



SHANGHAI JIAOTONG UNIVERSITY
COLLEGE OF BASIC MEDICAL SCIENCES



上海交通大学基础医学院
2021年报
Annual Report

编委会

主 编：程金科、陈 亮
副主编：徐立钧、郁 松、王 昊、邹 强
编 委：徐光旎、毕 丹、郑 莹、苏 懿
编 辑：刘晔彤



- 学院概况 1
Overview
- 党建与精神文明建设 15
Party's affairs and Spiritual Civilization
- 师资队伍建设 18
Faculty and Staff
- 学科建设 23
Discipline Construction
- 教育教学 25
Education
- 科学研究 31
Research
- 学术交流 71
Academic Communication

01 / 学院概况

Overview

上海交通大学基础医学院(原上海第二医科大学基础医学院)成立于 1989 年 5 月,前身为创建于 1955 年 8 月 26 日的基础医学部。经过多年的建设,基础医学院已成为上海交通大学医学院教学、科研和师资培养的重要基地。

上海交通大学基础医学院现有国家“双一流”建设学科 2 个(基础医学、药学),国家重点学科 1 个(病理学与病理生理学),教育部“211 工程”重点建设学科 4 个(医学分子细胞生物学、医学免疫学、病理学与病理生理学、遗传发育与生殖生物学),上海市高水平地方性大学建设学科 2 个(基础医学、药学)。自 1984 年以来,经国务院学位委员会批准先后建立了 5 个一级学科博士学位授权点,基础医学、生物学 2 个博士后流动站,15 个二级学科博士学位授权点,15 个二级学科硕士学位授权点。

学院在编职工 484 人,其中专任教师 294 人,86% 获博士学位;正高职称 86 人,副高职称 108 人;博士生导师 85 人,硕士生导师 53 人。现有特聘教授 16 名,PI 课题组 75 个。中科院院士 1 人;国家高层次人才计划 10 人,国家高层次人才计划青年项目 26 人;科技部国家重点研发计划首席科学家 8 人;国务院特殊津贴专家 5 人;“新世纪优秀人才支持计划”获得者 4 人;国家杰出青年科学基金获得者 8 人,国家自然科学基金委优秀青年基金获得者 11 人。

学院拥有细胞分化与凋亡教育部重点实验室、省部共建生物医药临床研究与转化协同创新中心、上海市免疫学研究所、生殖医学上海市重点实验室、肿瘤微环境与炎症上海市重点实验室、细胞稳态调控与疾病前沿科

学研究基地以及一流的基础医学公共技术平台和实验动物中心。为促进基础 - 临床交叉与基础 - 理工科交叉,学科打破学科界线和管理壁垒,重点建设医学院脑科学研究中心、线粒体与衰老前沿研究中心以及与同仁医院、仁济医院、儿童医院、儿童医学中心建设的 4 个基础 - 临床交叉研究中心。学科采用双聘的模式促进基础医学院的 PI 研究团队与临床医院的临床医生进行深度合作,以疾病为导向的基础研究逐步和转化医学研究相对接,开展合作攻关,真正实现 Bedside-bench-bedside 的转化研究模式。

学院以培养有灵魂的卓越医学创新人才为目标,以“夯实基础,强化综合,激发创新,服务专业”为理念,承担了多学制(四、五、八年制)、多专业(临床医学、口腔医学、生物医学科学、护理学、医学检验、营养学、预防医学等),多层次(本科、硕士、博士)和多种形式(全日制、继续教育、远程教育)的基础医学教学工作。近年来,学院开展一系列教学改革工作,率先采用了“器官系统整合式”教学模式以及“问题为基础的学习(PBL)”、“探究为基础的学习(RBL)”等新型教学方法,加强一流课程建设,加强课程思政建设,建立了具有上海交通大学医学院特色的教学体系。作为上海市“本科教学教师激励计划”的试点单位,基础医学院按整合课程体系所建立的 19 个理论教学团队和 5 个实验教学团队,遵循“团队牵引、首席负责、全程激励、制度保障”原则,全面推进课程改革。同时,按学科建立了 14 个课程组,重点推进师资队伍建设 and 研究生教育。我院设立的全国首个生物医学科学专业入选教育部“国家一流本科”、教育部基础学科招生改革试点“强基计划”、教育部“基础学科拔尖学生培养计划 2.0”、“上海高等学校一流本科建设引领计划”、“上海高等学校一流本科建设引领计划”,将凝聚全院一流师资,造就具备创新思维、国际视野、远大理想、领导潜能的卓越医学科学家和医学教育家。



2021年杰出员工 (按姓氏拼音排列)



蔡玉兴



陈 红



丁之德



李 乾



沈 蕾



童雪梅



沃 雁



徐光旎



赵 倩



朱 亮

系部概况

病理生理学系

病理生理学系是在上海第二医科大学基础医学院病理生理学教研室的基础上发展而来。该教研室于 1956 年在章德馨副教授领导下建立。1977-1989 年间，上海第二医科大学校长王振义教授（1992 年任法国科学院外籍院士，1994 年任中国工程院院士）担任教研室主任，相关工作先后获得了上海市科学技术进步二等奖、中医药科技进步三等奖、上海市卫生系统“银蛇奖”等一批科技奖项，该学科也于 1984 年成为首批上海市地方高校重点学科。进入上世纪 90 年代后，徐也鲁教授和张启良教授先后担任教研室主任。2000 年该学科成为博士点学科。2002 年，国家杰出青年基金获得者、上海市十大杰出青年陈国强教授（2015 年任中国科学院院士）担任学科带头人，开始新一轮的以内涵建设和创新人才培养为核心的学科建设。致力于白血病细胞分化和凋亡化学生物学研究，成为 211 工程重点建设学科和国家重点学科，并获得“全国工人先锋号”、“上海市教育系统文明组室”、“上海市文明班组”、“上海市劳模集体”等称号。2018 年钟清研究员在病理生理学教研室的基础上正式成立病理生理学系并担任系主任。

系主任全面负责实验室的总体运行，实行民主管理、研究组长负责制，制定学科发展计划，对各研究组在人才培养、科研投入、科研产出等方面实现目标责任制。目前，本系在职人员 55 名，70% 以上拥有博士学位和海外工作经历，正高职称 19 名（含三位没有正式职称的 PI），副高职称 10 名。中国科学院院士 1 人，国家高层次人才计划 2 人，国家高层次人才计划青年项目 5 人，上海市高层次人才计划 2 人，国务院特殊津贴专家 1 人，国家杰出青年科学基金获得者 3 人，国家自然科学基金委优秀青年基金获得者 3 人。

病理生理学系围绕肿瘤细胞命运决定的医学生物学研究及靶向治疗等方向，开展多学科交叉，系统开展发病学及治疗学的基础和转化医学研究。先后承担包括国家科技部十二五支撑计划、“973”计划和“863”计划、国家自然科学基金重大集成、重点、面上项目和上海市科研项目等 200 余项，取得系列重要发现，在国际权威学术刊物 *Nature*、*Cell Metabolism*、*Cancer Cell*、*Nature Chemical Biology*、*Nature Cell Biology*、*PNAS*、*Blood* 等发表 SCI 论文 300 余篇，并获得国家自然科学二等奖、中华医学科技一等奖、上海市科技进步一等奖、上海市自然科学一等奖等奖项。授权六项发明专利。期间，病理生理学系共培养了 120 余位硕、博士研究生，并有多名学生获国家及地方优秀研究生奖励。



系部概况

病理学系

上海交通大学医学院病理学系以基础医学院病理学系和瑞金医院病理科为核心，联合交大医学院各附属医院病理科。病理学系承担交大医学院本科生和研究生的病理教学，基础与临床研究、临床病理诊断及医疗纠纷尸检工作，秉承“医是本，教是脉，研是魂”的策略。

病理学系核心单位现有高级职称 18 名，中级职称 23 名，初级职称 19 名。现任系主任王朝夫教授，下设多名分管副主任。系部荣获 2019-2020 年度上海交通大学医学院文明班组；蔡军老师荣获 2021 年度医学院优秀共产党员，王旭老师获国家高层次人才计划青年项目、上海高层次人才计划、上海市浦江人才；傅国辉老师课题组获 2021 年度上海医学科技二等奖，何志平老师获基础医学院 2021 年度优秀员工。

教育教学：系部为本科生开设病理学和法医学，年授课约 1300 学时，并承担 PBL、RBL、CBL 和大学生科研轮训等相关教学活动。系部主编和参编多本病理学教材，在核心期刊发表多篇教学论文，并在全国各类教学比赛中斩获奖项。

科学研究：系部有较强的科研实力及科研基础，现有博士生导师 2 名，硕士生导师 6 名，2021 年获得多项市级科研项目，包括王朝夫教授的上海市科委基金项目，王旭研究员的上海市科委浦江人才计划项目等均已立项，并开展工作。2021 年以第一或通讯作者发表 SCI 及核心期刊论著 30 余篇，合计影响因子达 240 余分。王朝夫教授主要从事肿瘤的发生及分子机制、肿瘤的早期诊断及预后研究，傅国辉教授主要从事肿瘤的分子分型与靶向治疗、肿瘤微环境与细胞免疫治疗、以及人工智能诊断与大数据在病理诊断中的应用等，王旭研究员主要从事基于单分子技术超灵敏检测疾病标志物的开发及应用等。

临床病理：2021 年组织病理量逾 12 万例，术中冷冻会诊逾 1 万例，细胞病理量逾 10 万例，免疫组化量逾 2 万例，分子病理检测逾 1.5 万例，全国各地的疑难病例会诊 3800 余例。目前与商汤科技合作，正加速智能病理研究。

2021 年接收全国各地进修生 46

名。住院医师年度业务水平测试

连续三年位于全国前列、上海市第一。2021 年 11 月成功举办“淋巴组织增生性病变病理诊断及新进展”国家级继续教育班。

病理尸检：系部是上海市卫健委指定医疗事故争议尸解鉴定机构之一，承担医疗纠纷尸检工作，年均约 20 例。病理尸检分析对医疗纠纷处理给予有力的支持和帮助，并为教学提供大量素材，同时将 VR 技术引入病理尸检实验教学中，丰富教学内容，提高教学创新能力。



解剖学与生理学系

解剖学与生理学系建立于 2017 年 7 月，由原解剖学与组织胚胎学系部分学科与原生理学教研室重组而成，徐天乐教授担任系主任及学科带头人。在教学上，设立解剖学、生理学、神经生物学 3 个课程组，承担医学院本科生和研究生《系统解剖学》、《局部解剖学》、《生理学》、《神经生物学》等 21 门课程的教学工作。在科研上，实行研究组长负责制，拥有 10 个 PI 研究组，围绕脑认知、脑疾病和脑调控，布局感知认知、神经与精神性疾病在分子、细胞和环路机制上的前瞻性基础研究。

系部目前共有职工 55 人，其中拥有博士学位 38 人，高级职称 22 人；博士生导师 10 人，硕士生导师 5 人。其中，国家高层次人才计划 4 人、国家高层次人才计划青年项目 3 人。近五年，承担科技部“中国脑计划”项目、重大科学计划 973 项目和国家自然科学基金重点项目、重大研究计划重点支持项目、集成项目、培育项目、国际（地区）合作与交流重点项目、面上项目、青年科学基金等 50 余项，并在 *Science*、*Neuron*、*Molecular Psychiatry*、*Molecular Biology and Evolution*、*Nature Communications*、*Science Advances*、*PNAS*、*Cell Reports*、*eLife*、*Journal of Cell Biology*、*Journal of Neuroscience* 等国际期刊发表论文 60 余篇。

作为上海交通大学医学院“以疾病为导向的脑科学交叉集成平台”建设的脑科学研究中心的重要组成部分，系部建设脑科学研究中心 (Center for Brain Science)，依托上海市教委重点支持建设的“脑认知原理解析”创新团队，积极对接“中国脑计划”，以认识脑、解析脑为核心，致力于解析脑疾病发病机制，发现药物新靶点，正在发展成为认知相关脑疾病药物研发及神经调控干预机制的策源地。脑科学研究中心聚焦“脑认知原理解析及认知障碍相关疾病机理”总体研究方向，细分为 1) 神经环路发育与行为；2) 学习记忆原理与调控；3) 脑疾病药物靶标发现等关键科学问题。脑科学研究中心在整合基础医学院脑科学相关研究力量的基础上，以基础神经生物学平台建设为基础，致力于深化与附属医院若干脑科学相关临床科室的交叉合作，积极探索脑科学多学科整合发展新模式，为上海建设具有全球影响力的科创中心提供重要支撑和推动力。



系部概况

免疫学与微生物学系

免疫学与微生物学系成立于 2013 年,由上海市免疫学研究所、原免疫学教研室和原病原生物学教研室合并建立,国家高层次人才计划专家、上海交通大学“王宽诚”讲席教授苏冰教授任系主任及学科带头人。

免疫学与微生物学系现有教职工 109 人(其中:博导 26 人,硕导 8 人),在读研究生 140 人,博士后 26 人。根据学科发展定位,已吸引一批国内外优秀研究人才,组建了一支具有创新活力且兼具国际视野、结构合理的人才梯队。目前,系内共有课题组长 22 人(其中:国家自然科学基金杰出青年科学基金获得者 1 人,国家自然科学基金优秀青年科学基金获得者 4 人),研究方向覆盖肿瘤免疫、感染免疫、移植免疫、区域免疫、自身免疫、耐药细菌控制、病原基因组学、分子微生态学及微生物与宿主相互作用等。系内 2 个教学课程组(免疫学科课程组和病原学科课程组)承担了大量医学院本科与研究生的免疫学、微生物学理论和实验课教学任务。同时,与国际知名科研院所建立了广泛交流合作,拥有顶尖的海外专家团队,协助培养具有国际化视野和学科前沿思维的青年科学家。

近年来,免疫学与微生物学系承担多项国家科技部重点研发计划项目、国家自然科学基金重大重点项目和国际合作项目等。2014-2021 年新立项科研项目 240 项,其中国家级项目 130 项。2021 年,由苏冰教授作为项目负责人牵头申报的科技部重点研发计划项目“呼吸道病毒感染免疫应答的全景研究”获准立项,实现了我系近 10 年来在科技部重点研发计划项目申报中的重大突破。2014-2021 年累计发表 SCI 论文 317 篇,单篇最高影响因子 49.96,为苏冰教授作为通讯作者,青年教师伍宁波、博士后孙宏翔为共同一作于 2021 年发表在 *Nature* 上的研究论文。特别是自 2018 年至今,原创研究成果数量和质量得到显著提升,相继在相关领域国际知名期刊如 *Nature*, *Cell*, *Immunity*, *Nature Immunology*, *Cell Metabolism*, *Cell Research*, *Nature Medicine*, *Nature Neuroscience*, *Nature Communications* 等发表一系列研究论文,并积极推动科研成果转化,努力打造学科创新发展新高地,实现更多层面从“0”到“1”的新突破。

生物化学与分子细胞生物学系

生物化学与分子细胞生物学系是基于生命科学发展趋势和学科改革总体布局而建立的第一个系,形成现代化的课题组长(PI)负责制,组建上海市肿瘤微环境与炎症重点实验室,建设上海市高原学科,通过科学的管理机制、系统的研究体系和严谨、踏实、合作、积极的学术氛围为医学科学研究的发展和医学卓越人才培养提供支撑。本系聚焦肿瘤、心血管系统疾病、神经系统疾病和代谢疾病的分子细胞生物学问题,引进人才、整合资源、激发创新,从基因、蛋白质到生物学过程开展交叉与整合研究,回答生物医学基本科学问题,探索基础向临床的转化,成为学院学科建设的示范。

自 2009 年筹备以来,本系承担科技部 973 项目、国家自然科学基金重点项目及重大研究专项及其他各类课题 108 项,总经费超 1 亿元,研究成果发表 SCI 研究论文或受邀综述 147 篇,获得 1 项国家科技进步二等奖(2018 年)、1 项教育部高校自然科学奖二等奖(2012 年)等奖项。本系也是基础医学教育的重要学科,承担本科生和研究生的生物化学、分子生物学及细胞生物学课程教学,建设国家级一流线上课程和上海市一流线下课程,并坚持用科研反哺教学,在提高卓越医学生创新能力培养中发挥重要作用,并获得“上海市教育先锋号”称号。

本系现有 PI 12 名,其中国家杰出青年基金获得者 1 名,国家优秀青年基金获得者 1 名,国家高层次人才计划青年项目 3 名。75 名教职员分布于 12 个研究课题组和 2 个教学课程组,其中正教授 / 研究员 15 名,副教授 / 副研究员 15 名,博士生导师 13 名,硕士生导师 14 名,博士后 13 名。本系也率先建立了一系列科学的研究生培养制度,目前在读研究生 88 名,其中博士生 53 人,硕士生 35 人。规范严格的研究生培养制度为本系科研的良性循环提供了保障,也成为学院示范。系内支持 PI 的成长及青年研究人员的培养,数名青年研究人员受聘为副研究员,4 名资深 PI 成为交大医学院特聘教授。



系部概况

药理学与化学生物学系

药理学与化学生物学学科是我国最早的博士学位授予点之一，也是国家第一批临床药理学研究基地。在金正均教授等一批前辈的创建和指引下，学科逐渐成为国家“211工程”、“985工程”和上海市高校高原学科重点建设学科点以及上海交通大学国家一流学科—药学的重要支撑点，“药理与毒理学”ESI 排名位居全球前 1‰ 行列。学科引育并举，一大批中青年优秀教师和科研骨干脱颖而出，形成一支和谐进取的创新团队，并凝结成“集聚、适变、开放、共赢”的文化氛围。

国家高层次人才周斌兵教授担任系主任与学科带头人。学科目前共有高级职称人员 27 人，其中 PI 研究人员 10 人，国务院学科评议组成员 1 人，国家高层次人才计划 2 人，国家高层次人才计划青年项目 3 人，国家自然科学基金优秀青年基金获得者 2 人，上海市优秀学科带头人 2 人，上海市高层次人才计划 2 人，上海市高层次人才计划青年项目 2 人，上海市科技启明星 3 人，上海市浦江人才 3 人，上海市曙光计划 3 人，上海市卫生系统银蛇奖提名奖 1 人，上海市五一劳动奖章 1 人等。

学科为多个本科专业开设《药理学》中英法文课程和创新实验项目；为研究生开设《医学试验设计与分析》、《受体与细胞功能调控》、《药学前沿》等课程。主编或副主编《药理学》，《临床药理学教程》和《功能实验学》等教材和专著。一大批研究生获国家优秀奖学金和上海市优秀毕业生称号。

在科研上，学科围绕生物医药前沿领域和国家科技战略需求开展药理学、化学生物学、纳米药物递送和转化医学研究。支撑上海市转化医学协同创新中心、国家药品临床试验机构 I 期临床药物动力学研究室、国家科技部精神神经新药 GCP 平台药物代谢组学和药动学实验室、国家中医药管理局中药研究三级实验室以及上海市高校系统药理学重点实验室等。近五年主持国家重点基础研究（973 计划）课题 3 项、国家“重大新药创制”重大专项 5 项、科技部国际科技合作专项 4 项、国家自然科学基金项目 56 项以及上海市重大 / 重点课题等 13 项。先后在 *Nature Medicine*, *Nature Communication*, *Cell Metabolism*, *PNAS*, *Advanced Science*, *ACS nano*, *Nano Letters*, *Mol Pharmacol* 等 SCI 杂志上发表论文 200 余篇。其中 2021 年度最新研究成果先后在 *Science Translational Medicine*, *Cell Death & Differentiation*, *Advanced Science*, *Nano-Micro Letters* 等国际高水平期刊上发表，申请发明专利 10 项，已授权 6 项。

项孵化转化，1 项阿尔茨海默病干预新疗法正在开展 I/IIa 临床试验，2 个创新制剂技术平台入选上药 - 交医创新成果孵化项目，协同复旦大学合作转化原创抗肿瘤新药项目 1 项。成果获教育部科技进步一等奖 1 项，上海市科学技术奖一等奖 1 项、中华医学科技奖二等奖 2 项，上海医学科技奖二等奖 1 项和教育部自然科学二等奖 1 项等，拥有自主知识产权的国家“重大新药创制”在研新药 2 个。



组织胚胎学与遗传发育学系

组织胚胎学与遗传发育学系由原解剖学与组织胚胎学系中的组织胚胎学学科，原分子发育生物学研究室、原发育生物学研究室及原医学遗传学教研室重组而成。唐玉杰研究员任系主任，张明亮研究员任党支部书记、常务副主任，黄雷教授和伍静文副教授任副主任。

作为上海交通大学医学院的重点发展方向之一，组织胚胎学与遗传发育学系在科研布局上聚焦生殖医学、干细胞生物学、发育和遗传相关疾病三大领域，已初步形成一支结构合理、具有较强科研实力和创新能力的人才队伍。截至目前，已形成 8 个研究团队，共有教职员（博后）39 人，高级职称 19 人。其中包括科技部重点研发项目负责人 1 人，973 计划首席科学家 2 人，国家杰出青年科学基金获得者 1 人，国家高层次人才计划 2 人次，教育部“新世纪优秀人才支持计划”2 人，国家高层次人才计划青年项目 1 人次，上海市优秀学科 / 术带头人 2 人，上海市“曙光学者”2 人，上海市“浦江人才”4 人，上海高层次人才计划 9 人次。累计在包括 *Nature*, *Cell Stem Cell*, *JCI*, *Blood*, *Cell Res*, *Dev Cell*, *PNAS* 等国际一流杂志发表研究论文多篇。

