical for RIG-I stabilization during antiviral responses. *Nature Communications*. 2017 Mar 13;8:14654. doi: 10.1038/ncomms14654. PubMed PMID: 28287082. (IF=12.001)

- Ma C, Lin W, Liu Z, Tang W, Gautam R, Li H, Qian Y, Huang H, Wang X. NDR1 protein kinase promotes IL-17- and TNF- α -mediated inflammation by competitively binding TRAF3. *EMBO Reports*. 2017 Feb 20. pii: e201642140. doi:10.15252/embr.201642140. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28219902. (IF=7.413)

- Cui B, Lu S, Lai L, Xie Y, He J, Xue Y, Xiao P, Pan T, Chen L, Liu Y, Cao X & Wang Q. Protective function of interleukin 27 in colitis associated Cancer via suppression of inflammatory cytokines in intestinal epithelial cells. *Oncoimmunology*. 6:2, e1268309, doi: 10.1080/2162402X.2016.1268309 (IF=6.885)

- Chen K, Liu J, Cao X. Regulation of type I interferon signaling in immunity and inflammation: A comprehensive review. *Journal of Autoimmunity*. 2017 Mar 19. pii:S0896-8411(17)30189-0. doi: 10.1016/j.jaut.2017.03.008. [Epub ahead of print] Review. PubMed PMID: 28330758. (IF=6.148)

- Pan D, Pesola JM, Li G, McCarron S, Coen DM. Mutations Inactivating Herpes Simplex Virus 1 MicroRNA miR-H2 Do Not Detectably Increase ICP0 Gene Expression in Infected Cultured Cells or Mouse Trigeminal Ganglia. *Journal of Virology*. 2017 Jan 3;91(2). pii: e02001-16. doi: 10.1128/JVI.02001-16. PubMed PMID: 27847363; PubMed Central PMCID: PMC5215319. (IF=4.428)

- Hu WL, Pappas CJ, Zhang JJ, Yang YY, Yan J, Picardeau M, Yang XF. The EbpA-RpoN Regulatory Pathway of the Pathogen *Leptospira interrogans* Is Essential for Survival in the Environment. *Applied and Environmental Microbiology*. 2017 Jan 17;83(3). pii: e02377-16. doi: 10.1128/AEM.02377-16. PubMed PMID: 27864172; PubMed Central PMCID: PMC5244314. (IF=4.303)

★ 肿瘤研究中心

1. 论文:

- Chen YY, Zhang L, Shi DL, Song XH, Shen YL, Zheng MZ, Wang LL*. Resveratrol Attenuates Subacute Systemic Inflammation-Induced Spatial Memory Impairment via Inhibition of Astrocyte Activation and Enhancement of Synaptophysin Expression in the Hippocampus. *Annals of Clinical and Laboratory Science*. 2017 Jan;47(1):17-24. (IF=0.846)

- Wang X, An P, Zeng J, Liu X, Wang B, Fang X, Wang F*, Ren G*, Min J*. Serum ferritin in combination with prostate-specific antigen improves predictive accuracy for prostate cancer. *Oncotarget*. 2017 Feb 1. doi: 10.18632/oncotarget.14977. [Epub ahead of print] (IF=5.008)

- Wu X, Li X, Fu Q, Cao Q, Chen X, Wang M, Yu J, Long J, Yao J, Liu H, Wang D, Liao R, Dong C*. AKR1B1 promotes basal-like breast cancer progression by a positive feedback loop that activates the EMT program. *Journal of Experimental Medicine*. 2017 Mar 7. pii: jem.20160903. doi: 10.1084/jem.20160903. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28270406. (IF=11.24)

