



美国国立卫生研究院NIHR01项目： 小鼠扩散性三叉神经痛的基因型和表现型及与癫痫的相关性研究



NIH项目

该项目为陈忠教授及其助手张世红博士通过与加拿大多伦多大学 Ze'ev Seltzer 教授研究组合作，联合 Roche Bioscience、瑞典 Karolinska Institute、美国 Harvard Medical School 等研究机构的学者共同申请并获得的国际合作课题。

负责人：陈忠，国家杰出青年科学基金获得者，浙江大学医学院教授、博士生导师。现为浙江大学医学院基础医学部副主任，卫生部神经生物学重点实验室副主任，中国药理学会理事、中国神经科学会理事、浙江省药理学学会副理事长兼秘书长、CEPP 杂志国际编委。06 年入选教育部新世纪优秀人才及浙江省“151”人才

工程重点培养层次；07 年入选浙江省首批卫生高层次创新人才培养工程以及获得国家杰出青年基金。曾两次获得浙江省科技进步二等奖，08 年获得国家科技进步二等奖（排名第五），02 年曾获得中国药理学会 Servier 全国青年药理学工作者奖，07 年获得浙江省青年科技奖，08 年荣获“浙江省优秀留学回国人员”称号。主要从事癫痫、慢性神经痛以及神经损伤的发病和治疗机制的研究。

项目速览：三叉神经痛是临床常见的神经症状，迄今该病的治疗仍然是临床的难题，主要的治疗手段是以卡马西平、苯妥英钠等抗癫痫类药物为主的药物治疗，这类药物的长期应用

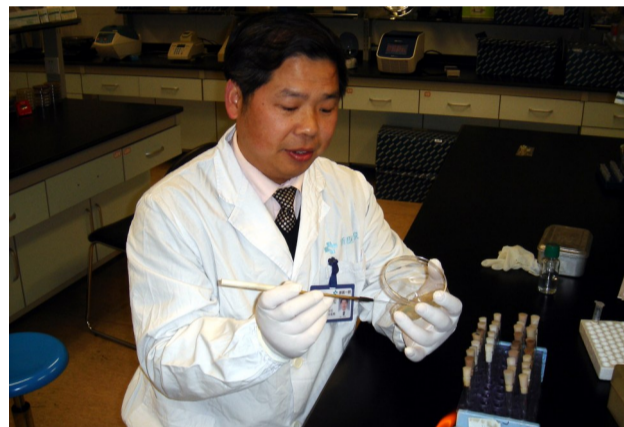
往往伴随严重的不良反应。研究小组长期从事癫痫的发病和治疗的机制研究，前期研究已发现癫痫的发生机制可能和三叉神经痛有着密切的关系。本课题将主要研究小鼠扩散性三叉神经痛的基因型和表现型及与癫痫的相关性，试图通过分析动物的基因型和表现型，发现决定扩散性三叉神经痛的基因组，并进一步研究其与癫痫发病的关系。这项研究的意义在于通过发现疼痛相关基因，有助于开发针对单个蛋白分子的靶向明确的新型镇痛药，为将来能够根据每个人的遗传学特点设计出个性化的镇痛方案提供实验依据，同时也将为研究癫痫的发病机制以及治疗手段提供新思路。



卫生部行业基金



项目名称：重要耐药细菌控制及治疗策略研究



项目负责人：

俞云松，男，博士，1965 年 5 月生。传染病学教授、主任医师、博士研究生导师。2005 年入选教育部新世纪优秀青年人才支持计划，2006 年入选浙江省首届卫生高层次创新人才计划，2008 年入选浙江省 151 人才计划第一层次。1988 年毕业于浙江医科大学医学系，1995 年毕业于浙江医科大学传染病学专业，获博士学位。现任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副主任、科教科科长、传染科副主任，浙江省细菌耐药监控中心副主任。目前任中华微生物与免疫学会委员、临床微生物专业组副组长，中华感染病学学会细菌与真菌学组副组长，浙江省微生物与免疫学会副

主任委员，浙江省传染病与寄生虫病学会常务委员、浙江省预防医学会医院感染控制专业委员会；是《中华检验医学杂志》编委、《中国感染与化疗杂志》编委、《中国感染控制杂志》编委、《中国抗生素杂志》编委。1990 年以来，一直从事细菌耐药机理、耐药细菌感染及治疗的研究，近 5 年国内外重要刊物发表论