教学方面，该系包含医学遗传学课程组和组织学与胚胎学课程组，负责医学遗传与胚胎发育、生殖系统和泌尿系统 3 个教学团队，承担包括国家级精品课程《组织胚胎学》、上海市精品课程《医学遗传学》和上海市重点课程《医学遗传与胚胎发育》在内的 5 门医学基础课程的本科教学任务：临床医学、口腔和儿科专业《医学遗传与胚胎发育》、《泌尿系统》和《生殖系统》等 3 门整合课程，预防专业的《生物学模块 2》以及渥太华联合医学院《Foundation Unit1》等课程。同时开设 2 门致远研究生博士课程：《发育生物学基础与进展》和《医学遗传学基础与进展》以及《生殖生物学理论及相关技术》研究生博士选修课程。此外，该系为系内研究生开设了《医学专业外语》和《医学科研课题设计》课程，指导开展多项 RBL 教学和大学生科学创新实验项目并获得多项国家级奖项。

组织胚胎学与遗传发育学系诚邀有志从事生殖医学、遗传学、发育生物学及干细胞生物学的优秀学者加盟，为培养卓越医学人才、促进学科间的相互交流与融合以及基础医学院学科发展做出新贡献。

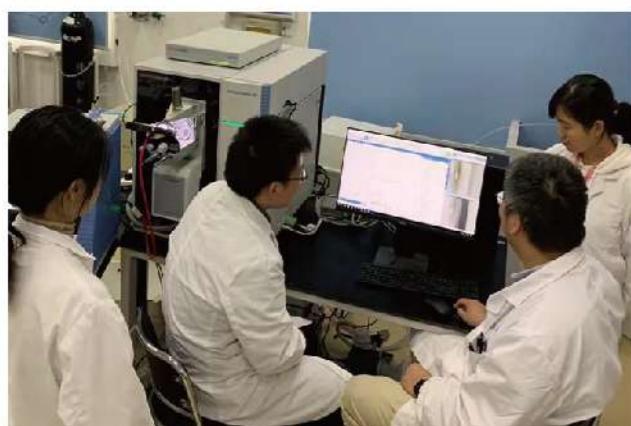


系部概况

基础医学公共技术平台

基础医学公共技术平台秉承“优质、高效、尖端”理念，通过建立高水平的专业技术队伍、运用先进的管理理念与运营机制，充分挖掘各类大型仪器设备潜能，为校内外科研工作者提供专业、优质和便利的科研服务。公共技术平台汇集了医学院的优质资源，建立了流式分选实验室、电子显微成像实验室、激光显微影像实验室、分子形态学实验室、蛋白质组学实验室、代谢组学实验室、蛋白质晶体学及基因文库实验室、核医学实验室、药物筛选实验室共九个实验室的高水平专业技术队伍。

公共技术平台秉承研发关键技术推动学科发展的目标，2001 年，医学院在平台支撑下发表 SCI 论文(致谢平台或署名)共计 37 篇，其中 IF > 50 分的论文 1 篇，IF > 20 分的论文 3 篇，IF > 10 分的论文 19 篇。平台持续推进质量体系建设，以蛋白质组学实验室牵头，搭建并上线了“公共技术平台数据整合管理云系统”，该系统可以支持各课题组进行科研数据云查看、云下载，一站式数据统计，生信分析和数据的长期保存。进一步提高了公共技术平台的服务质量和水平。平台目前提供的主要技术服务包括：大型高精尖仪器分析、实验操作技术培训、大型仪器使用技术培训、本科生 / 研究生实验课教学等。



基础医学实验教学中心

基础医学实验教学中心设有病原生物学、形态学、功能学、细胞与分子生物学和化学生物学等五个实验教学平台，现有专职教师和实验技术员 27 人。中心教师牢记高校立德树人的根本任务，以教书育人为己任，努力提升教学质量。2021 年度，中心在圆满完成 12000 人次本科生 / 研究生 6470 学时实验教学任务的同时，为 20 多组本科生提供开展科创实验的平台；承担各类教育教学研究课题 13 项(研究生课程建设 2 项，市级大创 1 项，交大课题 6 项)；发表各类教学研究论文 6 篇(核心 2 篇)；组织撰写《基础医学实验规范教材》6 本分册；教学获奖 12 项(省部级以上 9 项)。其中，《基于 ESP 智能模拟病人的缺氧病理生理学实验》及《医学微生物学》(参与)荣获国家级一流本科课程，获得由国家版权局颁布的计算机软件著作权 1 项。中心积极开展社会服务，为本市中小学生提供参观、学习和体验机会，2021 年获批成为上海市青少年医学科学创新实验工作站，体现了高校作为创新人才培养实践基地的示范服务效应。

中心以建设交医特色的“能力导向梯度实践教育体系”为目标，不断研究和完善实验课程内涵。2021 年末，中心举办《基础医学实验课程建设研讨会》，学习国内高校开展生物信息学和人体机能学实验课程的经验。会议围绕实验课程改革，聚焦生物信息学实验课程的适用对象、课程内容和师资来源，以及人体机能实验课程的重要性和具体内容，进行了深入讨论，形成了开设生物信息学实验课程和改革机能学实验课程内容的行动计划。



中心十分重视师资队伍建设，努力营造有利于青年教师成长的环境，鼓励青年教师参加各种交流比赛，今年有 7 人次在全国实验教学交流比赛中获奖。支部和工会积极组织开展了形式多样的团建活动，凝聚人心，鼓舞士气。2021 年实验教学中心党支部荣获上海交通大学“先进基层党组织”荣誉称号。

系部概况

实验动物科学部

上海交通大学医学院实验动物科学部(以下简称“动科部”)于1993年成立，在医学院的大力支持下，实验动物科学部作为医学院“211工程”及“985高校”建设项目之一，在2013年已经建设成为具备9000多笼大鼠和小鼠饲养规模，并兼顾犬、兔、小型猪以及非人灵长类饲养条件的实验动物中心。目前实验动物科学部具有上海市科学技术委员会颁发的《实验动物生产许可证》(SCXK(沪)2018-0007)、《实验动物使用许可证》(SYXK(沪)2018-0027)以及上海市绿化和市容管理局(上海市林业局)颁发的《国家重点保护野生动物驯养繁殖许可证》(沪发驯繁(2008-10)号)。

2018年开始，实验动物科学部在医学院“上海市地方高水平大学”建设项目的支持下，进一步扩大饲养规模，提升服务质量。2022年初，实验动物科学部已经完成14000笼大鼠和小鼠(IVC)饲养规模的改建升级，并力争在2022年春最终完成18000笼的改扩建目标。在饲养规模扩大的同时，实验动物科学部还建成了设备先进的，兽医检测实验室，动物疾病模型实验室，胚胎生物技术实验室，小动物影像学实验室等特色实验动物技术服务。在面向课题组提供动物饲养，繁育和保种的同时，经过30年的建设，实验动物科学部不但拥有一流的设施和设备，还具备一支具有较高学历，良好专业背景以及专业素质，从博士、硕士到本科的管理和技术服务团队，可开展：小动物活体成像，小动物B超，体脂检测，小鼠肠镜检测，小鼠血流检测，动物代谢实验，辐照实验，动物疾病模型制作，生理/生化检测，动物病理切片，精子和胚胎冷冻保存，微生物检测等技术服务。

做好“基本服务”，完善“技术服务”，努力达到“满意服务”一直是实验动物科学部工作的核心思想，近5年硬件设施提升的同时，在加强管理，推动服务与国际接轨的指导方针下，进一步提升了服务质量，并以此为抓手，针对不同工作范围制定合理的、严格的标准操作规程200多项，2017年3月动科部成为上海首家通过了国际实验动物认证组织“AAALAC International”全面认证的高校实验动物中心，并于2019年顺利通过“AAALAC International”复评审，再次获得全面认证。

实验动物科学部是一个年富力强、充满活力的部门。牢记科研保障使命，不忘科研服务初心，是实验动物科学部全体教职员的座右铭，时刻以此鞭策自己，成为医学院科研服务的坚实堡垒。



药物化学与生物信息学中心

药物化学与生物信息学中心承担基础医学院在医用化学、药学、生物信息学、人工智能和与药物材料发展相关方面的教学、科研及对外服务。张健教授任中心主任，杨若林副教授任副主任，姚莉韵副教授任党支部书记。

师资队伍：目前中心有教职员20人，95%具有研究生学历，其中博士占75%。正高1人，副高8人，博导和硕导4人。中心主任张健教授，是上海交通大学医学院特聘教授、上海交通大学优秀博士生导师、国务院学位委员会学科评议组成员，国家自然科学基金杰出青年基金、国家高层次人才计划青年项目，国家自然科学基金委创新研究群体成员。主要从事药物设计、药物化学和化学生物学研究，特别是精准靶标识别和First-in-class原创药物先导发现等方向做出了一系列突破性成果。以通讯作者在包括*Nat Chem Biol*, *Chem Rev*, *Chem Soc Rev*等国际学术杂志上发表SCI论文100余篇。由于在“精准靶标识别和First-in-class药物先导发现”方面的贡献，获得美国化学会Excellent Research Advisor、中国药学会生物医药创新奖、2017年中国十大科技新锐人物、Roche Creative Chemistry Award和药明康德生命化学研究奖等荣誉。

教育教学：该中心医用化学课程组，负责医用化学教学团队教学安排。2021年完成本科生课程“医用基础化学”、“医用有机化学”、“医用化学”、“分析化学和仪器分析”和“General Chemistry”、“Organic Chemistry”全英语课程；研究生课程“有机化学”、“色谱分析在医药上应用”和“药学导论”，共计1395学时，同时还辅助完成本科实验教学约280学时。主编《有机化学》英文改编版，主持各级教学课题4项，发表高水平教学论文3篇，有多名教师担任RBL及大创项目指导老师(其中1项大创获得上海市级课题)，指导学生发表中文核心论文1篇。

科学研究：2021年中心承担的科研项目，包括上海市分子影像学重点实验室项目、基础医学院前沿研究青年支持项目和市教委扬帆计划各1项。中心培养本科生获全国大学生基础医学创新研究金奖，发表通讯或第一作者SCI论文3篇(其中2篇IF大于10)，中文核心论文1篇。

学术交流：根据中心发展策略，致力于与各界合作伙伴共同构建全球生物医药的创新生态。从原创科学研究所到高效的成果转化，与合作伙伴形成良好的互动与交流。中心先后与中国科学院上海药物研究所、上海生物信息技术研究中心、中国科学院上海有机化学研究所、美国国家癌症研究所实验免疫学实验室癌症研究中心、上海第九人民医院、新华医院、上海第六人民医院等开展了深入的合作与广泛的学术交流，取得了一系列进展。

社会服务：作为上海市药学会青少年科学种子辅导站、上海市医学科学实践工作站，组织参与2021年度医学院青少年科普夏令营，开展小小科学家，探索大发现——“胶囊的奥秘”科普活动，并获得很好的社会反响。



02 / 党建与精神文明建设 Party's affairs and Spiritual Civilization



把“党史”学习教育作为一项重要的政治任务，贯穿于党员经常性教育全过程

制定《中共上海交通大学基础医学院委员会党史学习教育工作方案》，列出学院各级党组织及党员开展党史学习工作的任务清单，分层分类开展党史学习教育。班子成员开展专题学习及专题交流共 10 场次，并在七一前全体党委成员集体瞻仰中共一大纪念馆。“以党课领学”，党员领导和党支部书记带头讲党课；“党课开讲啦”，党员讲党课 23 人次；开办党史学习教育讲坛系列 3 场次，特邀专家名师作专题报告。“以竞赛促学”，与口腔医学院共同主办了“学党史、悟思想、守初心、担使命”党员党史知识竞赛；组织党员积极参加医学院线上党史知识竞赛，学院党委荣获优秀组织奖。“以活动导学”，组织开展“知史研初心，阔步新征程”迎七一主题党日活动，展现了基础医学院师生在教学科研改革中不断凝聚力量，奋勇前进的学院精神内涵；各基层党支部围绕党史学习教育开展丰富多彩的主题党日活动共 72 场次。重点推进“我为群众办实事”系列工作，形成民生项目 2 个、发展项目 2 个、班子成员联系点支部实事项目 6 个。党委领导班子关心群众，元旦、春节及“七一”期间开展专项扶贫帮困工作，不定期走访慰问生病、生育及困难职工，范围涵盖学院 13 个职工党支部和 5 个研究生党支部。

范辐射作用，为教学科研工作提供了强有力的思想理论依据和动力保障。基层党支部书记切实履行党建第一责任人职责，“典型引领工程”的组织建设成效，逐步显现以党建推动各系、中心、实验室的教学科研中心工作改革发展，全面实现党建与中心工作双促进。



统筹资源共驻共建,打造区域化党建新格局

学院充分发挥党建标杆的辐射带动作用，着力构建资源共享、共驻共建的区域化党建新格局。与黄浦区党建服务中心、中恒集团党委、上海张江国际医学园区集团党委组织开展多种形式的党建共建活动。为帮助教职工子女顺利入学(入园)，学院邀请区相关负责人进行上海市及黄浦区入学(入园)政策解读，并在此基础上积极与中恒集团党委组织共驻共建交流，切实帮助有入园需求的教职工解决子女入园难题，通过区域内党组织资源共享、优势互补、共同提高、共同发展，将“我为群众办实事”落到实处。同时，学院党委积极推动各基层党支部的跨领域党建共建，促进教学、科研的合作和交流，目前已跨校共建教师党支部 8 对。



全面履行党委主体责任，加强学院治理体系建设，提高科学决策水平，以“实、严、融”促党建

学院围绕“实”字抓规范，制定并严格执行《上海交通大学基础医学院党委会议事规则》《上海交通大学基础医学院党政联席会议事规则》，全年召开党委会议 16 次，其中意识形态专题研究会议 2 次，上会议题 126 项。围绕“严”字抓管理，在党史学习教育各阶段就支部工作的特色亮点及存在的问题难点开展全覆盖的党建调研 26 场次。制定《上海交通大学基础医学院关于举办各类论坛、讲坛、讲座、年会、报告会、研讨会等活动的管理制度》，进一步加强宣传阵地管理，严格执行“一会一报”“一事一报”制度，严格把关政治立场、政治方向、政治原则、政治道路。围绕“融”字抓结合，明确学院党政领导班子成员党风廉政建设责任分工，并签署《廉政风险防范责任书》，增强各部门廉政风险防范意识，强化“一岗双责”，建立健全基础医学院上下贯通、层层负责、逐级落实的廉政责任体系。

树立典型标杆，同频共振，聚力创新发展

通过三年的建设，“双带头人”党支部书记在党建推动改革发展到位中起到了重要的作用，2021 年，学院顺利完成首批上海党建工作标杆院系结项验收工作，并启动申报第三批教育部党建工作标杆院系建设项目，生物化学与分子细胞生物学系党支部完成首批上海党建工作样板支部结项验收工作。通过以上党建引领建设，以点带面发挥示

党建与精神文明建设

重点加强宣传策划，抓亮点、抓特色，有策划地推送和报导，体现学院文化内涵

紧紧围绕庆祝中国共产党成立 100 周年这一主线，积极参与医学院党委组织开展的献礼建党百年征集活动，共征集到文字、书法和绘画三类共计 21 份作品；根据医学院宣传部要求，结合党史学习教育，向各支部征集“我为群众办实事”金点子案例共计 10 篇；制定《中共上海交通大学基础医学院委员会学习贯彻习近平总书记“七一”重要讲话精神方案》，通过多种形式学习热议习近平总书记重要讲话精神。编辑制作学院月刊 10 期，从学科建设、教育教学、科学研究、学术交流、社会服务、党的建设等多方面宣传展示学院月度最新动态。发布各类新闻报道 98 篇，总阅读量 65 万人次。推送医学院官网发布新闻 50 篇，人民日报、科学网、东方教育时报、光明日报、上海科技报等媒体转载报道 10 篇次。为庆祝建党 100 周年，网站新推出“党史回眸”每日更新，带领广大师生共同追忆中国共产党发展的伟大历程，共计 263 期。

党委积极指导部门工会、妇委会、团委及各党派团体组织工作。组织召开基础医学院第四届教职工代表大会第四次会议，完成学院领导班子及成员民主测评，审议通过学院 2020 年度工作报告和财务工作报告和 2020 年度教代会与工会工作报告，教职工参与民主管理，为学院可持续发展提供了强有力的保障。为丰富教师员工的业余生活，推进校园文化建设，在迎接中国共产党员 100 周年之际，学院工会组织开展“初心不改，医路前行”迎七一健步走活动，学院全体领导班子成员以及各系师生共计 150 余名参加了活动；全年组织开展线上线下文体活动，包含观看红色剧目、主题篆刻、非遗扎染、国茶评鉴、手工烘焙、健身器械、红色剪纸、手工编织等丰富内容供会员选择学习，让职工群众重温革命历史、传承红色精神，在缓解职工工作压力的同时凝聚力量，助推学院科学发展。指导基础医学院团委召开第七次团员大会，完成换届选举工作。配合完成医学院统战各类党外培训及民主党派换届改造，及无党派人士推荐工作。



精神文明表彰

上海市三八红旗手集体	免疫学与微生物学系
上海市教卫工作党委系统先进基层党组织	免疫学与微生物学系党支部
上海市教卫工作党委系统优秀共产党员师德标兵	徐天乐
上海市委组织部“党支部建设示范点”	生物化学与分子细胞生物学系党支部
第四批上海市教育系统“劳模创新工作室”	黄 雷
上海教育系统三八红旗手	沈 琨

03 / 师资队伍建设

Faculty and Staff

持续推进和完善人才发展和培养制度

学院不断总结提炼“人才特区”建设的经验和不足，持续推进和完善人才发展和培养制度，加强学院重点学科发展方向以及推进传统学科的人才引进和培养，不断增强服务意识和保障能力，不断探索新的管理方法，积极为人才松绑，发挥学院在人才引进和培养中的积极作用，做到以人才为本，信任、尊重、善待和包容人才，为他们提供一流的成长环境，打造成为基础医学人才聚集地和创业新高地。学院今年引进到岗 PI 5 位，其中，传统学科病理学科引进 PI 1 位。同时，学院大力引进和培养掌握更好更先进的技术并引领技术发展的创新型人才，本年度引进技术型 PI 2 位，拟在 2022 年建立单分子检测特色技术平台，带动技术型 PI 队伍的发展壮大。

学院人才自主培养能力也在不断增强，由“输血”向“造血”转变，已建立“同台竞技、同轨运行”的师资队伍建设机制，形成了完善的人才发展和培养制度。特别是对于优秀青年学者的培养倾注心血，设立学科咨询顾问委员会，每年邀请资深专家把握方向，指导帮助青年学者成长。2021 年度 5 位院内优秀青年学者通过遴选成为 PI，其中有 4 位是基础医学院优青计划成长起来的，1 位获得国家自然科学基金优秀青年科学项目资助。目前，学院 PI 总数达 75 位。



同台竞技、同轨运行的人才培养体系结硕果

· 新增 3 位特聘教授



郑俊克

病理生理学系



肖泽宇

药理学与化学生物学系



洪登礼

病理生理学系

师资队伍建设

· 引进课题组长 5 位



许 悅 病理生理学系

研究方向：病原细菌感染与宿主先天免疫识别



Svetoslav Chakarov 免疫学与微生物学系

研究方向：脂肪组织巨噬细胞相关研究



王 旭 病理学系

研究方向：超灵敏检测生物标志物以及用于疾病的精确诊断



方伟群 解剖学与生理学

研究方向：突触及神经环路可塑性对视觉认知的调控机制



张 鹏 药理学与化学生物学系

研究方向：神经退行性疾病及精神科疾病中突触调控研究

· 培育课题组长 5 位



王兆军 免疫学与微生物学系

研究方向：炎症与感染性疾病的机制研究



沈少明 病理生理学系

研究方向：蛋白质异常修饰与肿瘤



贺 明 病理生理学系

研究方向：糖脂代谢重塑机制及在细胞命运决定中的作用



王 向 药理学与化学生物学系

研究方向：神经退行性疾病发病新机制、新靶点及新药物研究



朱 亮 药理学与化学生物学系

研究方向：肿瘤药学及代谢组学

师资队伍建设

上海交通大学医学院国际青年学者云论坛基础医学分论坛线上会议于2021年6月成功举办。论坛根据现有的学科优势以及生命医学发展的趋势，聚焦国际学术前沿，组织设立“代谢调控”、“精准药学”、“免疫炎症感染”、“神经信号与生理调控”、“细胞命运决定”和“肿瘤分型与治疗”六个分会场。来自哈佛大学、牛津大学、斯坦福大学、麻省理工学院和加州大学等国际一流大学或研究机构的35位优秀青年学者做了精彩的学术报告。依托论坛，已有11位青年学者进行了后续的面试，其中2位今年已到岗，3位洽谈中。

