

国家自然科学基金重点项目

项目名称: 前额叶皮层非 Parvalbumin 阳性 GABA 能神经元的发育与神经调节素 1 对其功能的调控



项目负责人: 李晓明, 浙江大学求是特聘教授、博士生导师, 国家杰出青年基金获得者, 国家“万人计划”特聘专家。现任浙江大学医学院副院长、浙江大学神经科学研究所常务副所长, 兼任国家基金委重大研究计划专家组成员、浙江省神经科学学会秘书长等。近年来作为主要完成人获得国家自然科学二等奖等奖项。

李晓明教授一直专注于不同神经突触和神经环路的发育和功能的研究, 以寻求治疗神经

精神疾病如精神分裂症、孤独症以及癫痫等病的靶分子并提供相应的治疗策略。在突触和神经环路的发育和分子调控领域, 尤其在精神分裂症、癫痫等疾病的发病机制方面取得重要研究成果。代表性成果以通讯作者发表在国际著名杂志如 Nature Neuroscience, Journal of Neuroscience, Cerebral Cortex 等, 并被国际同行发表专文正面评述。

项目简介: GABA 能神经元在保证大脑皮层正常执行各种功能活动中具有重要作用, 其功能异常是很多神经精神疾病如精神分裂症的发病基础。不同类型 GABA 能神经元在发育和功能等方面具有高度多样性, 提示它们在大脑皮层信息处理和各种高级脑功能中、以及疾病过程中发挥不同作用。然而, 过去人们对不同类 GABA 能神经元的发育特点和功能调控知之甚少。该项目将综合运用光学遗传学、电生理和显微成像等技术系统研究几种主要 GABA 能神经元的发育和精神分裂症易感基因神经调节素 1 对其功能的调控, 阐明不同种类 GABA 能神经元的发育特点、功能调控以及在前额叶皮层高级认知和情感(障碍)中的作用, 为人们理解 GABA 能神经元发育和功能异常相关的神经精神类疾病提供新的思路。

项目名称: 胆道内多模态分子磁共振导航 / 射频增强恶性肿瘤介入基因治疗的基础研究



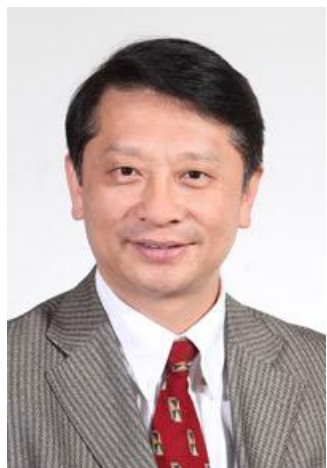
项目负责人: 杨晓明, 浙江大学医学院附属邵逸夫医院放射科教授、博士生导师, 国家“千人计划”(短期)特聘专家。担任中华医学会放射学分会分子影像学组副组长、Global Journal of Oncology 杂志主编、Asia-Pacific Journal of Oncology 共同主编、PLoS One 常务编辑。近年来在国际重要刊物上, 如 Radiology, Circulation, Nature Reviews Cardiology 等期刊, 以第一作者或通讯作者发表 SCI 学

术论文近 90 篇。主持科技部 973 课题及“十二五”传染病重大专项子课题等重大项目。

项目简介: 杨晓明教授团队多年来一直致力于管腔内分子磁共振成像导航、运用射频及微创介入手段来增强基因转染 / 转导的研究。MRI 介入导航技术涵盖“定位 - 引导 - 监控”这三位一体的基本元素: (1) 高分辨 MRI 对靶部位精准定位; (2) 实时 MRI 精准引导介入操作; (3) 动态 MRI 精确监控治疗剂输送至靶部位。多模态莫特沙芬钆(MGd)同时具有磁共振和光学分子成像、杀伤肿瘤及增强基因治疗等多项独特功能。腺相关病毒(AAV)载体介导的自杀基因治疗具低免疫原性、所携带基因长期表达等特性, 非常适用于基因治疗的临床转化。该项目充分联合和发挥上述各先进技术的优点, 将通过一系列体外细胞实验和小鼠模型活体实验及近人类具胆道系统扩张大动物模型的临床前验证, 为创建全新的“胆道内多模态 MRI 导航 / 射频增强肿瘤介入基因治疗”技术提供理论基础和实践依据。该项目将首先以控制梗阻性的胰腺胆道恶性肿瘤为突破口, 并进一步尝试将这一新概念拓展到其它具有管腔结构的器官如消化道和泌尿道的梗阻性疾病中。

国家自然科学基金重点国际(地区)合作研究项目

项目名称: 嗜酸性粒细胞调控气道慢性炎症与肿瘤的分子机制



项目负责人: 沈华浩, 教育部“长江学者”特聘教授、主任医师、博士生导师, 国家杰出青年科学基金获得者, 浙江大学医学院副院长, 浙江大学医学院呼吸疾病研究所所长, 浙江大学医学院附属第二医院呼吸与危重症医学科主任。担任中华医学会呼吸分会副主任委员、哮喘学组组长, 中华医师协会呼吸分会副会长、浙江省医学会呼吸分会主任委员。承