项目内容简介：

文 80 余篇，其中 SCI 收录 21 篇。作为主要完成人之一获得 2007 年国家科技进步二等奖、2003 年浙江省科技进步一等奖和中华医学科技进步二等奖各 1 项。近 5 年来主持国家自然科学基金 3 项，国家高科技发展计划(863 计划)项目 1 项，国家基础研究发展计划(973 计划)课题 1 项，教育部博士点基金 1 项，浙江省重点科技计划 1 项。

当前细菌获得各种耐药机制成为多重耐药细菌的菌种不断增多，甚至出现对现有抗菌药物均耐药的超级耐药菌(Superbugs)；同时，由于免疫功能低下、重症、老年患者的增多，多重耐药细菌感

染的患者不断增多，给人类健康带来了严峻考验，造成医疗资源的极大浪费。在临床缺乏有效抗菌药物可供选择的情况下，控制多重耐药菌的流行及降低多重耐药菌感染病人的死亡率已经成为所有临床医生、临床微生物工作者和流行病学专家必须面对的重要课题，已成为我国迫切需要解决的重大人类健康问题。因此，对我国各地区的主要耐药菌进行系统、全面的研究，阐明我国主要耐药菌的耐药机制，耐药菌的流行分布情况及造成流行的主要原因，将为我国制订科学、有效预防和控制措施，及时发现及切断耐药菌的流行提供基础，并为耐药菌感染治疗策略的制定提供依据。

本课题将完成我国 4 种主要临床耐药菌(多重耐药鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌)耐药性、耐药机制、流行分布及流行因素研究，建立我国上述四种耐药菌多位点序列分型(Multi-Locus Sequence Typing, MLST)数据库。整合已知的耐药菌 MLST 资源，借助生物信息学软件，分析我国主要耐药菌的流行状况和克隆特性，总结我国耐药菌流行克隆株的遗传背景特点，及早发现潜在的易造成流行的危险耐药克隆，制定一套适合我国实际的多重耐药菌感染控制策略。

项目名称：高危癌前病变、早期胃癌诊治与随访方案研究



项目负责人正在进行早期胃癌的内镜下治疗

项目负责人：

潘文胜，男，1964 年生，留日博士，主任医师。1990 年从大连医科大学硕士毕业后进入浙二医院消化内科工作。1996 年 1 月—1997 年 1 月，在日本东京医科大学消化内科研修。1998 年—2003 年，于日本东京医科大学研究生院攻读医学博士学位。其间，曾参加日本东京医科大学癌中心早期胃癌诊治的项目基金研究。2003 年 7 月，在日本顺天堂大学医学部消化内科进行博士后研究，并参加了日本厚生省(卫生部)的

Pit pattern 研究小组，主要研究早期大肠癌。2003 年 12 月回国后，从事临床和研究工作至今。2004 年 7 月 1 日起，兼任日本顺天堂大学医学部消化内科协力研究员。

项目内容简介：

早期发现、早期治疗是提高胃癌疗效的关键。目前国内早期胃癌的检出率低，诊疗水平与国外有较大差距，且对高危癌前病变和早期胃癌尚缺乏合理的诊断治疗规范。本项目研究主要着眼于以下几方面：1、开展胃癌高危人群门诊筛查。将有 HP 阳性、萎缩性胃炎、肠化、肿瘤家族史等危险因素的患者列为高危人群，综合应用医学影像、色素内镜、超声内镜，以发现早期胃癌，提高早期胃癌检出率；对低级别上皮内瘤变患者进行定期的内镜复查以监控其变化，对阴性结果者进行每年定期复查。通过建立高危人群筛查数据库，完善高危人群筛查方案，进一步提高早期胃癌检出率。2、形成内镜治疗技术规范标准，研发新型内镜治疗技术。在胃癌癌前病变和早期胃癌发现之后，部分病人实行手术治疗，部分病人则根据适应症施以 EMR 或 ESD

内镜治疗(对 2cm 以下的高中分化、浸润深度为粘膜层或粘膜下浅层的腺癌可采用 EMR 治疗，而对 2cm 以上高中分化、浸润深度为粘膜层或粘膜下浅层的腺癌可采用 ESD 治疗)。另外，目前 ESD 治疗所用的国外研发器械可操作性差，并发症高，通过研发具有自主知识产权的 ESD 器械，简化手术操作程序，减少出血和穿孔的并发症，以便于临床的开展和推广，进一步提高临床综合治疗效果。3、建立早期胃癌淋巴结转移风险评估体系。早期胃癌存在淋巴结转移，淋巴结转移的有无治疗方案不同。将病理组织学类型、浸润深度、脉管浸润、病理组织学类型变化有无、癌细胞凋亡指数等指标作为预测淋巴结转移风险评估的手段，从而选择是否追加手术和辅助化疗方案，以提高临床综合治疗效果。4、建立随访评估方案。通过术后随访，根据临床分期调整，对内镜治疗组和手术切除组，按照每年的第 1.3.6.12 月和第 3.6.12 月及以后每年一次的程序进行随访，评估并发症、复发残留、死亡、三年生存率、五年生存率(后续研究)的临床治疗效果，形成随访评估方案。