学院积极筹备，认真组织各级各类人才项目申报。对申报材料审核把关，重点项目组织专家进行答辩辅导，今年1人获国家高层次人才计划，5人获国家高层次人才计划青年项目，1人获得国务院政府特殊津贴，3人获上海高层次人才计划，9人获上海高层次人才计划青年项目，1人获上海育才奖，1人获上海人才发展资金资助，1人获上海交通大学教书育人一等奖，2人获上药杏林育才奖，3人获九龙医学优秀青年人才奖。

本年度新聘任高级专业技术职务共计26人，其中教授3人（含教学型教授1人），研究员11人，副教授3人（含教学型副教授1人），副研究员6人，高级实验师3人。研究员转教授2人，教授总人数达到28人，正高总数86人。

国家高层次人才计划	1人	上海育才奖	1人
国家高层次人才计划青年项目	5人	上海人才发展资金资助	1人
国务院政府特殊津贴	1人	上海交通大学教书育人一等奖	1人
上海高层次人才计划	3人	上药杏林育才奖	2人
上海高层次人才计划青年项目	9人	九龙医学优秀青年人才奖	3人

博士后师资培养

在学院更完善的人才生态和多种激励政策的吸引下，博士后的整体实力持续提高。从博士后加入工会，到博士后子女入学问题的呼吁和政策指导，再到博士后纳入部门职工统一管理，这些举措增加了博后的融入感和归属感，使得他们更安心并专注于科研工作。

本年度共计招收25人入站从事博士后研究工作，在站博士后63人，出站25人，其中7人留校任教。

本年度学院博士后获得11项国家自然科学基金青年项目（中标率46%），特别突出的是今年有11人获得上海市超级博士后激励计划（中标率85%），占医学院入选总数的1/3；获博士后创新人才支持计划2人，中国博士后科学基金第14批特别资助（站中）2人，第69批面上资助二等3人，第70批面上资助二等1人；11位博士后入选医学院激励计划，5位考核优秀进入X阶段（入选率83%）。

国家自然科学基金青年项目 11人

郭岩珉、赫肖肖、赖淑静、李子逸、路璐、苏鑫裕、孙宏翔、杨翠霞、张传珍、张琳、赵相腾

博士后创新人才支持计划 2人

赖淑静、姜豪杰

上海市“超级博士后”计划获得者 11人

陈瑶、董澍芃、葛梦凯、赫肖肖、胡伟、黄丹、黄宇坤、万杰、王琪、王艺娜、姜豪杰

中国博士后科学基金特别资助 2人

陈迟琪、吴延娇

中国博士后科学基金面上资助二等 4人

孙宏翔、赵相腾、黄宇坤、丁陈波

上海交通大学医学院博士后激励计划 11人

葛梦凯、宫淼淼、黄丹、黄宇坤、姜豪杰、李莲、李秀芝、刘燕梅、孟盼盼、王琪、王艺娜

进入医学院博士后激励计划X阶段 5人

何翔、吴延娇、张兴利、赵明珠、王秦兰

上海市免疫学研究所博士后创新计划 5人

陈瑶、董澍芃、孙宏翔、万杰、杨翠霞

04 / 学科建设 Discipline Construction



学科建设再上新台阶

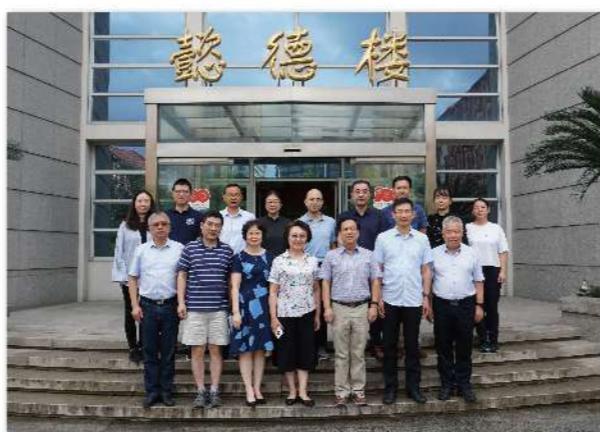
本年度，学院完成了第五轮学科评估工作和“双一流”建设方案编制工作，对学科近五年的工作进行了全面梳理，理清学科发展思路和对策。

由王红阳院士做为组长的专家组于 2021 年 10 月 09 日对“基础医学”学科建设方案进行了论证。专家组听取了学科负责人程金科关于学科建设方案的汇报，审查了相关材料，与学科负责人、主要领域方向带头人进行了交流，形成了如下论证意见：

通过首轮双一流学科建设，上海交通大学基础医学学科在建设“卓越医学创新人才”培养体系、促进基础研究创新和成果转化、建设一流师资队伍、推动国际合作交流和社会服务等方面都取得了重大成就，学科在整体实力、国内外影响力、社会美誉度等方面迈上了新的台阶。

在本轮建设中，基础医学学科将持续对接国家战略需要、瞄准国际前沿、服务社会发展，以重大基础前沿科学问题和国家战略需求为引领，通过顶层设计，整合校部学院与附属临床医院相关基础医学学科资源，加强建设细胞命运决定、线粒体与代谢调控、免疫调节与相关疾病、神经通路与神经退行性疾病、干细胞与生殖生物学和精准与数字病理学等六个前沿学科方向。并且将进一步应用人才特区的政策，加快世界一流人才队伍建设；坚持立德树人，全面深化和推进“卓越医学创新人才”培养，培养一批具有国际视野的生物医学科学家；通过建立学科交叉和技术引领的创新机制，攻关重大医学领域前沿科学问题，并通过加强基础 - 临床创新研究体系建设，加强成果转化，建设全球顶尖的医学科研中心，为健康中国和服务社会做出重要贡献。

专家组一致认为，本学科建设方案科学合理，具有建设的必要性和可行性，考核指标明确，体现了学科迎接挑战，努力开创新局面的勇气和担当，予以通过论证。

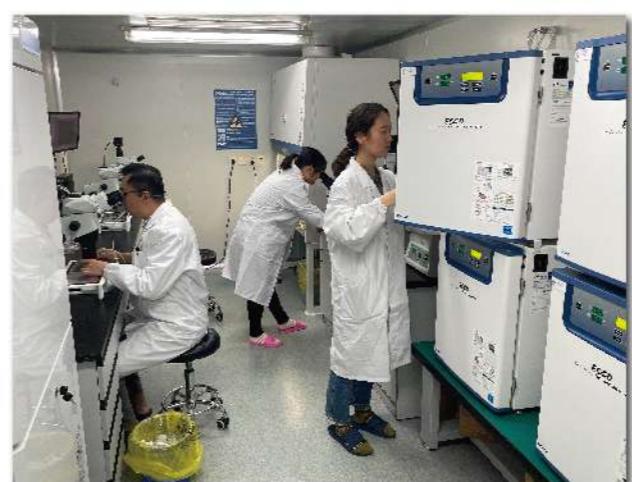


加强公共技术平台、实验动物科学部科学化管理

学院持续推进平台质量体系的建设，以代谢组学实验室为抓手，从制定 SOP，到报告性的统一性和可追溯性着手进行规范化建设。以蛋白组学实验室牵头，搭建“平台数据整合管理云系统”，支持课题组数据的长期保管，数据云查看、云下载，一站式数据统计生信分析云系统。完善平台专家委员会的工作机制及大型仪器的推荐采购方式，提高大型仪器的使用率。与学科合作重点建设药物筛选平台，正在着手完善小分子化合物库，争取 2022 年逐步开展对外服务工作。

学院系统提高动科部的科学化管理水平，包括笼位分配制度的科学优化、人员绩效和收入分配制度优化、加强信息化管理水平等方面；建设小鼠资源信息库，完成三期设施改扩建。采取科学管理的理念，合理分配资源，强化、细化部门内部考核制度，结合信息化管理手段，最终做到规范管理。

本年度动科部新增 6B 小鼠实验繁殖区共计 1800 笼，缓解了部分 PI 的动物实验需求；设立小鼠净化技术及快速繁殖技术研发课题，开发出可在短期内提供所需数量的转基因小鼠的技术，大大缩短了实验周期，在一定程度上缓解了实验需求对笼位的压力。开展专项动物实验技能培训课程，个性化定制培训内容，通过小班实操培训，帮助课题组解决动物实验过程中的技术难题。



加大胚胎生物技术服务力度



开展专项动物实验技能培训课程

05 / 教育教学

Education



卓越医学创新人才培养彰显成效

得益于学院众多优秀指导教师与高质量科研平台，本年度我院学子在各级各类赛事中表现突出，彰显科研素质与创新能力。六组作品在第七届全国大学生基础医学创新研究暨实验设计论坛大赛决赛中斩获 2 金 3 银 1 铜，创历史最佳。在第十七届“挑战杯”上海市大学生课外学术科技作品竞赛中获特等奖、二等奖、三等奖各 1 项。2018 级生物医学科学专业孙涵获教育部 2021 年度拔尖计划 2.0 优秀学生学术交流会“提问与猜想”活动一等奖。博士研究生张潇、张可人双双获评上海交通大学第六届“学术之星”。张可人同时荣获上海交通大学学生年度人物与罗氏大学研究基金唯一一等奖。本年度本科生发表科研论文 30 篇。



高质量规划教材建设谱新篇

由我院丁文龙教授作为第一主编的规划教材《系统解剖学》(第 9 版，人民卫生出版社)荣获首届全国教材建设奖二等奖。我院召开全国高等学校及“5+3”一体化临床医学专业第 4 轮规划教材《医学遗传学》(主编陈竺)与《病理生理学》(主编陈国强)编写会议。新增科学出版社“十四五”研究生规划教材《神经生物学》(主编徐天乐)与《医学遗传学基础与进展》(主编黄雷)。出版主编教材 4 本，副主编教材 2 本。



持续建设生物医学科学专业，扩大全国影响力

在基础医学类教学指导委员会指导下，11 月 27 日，由我院牵头组织的全国生物医学科学专业虚拟教研室第一次工作会议成功召开。本虚拟教研室由上海交通大学、南方科技大学等七所先后开设生物医学科学专业的高校共建，旨在打造全国性、跨区域、跨院校、同质化与个性化教育相结合的新型教学组织，增进教研交流，推动互联互通、共同发展。会议审议通过《全国生物医学科学专业虚拟教研室运行办法》，建立了系列工作机制。

12 月下旬，基础医学院举办拔尖计划 2.0 全国线上书院主题周活动，徐天乐教授与钟清研究员通过线上平台为全国学子作学术讲座。



新一轮基础医学院研究生培养综合改革方案落地实施

结合我院研究生培养实际情况与特点，本年度经过听取各学科建议，征询相关部门意见，通过基础医学院、医学院、学校三级学位委员会审议，最终制定并印发新一轮《基础医学院研究生培养综合改革方案》。方案通过优化研究生培养体系建设，强化研究生培养过程管理，注重研究生学位论文质量要求，聚焦科学精神与创新能力培养，以全面提升研究生培养质量。9 月份，程金科院长作宣讲动员会，就改革目标、核心任务以及实施重点进行解读。



教育教学

教学项目

上海高等学校一流本科课程

课程名称	课程类型	负责人
分子、细胞与组织	线下一流课程	杨洁

上海高校市级重点课程建设项目

课程名称	课程类型	负责人
生物医学科学文献导读	线上线下混合式课程	王昊
医学遗传与胚胎发育	线下课程	黄雷

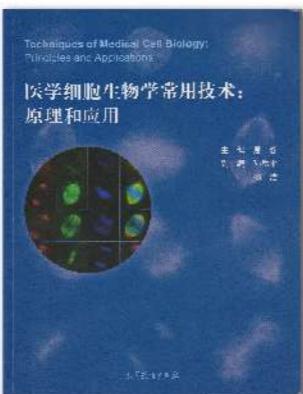
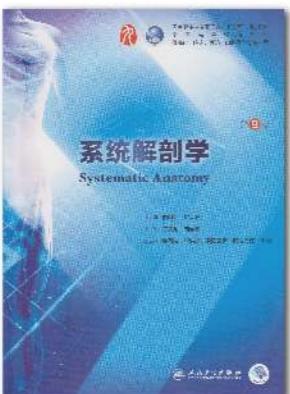
教学获奖

首届全国教材建设奖二等奖

《系统解剖学》（第9版）	丁文龙（第一主编）	人民卫生出版社
--------------	-----------	---------

2021年上海交通大学研究生优秀教材一等奖

《医学细胞生物学常用技术：原理和应用》	易静（主编）	高等教育出版社
---------------------	--------	---------



上海交通大学2021年度教学成果奖

项目全称	获奖等级	完成人
知识重构·能力优先，教学改革牵引的基础医学教材体系建设	二等奖	王昊、郭晓奎、丁文龙、陆阳、徐晨、易静、顾鸣敏、陈广洁、王兆军、苏懿

教师获奖

姓名	奖项
易静	2021年度宝钢教育优秀教师奖
陈广洁	2021年上海交通大学“教书育人奖”一等奖
马皎	医学院第九届青年教师教学竞赛二等奖
贾浩	医学院第九届青年教师教学竞赛三等奖
黄晨	医学院第九届青年教师教学竞赛优胜奖

学生获奖

上海交通大学2020年优秀博士学位论文

学科门类	一级学科	姓名	导师	论文题目	类别
医学	基础医学	苏鑫裕	徐天乐	中脑奖赏中枢的痒觉信息处理机制	优博
医学	基础医学	马瑞宁	李勇	DUSP6 SUMO修饰调控Drp1-S616去磷酸化参与细胞氧化损伤的保护机制研究	优博提名

上海市优秀毕业生

类别	姓名	导师	类别	姓名	导师
博士	单惠庄	吴英理	硕士	鲁佳	虞志华
	姜豪杰	刘俊岭		李欣怡	张健
	章倩	陈红专	学士	汪瑞琦	徐天乐

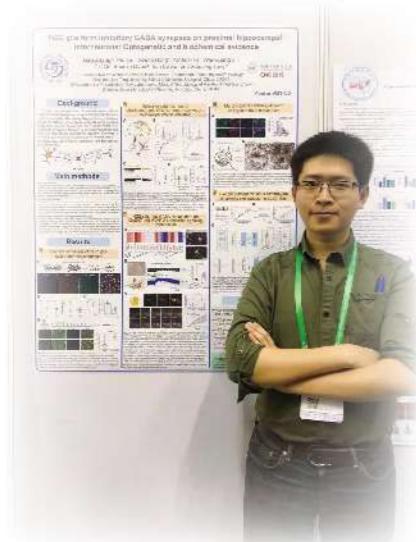
国家奖学金

类别	姓名	导师	类别	姓名	导师
博士	杨朔	黄菊	硕士	杨于权	贾浩
	陈燕丹	郭滨		吴淇琦	张舒林
	张可人	朱亮		施霁耘	王昊
	梁文华	王锋		刘子楷	宋明柯
	吴婉清	李乾	学士	樊继纲	张健
	曲雅菲	梁启明		闫奕潇	徐天乐

教育教学

重要奖项

学生	导师	奖项名称
夏瑜瑕	俞章盛	2021年度宝钢教育奖优秀学生奖
张可人	朱亮	2021年上海交通大学学生年度人物
张潇	童小萍	上海交通大学第六届“学术之星”
张可人	朱亮	上海交通大学第六届“学术之星”
张可人	朱亮	中国生物化学与分子生物学会罗氏大学研究基金一等奖



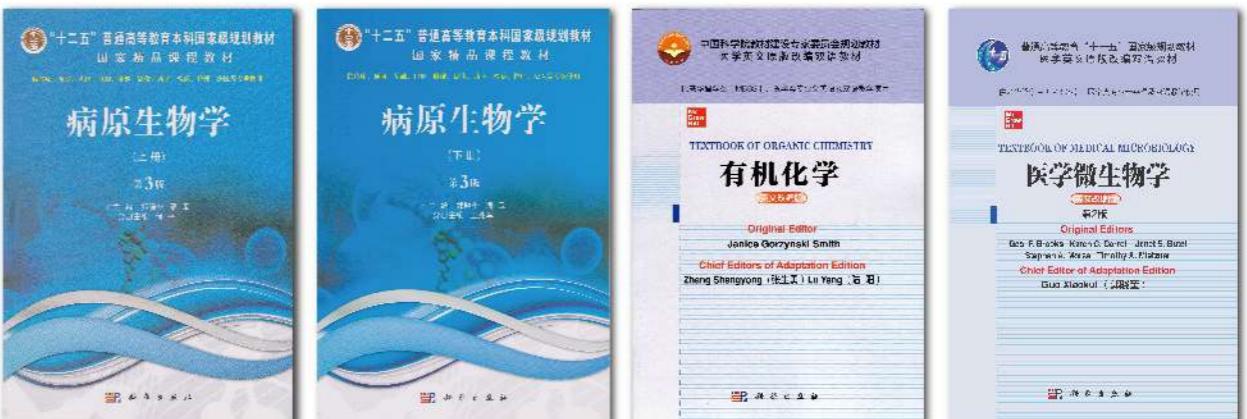
张潇



张可人

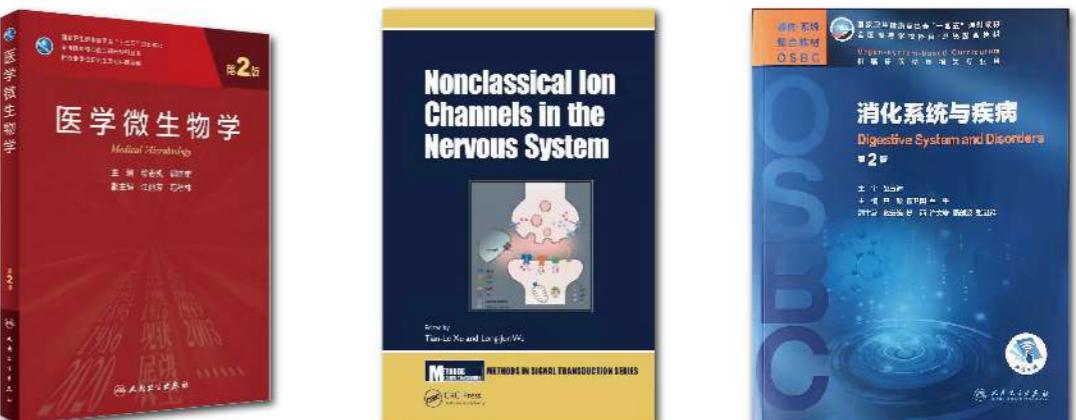
教材出版

教材名称	编者	承担工作	适用层次	出版社
病原生物学（上、下册）（第3版）	郭晓奎	主编	本科	科学出版社
有机化学（英文改编双语教材）	陆阳	主编	本科生	科学出版社
医学微生物学（英文改编双语教材）	郭晓奎	主编	本科生	科学出版社
医学微生物学	郭晓奎	共同主编	研究生	人民卫生出版社
Nonclassical Ion Channels in the Nervous System	徐天乐	主编	本科生/研究生	CRC Press Taylor & Francis
消化系统与疾病	许文燮	副主编	本科生	人民卫生出版社



生物医学科学专业优秀学士学位论文

类别	学生姓名	指导教师	论文题目
上海交通大学优异学士学位论文	李欣怡	张健	关于抗CRISPR蛋白AcrIIA6变构抑制Cas9活性机理的研究
医学院本科生优秀毕业论文	汪瑞琦	徐天乐	缺血性脑卒中的新型干预靶点研究
医学院本科生优秀毕业论文	王韵晴	丁显廷	基于Cas12a/crRNA的一步式快速灵敏的食源致病菌的检测方法



06 / 科学研究 Research



科研成果的数量和质量稳步提升

本年度，徐天乐教授作为首席科学家牵头申报的科技创新 2030-“脑科学与类脑研究”重大项目“情绪情感演化与认知互作的神经环路机制”获批立项，项目总经费 3900 万元，苏冰教授作为首席科学家牵头申报的国家重点研发计划项目“呼吸道病毒感染免疫应答的全景研究”获批立项，项目总经费 2044 万元，体现我院承担国家重大科技技术研究的能力显著提升。

本年度共发表第一作者或通讯作者单位 SCI 论文 146 篇，平均影响因子突破 9，其中影响因子大于 10 的论文 43 篇，大于 20 的论文 10 篇，均达到历年最高。

作为科研实力的重要指标，本年度，学院全年共立项项目 95 项，合同总经费超过 15000 万元。国家自然科学基金项目共立项 47 项，包括优秀青年科学基金项目 1 项、海外优秀青年科学基金项目 4 项、重点项目 1 项、国际合作项目 2 项、专项项目 1 项、面上项目 21 项、青年项目 16 项；科技部项目立项 8 项，包括科技创新 2030—“脑科学与类脑研究”重大项目首席 1 项、课题 2 项；重点研发计划首席 1 项、课题 4 项；上海市科委资助项目 21 项，其中优秀学科带头人 2 项、生物医药重点项目 1 项、扬帆计划 2 项、自然基金项目 12 项；上海市教委资助项目 2 项，上海市前沿科学研究中心 1 项、上海市转化医学前沿研究中心 1 项；上海交通大学“科技创新专项资金”5 项；基础医学院原创探索类项目 11 项。