★ 神经科学研究中心

1. 论文

- Zheng T, Pu J, Chen Y, Mao Y, Guo Z, Pan H, Zhang L, Zhang H, Sun B*, Zhang B* Plasma Exosomes Spread and Cluster Around β -Amyloid Plaques in an Animal Model of Alzheimer's Disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2017, 9:12. (IF=4.348)
- Zhu JM, Li KX, Cao SX, Chen XJ, Shen CJ, Zhang Y, Geng HY, Chen BQ, Lian H, Zhang JM, Li XM*. Increased NRG1-ErbB4 signaling in human symptomatic epilepsy. *Scientific Reports*, 7: 141 .2017 March. (IF=5.228)
- Jiang H#, Zhang YY , Tian KW, Wang B, Han S*, Amelioration of experimental autoimmune encephalomyelitis through transplantation of placental derived mesenchymal stem cells, *Scientific Reports*, 2017, 7:41873 Published online. (IF=5.228)
- Yu P1,2, Xue X3, Zhang J1, Hu X1, Wu Y1, Jiang LH4,5,6, Jin H3, Luo J1, Zhang L3, Liu Z7, Yang W8*. Identification of the ADPR binding pocket in the NUDT9 homology domain of TRPM2. *The Journal of General Physiology*. 2017 Feb;149(2):219-235. (IF=4.511)
- Zhe Shen, Yanrong Zheng, Jiaying Wu, Ying Chen, Xiaoli Wu, Yiting Zhou, YangYuan, Shousheng Lu, Lei Jiang, Zhenghong Qin, Zhong Chen, Weiwei Hu, Xiangnan Zhang*: PARK2-dependent mitophagy induced by acidic postconditioning protects against focal cerebral ischemia and extends the reperfusion window. *Autophagy*. (2017) Mar 1;13(3):473-485 (IF=9.108)
- Jiang Q1, Gao Y2,3, Wang C4, Tao RR5, Wu Y6, Zhan K7, Liao MH8, Lu N9, Lu YM10, Wilcox CS11, Luo J12, Jiang LH13, Yang W14, Han F15*. Nitration of TRPM2 as a Molecular Switch Induces Autophagy during Brain Pericyte Injury. *Antioxidants & Redox Signaling*. 2017 Mar 14. (IF=7.093)
- Tan, Z, Liu Y, Xi W, Lou HF, Zhu L, Guo Z, Mei L, Duan S*. Glia-derived ATP inversely regulates excitability of pyramidal and CCK-positive neurons. *Nature Communications*. 2017 Jan 27; 8:13772 (IF=11.329)

2. 项目

- 科技部国家重点研发计划项目 2016YFC1306701 “MDD 遗传与环境风险因子的确定及其相互作用研究” 包爱民 2016-2021 年 230 万元
- 国家基金委重大研究计划项目 91632000 指导专家组调研和组织学术交流会费用 段树民 参与 2017-2017 10 万元
- 国家重点 81630098 Caspase-1 介导的突触剥离在小儿热惊厥发生中的作用及其特异性拮抗剂的研究 陈忠 2017-2020 年 320 万元
- 国家面上 81673405 组胺 H2 受体在新生儿缺氧缺血性脑病中对白质修复的作用及机制研究 胡薇薇 2017-2020 年 70 万元
- 省部级杰出青年 LR17H310001 通过精准调控谷氨酸能神经元促进慢性脑缺血后白质修复的研究 胡薇薇 2017-2020 年 40 万元
- 国家面上 81673404 前扣带回皮层后段深层 (Cg2) 谷氨酸能神经元在痛觉调制中的作用及环路机制研究 张世红 2017-2020 年 70 万元
- 国家青年科学 81603084 去抑制的海马下托微环路在颞叶癫痫中的作用机制研究 汪仪 2017-2019 年 12 万元
- 省部级博后 170169 下托 GABA 神经元介导的微环路在颞叶癫痫的作用机制研究 汪仪 2017-2018 年 8 万元

★ 分子医学研究中心

1. 论文

- Cheng XW, Ma XL, Ding XM, Li L, Jiang X, Shen ZR, Chen S, Liu W, Gong WH*, Sun QM*. Pacer Mediates the Function of Class III PI3K and HOPS Complexes in Autophagosome Maturation by Engaging Stx17. *Molecular Cell*. 2017 Mar 16. doi:10.1016/j.molcel.2017.02.010. (IF=14.708)
- Li S, Chen Y, Sun D, Bai R, Gao X, Yang Y, Sheng J, Xu Z*. Angiogenin Prevents Progranulin A9D Mutation-Induced Neuronal-Like Cell Apoptosis Through Cleaving tRNAs into tiRNAs. *Molecular Neurobiology*. 2017 Jan 27. doi: 10.1007/s12035-017-0396-7. (IF=5.397)
- Guo J, Yu D, Lv N, Bai R, Xu C, Chen G*, Cao W*. Relationships between acrylamide and glycidamide hemoglobin adduct levels and allergy-related outcomes in general US population, NHANES 2005-2006. *Environmental Pollution*. 2017 Mar 18. pii: S0269-7491(17)30145-8. doi: 10.1016/j.envpol.2017.03.016. (IF=4.839)
- Tian B, Xia L, Bao Z, Zhang H, Xu Z, Mao Y, Cao C, Che L, Liu J, Li W, Chen Z, Ying S* and