项目名称：RNAi 新技术的研发及其在宫颈癌防治中的应用

项目负责人：

谢幸，男，53 岁，教授，博士生导师，浙江大学医学院附属妇产科医院院长。1983 年浙江医科大学医学系本科毕业，1989 年浙江医科大学妇产科专业硕士研究生毕业，获硕士学位。曾赴德国基尔大学和美国麻省大学进修。一直在浙江大学医学院附属医院从事妇科肿瘤临床、基础研究、教学及行政工作，在各类期刊发表论著近 100 篇。卫生部规划教材五年制《妇产科学》第六版副主编；卫生部规划教材七年制和八年制《妇产科学》编委；卫生部专升本《妇产科学》主编。现任中华医学会妇产科学分会常委、中华医学会妇科肿瘤学分会常委、中华预防医学会妇女保健学会常委、中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会委员、浙江省抗癌协会妇科肿瘤专业委员会主任委员和浙江医学会妇产科学分会主任委员，Chinese Medical Journal 杂志、中华医学杂志、中华妇产科杂志、现代妇产科杂志、实用肿瘤杂志等编委、常务编委和副主编。

项目内容简介：

宫颈癌是女性第二大常见的恶性肿瘤，全世界每年新发宫颈癌约 46.6 万，我国就有 13 万左右，占 1/4 强。在所有恶性肿瘤中，宫颈癌的发病因素最为明确，高危 HPV 感染是宫颈癌发病关键和必要的致病因素。宫颈癌明确的致病因素和致病机理为宫颈癌的预防和阻断治疗提供了明确的靶标。近年来，高危 HPV 检测已纳入到宫颈癌的筛查方案中，但是当筛查仅发现高危 HPV 阳性时，除了加强随访以外，临床却没有相应的处理方案。现有技术只能处理宫颈病变(CIN)，而无法解决高危 HPV 感染；目前宫颈癌术后的复查中也增加了高危 HPV 的检测，但若出现高危 HPV 阳性仍只能用来判断预后，而没有较好的临床处理方案。HPV 预防性疫苗的问世

是宫颈癌预防的重大突破，但是由于 HPV 存在很高的一过性感染，用疫苗预防 HPV 感染从而预防宫颈癌不仅耗资巨大，而且十分浪费。高危 HPV E6E7 癌基因的持续表达是细胞恶性转化和维持恶性表型的关键因素。对于高危 HPV 持续阳性患者，若能阻断 HPV 癌基因的表达，就能阻断 HPV 的致癌作用，从而阻断宫颈癌前病变和宫颈癌的发生，这对减少宫颈癌的发生具有现实的重要意义。正因如此，宫颈癌高危 HPV 阻断治疗方法的研发是当今的热点之一，而最具潜力的技术就是 RNA 干扰技术。

本项目的总体目标是利用最新的 RNA 干扰技术，研发可有效用于宫颈癌防治中的 RNAi 技术，并进行宫颈癌临床前试验，为高危 HPV 持续阳性患者阻断治疗和宫颈癌及其癌前病变患者的辅助治疗提供新的手段和途径。本研究拟先以含 HPV16、18 的宫颈细胞株为研究对象，利用 HPV16、18 E6 和 E7 的共同启动子，设计靶向启动子区 siRNA，选择多个靶位点和合适载体进行比较研究，观察癌基因 E6、E7 的表达情况和细胞的生长情况，摸索出 RNAi 在转录水平干扰 HPV16 和 18 的实用可靠的技术。进一步以宫颈癌荷瘤动物模型为研究对象，用已选择的最佳 siRNA 制剂对荷瘤动物用药，通过 HPV 癌基因表达情况、肿瘤生长情况及毒副作用的监测，观察 siRNA 在临床前实验动物模型中的疗效和毒副作用。旨在筛选到有效的 siRNA 干扰靶点并能在动物模型中起到有效安全的作用，为宫颈癌防治的临床应用打下基础。