创新团队进一步协同发展

学院坚持“科学高效、强强联合、协同创新、开放共享”为体制机制改革的基本原则，以科学问题驱动、学科交叉特色、学术传承导向、基地建设支撑和全程目标管理为手段，以绩效考核为抓手，不断聚焦研究目标，提升团队的整体研究水平。本年度，十二个创新团队通过 2018 年立项的上海市高水平地方高校创新团队一期结项考核评价。10 月，根据《“高水平地方高校”创新团队二期建设组织、遴选办法》，完成了创新团队核心团队和协同团队的遴选工作。经专家评审，结合一期团队建设考核情况，学院获批重点核心团队 6 个、协同团队 7 个，新增重点核心 3 个、协同团队 3 个。通过新一轮项目的开展进一步激励杰出人才和有较高学术造诣的学科带头人组建合作研究的创新群体、提升创新群体解决重大科学问题的能力，形成具有国际影响力的科研创新团队。

新一轮项目延续以“需求导向、优势引领、协同交叉、培育提升”的建设思路，结合当今生物医药领域的发展趋势和导向，立足医学院现有优势学科并符合医学院科研能力提升和人才建设的需求，坚持一流团队目标、人才培养导向、收入统筹管理、激励制度创新，规划新一轮创新人才队伍的建设，引导不同学科间的思想交融和碰撞，从而推动原创性、协作性、交叉性的重大科学研究成果的产出，进一步培养能够引领生物医药领域发展的创新团队和人才梯队，为医学院可持续发展提供强有力的支撑。

科技部重大项目 零突破

“脑科学与类脑研究”重大项目
情绪情感演化及与认知互作的神经环路机制
2021/12-2026/11 3900 万



首席科学家：徐天乐 教授

重点研发计划项目
呼吸道病毒感染免疫应答的全景研究
2021/12-2026/11 2044 万



首席科学家：苏 冰 教授

重点核心团队负责人 协同团队负责人

苏 冰 程金科

徐天乐 刘俊岭

张 健 高小玲

郑俊克 洪登礼

钟 清 李 乾

曾凡一 李 斌

周斌兵

科学研究

成果转化成效显著

本年度，学院共申请专利 21 项，其中：发明专利 13 项、授权专利 8 项。横向课题、转让、许可、作价投资等项目运营方面，根据医学院科技学院完成科技成果转化案例共 2 项（以转让、许可、作价投资方式转化成果），合同标的额共计 36247.1 万元；横向课题共登记 9 项，合同标的额共计 19838 万元。

上海循曜生物科技有限公司成立，实现高校成果转化机制体制的突破创新

2021 年 5 月 6 日，由上海医药全资子公司上海交联药物研发有限公司与我院刘俊岭教授团队以及上海生物医药基金、上海二医投资管理有限公司共同出资成立的上海循曜生物科技有限公司（以下简称“循曜生物”）正式成立。

循曜生物重点聚焦抗体药物、核酸药物及细胞治疗领域，致力于全新致病机制的探索及多个领域创新药物的研发，该项目不仅是交大医学院以股权形式奖励的首个创新成果转化项目，也是上海市高校作价投资入股成立的第一家生物医药领域的科技初创型企业。

没有产业和资本的推动，高校的技术很难向市场发展。实践证明，开展全产业链的深度合作是打通高校科技成果转化“最后一公里”的有效途径。与科技成果的转让和许可相比，作价入股建立了一种长期合作与共赢的转化模式，合作各方共享收益、共担风险，院校、团队均参与了成果转化全过程，更有利于技术的升级发展与产业化落地。

基础医学院将以“循曜”公司的设立为起点再出发，不断激发教师创新创造活力、营造有利于全体师生创新创业、全链条推进科技成果转化的良好氛围，走出一条具有交医特色的成果转化之路。



国家级科研项目

序号	课题名称	经费来源	课题分类	负责人	总经费(万元)
1	情绪情感演化及与认知互作的神经环路机制	科技部	重大项目（首席）	徐天乐	3900
2	呼吸道病毒感染免疫应答的全景研究	科技部	国家重点研发计划（首席）	苏冰	2099
3	转录延伸及其调控的分子机制研究	科技部	国家重点研发计划-课题	李兵	884
4	发现调控细胞周期和DNA甲基化模式变化的新因子，并阐明其作用机制	科技部	国家重点研发计划-课题	李令杰	807
5	本能情绪相关脑区神经元集群和神经环路	科技部	重大项目-课题	徐楠杰	700
6	基于知识图谱的结核分枝杆菌和冠状病毒长效保护性表位的发现	科技部	国家重点研发计划-课题	王颖	500
7	生物样本库和数据库的建立	科技部	国家重点研发计划-课题	童雪梅	480
8	感知觉与情绪相互作用的神经环路机制	科技部	重大项目-课题	李乾	437
9	系统性鉴定脂肪组织调节性T细胞亚型及其生理功能	国自基金	重点项目	李斌	291
10	嗅觉神经元亚群命运决定	国自基金	优秀青年科学基金项目	李乾	200
11	功能模块化光动力药物用于克服非小细胞肺癌旁路激活耐药及序贯疗效监控	国自基金	国际（地区）合作与交流项目/合作研究	肖泽宇	140
12	Rab及其调控蛋白在HOPS介导的自噬体-溶酶体融合中的作用及相关神经退行性疾病的研究	国自基金	中德国际合作项目	钟清	75
13	多组学方法联合解析H3K36M致癌组蛋白突变在软骨母细胞瘤的起源及发生发展演进中的作用机制	国自基金	科学部综合研究项目	赵克温	60
14	染色质重塑基因Arid1a缺失促进肝细胞向肝内胆管癌恶性的分子机制研究	国自基金	面上项目	孙序序	58
15	V-ATPase-ATG16L1介导的选择性自噬在内膜损伤修复中的作用研究	国自基金	面上项目	许悦	58

科学研究

序号	课题名称	经费来源	课题分类	负责人	总经费(万元)
16	NDUFA4的SUMO化修饰对电子传递链复合体IV活性的调控作用和机制研究	国自基金	面上项目	屠俊	58
17	NANOG通过调控代谢-表观轴维持原始态人胚胎干细胞自我更新的研究	国自基金	面上项目	廖兵	58
18	肠道间质细胞新亚群MRISC调控肠道Th2型免疫应答的机制研究	国自基金	面上项目	伍宁波	58
19	肿瘤相关巨噬细胞内脂合成代谢抑制STING通路调节抗肿瘤免疫应答的作用机制研究	国自基金	面上项目	李文文	58
20	不同等级的皮层和丘脑输入在初级视皮层整合的微环路机制	国自基金	面上项目	张思宇	58
21	外侧隔区介导慢性痒诱发焦虑的机制研究	国自基金	面上项目	刘明刚	58
22	GPER+胆碱能神经元亚群介导结肠慢传输的机制研究	国自基金	面上项目	戎伟芳	58
23	微量细胞内源性类泛素化蛋白修饰位点高通量鉴定及其在白血病干细胞分化机制中的应用	国自基金	面上项目	夏立	58
24	支链氨基酸代谢调控巨核细胞分化和血小板生成的作用机制研究	国自基金	面上项目	徐艳艳	55
25	ML364诱导MLL融合蛋白降解的分子机制和效应	国自基金	面上项目	吴英理	55
26	NADPH代谢对急性髓系白血病细胞命运的调控作用	国自基金	面上项目	于卓	55
27	丝氨酸/苏氨酸激酶40(STK40)调控单核来源巨噬细胞M2样极化和转分化在肾脏纤维化中的作用及机制	国自基金	面上项目	倪珺	55
28	仿生纳米药物通过巨胞饮靶向受损神经元调控MTP-α和Pin1的表达介导脑损伤后线粒体功能修复	国自基金	面上项目	江淦	55
29	脊髓固有神经元兴奋性调控其轴突再生潜能的作用与机制研究	国自基金	面上项目	韩齐	55
30	Sphingosine通路在肺癌发生的作用机制	国自基金	面上项目	邓炯	55
31	TRPV1维持AD小胶质细胞免疫稳态的调控机制研究	国自基金	面上项目	虞志华	55
32	ChREBP促进结直肠癌发生发展的机制研究	国自基金	面上项目	吴丽芳	55
33	附睾二硫键异构酶A3 (PDIA3) 调控蛋白巯基氧化还原参与精子成熟的分子机制	国自基金	面上项目	刘悦	54

序号	课题名称	经费来源	课题分类	负责人	总经费(万元)
34	自噬降解SIRT3抑制CD133+GSCs干性及其机制	国自基金	面上项目	蔡蓉	53
35	真菌DNA去甲基化途径关键双加氧酶CcTET的底物选择性识别和催化机制研究	国自基金	青年科学基金项目	张琳	30
36	基于特征基因保守性与染色质可及性的单细胞发育潜能及轨迹预测	国自基金	青年科学基金项目	张丰	30
37	人胰腺前体细胞的类器官构建与谱系分化机制的研究	国自基金	青年科学基金项目	马双羽	30
38	利用单细胞转录组测序技术解析肿瘤微环境的癌胚重编程	国自基金	青年科学基金项目	李子逸	30
39	mTOR通路调控免疫细胞功能在肠癌发生中作用及机制研究	国自基金	青年科学基金项目	赖淑静	30
40	EphB2-PTEN信号调控活性依赖神经发生的线粒体重塑机制	国自基金	青年科学基金项目	李晓童	30
41	前额叶皮层神经元集群痛痒信息分类处理的神经机制研究	国自基金	青年科学基金项目	苏鑫裕	30
42	LASP1 SUMO/DeSUMO修饰在焦虑调控中的作用和机制	国自基金	青年科学基金项目	赵相腾	30
43	去乙酰化酶SIRT3在造血干细胞自我更新能力维持中的作用	国自基金	青年科学基金项目	赫肖肖	30
44	Cav3.2调控Cdk5激酶活性的机制及其对AD突触和认知功能的影响	国自基金	青年科学基金项目	张鹏	30
45	天然小分子化合物Lawson在多发性硬化症中的作用及机制探究	国自基金	青年科学基金项目	杨翠霞	30
46	蛋白质乳酸化修饰产生和调控机制及其与沙门菌毒力的关系研究	国自基金	青年科学基金项目	张传珍	30
47	基于代谢组学的多组学整合分析探索肺癌EGFR-TKI获得性耐药代谢新机制	国自基金	青年科学基金项目	唐亚斌	30
48	PTEN线性泛素化修饰调控前列腺癌发生发展的功能机制研究	国自基金	青年科学基金项目	郭岩珉	30
49	内源性STING通路对NK细胞抗肿瘤作用的影响及机制研究	国自基金	青年科学基金项目	路璐	20
50	T细胞中RNA m1A修饰的功能和机制研究	国自基金	国际(地区)合作与交流项目/合作研究	李华兵	15
51	CD34-Rspo1+新型肠道间质细胞调控肠道稳态的机制研究	国自基金	青年科学基金项目	孙宏翔	8

科学研究

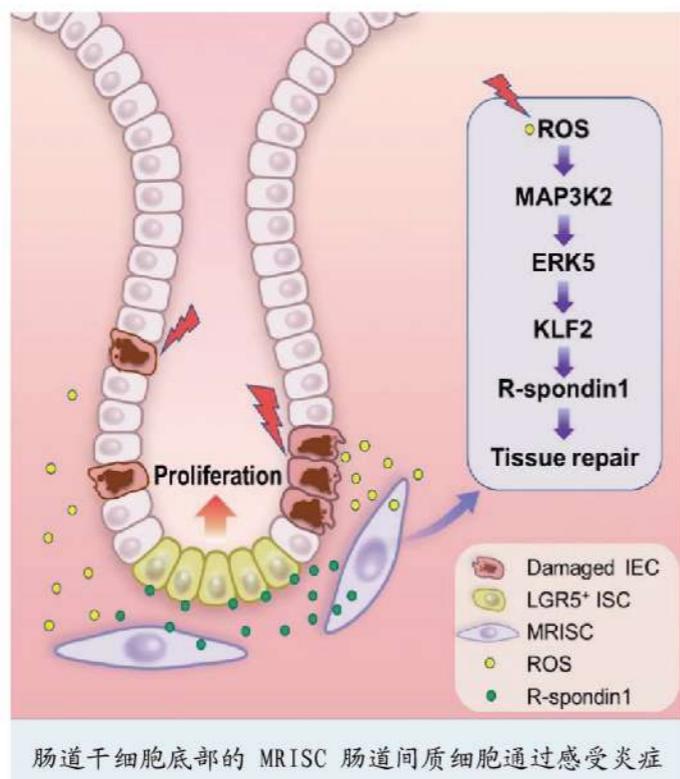
代表性文章

- 1、MAP3K2-regulated intestinal stromal cells define a distinct stem cell niche.
[Nature. 2021 Apr;592(7855):606–610.]

肠道间质细胞是肠道微环境组分中的重要成员，但是长期以来，肠道间质细胞被认为是一类功能简单且缺乏异质性的细胞。近年来，单细胞转录组学的研究发现肠道间质细胞是功能复杂且具高度异质性的细胞群。因此，研究肠道间质细胞亚群的特征，空间分布及调控功能对于理解炎性肠病、肠癌等疾病的发病机制至关重要。

上海交通大学基础医学院、上海市免疫学研究所苏冰课题组长期聚焦于 MAPK 信号调控肠道稳态平衡的机制研究。首先发现进化保守的 Thr/Ser 蛋白激酶 MAP3K2 能通过维持损伤肠道中 Lgr5+ 干细胞的数量，减轻小鼠肠炎症状。进一步研究发现 MAP3K2 通过响应 DSS 诱导的损伤信号上调 R-spondin1 的表达，介导 MAPK 信号与 Wnt 信号之间的互作，并确认肠道间质细胞的特定亚群是肠道炎症损伤信号上调 R-spondin1 表达的关键细胞。总结来说，苏冰研究团队通过结合单细胞测序、ATAC 测序、荧光标记小鼠以及肠道类器官共培养等技术，首次发现了一类组成肠道干细胞微环境的特殊间质细胞新亚群 MRISC (MAP3K2-regulated intestinal stromal cells)，并系统地揭示了 MRISC 在肠道炎症和损伤过程中，通过特异调控肠道干细胞微环境的 R-spondin1-WNT 信号促进肠道上皮损伤修复的作用机制 (图一)，为肠道修复和再生研究及临床疾病治疗提供了新思路。

文章通讯作者苏冰教授是上海交通大学王宽诚讲席教授，上海市免疫学研究所所长，上海交通大学基础医学院免疫与微生物系主任。苏冰教授同时兼任上海交通大学基础医学院 - 耶鲁大学免疫代谢研究院主任。苏冰教授长期致力于 MAPK 和 SIN1/mTOR 调控的细胞信号转导研究，取得了一系列突破性科学发现和成果。相关工作以通讯作者相继发表于国际顶尖杂志包括 Cell, Nature Genetics, Nature, Nature Immunology, Immunity, EMBO J, Blood, Mol Cell 等杂志。近年来苏冰教授课题组聚焦肠道黏膜免疫和炎症相关疾病的基础研究，并与瑞金医院、仁济医院等临床科室合作开展临床转化研究。



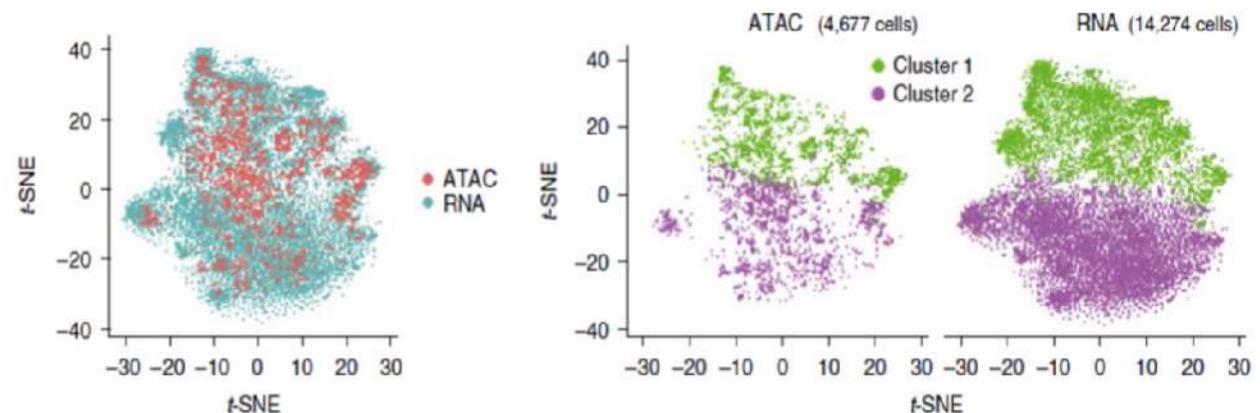
肠道干细胞底部的 MRISC 肠道间质细胞通过感受炎症损伤诱导的 ROS 信号，激活 MAP3K2-ERK5-KLF2 信号通路，上调 R-spondin1 表达，从而提高肠道干细胞的 Wnt 信号，促进其增殖加强其修复肠道上皮损伤的功能。

该项研究还得到了来自包括新加坡免疫学联网的 Florent Ginhoux 教授（上海市免疫学研究所客座教授）、Lai Guan Ng 教授、Melissa Ng 博士、中国科学院分子细胞科学卓越创新中心（生物化学与细胞生物学研究所）周斌研究员、何灵娟博士、曾艺研究员、耶鲁大学 Richard Flavell 教授（兼任上海交通大学基础医学院 - 耶鲁大学免疫代谢研究院教授）、Manolis Roulis 博士、瑞金医院消化科邹多武主任和博士生张尧以及上海交通大学基础医学院、上海市免疫学研究所的刘智多、陈磊、叶幼琼及李华兵研究员、基础医学院程金科教授等在内的多方合作与鼎力支持。课题组的多位研究生尤其是赵晓赟和谭剑美同学为本研究做出了重要贡献。该研究得到国家自然科学基金委（项目 3201101152、91942311、和 31930035）、上海市科委（项目 20410714000）、上海交通大学基础医学院和免疫学研究所流式平台和癌基因与相关基因国家重点实验室的支持。

- 2、Insulin signaling establishes a developmental trajectory of adipose regulatory T cells. [Nat Immunol. 2021 Sep;22(9):1175–1185.]

人体组织如皮肤、肌肉、大脑和结肠等组织特异性脂肪组织驻留调节性 T (Regulatory T, Treg) 细胞发育及其生理病理功能与多种重大疾病临床治疗密切相关，也是近年来本领域研究热点。单细胞测序发现部分外周组织 Treg 细胞染色质甲基化区域及其转录组与淋巴器官来源的 Treg 细胞有较大不同，表明外周组织 Treg 细胞存在组织适应性发育。同时，外周组织 Treg 细胞有着调节组织代谢、干细胞维持和促进伤口愈合等非经典作用，对维持机体免疫稳态和代谢平衡至关重要，在多种疾病的治疗中具有重要的临床应用前景。

在抗原、IL-33、IFN- α 、胰岛素、雄性激素等多种生理信号刺激下，Treg 细胞表达多种独特的基因模块，并呈现出组织适应性发育和功能多样化。本研究利用单细胞 ATAC 测序以及可匹配的单细胞 RNA 和 TCR 测序追踪 Treg 细胞组织适应性发育，鉴定出具有不同生理功能的 CD73hi 和 ST2hi 脂肪组织驻留 Treg 细胞亚群。此外，CD73hi 和 ST2hi 脂肪组织驻留 Treg 细胞亚群共享部分 TCR 克隆，提示亚群间存在细胞状态相互转化。



A、将 scATAC-seq 和 scRNA-seq 数据进行联合可视化分析；B、确定脂肪 Treg 细胞 scRNA-seq 数据（参考）和 scATAC-seq 数据（查询）的基因表达矩阵之间的锚点，通过将 scRNA-seq 亚群注释对应到 scATAC-seq 数据，将脂肪 Treg 细胞分为两个主要亚型。

科学研究

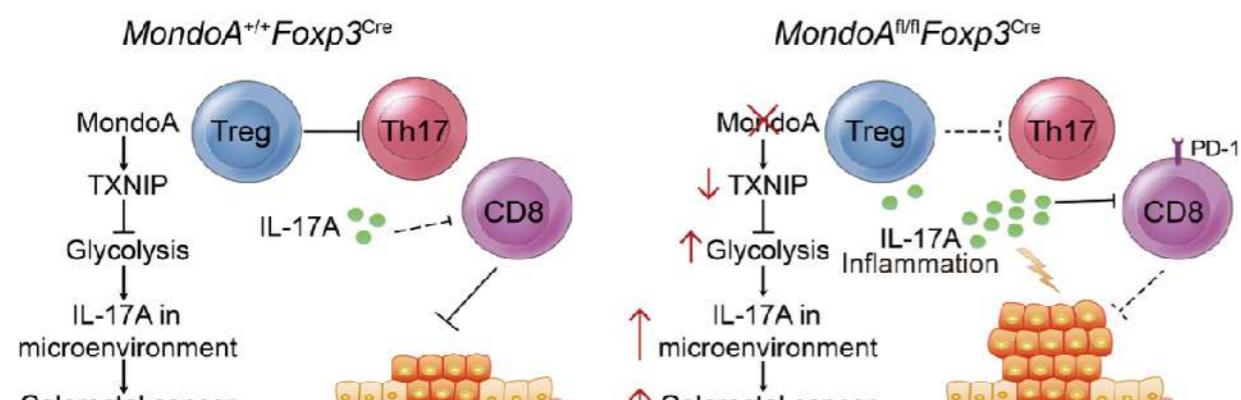
代表性文章

上海市免疫学研究所博士后李扬扬和上海交通大学基础医学院博士后卢颖为该研究论文的共同第一作者，通讯作者为上海市免疫学研究所李斌研究员、上海交通大学基础医学院童雪梅研究员和复旦大学生命科学学院王纲教授。本研究受到国家自然科学基金、国家重点研发计划、上海市科学技术委员会科学基金、上海交通大学与香港中文大学合作研究计划、余㵎学者计划等项目资助，依托上海市免疫学研究所公共平台、基础医学院公共技术平台、上海交通大学基础医学院动科部等的技术支持，得到来自上海交通大学医学院附属瑞金医院、上海交通大学医学院附属第九人民医院、中国科学院上海巴斯德研究所、华中科技大学、上海中医药大学附属光华医院关节炎研究所、郑州大学第一附属医院肝胆胰疾病及消化器官移植重点实验室等单位的大力协助。

3. MondoA–Thioredoxin–Interacting Protein Axis Maintains Regulatory T-Cell Identity and Function in Colorectal Cancer Microenvironment. [Gastroenterology. 2021 Aug;161(2):575–591.]

