

# 医学部四项科技成果荣获浙江省科学技术奖一等奖

2012年5月2日下午,浙江省委、省政府召开全省推进国家技术创新工程试点省建设工作电视电话会议。省委书记赵洪祝、省长夏宝龙在会上讲话。会议由副省长毛光烈主持。省委常委、组织部长蔡奇宣读表彰决定。会议表彰了2011年度浙江省科学技术奖获得者,浙江大学医学部共获24项(第一完成单位)浙江省科学技术奖励。其中附属第一医院李兰娟院士领衔的“肝衰竭人工器官替代治疗研究”项目、基础医学系来茂德教授领衔的“大肠癌诊断和预后相关标志物的鉴定及应用”项目、附属第一医院黄河教授领衔的“间充质干细胞与组织工程产品的研发与应用”项目和附属第二医院吴育连教授领衔的“进展期胃癌的围手术期分期及其临床意义”项目等荣获浙江省科学技术奖一等奖。



2011年李兰娟院士(左)出席第12届“亚太呼吸感染与化疗会议”,并应邀担任第13届“亚太临床微生物与感染学会”主席

**项目负责人:**李兰娟,教授,主任医师,博士生导师,中国工程院院士,浙江大学传染病诊治国家重点实验室主任,国家重点学科学术带头人,教育部生物与医学学部主任;中华医学会副会长,感染病学分会主任委员,肝衰竭与人工肝

## 项目名称:肝衰竭人工器官替代治疗研究

学组组长,中华预防医学会微生物生态学会主任委员;国家十一五传染病防治科技重大专项总体专家组专家、“综合防治示范区和现场研究”责任专家组组长,国家防治甲型H1N1流感专家委员会临床诊治组组长;国际血液净化协会(ISFA)理事。李兰娟院士创建了人工肝支持系统治疗重型肝炎的新方法,发现了重肝微生态发生发展新机制,建立了感染微生态学新理论,主持召开了5届国际暨全国肝衰竭与人工肝会议,14次人工肝全国学习班,多次在国际会议上作大会报告,极大地提升了我国人工器官替代治疗研究的国际地位。获得国家科技进步奖二等奖2项,省科技进步一等奖4项;主编《人工肝脏》、《传染病学》等专著16部,申请专利23项,授权发明专利14项,实用新型3项;发表论文300余篇,在Hepatology、PANS等高影响因子SCI

收录杂志90余篇;先后承担了国家863、973、国家自然科学基金重点项目、“十五”攻关、“十一五”科技重大专项等科研项目30余项。

**项目简介:**各种原因所致的急性慢性肝衰竭由于肝细胞大量急剧坏死,肝衰竭患者病情危重,预后极差,内科综合治疗后患者病死率高达60-80%。肝脏有强大的再生能力,如能探寻确实有效的肝衰竭治疗新方法,暂时替代衰竭的肝脏功能,将有望使得肝衰竭患者度过难关,获得肝脏再生的机会或延长患者等待供肝的时间。该项目在国家“863计划”、国家“十一五”科技攻关、国家自然科学基金重点项目及“国家十一五重大传染病防治”科技重大专项等资助下,针对肝衰竭病死率高的难题,积极开展学科交叉研究,引进最新的基因组学、蛋白组学及代谢组学技术,结合肝脏再生医学理论与技术,以肝衰竭替代治疗为着眼点,从肝衰竭的发病机制到临床诊治,开展了一系列的连续性深入研究工作,在肝衰竭人工器官替代治疗方面取得了突破性成果;创建了国内首株

可逆性永生化人肝细胞,构建微囊化转瓶大规模培养体系,为生物人工肝提供安全、足量的细胞源;创建了具有自主知识产权的“微囊化悬浮型流化床式生物反应器”,易于放大和物质交换,有利于肝细胞的生物学功能发挥;创制了国内首台模块化设计、在线监测、智能控制的混合型人工肝系统;创新了非生物人工肝疗法,持续性清除毒素、减少血浆用量,明显提高了中晚期肝衰竭患者生存率;首次建立了肝衰竭病情评估模型以及预后预测体系,为早期干预提供科学依据。研究成果已发表学术论文41篇,其中Hepatology等SCI收录论文18篇,他引80余次,国际会议摘要7篇;申请专利15项,其中已授权发明专利5项、实用新型专利4项,公开发明专利6项,并已成功转让至企业生产,为转化医学研究提供了典范。该项目还培养了博士研究生5名、硕士研究生5名,同时制定了“肝衰竭诊疗指南”和“非生物型人工肝支持系统治疗肝衰竭指南”,指导国内300余家医院应用。

