

863 计划青年科学家项目

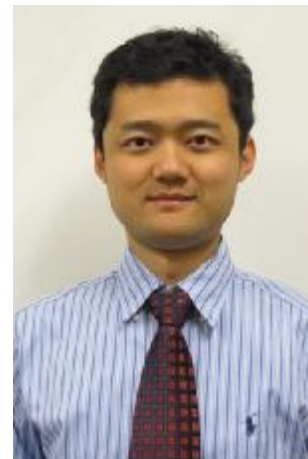
项目名称: SIRT1 靶向优化老年骨髓间充质干细胞功能的技术研发及应用价值研究



项目负责人:刘先宝,浙江大学医学院附属第二医院心血管内科医师。发表 SCI 论文 25 篇,主持国家自然科学基金、浙江省自然科学基金和浙江省“钱江人才计划”项目各 1 项,获授权发明专利 2 项。

项目简介:骨髓间充质干细胞(MSCs)移植是缺血性心脏病最具潜力的治疗方法之一,但是如何提高其移植疗效是研究的热点和瓶颈问题。项目组在浙江省特聘专家、国家 973 计划项目首席科学家王建安教授的指导下一直从事 MSCs 功能优化的研究。前期研究发现,老年大鼠 MSCs 发生衰老并在分化、自我更新和促血管新生等能力上远不如年轻大鼠细胞,沉默信息调节因子 1

(SIRT1)基因高表达后的老年 MSCs 具有可逆转衰老、优化增殖和促血管新生等功能,并最终提高移植治疗心肌梗死的疗效。但是基因修饰离临床应用尚有一定的距离,因此该项目在前期研究的基础上,拟通过细胞学、小动物和临床前研究,基于 SIRT1 这一靶点开发一种能明显优化老年 MSCs 功能且性价比高、无毒副作用并能在临床上方便应用的新技术,即 SIRT1 靶向预处理技术。通过改善老年 MSCs 衰老以及分化、增殖、生存和迁移等能力,提高老年 MSCs 自体移植治疗心肌梗死后心力衰竭的疗效,为攻克年龄因素影响 MSCs 移植疗效这一难题提供理论依据和新技术。



项目负责人:牛田野,浙江大学医学院附属邵逸夫医院、浙江大学转化医学研究院特聘研究员、博士生导师、浙江省“千人计划”专家。主持国家自然科学基金项目 1 项,获美国专利 2 项。近五年以第一和通讯作者发表 SCI 论文 8 篇。

项目简介:采用大面积平板探测器和千伏级 X 射线球管的医用锥束 CT 成像系统因其具有开放式硬件结构、良好的治疗监控和疗效评估特性,当前已成为主流图像引导技术。然而,由于物理和机械设计的限制,锥束 CT 系统仍存在图像质量差、成像剂量高及扫描轨迹受限的问题,以致现有的锥束 CT 系统主要用于病灶初步定位和病患摆位,而高端定量应用受到严重制约。该项目基于当代工业机器手臂平台设计原理建造新一代具有高度机械灵活性的定量安全锥束 CT 成像系统,用于术中精准导航与自适应放射治疗以及早期肿瘤筛查与诊断,促进当代骨科、脑科及心血管科疾病手术和放射治疗的精准一体化发展。该项目以当代智能机器人技术为载体,融合传统的二维 X 光成像、动态成像、三维超低剂量 CT 立体成像和大体积高清成像功能,旨在建立具有我国完全自主知识产权的高端多用途医学影像系统,突破国际技术垄断,改善医生和患者的诊疗舒适度,实现经济和社会效益。

项目名称: 新一代高灵活性定量锥束 CT 医学成像技术研究

项目名称: 体外供肝控制性灌流复苏关键技术体系的建立及应用



项目负责人:李建辉,浙江大学医学院附属第一医院肝胆胰外科医师。发表 SCI 论文 10 余篇,其中单篇最高影响因子 14.59。目前承担国家自然科学基金面上项目 2 项、浙江省“钱江人才计划”项目 1 项。

项目简介:肝移植是治疗终末期肝病的有效方法之一,但供肝短缺矛盾一直制约其发展。从 2015 年 1 月 1 日起,我国全面停止了使用死囚器官作为移植供体来源,使得供肝短缺形势更加严峻。虽然边缘供肝的应用一定程度上缓解了这一矛盾,但目前尚缺乏完善有效的保存及修复边缘供肝技术手段。该项目在我国器官移植开拓者郑

树森院士的长期指导下,对肝脏及缺血下肢实行控制性灌流干预及器官保护进行了系列深入研究。前期研究表明控制性灌流可以通过清除自由基、干预炎症反应、激活细胞生存酶信号通路等干预缺血器官,保存及再灌注损伤。基于这一研究基础,该项目拟通过体外实验建立离体供肝控制性灌流保存复苏装置及相关技术体系,旨在减少供肝保存损伤,维持离体供肝最佳活力。研究成果将对改善供肝质量、合理有效利用边缘供肝、制定移植决策、扩大供肝池有重要意义,具有重要的临床应用前景及市场价值。