上海交通大学基础医学院生化与分子细胞生物学系童雪梅团队揭示结直肠癌浸润 Treg 细胞的葡萄糖代谢调控新机制，通过基因敲除小鼠和结直肠肿瘤模型，发现 MondoA–TXNIP 转录调控轴对肿瘤微环境中 Treg 细胞代谢模式以及可塑性的关键调控机理，该研究成果在线发表于《胃肠病学》。

通过分析单细胞测序数据发现结直肠癌浸润 Treg 细胞糖酵解活性增强，深入探究发现结直肠癌浸润 Treg 细胞下调 MondoA–TXNIP 转录调控轴功能，增加葡萄糖转运蛋白 Glut1 表达和细胞膜定位，诱导糖酵解代谢模式下的 Th17-like Treg 细胞，削弱其免疫抑制功能，进一步促进 Th17 型炎症，抑制 CD8+ T 细胞的抗肿瘤功能，并最终导致结直肠癌的发生发展。



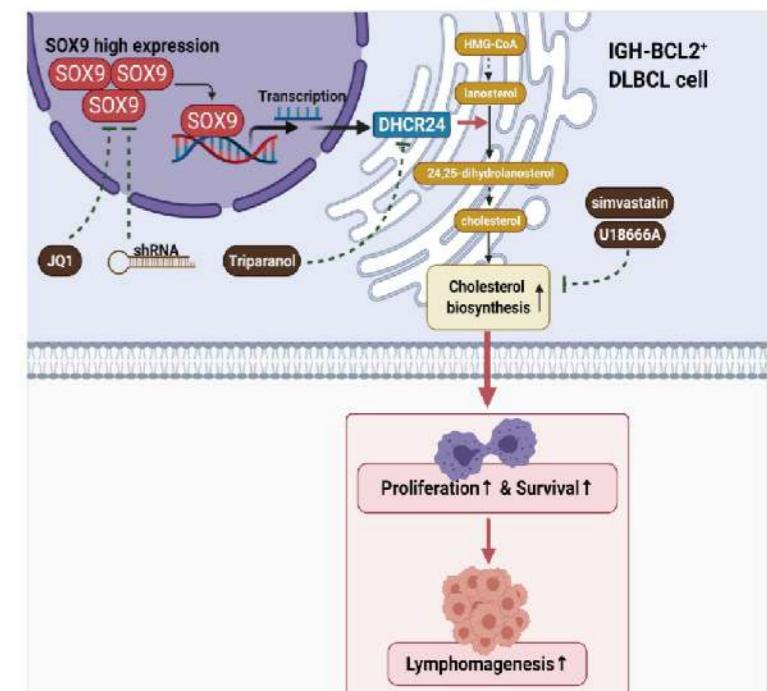
结直肠癌浸润 Treg 细胞下调 MondoA–TXNIP 转录调控轴功能，增加葡萄糖转运蛋白 Glut1 表达和细胞膜定位，诱导糖酵解代谢模式下的 Th17-like Treg 细胞，削弱其免疫抑制功能，进一步促进 Th17 型炎症，抑制 CD8+T 细胞的抗肿瘤功能，导致结直肠癌的发生发展。

研究人员创新性地探索了靶向炎症的中和抗体和免疫检查点抑制剂联合治疗结直肠癌的新方案，为微卫星稳定性亚型的结直肠癌病人从肿瘤免疫治疗中获益提供了可能的新干预靶点。

上海交通大学基础医学院博士后卢颖、上海市免疫学研究所博士后李扬扬为该研究论文的共同第一作者，上海交通大学基础医学院童雪梅研究员、上海市免疫学研究所李斌研究员和上海交通大学医学院附属新华医院陈寒蓓主任医师为论文通讯作者。该课题得到上海市科技重大专项、上海市科委、国家重点研发计划、国家自然科学基金、上海高等学校特聘教授（东方学者）计划、国家杰出青年科学基金等项目的资助。

4. Oncogenic role of SOX9–DHCR24–cholesterol biosynthesis axis in IGH–BCL2 positive diffuse large B cell lymphomas [Blood, 2022;139(1):73–88]

转录因子 SOX9 与干细胞分化和软骨形成相关，可促进多种实体瘤包括乳腺癌，前列腺癌，肠癌等的发生发展，但其在淋巴瘤中的作用未知。马皎等课题组研究人员在对 114 例 DLBCL 病人样本的分析检测中，发现在多数 DLBCL 病人标本中 SOX9 表达较低 (11/114)。但在多数具有 IGH/BCL2 染色体转位突变的 GCB 亚型的标本中，发现 SOX9 高表达。在 DLBCL 细胞株中亦发现了 SOX9 表达的这种特异性，即 SOX9 主要高表达在 IGH/BCL2 阳性的 DLBCL 细胞株中。进一步研究发现 SOX9 的表达对于 IGH–BCL2 阳性 DLBCL 细胞的存活和增殖能力是必需的。通过对 SOX9 调控的转录组测序分析，发现 SOX9 可显著调控以 DHCR24 为代表的胆固醇代谢相关的基因的表达，并明确了 SOX9 对 DHCR24 介导的胆固醇合成的促进作用，靶向 SOX9–DHCR24– 胆固醇合成通路可以抑制 DLBCL 的肿瘤的发展。



该论文的第一作者为上海交通大学基础医学院与陕西师范大学联合培养的硕士研究生申雅洁，上海交通大学基础医学院的马皎研究员为通讯作者，上海交通大学基础医学院程金科研究员及美国康奈尔大学威尔医学院 Wayne Tam 研究员为论文的共同通讯作者，该工作得到了国家自然科学基金、上海市科委、上海交通大学基础医学院人才引进启动基金等经费的资助。

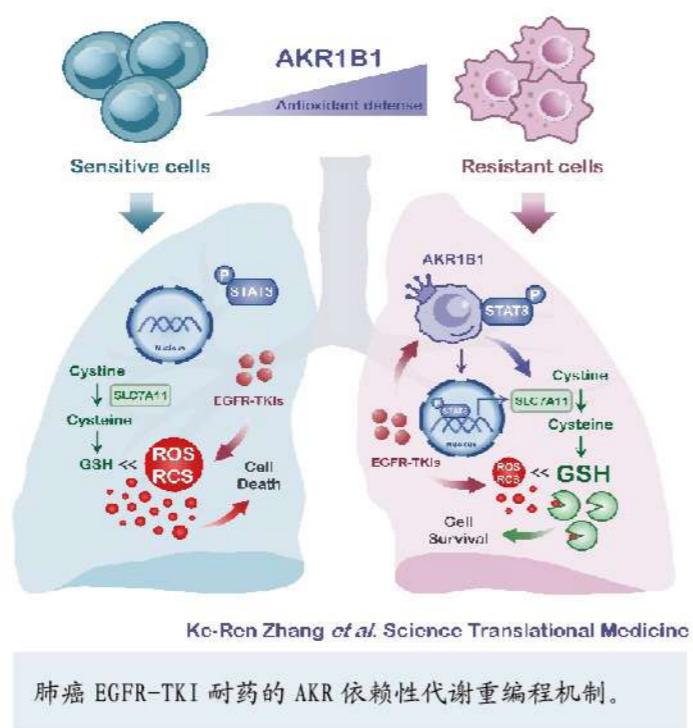
科学研究

代表性文章

5. Targeting AKR1B1 inhibits glutathione de novo synthesis to overcome acquired resistance to EGFR-targeted therapy in lung cancer. [Sci Transl Med, 2021; 13(614): eabg6428]

肺癌是包括我国在内的多个国家致死人数最多的恶性肿瘤，其EGFR-TKI靶向治疗效果显著，是精准医学的典范。然而，无论是第一、二代，还是第三代新型药物，初治显效后均几乎不可避免出现耐药，极大限制了该类药物最终疗效的发挥，是临床治疗的严峻挑战。揭示耐药新机制、寻找克服耐药新靶点，是肿瘤科学的前沿问题，也是研发克服耐药新型药物的前提，具有重要的科学价值和临床转化意义。朱亮课题组从代谢组学出发，发现醛酮还原酶AKR1B1通过诱导胱氨酸转运体介导的谷胱甘肽从头合成代谢途径驱动EGFR-TKI耐药；基于药物重定位策略，应用已上市用于治疗糖尿病神经病变的AKR1B1选择性抑制剂依帕司他予以干预，在临床前实验中克服多代EGFR-TKI耐药，甚至对棘手的第三代药物奥希替尼耐药亦有效，期刊同期配发编者按，提示该研究的新发现及抗糖尿病药物重定位对克服肺癌EGFR-TKI耐药治疗策略的启示作用。研究从代谢维度发现肺癌EGFR靶向治疗耐药新机制，同时也为干预代谢异常重构这种新策略克服靶向药耐药提供临床前实验证据。

上海交通大学基础医学院药理学与化学生物学系19级博士生张可人、17级硕士生张雨霏，雷绘敏硕士、唐亚斌博士为共同第一作者，朱亮教授、上海中医药大学陈红专教授和上海交通大学沈瑛研究员为共同通讯作者。该研究得到国家自然科学基金委员会和上海市科委项目资助，并获上海市转化医学协同创新中心大力支持。



6. SENP3 Senses Oxidative Stress to Facilitate STING-dependent Dendritic Cell Antitumor Function. [Molecular Cell. 2021, Mar 4;81(5):940–952.e5.]

活性氧(ROS)不仅是需氧生物细胞的代谢副产物，而且还是细胞内重要的信号分子。ROS参与肿瘤免疫应答与耐受，其中的机制亟待深入研究。树突状细胞(DC)作为专职的抗原递呈细胞，在肿瘤免疫应答中发挥关键作用。尽管已有的研究发现低浓度ROS对DC激活有促进作用，高浓度ROS对DC

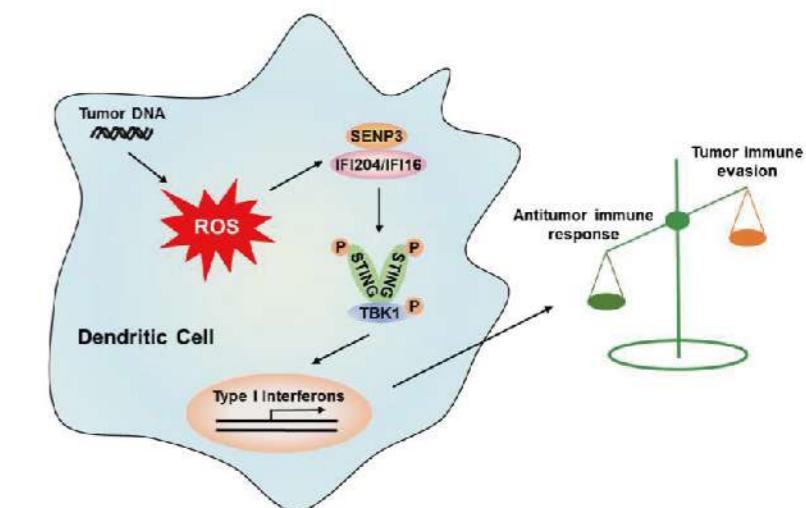
功能有抑制作用，但是肿瘤微环境中DC如何感应ROS来发挥抗肿瘤功能依然不清楚。围绕这一重要科学问题，上海市免疫学研究所邹强团队联合邓刘福团队、上海交通大学医学院附属瑞金医院王正廷副主任医师团队以结直肠癌为研究模型，从ROS感应蛋白SENP3入手，发现结直肠癌患者肿瘤组织中的DC表达大量SENP3；应用小鼠结直肠癌模型和临床结直肠癌样本，证明肿瘤微环境中DC通过SENP3感应ROS并增强STING信号激活，从而促进DC抗肿瘤功能。本项研究阐述了代谢副产物ROS在肿瘤微环境中促进STING介导的DC抗肿瘤功能机制，为开发基于干预活性氧治疗肿瘤的免疫治疗策略提供新的思路。

上海交通大学基础医学院激励计划博士后、上海市免疫学研究所余瀨博士后胡志林博士和高级实验师滕晓鹿博士是本论文的共同第一作者，上海交通大学基础医学院、上海市免疫学研究所邹强研究员、邓刘福研究员、上海交通大学医学院附属瑞金医院消化科王正廷副主任医师为共同通讯作者。该研究得到了上海交通大学基础医学院易静教授和上海交通大学医学院附属瑞金医院消化科张天宇医师等的大力支持，受到国家自然科学基金项目、中国博士后科学基金及上海市科委扬帆计划等资助。

7. Input associativity underlies fear memory renewal. [Natl Sci Rev, 2021;8(9):nwab004.]

恐惧记忆是生物适应复杂生存环境的保护性机制之一。然而，过度的恐惧记忆却极其有害，是导致抑郁症、焦虑症等重大情感和精神障碍的首要因素。从认知层面减低恐惧情绪并不能完全消除恐惧记忆，在特定条件下，已消退的恐惧反应还会再次出现。恐惧记忆重现使得负性情绪迁延不愈，进一步滋生绝望情绪甚至引起重度抑郁乃至自杀。因此，恐惧记忆消退后重现的神经环路和分子机制亟待研究。该研究综合运用动物行为学、电生理、光遗传学、神经环路示踪、记忆痕迹细胞标记等多种技术手段，围绕情感信息处理的神经中枢——外侧杏仁核，揭示了恐惧记忆消退—重现转换的场景依赖性以及感觉输入联合性的突触整合规律，为解析脑认知原理提供了新思路，同时为制定针对抑郁症、焦虑症等神经精神疾病的新型干预策略提供了科学依据。

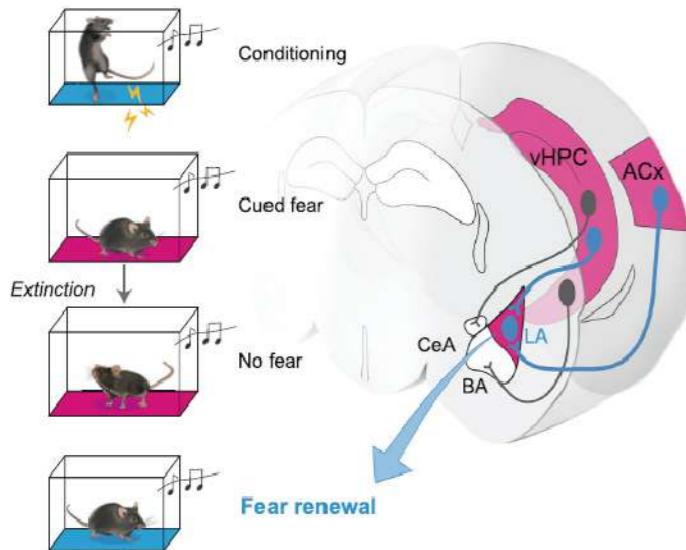
上海交通大学基础医学院李伟广研究员、吴延娇博士后和谷雪博士研究生为论文的共同第一作者，上海交通大学基础医学院李伟广研究员和徐天乐教授为论文的共同通讯作者。该课题得到国家自然科学基金重点项目、重点国际合作项目、上海市市级科技重大专项、市科委重点专项、市教委创新团队等项目的资助。



以小鼠结直肠癌模型和临床结直肠癌作为样本，在肿瘤微环境中DC通过SENP3感应ROS并增强STING信号激活，从而促进DC抗肿瘤功能。

科学研究

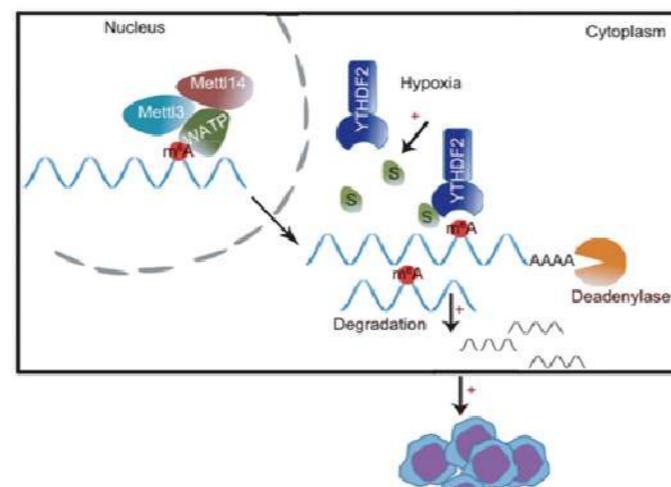
代表性文章



恐惧记忆重现的神经传入突触联合性机制。外侧杏仁核 (LA) 神经元在单细胞水平同时接收分别来自听皮层 (ACx) 和腹侧海马 (vHPC) 的谷氨酸能神经突触传入。伴随恐惧记忆重现，这两种不同上游神经传入的突触效能都呈现出增强效应。特异地失活任一条神经传入均能阻断恐惧记忆重现，并消除另一条神经传入伴随恐惧重现发生的突触适应性改变。

8、SUMOylation of YTHDF2 promotes mRNA degradation and cancer progression by increasing its binding affinity with m6A-modified mRNAs. [NUCLEIC ACIDS RESEARCH, 2021, 49(5), 2859–2877.]

余健秀研究组发现 SUMO 化修饰可以调节 m6A 修饰阅读蛋白 YTHDF2 的功能，发现 YTHDF2 可以在细胞内发生 SUMO 化修饰，并在缺氧等应激条件下显著增强。YTHDF2 的 SUMO 化修饰主要发生在第 571 位赖氨酸残基上。通过生化、细胞学实验、MeRIP-Seq 和 RNA-Seq 和小分子抑制剂等多种新技术方法，证明了 YTHDF2 的 SUMO 化修饰显著增强其与 m6A-mRNA 结合能力，从而促进大部分 mRNA 发生降解。同时发现，这 SUMO 化修饰未影响到 YTHDF2 的泛素化修饰及其在细胞内的定位等。最后，阐明了 YTHDF2 的 SUMO 化修饰促进肺癌细胞的生长。YTHDF2 作为 m6A 修饰的一个非常重要的阅读蛋白，在此之前其自身功能调节机制尚未明确。

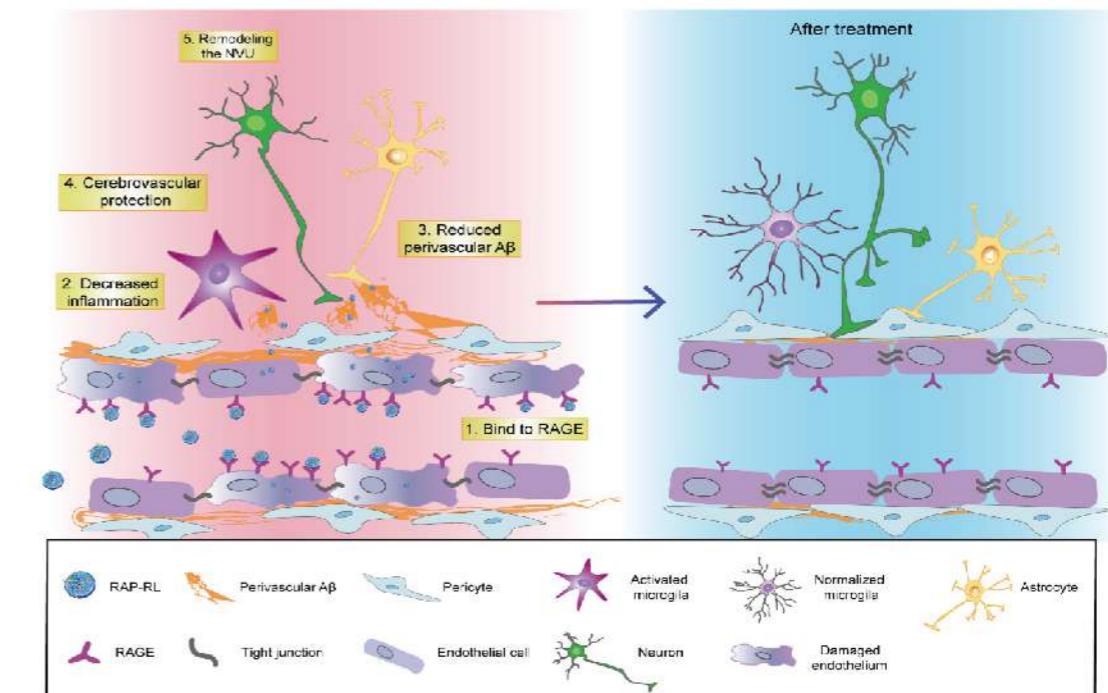


YTHDF2 的 SUMO 化修饰显著增强其与 m6A-mRNA 结合能力，从而促进大部分 mRNA 发生降解，并最终促进肺癌细胞的生长。

该研究立足于 YTHDF2 的蛋白质翻译后修饰，充分证实 YTHDF2 能够发生 SUMO 化修饰并影响其功能，揭示了蛋白质翻译后修饰与 RNA 化学修饰之间的紧密关联的动态调控网络。最后，研究人员认为 m6A 修饰相关的 Writer、Eraser 和 Reader 复合物中的关键蛋白也可能发生其它 PTMs (如泛素化、磷酸化、乙酰化等有待被发现)，并在特定应激条件或病理状况下直接参与 m6A 修饰 RNA 的稳定性、定位和翻译功能等的调节。

9、Multifunctional Nanostructure RAP-RL Rescues Alzheimer's Cognitive Deficits through Remodeling the Neurovascular Unit. [Advanced Science 2021, 8(2): 2001918.]

阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 的病理生理机制迄今尚未阐明，脑微血管功能障碍是早期最主要病理事件之一，甚至早于脑内 β -淀粉样蛋白 (β -amyloid, A β) 沉积，被认为是导致认知功能进行性减退的重要原因。一些具有影响血管功能的降血脂和降压药物如 HMG-辅酶 A 还原酶抑制剂辛伐他汀、血管紧张素转换酶抑制剂卡托普利等干预 AD 的基础和临床研究也受到较广泛重视。神经血管单元 (neurovascular unit, NVU) 由神经元 - 胶质细胞 - 血管构成，是维持脑微环境稳定的重要结构。NVU 病变与 AD 发病过程密切相关，NVU 在结构与功能完整性受损，改变脑内能量供应和脑微环境稳态，从而影响 AD 病理生理过程和认知功能。该研究针对 NVU 病变与 AD 发病过程的不同环节，研发多功能一体化的脂蛋白仿生纳米结构 RAP-RL，整合可识别 AD 损伤脑血管内皮细胞上高表达的晚期糖基化受体的多肽 RAP、具有神经保护作用的脂质 GM1 和具有促进 A β 清除、抗炎等功能的载脂蛋白 ApoE3。实验表明：静脉注射给予 RAP-RL 可有效作用于损伤脑微血管，改善脑血流量，减少血管周围 A β 沉积，



多功能脂蛋白仿生纳米药物靶向损伤脑血管重构神经血管单元示意图

科学研究

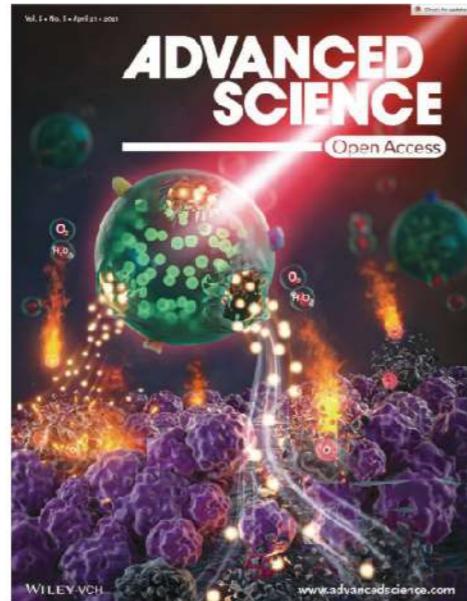
代表性文章

进一步重塑 NVU 结构和功能，明显逆转 AD 转基因 APP/PS1 小鼠的空间学习和记忆障碍。该研究为重塑 NVU 改善认知提供了新的概念验证，也为 AD 干预提供了新策略、新靶点和新思路，相关仿生纳米载体及其应用已申请中国和 PCT 发明专利。

上海交通大学基础医学院博士研究生章倩，实验师宋清香博士以及博士研究生谷晓为该论文的共同第一作者，高小玲研究员、上海中医药大学陈红专教授为共同通讯作者。上海交通大学 Med-X 研究院童善保教授、医学院王昊教授和附属瑞金医院王刚主任、李彬寅医生给予了有力合作支持。该研究得到了国家自然科学基金委、国家科技重大专项、上海市科委等资助。

10、Biomimetic Liposomal Nanoplatinum for Targeted Cancer Chemophototherapy. [Advanced Science, 2021; 8(8):2003679.]

铂纳米粒作为一种拟过氧化氢酶 (CAT) 的纳米酶，可通过催化肿瘤部位的过氧化氢供氧 (O_2)，克服光动力治疗 (PDT) 疗效受到的肿瘤缺氧微环境的制约。铂纳米粒还可通过浸出铂离子作为化学治疗剂杀伤肿瘤细胞。然而，现今研究报道一直关注铂纳米粒的 CAT 或化疗活性，如何在实体肿瘤 PDT 中发挥其协同效应亟待探索。方超教授团队等通过逆相蒸发技术成功地将亲水性铂纳米粒 (3–5 nm) 包封在脂质体内水腔中 (包封率 46%)，脂质双层荷载光敏剂维替泊芬 (VP)，进一步与巨噬细胞的细胞膜杂交，得到具有长循环和炎性内皮 (例如肿瘤血管) 靶向的仿生铂纳米粒脂质体。在肿瘤部位，铂纳米粒催化产生的 O_2 可增强 VP 介导的 PDT。反过来，PDT 通过增强脂质体膜的通透性，触发铂纳米粒超快速释放 (光照 5 min，释放 > 95%)。超小的铂纳米粒进而可渗透进入肿瘤组织，增强化疗作用。该研究工作为肿瘤多模式联合治疗和抗肿瘤药物高效共递送系统的设计提供了新思路。



铂纳米粒脂质体肿瘤多模式联合治疗的作用机制 (期刊封面)

上海交通大学基础医学院博士研究生刘学良为论文的第一作者，上海交通大学基础医学院方超教授和上海中医药大学交叉科学研究院陈红专教授为该论文的通讯作者。美国 University at Buffalo (SUNY) Jonathan F. Lovell 教授和加拿大多伦多大学郑岗 (Gang Zheng) 教授给予了重要支持和帮助。该研究得到国家自然科学基金和上海市科委项目的资助。

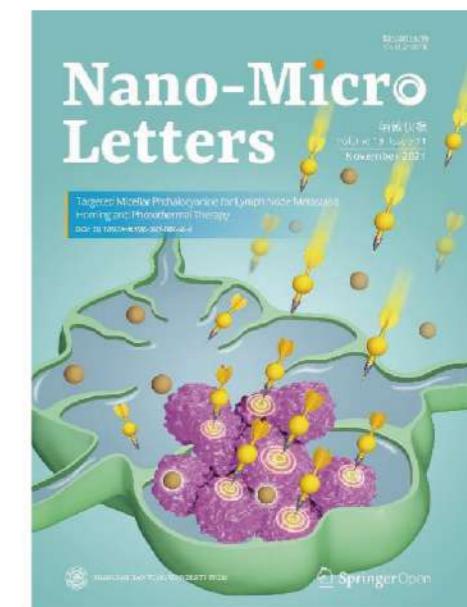
11、Targeted Micellar Phthalocyanine for Lymph Node Metastasis Homing and Photothermal Therapy in an Orthotopic Colorectal Tumor Model. [Nano-Micro Letters, 2021, 13(1):145]

肿瘤淋巴结 (LN) 转移严重影响治疗预后。研究表明，粒径小于 50 nm 的纳米载体静脉给药后可渗透进入 LN 转移灶中。此外，与非靶向载体相比，靶向肿瘤细胞的纳米载体在实体瘤的原发灶中集聚更多，从而提高靶向递送治疗效果。鉴于此，通过赋予小于 50 nm 的纳米载体对肿瘤细胞的靶向性，有望增强纳米载体在 LN 转移灶中的积聚和治疗效果。方超教授团队通过表面活性剂剥脱方法 (surfactant-stripping approach) 制备了曲妥珠单抗修饰的酞菁胶束 (T-MP, < 50 nm)。T-MP 具有很好的光热转换功能，可靶向性光热消融过表达 HER2 的 HT-29 结肠癌细胞。与非靶向胶束 (nonT-MP) 相比，T-MP 在原位结肠肿瘤肠系膜 LN 转移灶中集聚更多。在手术切除原位肿瘤后，用 T-MP 微创光热治疗转移性淋巴结，显著延长了小鼠的生存期，其治疗效果与传统的淋巴结切除术相当甚至更好，而后者通常会导致手术创伤和术后并发症。研究结果表明，靶向性小粒径 (< 50 nm) 纳米载体 (药物) 有望成为治疗 LN 转移的新范式。该研究成果作为封面文章在 Nano-Micro Letters 上发表。

上海交通大学基础医学院博士后冯海一和博士生袁一航为论文的第一作者，上海交通大学基础医学院方超教授和上海市同仁医院普外科孙鹏主任为该论文的通讯作者。该研究得到国家自然科学基金、上海市科委和上海市转化医学协同创新中心项目的资助。

12、Circular RNA Cwc27 contributes to Alzheimer's disease pathogenesis by repressing Pur- α activity. [Cell Death & Differentiation, 2021;29(2):393–406.]

阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 是最常见的进行性神经退行性疾病，发病机制尚未阐明，亟需探寻引发 AD 早期病理生理变化的关键致因。CircRNA 是一类具有重要表观遗传调控作用的内源性非编码，在 AD 神经退行性病变中发挥重要作用。王昊课题组长期聚焦于 AD 转录后机制研究，本研究针对 AD 早期的转录组变化过程进行深入分析，发现 circCwc27 在介导 AD 早期病理改变中扮演重要角色，此外，circCwc27 具有高稳定性、高保守性及高丰度等特点，采用血浆 circCwc27 作为 AD 诊断指标具有一定准确性。研究人员进一步发现抑制 AD 模型小鼠脑内 circCwc27 表达缓解脑内淀粉样蛋白病理，降低胶质细胞活化与炎症因子释放，同时减少突触功能损伤，最终改善 AD 模型小鼠认知功能障碍。在调



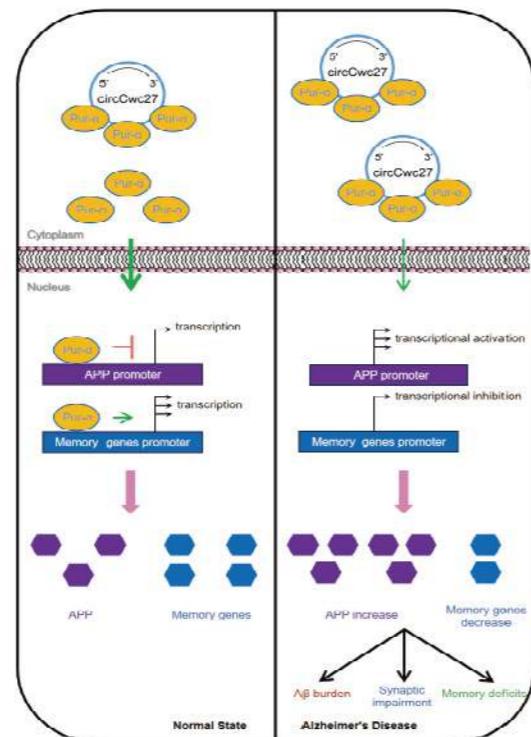
肿瘤淋巴结转移灶靶向胶束的抗肿瘤作用机制 (期刊封面)

科学研究

代表性文章

控机制上, circCwc27 通过与 DNA/RNA 双结合蛋白 Pur- α 蛋白 PUR repeat 结构域结合使其滞留于细胞质中并丧失活性, 阻碍 Pur- α 入核与下游 AD 相关基因启动子结合, 从而促进 APP 转录并抑制学习记忆相关基因 (Drd1、Ppp1r1b、Ntrk1 以及 Lhx8) 转录。该研究发现 circCwc27 在 AD 神经退行性病变中的关键作用, 并阐明以 circCwc27 为核心的转录后调控网络, 为从转录组水平更深入地理解 AD 发病机制, 发掘 circCwc27 成为潜在 AD 早期识别标志物及疾病修饰治疗靶点提供科学依据。

上海交通大学基础医学院药理学与化学生物学系宋成寰博士以及张永芳副研究员为该论文的共同第一作者, 基础医学院药理学与化学生物学系王昊教授及上海中医药大学陈红专教授为共同通讯作者。该研究得到了国家自然科学基金和上海市科委项目的资助。

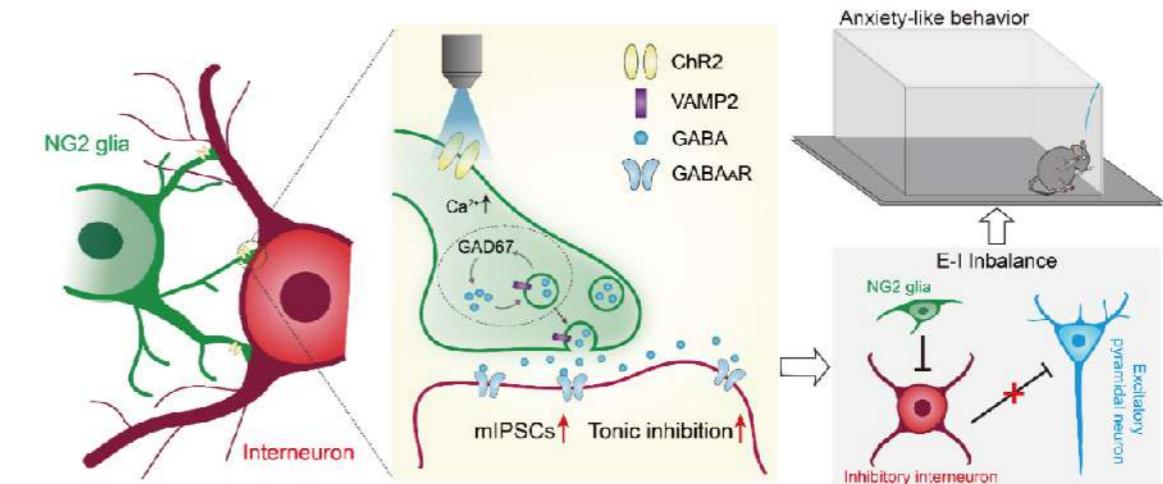


circCwc27 通过与 DNA/RNA 双结合蛋白 Pur- α 蛋白 PUR repeat 结构域结合使其滞留于细胞质中并丧失活性, 阻碍 Pur- α 入核与下游 AD 相关基因启动子结合, 从而促进 APP 转录并抑制学习记忆相关基因 (Drd1、Ppp1r1b、Ntrk1 以及 Lhx8) 转录。

13、NG2 glia-derived GABA release tunes inhibitory synapses and contributes to stress-induced anxiety.[Nat Commun. 2021 Sep 30;12(1):5740.]

上海交通大学基础医学院童小萍课题组研究发现 NG2 胶质细胞可与海马中间神经元形成突触, 特异性激活 NG2 胶质细胞可以促进 GABA 释放, 并选择性增强近端中间神经元的抑制性突触传递。当特异性激活海马区 NG2 胶质细胞时, 可以通过增强对中间神经元的抑制性突触调控机制最终引起局部神经微环路的兴奋 - 抑制性失衡, 诱发小鼠产生焦虑样行为, 提示了 NG2 胶质细胞与焦虑相关疾病的发生和发展有着密切联系。该项研究从分子、细胞、神经微环路及在体行为学分析等多维度揭示了 NG2 胶质细胞与神经元间交互作用的神经机制以及对维持神经网络正常功能的重要性, 为临幊上治疗焦虑相关疾病提供了新的思路和理论依据。

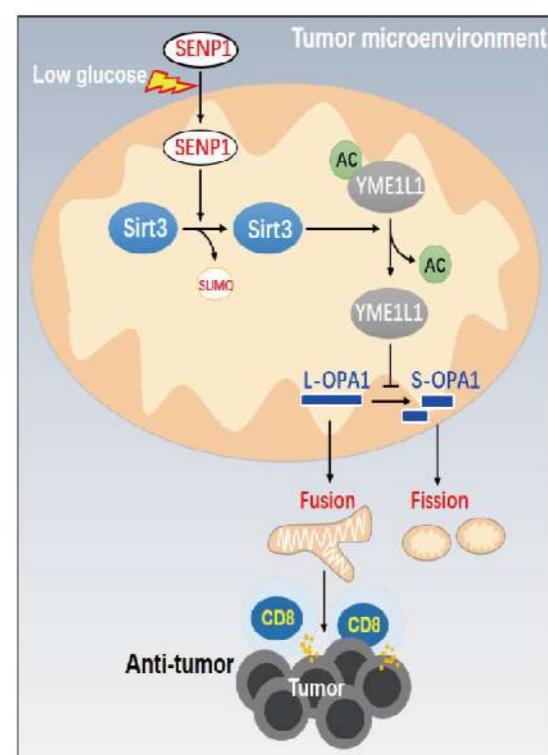
基础医学院张潇博士研究生、刘瑶博士研究生和洪小琦助理研究员为论文的共同第一作者, 上海交通大学基础医学院童小萍研究员为论文的通讯作者。该课题得到国家自然科学基金面上项目、上海市市级科技重大专项、市科委重点专项、市教委创新团队等项目的资助。



NG2 胶质细胞可以通过囊泡转运方式介导抑制性神经递质 γ -氨基丁酸 (GABA) 释放。当主动激活海马区 NG2 胶质细胞时, 可以通过增强对中间神经元的抑制性突触调控机制最终引起局部神经微环路的兴奋 - 抑制性失衡, 诱发小鼠产生焦虑样行为。

14、Glucose limitation activates AMPK coupled SENP1-Sirt3 signalling in mitochondria for T cell memory development.[Nat Commun. 2021 Jul 16;12(1):4371.]

靶向线粒体的动态变化与代谢重编程, 增强 CD8+T 细胞在肿瘤微环境中的存活与抗肿瘤效应, 在抗肿瘤免疫治疗中具有重要应用价值。然而, 调控 CD8+T 细胞线粒体代谢重编程和免疫功能的信号机制尚不明确。程金科教授实验室长期聚焦于探究蛋白质去 SUMO 化修饰在免疫细胞代谢重编程中的作用与信号转导机制, 在前期工作中发现 SENP1 可通过对去除线粒体中的去乙酰化酶 Sirt3 的 SUMO 化修饰, 调控线粒体应激代谢活性 (Tianshi Wang et al., Molecular Cell, 2019)。基于以上研究, 本论文首次报道了在



Sirt3 通过去 YME1L1 的乙酰化修饰, 抑制 OPA1 的剪切过程, 从而促进 T 细胞中线粒体的融合与嵴重构, 增强线粒体氧化磷酸化代谢。免疫微环境通过调控 T 细胞线粒体代谢, 影响记忆 T 细胞形成与抗肿瘤能力。

科学研究

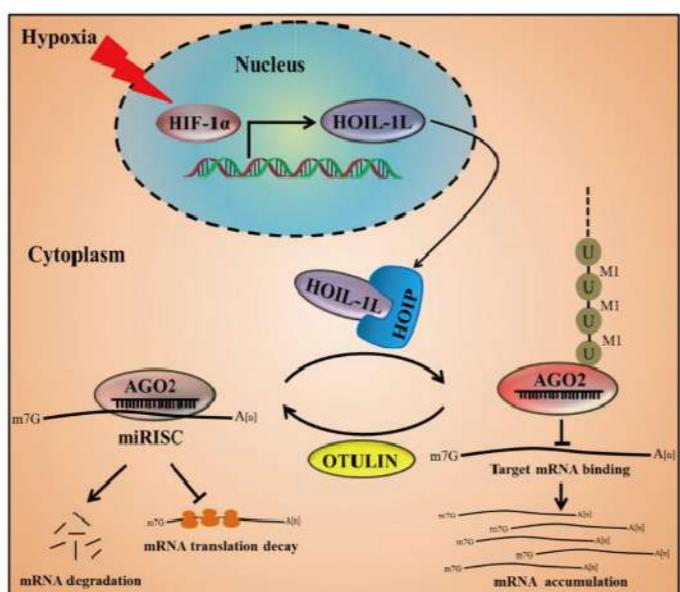
代表性文章

CD8+T 细胞由效应性 T 细胞向记忆性 T 细胞转化过程中，免疫微环境中低糖通过活化 AMPK，激活 SENP1-Sirt3 轴，促进记忆性 T 细胞形成和抗肿瘤能力。在分子机制方面，本研究首次证实 Sirt3 通过去 YME1L1 的乙酰化修饰，抑制 OPA1 的剪切过程，从而促进 T 细胞中线粒体的融合与嵴重构，增强线粒体氧化磷酸化代谢。该研究揭示了免疫微环境通过调控 T 细胞线粒体代谢，影响记忆 T 细胞形成与抗肿瘤能力的分子机制。为靶向线粒体，增强 T 细胞效应，提高抗肿瘤免疫治疗效果，提供了新的思路与策略。

基础医学院博士后贺兼理、附属仁济医院上官勋博士研究生为本文的共同第一作者；基础医学院程金科教授、王田实副研究员和附属仁济医院泌尿外科王琦研究员为本文的共同通讯作者。该研究得到了厦门大学林圣彩教授和中科院生物物理所王盛典教授等的指导，并得到了国家基金委、科技部、上海市教委等课题的资助。

15. Hypoxia regulates overall mRNA homeostasis by inducing Met1-linked linear ubiquitination of AGO2 in cancer cells.[*Nat Commun.* 2021 Sep 13;12(1):5416.]