## 项目名称:大肠癌诊断和预后相关标记物的鉴定和应用

**项目负责人:**来茂德,教授,博士生导师,主任医师,德国科学院院士,浙江省特级专家。浙江大学病理学与病理生理学系主任,浙江大学副校长。是国家临床重点专科-病理学、国家重点(培育)学科、浙江省重点学科-病理学与病理生理学的学术带头人,浙江省疾病蛋白质组学重点实验室主任,兼任中华医学会病理学分会主任委员等职务。现为国家科技支撑计划项目“代谢综合征的早期识别和干预技术研究”、国家自然科学基金重大项目“上皮间质转化在结直肠癌转移中的作用及机制”首席科学家。来茂德教授长期致力于结直肠肿瘤的发病机制、分子分型和早期诊断、干预等研究,并在病理学教育、临床和研究工作中成绩卓著。

**项目简介:**大肠癌是我国最常见的恶性肿瘤之一,大肠癌研究目前面临的三大难题:缺乏有效的早期诊断方法,无可靠的预测转移的指标,以及无

法准确评估患者的预后。该项目组针对上述难题,把基因组学、蛋白质组学、生物信息学等先进技术成功应用于大肠癌研究,获得了一批有重要理论意义和应用价值的创新性研究成果:(1)开发生物信息学软件,为高效寻找肿瘤标志物提供了重要的工具。项目组创造性地把管家基因校正的实验原理与贝叶斯算法相结合,开发系列有自主知识产权的生物信息学软件,可快速、准确地从海量数据找到肿瘤标志物,筛选效率优于目前国际同类软件。(2)发现对大肠癌早期诊断、转移预测、预后评估等有重要价值的肿瘤标志物。项目组首次明确再生基因IV(Reg IV)是大肠腺瘤癌变的标志物,首次发现三叶草状III(TFF3)和生长分化因子15(GDF15)可预测大肠癌转移,首次证实胰岛素样生长因子结合蛋白相关蛋白1(IGFBP-1)是一个肿瘤抑制基因。(3)发现并鉴定了促泌素,作为可靠的神经内分泌标志物,用于指导

疑难病例的诊断与鉴别诊断。SCGN对大肠神经内分泌肿瘤的诊断与鉴别诊断有重要作用,结果优于现有的标记物。正在开发的血清学诊断试剂盒在大肠癌的早期诊断和鉴别诊断中有重要应用价值。(4)创建了大肠癌预后评估数学模型,解决了临床预后评估方法单一、准确度低的难题。创建的模型可明确区分TNM II期的大肠癌预后差异,首次提出具有微乳头结构的大肠癌是一种独立组织学类型,其预后差。

经过多年系统的研究,项目组已获国家发明专利2项,软件登记3项,国家发明专利申请公开2项,申报二类体外诊断试剂注册证1项。累计发表论文121篇,其中SCI收录36篇,最新版的WHO消化系统肿瘤分类也引用了项目组的原发性论文。部分研究成果共出版了5本专著,其中Intraepithelial Neoplasia是国际上该领域第一本英文专著。此外,促泌素抗体已经在



协和医院、南京军区总院等国内20余家知名医院推广应用。



黄河教授在34届欧洲骨髓移植组织年会上发表大会报告

**项目负责人:**黄河,浙江大学求是特聘教授,主任医师,博士生导师,浙江大学医学部党委书记、副主任,医学院附属第一医院骨髓移植中心主任,浙江省医学重点学科医学组织工程学学科带头人。目前兼任中华医学会血液学专业委员会造血干细胞学组副组长、中华医学会血液学分会常务委员、中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会浙江省分会主任委员、中国免疫学会血液免疫专业委员会浙江省分会主任委员、中华医学会血液专业委员会浙江省分会候任主任委员、中国造血干细胞捐献者资料库专家委员会委员、亚太国际骨髓移植会议国际学术委员会委员、美国血液学协会会员、欧洲血液学协会会员等学术职务。