担了国家 973、863、“十二五”攻关等重大研究计划和国家自然科学基金 10 余项。以第一完成人获 2013 年国家科技进步二等奖, 并多次获得省部级科技进步一、二等奖。已在国内外杂志发表论著 200 多篇, 其中 SCI 收录论文超过 80 篇。

项目简介: 该项目联合美国梅奥医院生物化学和分子生物学系 James Lee 教授共同申请。嗜酸性粒细胞(下称 EOS)对过敏性疾病(如哮喘)有关键的病理调节作用, 并在肿瘤微环境中募集, 对肿瘤发生、发展和转移起调控作用, 但是分子机制尚不清楚。通过该项目的研究将明确以下关键科学问题: (1) 在过敏原或上游因子刺激作用下 EOS 产生的分泌蛋白组谱。(2) 究竟是哪些因子介导了 EOS 在过敏性疾病中的病理调节作用。(3) 在过敏性疾病中干预这些关键因子的治疗作用。(4) EOS 在诱导性肺癌整体模型中的病理调节作用。(5) EOS 对肺癌发展和转移调控的分子机制。沈华浩教授和 James Lee 教授一直保持良好合作, 已经在国际著名 SCI 学术期刊共同发表文章近 10 篇, 该项目将促进两个团队的国际合作进一步深入开展。

项目名称: 超声靶向 GLP-1 基因释放对高血糖肥胖 2 型糖尿病食蟹猴胰岛 β 细胞再生和血糖控制的研究



项目负责人: 黄品同, 主任医师, 浙江大学医学院附属第二医院超声诊断科主任。担任《中国超声医学杂志》、《中国医学影像技术杂志》、Journal of Clinical & Experimental Oncology 编委, 《中华超声影像学杂志》通讯编委, 国际超声造影协会(ICUS)委员, 中华医师协会超声医师分会常委, 浙江省医学会超声专业委员会副主任委员等职。2009 年 9 月在澳大利亚举办的世界超声医学和生物医学联合大会上被大会评为“Young Investigators Scholarship”, 共发表各类文章 160 多篇, 其中 SCI 论

文 20 多篇, 主编、副主编专著 6 部。申请发明专利 1 项, 主持国家自然科学基金 3 项、浙江省重大科技专项 1 项。

项目简介: 该项目联合美国 Baylor 大学医学中心心血管研究所心脏科主任、德克萨斯大学西南医学中心内科 Paul A. Grayburn 教授共同申请。胰高血糖素样肽-1(GLP-1)是一种主要由肠道 L 细胞所产生的激素, 这种激素能在进餐或者口服葡萄糖后促进胰岛素的分泌以达到降低血糖、促进胰岛 β cells 增生、抑制 β cells 凋亡的效果。但是它的半衰期特别短, 外源性给予很快会被二肽基肽酶(DPP-IV)降解。为了减少由于系统性用药可能导致的胰腺炎、肝脏损害以及引发胰腺、甲状腺等器官的肿瘤甚至癌症的潜在风险, 项目组前期研究已经成功将 GLP-1 基因递送到小鼠胰腺组织, 促使胰岛细胞再生, 达到控制血糖的目的。但由于动物模型个体小、寿命短、超声辐照路径短等原因, 该治疗结果不能为临床转化医学研究提供依据。该研究拟在前期工作的基础上进一步阐明: 运用超声介导靶向 GLP-1 基因微泡空化效应, 促使该基因被高效转染到 2 型糖尿病食蟹猴胰岛 β 细胞内, 使 β 细胞再生以调节血糖, 为再生转化医学及临床医学研究提供依据。

国家自然科学基金重大项目课题

项目名称: 急性肺损伤时肺部炎症信号传导通路中的关键节点

项目负责人: 沈华浩, 见本版“国家自然科学基金重点国际(地区)合作研究项目项目负责人介绍”

项目简介: 急性肺损伤(ALI)是指各种致伤

因素导致弥漫性肺间质及非心源性肺水肿并形成严重的低氧血症, 其核心病理改变为肺微血管内皮细胞和肺泡上皮细胞所形成的肺气血屏障的损害。已知组织因子 - 凝血酶信号通路在

肺微血管内皮细胞损伤中起到关键作用, 但在 ALI 过程中如何实现靶向抗凝及其作用机制并不清楚。同时, 项目组前期发现 mTOR- 细胞自噬信号通路可能在 ALI 过程中起到关键调控作用, 但在不同的细胞中其功能和效果可能不同。因此, 该项目以 mTOR- 细胞自噬以及组织因子 - 凝血酶信号通路及其

相互作用为主要靶点, 利用 mTOR^{def}、Beclin^{-/-}、LC3B^{-/-} 以及靶向抗凝的 CD31-Hir(TFPI)-Tg 等小鼠, 通过骨髓移植、ALI 整体动物模型、体外细胞培养等方法, 研究这两条关键信号通路对病原体感染诱导的 ALI 发生发展过程中气血屏障损伤以及粒单核细胞分化和功能的调控作用, 为开发研究治疗 ALI 新的药物提供理论靶点和实验依据。