该研究首次发现低氧诱导的 AGO2 蛋白 M1 型线性泛素化修饰能够调控整体 mRNA 稳态平衡，从新的角度揭示了肿瘤细胞低氧适应的分子机理。在此项工作中，作者首先通过 RIP-seq/RNA-seq/miRNA-seq 检测发现：低氧条件下，miRNA 通路抑制，其靶标 mRNA 降解阻滞，进而呈现整体性累积。采用定量质谱分析表明：低氧能够促进 miRNA 通路核心效应分子 AGO2 蛋白与线性泛素化链组装复合物 (linearubiquitin chain assembly complex, LUBAC) 相互作用。体内和体外的生化实验均证实 LUBAC 能够催化 AGO2 蛋白发生 Met1 型连接的线性泛素化修饰 (Met1-linked linear polyubiquitination, M1-Ubi)，且该修饰具有动态可调控性，低氧信号对其具有诱导作用。结合高通量测序结果并进一步实验证实：低氧诱导的



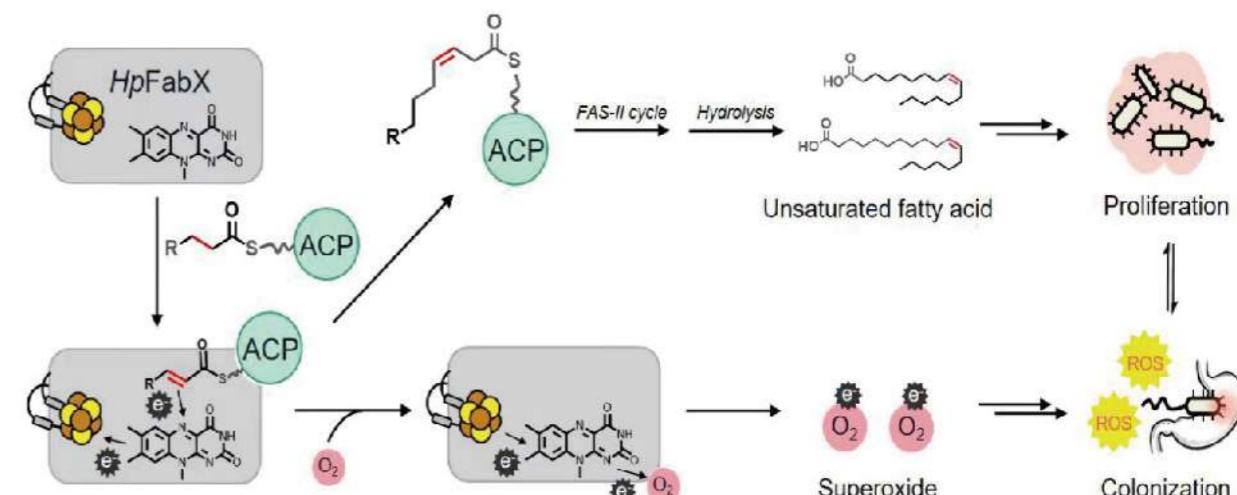
缺氧诱导 AGO2 与线性泛素链组装复合物 LUBAC 相互作用，进而催化 AGO2 发生 M1 型线性泛素化 (M1-Ubi)，AGO2 发生 M1-Ubi 修饰后抑制 miRNA 介导的基因沉默。此外，AGO2-M1-Ubi 干扰 miRNA 靶 mRNA 向 AGO2 招募，从而促进了整体 mRNA 的积累。

AGO2 蛋白 M1-linear-ub 修饰能够阻碍 AGO2/miRNAs 与靶标 mRNA 结合，抑制了 miRNA 介导的基因沉默效应，导致靶标 mRNA 降解阻滞进而整体性累积。最后，通过美国癌症基因图谱计划 (The Cancer Genome Atlas, TCGA) 数据库中大样本肺癌测序数据分析发现：在肿瘤组织中随着低氧程度升高，miRNA 靶标 mRNA 水平整体性升高，两者之间存在显著的正相关性。提示在低氧环境下，miRNAs 介导的基因沉默途径抑制，导致靶标 mRNA 整体性累积，由于大量靶基因水平失调，稳态破坏，最终可能引发细胞恶变、肿瘤发生等。这一发现挑战了传统观点认为低氧主要调控 miRNA 表达或加工生成，提出了低氧调控 miRNAs 活性的新机制，为肿瘤研究提供了新思路。

基础医学院生物化学与细胞分子生物学系张海龙博士后、赵娴副研究员和郭岩珉博士后为论文共同第一作者，余健秀研究员、程金科教授和陈国强院士为该论文共同通讯作者。该研究工作获得了国家自然科学基金重点项目、国家自然科学基金创新研究群体项目、科技部国家重点研发计划项目、上海市自然科学基金原创探索项目等资助。

16. Helicobacter pylori FabX contains a [4Fe–4S] cluster essential for unsaturated fatty acid synthesis.[*Nat Commun.* 2021 Nov 26;12(1):6932.]

幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*) 是全球感染人数最多且潜在诱发慢性胃炎、胃溃疡甚至胃癌危害最大的致病菌。该细菌体内脂肪酸合成途径脱氢异构酶 FabX 是其特有的不饱和脂肪酸合成必需酶。张良研究员团队长期聚焦于脂肪酸生物合成途径酶系的催化调控机制研究及探针发现。通过发展脂肪酸合成途径关键底物载脂蛋白 ACP 的脂肪酸体外共价修饰技术，阐明了幽门螺杆菌利用 FabX 特有的 FMN 和 Fe4S4 双活性中心夺取并往返传递脂肪酸底物催化位点的质子，实现不饱和脂肪酸催化合成的底物精准识别和动态催化调控化学生物学机制，以及幽门螺杆菌通过将 FabX 催化副产物 ROS 分泌至胞外，用于腐蚀胃黏膜的病理机制。这一工作将病原菌脂肪酸生物合成机制与其致病机制联系在一起，为抗幽门螺杆菌创新药物研发提供了科学依据。



幽门螺杆菌利用 FabX 合成不饱和脂肪酸实现其促进增殖的生物功能，并通过将 FabX 脱氢催化副产物超氧分子分泌至胞外腐蚀胃粘膜，实现其病理功能。

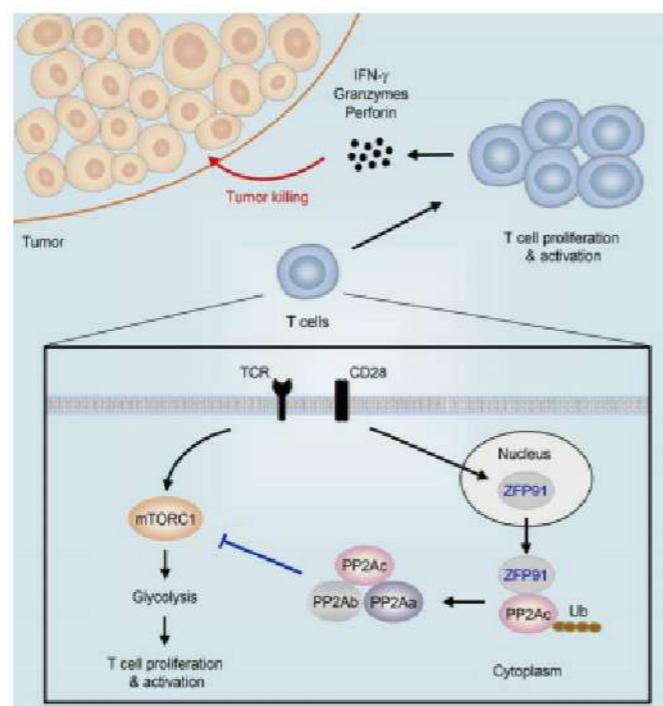
科学研究

代表性文章

上海交通大学基础医学院博士生周甲申、博士后张琳和硕士沈思琪，南京医科大学曾利平和段圆圆博士，中国科学技术大学于璐副教授为论文的共同第一作者。上海交通大学基础医学院张良研究员，南京医科大学毕洪凯教授，美国伊利诺伊大学 John.E.Cornan 教授和上海中医药大学陈红专教授为论文的共同通讯作者。该课题得到了国家自然科学基金委重大研究项目、优青、面上和博后基金，上海市科委科技创新行动计划和上海市曙光学者等项目的大力资助。

17、ZFP91 disturbs metabolic fitness and antitumor activity of tumor-infiltrating T cells.[*J Clin Invest.* 2021 Oct 1;131(19):e144318.]

正常的代谢活动维持着 T 细胞的激活、增殖和功能的发挥。相关研究报道肿瘤微环境通过代谢重编程限制 T 细胞的抗肿瘤功能，然而具体调控 T 细胞代谢影响 T 细胞功能的关键分子尚不完全清楚。基于此，该研究通过单细胞数据的分析以及临床肠癌样本的验证，发现肿瘤浸润 T 细胞中 ZFP91 的表达水平和 T 细胞增殖、激活之间存在负相关性。通过构建 T 细胞特异性敲除 ZFP91 的小鼠，结合荷瘤小鼠模型、RNA-seq、anti-PD-1 免疫疗法和分子生化实验等手段，邹强研究团队发现激活的 T 细胞促进 ZFP91 的细胞质转位，介导 PP2Ac 的泛素化修饰并促进 PP2A 复合体的组装，增强 PP2A 的活性，限制了 mTORC1 介导的糖酵解过程，最终抑制 T 细胞的激活、增殖和功能发挥。本研究为重塑 T 细胞代谢增强 T 细胞抗肿瘤功能提供新的靶点，为提高肿瘤免疫治疗效果提供新的策略。



T 细胞中的 ZFP91 蛋白接受 TCR 信号刺激后出核，介导 PP2Ac 的泛素化并促进 PP2A 复合体的组装，增强 PP2A 活性，抑制 mTORC1 及其介导的糖酵解水平，限制 T 细胞的增殖、激活和功能发挥。

上海交通大学基础医学院王飞翔为论文的第一作者，上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科王正廷主治医师、上海交通大学基础医学院叶幼琼研究员和邹强研究员为论文的共同通讯作者。该课题得到国家自然科学基金重点项目、优青项目、面上项目，国家重点研发计划及上海市科委等项目的资助。

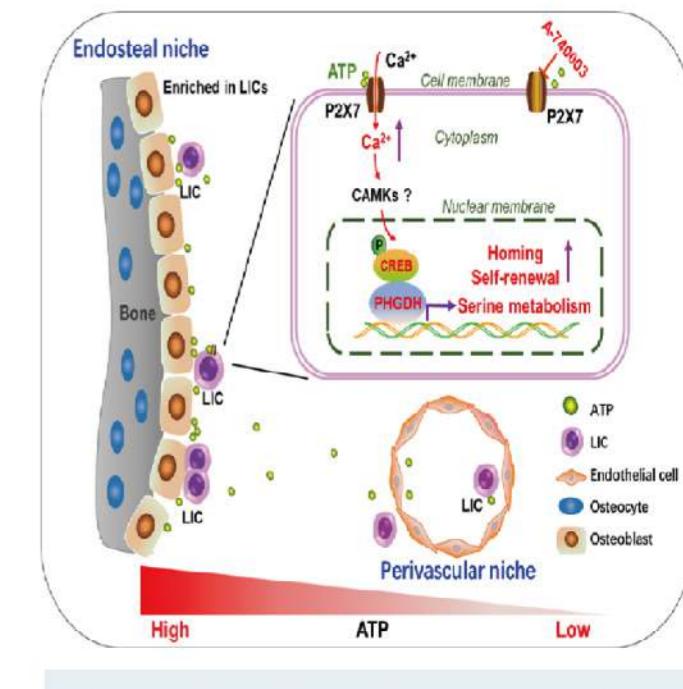
18、Bone marrow niche ATP levels determine leukemia-initiating cell activity via P2X7 in leukemic models.[*J Clin Invest.* 2021 Feb 15;131(4):e140242.]

白血病起始细胞 (leukemia-initiating cells, LICs) 被认为是白血病发生、发展、复发和耐药的重要根源。但特定的骨髓微环境成分如何影响 LICs 的致白血病活性仍未完全阐明。上海交通大学基础医学院郑俊克课题组的研究发现白血病骨髓微环境相较于正常骨髓微环境含有高水平的 ATP，进一步结合遗传编码的 ATP 感受器 iATP 揭示了骨内膜微环境比血管周微环境含有更高水平的 ATP，P2X7 作为 ATP 的受体特异性高度表达于 LICs。骨髓微环境中 ATP 通过 P2X7 信号介导的钙信号通过激活 CREB/PHGDH 通路进而促进白血病发生而并不影响 HSCs 的功能；ATP-P2X7 信号还可介导丝氨酸代谢并参与 LICs 自我更新能力、归巢和微环境定位能力等细胞命运的调控。更为重要的是，P2X7 也高度表达于病人 LICs，并和病人临床预后呈显著性负相关，特异性拮抗剂能有效阻断白血病的发生。这些发现为根除 LICs 治疗白血病提供了新的角度和策略，对白血病临床治疗具有重要的参考意义。

上海交通大学基础医学院郑俊克课题组博士后赫肖肖、上海交通大学医学院附属新华医院血液科万江波及中国药科大学杨晓娜为该研究并列第一作者，基础医学院郑俊克研究员、中国药科大学于烨研究员及上海交通大学医学院附属第六人民医院邵红芳为该论文共同通讯作者。该工作还得到了华东理工大学赵玉政教授及附属同仁医院的大力支持和帮助，并受到国家杰青项目、创新群体项目、国家重点研发计划、面上项目、青年基金、上海市科委自然科学基金等资助。

19、Cross-talk of four types of RNA modification writers defines tumor microenvironment and pharmacogenomic landscape in colorectal cancer.[*Molecular Cancer*, 2021, 20(1)]

四种主要的 RNA 修饰 (m6A、m1A、选择性聚腺苷酸化和 A-I RNA 编辑) 构成了免疫反应和肿瘤发生的表现遗传调控的关键机制。然而，这些 RNA 修饰酶在结直肠癌中的互作仍是未知的。李华兵研究团队和叶幼琼研究团队将结直肠癌样本分为不同的 RNA 修饰模式，构建了一个基于 RNA 修饰模式的 RNA 修饰酶评分模型 (WM_Score)，用于量化单个肿瘤的 RNA 修饰模式。并分析了 WM_Score 与免疫细胞浸润、共识分子亚型、临床特征、转录和转录后调控、药物反应和免疫治疗疗效之间的关系。发现 WM_Score 高的患者总体生存期较差，伴有 M2 巨噬细胞等抑制性免疫细胞浸润、EMT 活化和转移等生物学特性，



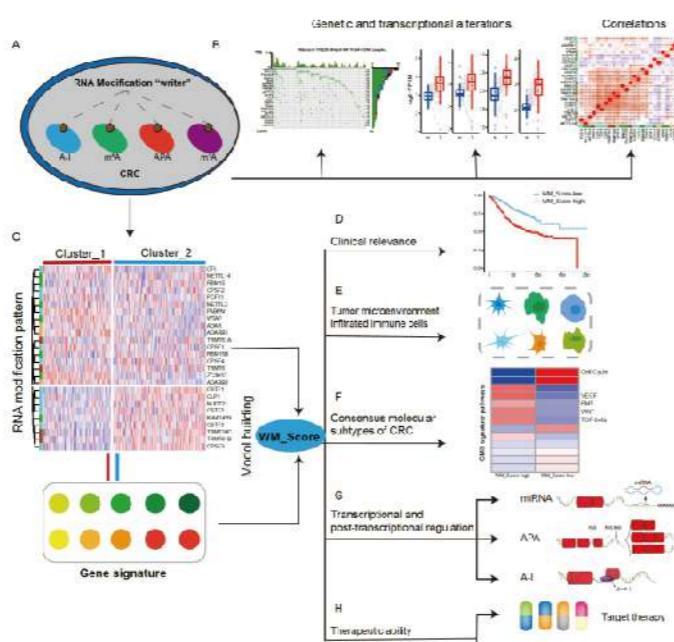
ATP 激活 P2X7 并介导信号转导而导致白血病发生模式图

科学研究

代表性文章

并与靶向肿瘤发生相关通路药物的药敏性高度相关，如 MAPK、EGFR 和 mTOR 信号通路。WM_Score 低的患者具有更高的生存优势，这与凋亡和细胞周期信号通路激活以及靶向凋亡和细胞周期药物的药敏性高度相关。李华兵研究团队和叶幼琼研究团队进一步发现 WM_Score 与 PD-L1 阻断的治疗效果相关。该研究强调了 RNA 修饰酶在癌症治疗中的互作，并可能对临床癌症治疗有实际意义。

上海交通大学基础医学院、上海市免疫学研究所陈慧芳和姚佳梦为论文的第一作者，上海交通大学基础医学院、上海市免疫学研究所李华兵和叶幼琼为论文的共同通讯作者，该课题得到国家自然科学基金重大研究计划培育项目，重点项目，面上项目和上海市科委面上项目和浦江人才计划等项目的资助。



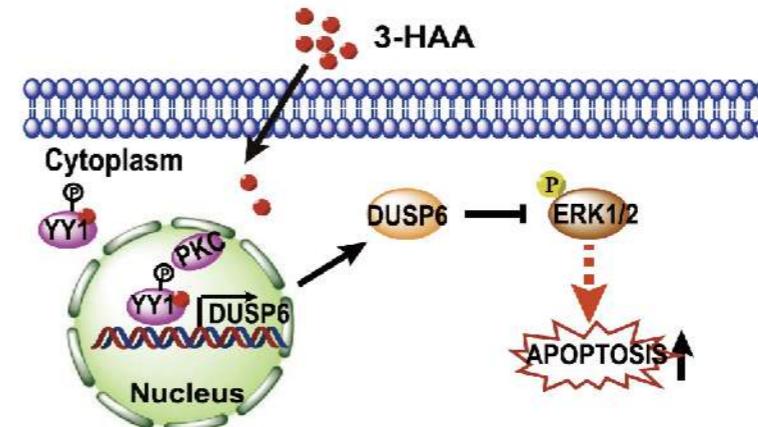
A. 腺嘌呤相关的 RNA 修饰; B. CRC 中四种 RNA 修饰酶的遗传突变和转录图谱; C. 基于 RNA 修饰酶发现两种 RNA 修饰模式, 构建评分模型 WM_Score; D. WM_Score 评分模式与临床预后的相关性; E. WM_Score 与免疫浸润的相关性; F. WM_Score 与 CRC 患者分子亚型的相关性; G. WM_Score 参与转录和转录后调控; H. WM_Score 与药物疗效的相关性。

20、Kynurene derivative 3-HAA is an agonist ligand for transcription factor YY1. [Journal of Hematology & Oncology. 2021 Sep 25;14(1):153.]

色氨酸是人体必需氨基酸之一，在肝脏中最主要的代谢途径为犬尿氨酸代谢通路。3-羟基邻氨基苯甲酸（3-HAA）是犬尿氨酸的代谢产物，具有抑制肿瘤生长的作用。然而，3-HAA 的具体功能仍不清楚。在本研究中，糜军课题组发现肝癌组织中的 3-HAA 含量较低，添加外源性 3-HAA 能够在体内和体外促进肝癌细胞的凋亡。通过蛋白质组学和相关转录因子的研究，证明了 3-HAA 能够通过转录因子 YY1 发挥促肿瘤凋亡的功能，并且核磁共振结果显示 3-HAA 能够与 YY1 直接作用。此外，本研究还通过质谱、ChIP 等相关实验证明了 3-HAA 与 YY1 的结合能够促进 PKC ζ 对 YY1-Thr398 的磷酸化，从而增强了 YY1 与下游 DUSP6 等功能基因的启动子结合，最终促进基因表达和肿瘤凋亡现象的产生。研究结果证明，3-HAA 是

一种通过结合转录因子 YY1 来调节肿瘤细胞命运的活性代谢物，在肿瘤治疗中具有潜在应用前景。

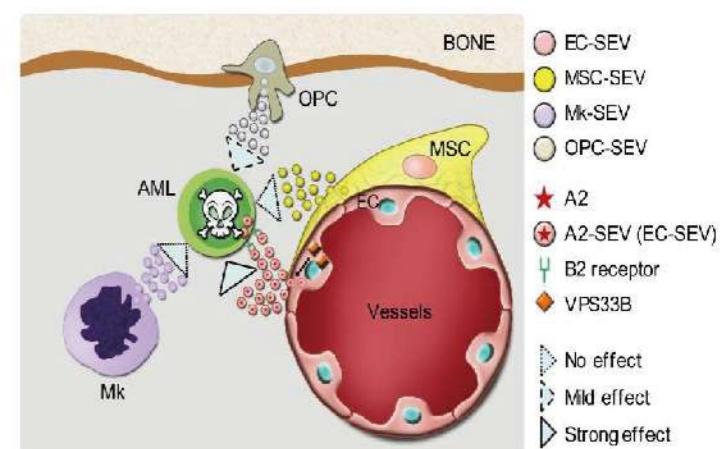
上海交通大学基础医学院石兆鹏博士后和甘桂芳博士为论文的共同第一作者，上海交通大学基础医学院糜军研究员和厦门大学生命科学学院林树海教授为论文的共同通讯作者。该课题得到国家自然科学基金面上项目、科技部慢病重点专项项目的资助。



添加外源性 3-HAA 能够在体内和体外促进肝癌细胞的凋亡。3-HAA 能够与 YY1 直接作用，3-HAA 与 YY1 的结合能够促进 PKC ζ 对 YY1-Thr398 的磷酸化，从而增强了 YY1 与下游 DUSP6 等功能基因的启动子结合，最终促进基因表达和肿瘤凋亡现象。

21、ANGPTL2-containing small extracellular vesicles from vascular endothelial cells accelerate leukemia progression. [J Clin Invest. 2021 Jan 4;131(1):e138986.]