**项目简介:**干细胞研究以及基于干细胞和组织工程技术的再生医学已经成为21世纪生命科学中最活跃的研究领域之一,并被各国学

## 项目名称:间充质干细胞与组织工程产品的研发与应用

者和政府认为是生命科学领域发展的必然趋势。间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)是干细胞研究领域的热点之一,自20世纪90年代开始人骨髓间充质干细胞逐渐进入临床应用研究阶段。2000年,黄河教授课题组即开展了间充质干细胞应用研究。2003年起,针对间充质干细胞治疗及组织工程应用中的瓶颈问题,联合临床医学、生命科学、高分子科学与工程三个学科优势力量开展自主创新研究,在间充质干细胞与组织工程产品的技术领域取得创新性突破。

(1)该项目以志愿捐赠者骨髓为间充质干细胞来源,建立了高效的培养操作体系,优化并制定了人骨髓间充质干细胞培养及冷冻保存的操作和管理规范,创建了国内首个规模化的人骨髓间充质干细胞库,为进一步推动间充质干细胞的研究和应用提供了可靠的平台。

(2)针对目前间充质干细胞缺乏特异性标志物的局限,通过自主研发的人骨髓间充质干细胞单克隆抗体ZUB1,首次在国际上确定了一个新的人间充质干细胞独特的生物学标记;成功生产制备了人间充质干细胞免疫组化试剂盒,该试剂盒具有良好的特异性、敏感性和稳定性,并通过了《人间充质干细胞免疫组化试剂盒》的复核鉴定,填补了我国自主研发间充质干细胞检测试剂的空白,在国内多家单位推广应用。

(3)首次在国内外揭示了缺氧诱导因子-1 $\alpha$ (HIF-1 $\alpha$ )在诱导间充质干细胞动员中的关键分子机制,提出一种新的间充质干细胞动员方案,并创建了应用人骨髓间充质干细胞单克隆抗体

ZUB1高效富集人骨髓间充质干细胞的方法,通过分选富集以避免体外扩增培养中的潜在风险。

(4)基于细胞外基质结构仿生化和临床应用特点,创新性地研制了仿生化的纳米化聚乳酸-聚乙醇酸共聚物(PLGA)复合可吸收纤维支架,通过结构创新使得材料活性物质暴露在支架表面,有效地提高了支架的生物安全性和相容性,实现PLGA复合支架具有较高成骨活性,有望成为骨组织工程的理想支架。

(5)研究突破了目前国内外干细胞三维立体培养研究在静态培养和分化技术方面的局限,创造发明了基于间充质干细胞的骨组织分阶段灌注培养体系,首创了间充质干细胞的骨组织工程规模化生产装置,创新性地研制了具有生理功能的骨组织工程化干细胞-支架复合物制品,动物实验显示对颅骨缺损组织修复率>50%,完成了《人骨髓间充质干细胞和PLGA支架复合物制造与检定规程》制备规程和质量标准,为进一步实现组织工程化骨的临床应用奠定了坚实的基础。

该项目通过多学科交叉、优势互补、产学研结合的模式,在间充质干细胞与组织工程产品研发的关键技术领域取得了一系列创新性成果,培养了一支从事干细胞与组织工程研究的优秀创新团队,推动了医学组织工程学的学科发展。项目相关研究成果发表论文46篇,其中SCI收录全文19篇,合计影响因子53.2分,论文被广泛引用,并在欧洲骨髓移植会议、亚太国际骨髓移植会议等国际会议作大会报告9次;获国家发明专利9项,公开发明专利1项。

## 项目名称:进展期胃癌的围手术期分期及其临床意义

**项目负责人:**吴育连,浙江大学医学院附属第二医院肝胆胰外科主任,普外中心主任、胰腺中心主任,教授,主任医师,博士生导师。从事外科学临床医疗工作30年,1999年成为浙江省“跨世纪151人才工程”第一梯队人才,2004年获“卫生部有突出贡献中青年专家”称号。现任浙江医学会外科分会副主任委员,浙江医学会移植分会副主任委员,浙江抗癌学会胃癌专业委员会副主委,中国医师协会超声介入和肿瘤消融治疗协作委员会常务委员,中国医师学会外科分会委员,中国抗癌学会胃癌专业委员会委员,卫生部“抗生素临床合理应用全国普及计划”专家,国家自然科学基金委员会第十二届专家评审组成员,中华医学科技奖、科技部国家科技奖评审委员会委员等。(下转第3版)



吴育连教授