Shen H*. Bcl-2 Inhibitors Reduce Steroid-insensitive Airway Inflammation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017 in press (IF=12.485)

● Liu X#, Zhang M#, Ying S# (#共同第一作者), Zhang C, Lin R, Zheng J, Zhang G, Tian D, Guo Y, Du C, Chen Y, Chen S, Su X, Ji J, Deng W, Li X, Qiu S, Yan R, Xu Z, Wang Y, Guo Y, Cui J, Zhuang S, Yu H, Zheng Q, Marom M, Sheng S, Zhang G, Hu S, Li R, Su M*. Genetic Alterations in Esophageal Tissues From Squamous Dysplasia to Carcinoma. *Gastroenterology*. 2017 in press (IF=18.187)

● Wang X, Bao Z, Zhang X, Li F, Cao C, Lai T, Chen Z, Li W, Shen H and Ying S*. Effectiveness and Safety of PD-1/PD-L1 Inhibitors in the Treatment of Solid Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis. *Oncotarget*. 2017 in press (IF=5.008)

● Geng X, Wang X, Zhu D, Ying S*. Synthetic lethal interactions in cancer therapy. *Current Cancer Drug Targets*. 2017 in press. [Epub ahead of print]. (IF=3.522)

● Han Z, Liao H, Shi F, Chen X, Hu H, Tian M, Wang L, Ying S*. Inhibition of COX-2 sensitizes A549 lung cancer cells to radiation-induced apoptosis. *Oncology Letters*. 2017 in press (IF=1.554)

● Wu YP, Cao C, Wu YF, Li M, Lai TW, Zhu C, Wang Y, Ying SM, Chen ZH, Shen HH, Li W. Activating transcription factor 3 represses cigarette smoke-induced IL6 and IL8 expression via suppressing NF- κ B activation. *Toxicology Letters*. 2017 Mar 15;270:17-24. (IF=3.522)

● Wu YP, Wu YF, Zhang C, Zhou HB, Cao C, Li M, Zhu C, Ying SM, Chen ZH, Shen HH, Li W. Activating Transcription Factor 3 Is Essential for Cigarette Smoke-Induced Mucin Expression via Interaction with Activator Protein-1. *American Journal of Pathology*. 2017 Feb;187(2):280-291. (IF=4.206)

● Zhuo Wei, Kang Yibin*. Lnc-ing ROR1-HER3 and Hippo signalling in metastasis. *Nature Cell Biology*. 2017 Jan 31;19(2):81-83. doi: 10.1038/ncb3467 (IF=18.699)

2. 项目

● 国家自然科学基金青年基金 31601119 Pacer 调控自噬溶酶体形成的分子机制研究 孙启明

❖【交流互动】❖

- 1月26日分子研究中心孟卓贤研究员赴美参加“2017 Keystone Symposia on Diabetes”学术会议，并做了题为“Glucose sensing by skeletal myocytes couples nutrient signaling to systemic homeostasis”的报告。
- 1月31日，包爱民教授赴荷兰皇家科学院神经科学研究所出席学术会议。
- 3月18日--3月21日，王晓东赴德国马克斯·普朗克精神病学研究所参加慕尼黑冬季应激大会并主持分论坛并做报告。
- 3月25日，李晓明教授出席浙江省神经科学学会。
- 3月26日-3月28日，陈忠教授赴日本冈山大学进行学术交流。

❖【人才引进】❖

新进青年千人：

陈家东研究员 邮箱：jardongchen@163.com

冯钰研究员 邮箱：yf119@rutgers.edu

易聪研究员 邮箱：yiconglab@zju.edu.cn

❖【新一季中心计划】❖

- 4月中旬：各中心开始启动招生宣讲
- 4月10日：JC论坛—盛祖杭报告
- 4月16日--5月2日：武田药品工业李浩然访问浙江大学
- 4月25日：武田药品工业李浩然学术报告
- 5月初：2016级博士生导师组考核制度考试实施第一次活动
- 5月中旬：诺贝尔奖获得者 John o'Keefe 来浙大做学术大师报告
- 5月底：干细胞与再生医学研究中心研究生学术交流会
- 6月中旬，邀请诺贝尔奖获得者爱德华莫泽 Edvard I.Moser 教授来访浙大，并做学术报告
- 6月28日：美国西北医学中心江正平教授学术报告
- 6月底前：肿瘤中心研究生学术考评
- 感染与免疫中心举办杏林论坛
- 各中心筹备每月学术报告
- 夏季毕业生资料审核