医学院新引进人才介绍



◎姓名: 龚薇

研究方向:

开发生物医学光学显微系统和设备,并利用这些新技术研究神经网络的结构和功能、光遗传学、早期癌症及心血管疾病预防等。

主要学习工作经历:

2010 年博士毕业于新加坡国立大学(NUS)。随后进入美国麻省理工学院(MIT)开始博士后工作。2012 年进入美国霍华德休斯医学研究所(HHMI)工作。2014 年被聘为浙江大学医学院基础医学系神经科学研究所特聘研究员、博士生导师。

已取得的主要成果:

开发了多款生物组织内部深处无损高分辨率光学显微成像系统。如深层共聚焦显微系统,将现有共聚焦显微镜的成像极限深度提高了 2 倍,同时极大提升了在生物组织内部的分辨率,实现了软骨组织内部 350 微米下 200 纳

米的分辨率(近衍射极限);开发了多款深层多光子显微镜,可将现有双光子系统成像深度提升 2 倍,可实现大脑皮层 450 微米下 100 纳米的分辨率等。已发表国际一级期刊学术论文近 20 篇,包括 Applied Physics Letters, Journal of Biophotonics, Optics Letters, Optics Express 等。



◎姓名: Stijn van der Veen

研究方向:

病原菌淋病奈瑟菌和脑膜炎奈瑟菌在人体内的定植和致病机制以及相关疫苗的研制开发,为干预研究提供靶点。

主要学习工作经历:

2008 年在荷兰瓦赫宁根大学获博士学位后继续在该校从事博士后研究,并承担讲师职责。2011-2014 年就职于英国牛津大学威廉·邓恩爵士病理学院。2014 年被聘为浙江大学医学院基础医学系教授、博士生导师。

已取得主要成果:

前期已研发出三个变异群脑膜炎奈瑟菌非功能性 fHbp 抗原,在小鼠模型中显示同等甚至增强的免疫原性(已撰写专利)。在李斯特菌单核细胞生物膜的形成和抗应激能力研究中,发现了单增李斯特菌对于形成生物膜以及提高细菌生存能力的有重要作用的机制 SigB、HrcA、DnaK,并确定了机制 recA 和

SOS 反应因子 YneA 对单增李斯特菌连续流生物膜的形成及基因变异过程起了必不可少的作用。在从事单增李斯特菌生存压力及生长限制的相关研究中阐明了限制此细菌生长的腌制条件的最低要求。在 Nature Reviews Microbiology、PNAS、Infection and Immunity、PLoS ONE、PLoS Pathogens 发表 SCI 论文 26 篇。



◎姓名: 郭国骏

研究方向:

利用新一代单细胞分析技术,研究干细胞再生和分化、成体细胞去分化和转分化的分子机制。

主要学习工作经历:

2010 年博士毕业于新加坡国立大学。随后赴美国哈佛大学医学院从事博士后研究。2014 年被聘为浙江大学医学院基础医学系教授、博士生导师。2015 年入选国家“青年千人计划”。

已取得主要成果:

首次利用单细胞基因表达谱分析的手段来研究干细胞的分化路径和分化机制,开辟了单细胞系统生物学新领域;建立并优化了高通量单细胞定量 PCR 的基本实验方法以及数据分析手段;在胚胎期干细胞系统和成体造血干

细胞系统中发现了谱系基因预表达的现象,解析了这一现象的分子机制,并进一步阐明了其对干细胞终端分化的影响。近五年在 Cell、Cell Stem Cell、Developmental Cell 等期刊发表论文 15 篇,总影响因子 180 分,总引用率 650 余次。



◎姓名: Dante Neculai

研究方向:

使用结构和分子生物学确定清道夫受体的三维结构;利用哺乳动物细胞作为系统模型,进一步阐明清道夫受体在先天免疫和心血管疾病中的角色和机制

主要学习和工作经历:

2003 年博士毕业于德国哥廷根大学。2003-2008 年先后在德国哥廷根生物物理和化学研究所、加拿大 Samuel Lunenfeld Research Institute, Mount Sinai Hospital 从事博士后研究。2009-2014 年先后在加拿大多伦多大学、加拿大安大略癌症研究所和加拿大儿童医院任研究员。2014 年被聘为浙江大学医学院基础医学系教授、博士生导师,并入选国家“青年千人计划”。

已取得主要成果:

2013 年在 Nature 发表了有关 B 族清道夫受体的研究。该研究通过展示配体-受体界面的相互作用,利用分子生物学和细胞生物学技术阐明了原型 SR-B 的结构和

功能,从而识别配体-受体的结合界面并展示了胆固醇的摄取通道。该研究提供了针对受体的药物靶向治疗的可能性,不仅揭示了 DNA 损伤的工作机制,而且开拓了治疗动脉粥样硬化的药物设计前景。