细胞外小囊泡 (small extracellular vesicles, SEV) 是重要的细胞间通讯介质，但微环境细胞来源的胞外小囊泡在体内的作用鲜有报道。为了阐明哪种微环境来源的 SEV 对白血病的发展更为重要，中国医学科学院血液病医院（中国医学科学院血液学研究所）程涛 / 程辉课题组与上海交通大学基础医学院郑俊克课题组合作，使用了 7 种微环境细胞类型特异性的 Cre 小鼠与 Vps33b *Flox* 小鼠杂交来条件性地敲除内皮细胞 (EC)、骨髓间充质干细胞、成骨祖细胞、巨核细胞和脾脏间质细胞中的 Vps33b 基因，以减少上述细胞 SEV 分泌。结果显示，减少内皮细胞来源的 SEV (EC-SEVs) 能够显著地延缓白血病小鼠的发病进程，提高生存期，却几乎不对正常造血产生影响。通过对 EC-SEVs 进行蛋白质谱分析，发现 EC-SEV 中含有高丰度的 ANGPTL2 (A2) 蛋白。而内皮细胞分泌包含 A2 的 SEV (A2-SEV) 这一过程受到 VPS33B 蛋白的调控。进一步研究证明 A2-SEV 通过与白血病细胞上 LILRB2 受体结合从而影响了白血病细胞功能及加速了白血病的进展。更为重要的是，A2-SEV 和 EC-SEV 同样可以增强病人原代 AML 细胞的功能。这些发现证明了微环境特异性 SEVs 在癌症的发展中起到了重要作用，而靶向微环境中的 ANGPTL2-SEVs 可能是治疗 AML 的潜在有效策略之一。



内皮细胞来源的细胞外小囊泡调控 AML 的示意图

科学研究

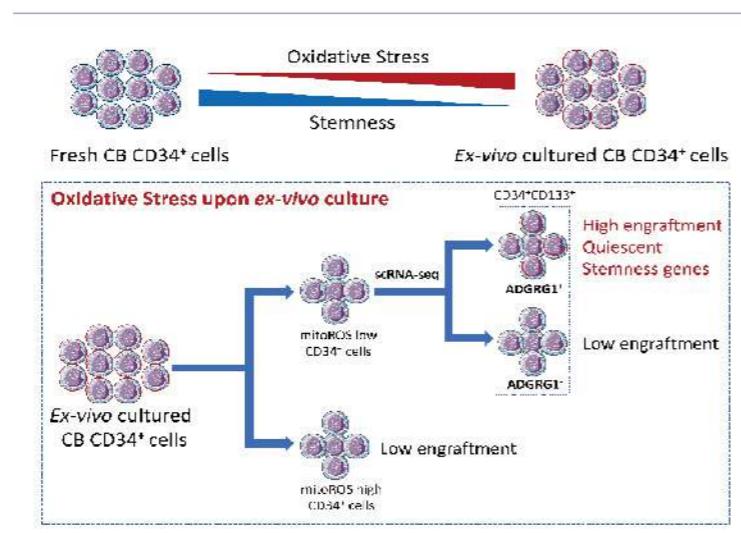
代表性文章

上海交通大学基础医学院博士生黄丹、中国医学科学院血液学研究所博士生孙国欢、上海交通大学基础医学院郑俊克课题组博士生郝晓鑫和赫肖肖为该论文并列第一作者。中国医学科学院血液学研究所程涛教授、程辉副研究员和上海交通大学基础医学院郑俊克研究员为该论文共同通讯作者，中科院分子细胞科学卓越创新中心周波教授提供了大力支持。该研究还得到了科技部、国家杰青项目、创新群体项目、国家重点研发计划、面上项目、青年基金、上海市科委自然科学基金和医科院创新工程等基金的支持。

22、ADGRG1 enriches for functional human hematopoietic stem cells following ex vivo expansion-induced mitochondrial oxidative stress. [J Clin Invest. 2021 Oct 15;131(20):e148329]

本研究利用单细胞测序技术获得了体外扩增培养应激条件下人类脐带血造血干细胞的转录组图谱，找到了体外扩增诱导的线粒体氧化应激条件下的功能性造血干细胞所在的群体，鉴定了 ADGRG1 是体外扩增培养应激条件下功能性造血干细胞的全新标志物。发现多个在体外扩增培养应激条件下人类功能性造血干细胞干性维持的潜在调控基因，目前正在阐明这些基因在人类造血干细胞中调控作用及其机制。利用 ADGRG1 作为靶标，不仅可以检测脐带血造血干细胞的扩增效率，同时可以筛选功能性造血干细胞体外扩增的有效药物。并已提交 1 项国家专利申请。

上海交通大学基础医学院博士研究生陈燕丹、印第安纳大学医学院博士研究生方舒仪、上海第一人民医院丁庆伟博士和上海第六人民医院蒋荣珍博士为共同第一作者。上海交通大学基础医学院郭滨研究员为主要通讯作者；印第安纳大学医学院 Hal E. Broxmeyer 教授、万钧教授、上海第一人民医院孟庆友教授以及上海第六人民医院滕银成教授为共同通讯作者。该研究得到了国家自然科学基金委、科技部、上海市科委等项目资助。



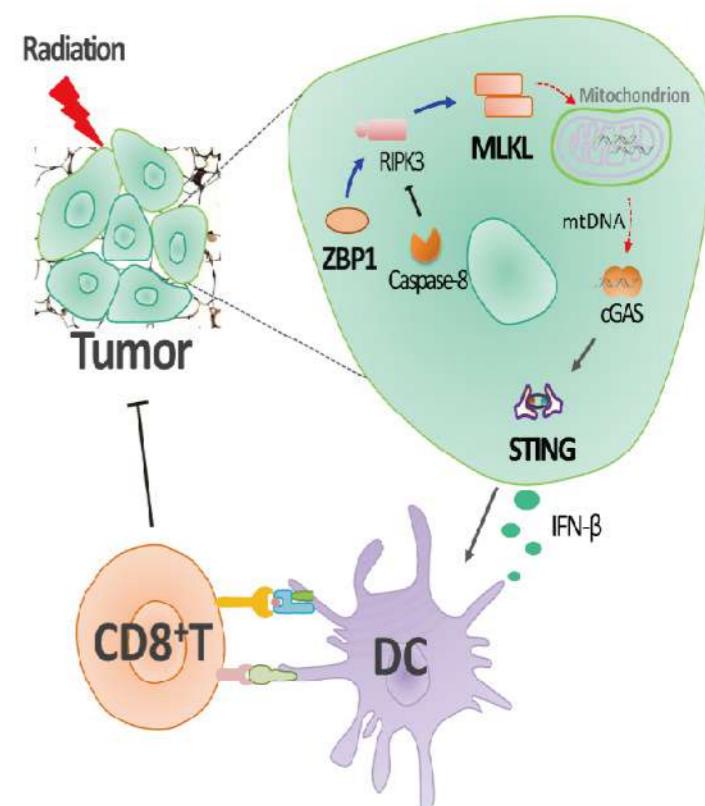
单细胞测序鉴定 ADGRG1 为体外扩增应激条件下功能性造血干细胞标志物。体外扩增诱导造血干细胞和祖细胞的线粒体氧化应激；骨髓移植实验表明功能性造血干细胞主要富集在线粒体活性氧 (mito ROS) 低的 CD34+ 细胞群体；单细胞测序分析从 mito ROS 低的 CD34+ 细胞中鉴定一个可被 CD133 和 ADGRG1 标记的细胞亚群，经长期骨髓移植实验证明其为具有血液重建能力的功能性造血干细胞。

23、ZBP1-MLKL necroptotic signaling potentiates radiation-induced antitumor immunity via intratumoral STING pathway activation.[Sci Adv. 2021 Oct 8;7(41):eabf6290.]

细胞坏死性凋亡是一种非常重要的免疫原性死亡形态，那么坏死性凋亡在放疗诱导的抗肿瘤免疫应答中究竟发挥怎样的作用？上海交通大学基础医学院邓刘福教授团队和山东省肿瘤医院于金明院士团队合作首次报道了 ZBP1 具备促进抗肿瘤免疫应答的特性，具体机制为 ZBP1 作为感受器启动了 MLKL 通路，引起了放疗后肿瘤细胞的坏死性凋亡，该过程不仅增强了 DC 细胞的抗原交叉激活能力，还提高了 CD8+ T 细胞的浸润程度及抗原特异性 CD8+T 细胞的功能。此外，研究者通过构建小鼠双侧皮下瘤模型发现，肿瘤细胞上的 MLKL 可促进放疗诱导的远端效应，进一步核实了免疫系统的参与。该研究发现了一条平行于微核形成启动免疫识别的重要通路，即放疗激活 cGAS-STING 通路的根源在于 mtDNA，ZBP1-RIPK3-MLKL 通路活化是促使线粒体不稳定而释放 mtDNA 的主导因素。同时发现 caspase-8 缺失后能够显著增强放疗后肿瘤细胞内 ZBP1-MLKL 通路的活化，并且可显著提高放疗后的抗肿瘤免疫应答。这些证据提示 caspase-8 可作为潜在的靶标提高放疗疗效。

综上，该研究揭示了放疗后受损的肿瘤细胞启动免疫应答的早期事件，肿瘤细胞死亡重编程可作为提高放疗疗效的重要途径。该项研究为理解放疗启动免疫应答提供了新视觉，为克服放疗抵抗提供了新策略。

该论文的通讯作者是上海交通大学邓刘福教授和山东省肿瘤医院于金明院士，上海交通大学基础医学院、上海市免疫学研究所博士生杨远勤，山东省肿瘤医院放射免疫与分子影像实验室助理研究员吴萌和上海交通大学基础医学院、上海市免疫学研究所实验师曹冬青为该论文的共同第一作者。该研究得到了上海交通大学基础医学院程金科教授和叶幼琼研究员、中科院巴斯德所肖晖研究员、复旦大学附属肿瘤医院章真教授和山东省肿瘤医院孟祥娇主任的大力支持。该研究受到了国家自然科学基金、国家海外高层次人才计划、上海市科委“科技创新行动计划”、上海交通大学“医工交叉研究基金”等项目资助。



放疗激活 cGAS-STING 通路的根源在于 mtDNA，ZBP1-RIPK3-MLKL 通路活化是促使线粒体不稳定而释放 mtDNA 的主导因素。同时 caspase-8 缺失后能够显著增强放疗后肿瘤细胞内 ZBP1-MLKL 通路的活化，并且可显著提高放疗后的抗肿瘤免疫应答。

科学研究

代表性文章

24、ZFP91 is required for the maintenance of regulatory T cell homeostasis and function.[J Exp Med. 2021 Feb 1;218(2):e20201217.]

调节性 T 细胞 (Treg) 是一类具有免疫抑制功能的 T 细胞亚群，在维持肠道免疫平衡过程中发挥重要作用，一旦其功能紊乱，将导致结肠炎及结肠癌等疾病的发生。细胞代谢途径控制 Treg 细胞的稳态与功能，氧化磷酸化途径维持 Treg 细胞的免疫抑制功能，而过强的糖酵解水平会打破 Treg 细胞的稳态。已有研究发现 TCR 信号诱导的自噬通过抑制糖酵解途径来控制 Treg 细胞稳态，然而 Treg 细胞中自噬引发机制仍不清楚。上海交通大学基础医学院邹强课题组发现 TCR 信号诱导核定位的 ZFP91 快速出核，介导细胞质中的自噬关键调节因子 BECN1 泛素化修饰，进而促进自噬体形成并抑制糖酵解途径，从而维持 Treg 细胞的稳态与免疫抑制功能。值得关注的是，Treg 细胞中特异性缺失 ZFP91 促进了药物诱导的结肠炎和结肠癌发生，提示增强 Treg 细胞中 ZFP91 活性具有治疗结肠炎和结肠癌的潜在临床应用价值。本研究首次阐述了调控 Treg 细胞代谢与稳态的自噬引发机制，为开发潜在的免疫治疗靶点提供理论依据。

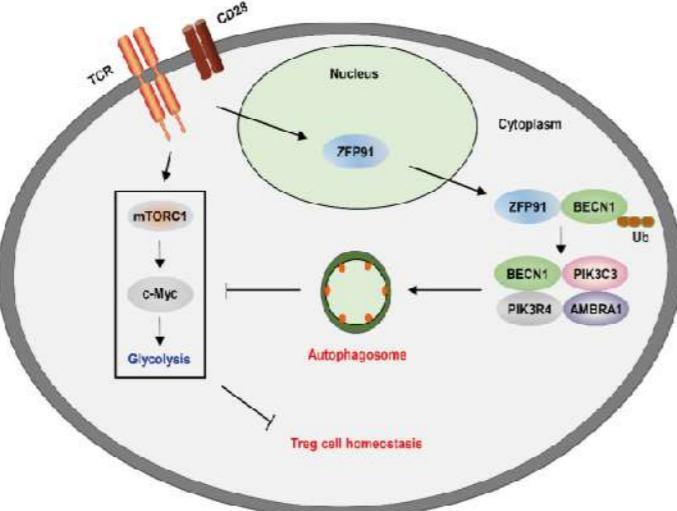
上海交通大学基础医学院王爱婷博士后和丁蕾硕士为该论文的共同第一作者，基础医学院陈磊研究员、于晓彦副研究员和邹强研究员为论文的共同通讯作者。该研究得到国家自然科学基金重点项目、优青项目、面上项目、青年项目，上海市卫计委项目及上海市自然科学基金委等项目的资助。

25、Oxidative phosphorylation enhances the leukemogenic capacity and resistance to chemotherapy of B-cell acute lymphoblastic leukemia.[Sci Adv. 2021 Mar 10;7(11):eabd6280.]

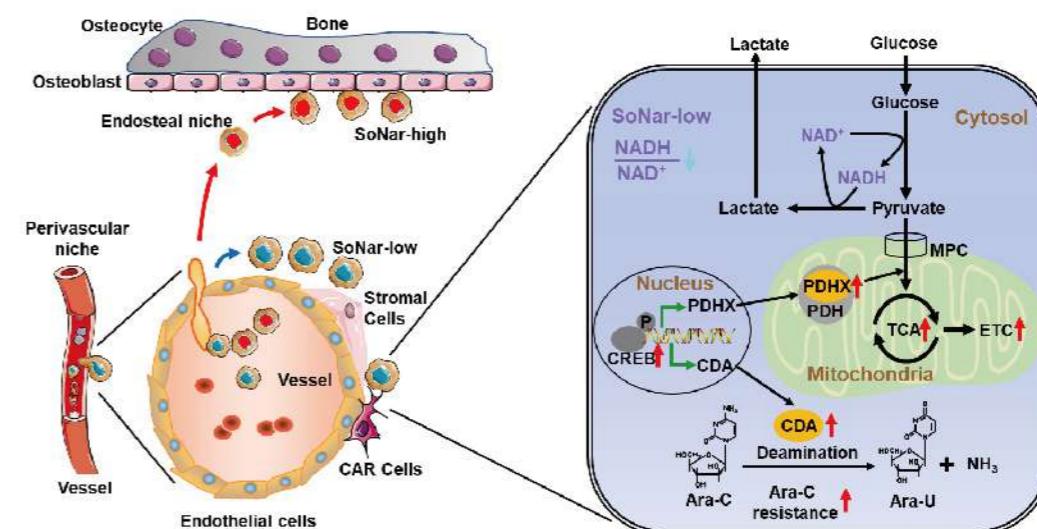
B 细胞急性淋巴细胞白血病 (B-ALL) 是血液系统恶性肿瘤，化疗是其主要治疗手段，但目前部分患者出现化疗耐药，导致预后不佳。针对“B-ALL 化疗耐药”，上海交通大学基础医学院郑俊克课题组利用遗传编码的高灵敏度 NADH/NAD⁺ 感受器 SoNar 在体单细胞尺度精准代谢研究体系和 SoNar 转基因小鼠，从

代谢角度揭示了 B-ALL 细胞代谢规律及其与化疗耐受之间的关系。其研究发现 B-ALL 白血病起始细胞 (B-ALL-LICs) 富集于 SoNar-low 细胞亚群并以氧化磷酸化为能量来源的新特征；SoNar-low 细胞具有更强的阿糖胞苷耐受能力且倾向定位于血管周微环境。在机制方面，丙酮酸脱氢酶复合体 X (PDHX)，在 SoNar-low 细胞中表达显著上调；敲除 PDHX 的表达则导致 B-ALL 细胞氧化磷酸化水平和体内增殖能力急剧下调，表明 PDHX 可能是调控 B-ALL LICs 代谢状态、干性维持、微环境定位及化疗耐受等命运决定的关键调控靶点。以上结果揭示了 B-ALL-LICs 的独特代谢规律与命运决定之间具有相关性，为特异靶向杀伤 LICs 提供了潜在靶点，也为其他类型干细胞代谢研究提供了有力借鉴。

上海交通大学基础医学院郑俊克课题组博士后陈迟琪、博士后郝晓鑫、以及博士生来晓云为该论文并列第一作者，上海交通大学基础医学院郑俊克研究员、华东理工大学赵玉政研究员、复旦大学医学院卢智刚研究员及同济大学医学院附属东方医院徐俊研究员为该论文共同通讯作者。该工作得到了我院陈国强院士的大力支持和帮助，并受到国家杰青项目、创新群体项目、国家重点研发计划、面上项目、青年基金、上海市科委自然科学基金等资助。



TCR 信号诱导核定位的 ZFP91 快速出核，介导细胞质中的自噬关键调节因子 BECN1 泛素化修饰，进而促进自噬体形成并抑制糖酵解途径，从而维持 Treg 细胞的稳态与免疫抑制功能。



利用遗传编码代谢感受器揭示 B-ALL 代谢规律及机制示意图

26、Metal Phenolic Network–Integrated Multistage Nanosystem for Enhanced Drug Delivery to Solid Tumors.[Small. 2021 Jul;17(29):e2100789.]

金属多酚网络 (MPNs) 是一类新兴的超分子表面改性剂。方超教授团队利用 MPNs 开发了一种独特的核 - 卫星纳米系统 (CS-NS)。CS-NS 的“核”部分为脂质体，其内水腔装载有 EDTA (一种金属离子螯合剂)，磷脂双分子层装载有 DiR (一种近红外光敏剂)。“卫星”为装载阿霉素的介孔二氧化硅纳米粒 (MSN)，并在其表面涂布 Cu²⁺- 单宁酸金属多酚网络用于表面改性。脂质体和 MSN 通过金属多酚网络介导的粘附作用自组装成 CS-NS。当用 808 nm 激光照射纳米系统时，CS-NS 释放出脂质体内水腔中的 EDTA，导致组装核 - 卫星纳米结构的 Cu²⁺ 被螯合，纳米结构随之崩解。由大组装体到小组成颗粒的光热转换在 5 分钟内进行。光触发的 CS-NS 崩解增强了递送载体和药物在体外肿瘤球和体内小鼠原位乳腺肿瘤中的渗透和

科学研究

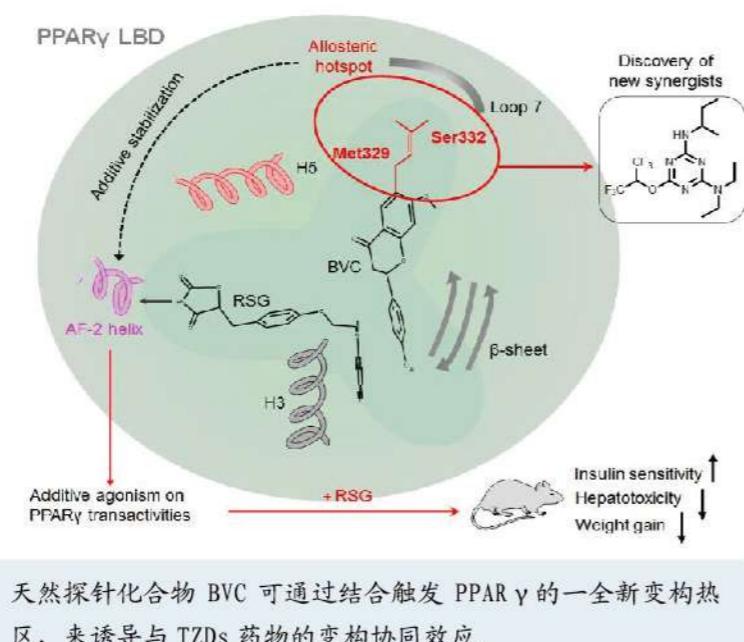
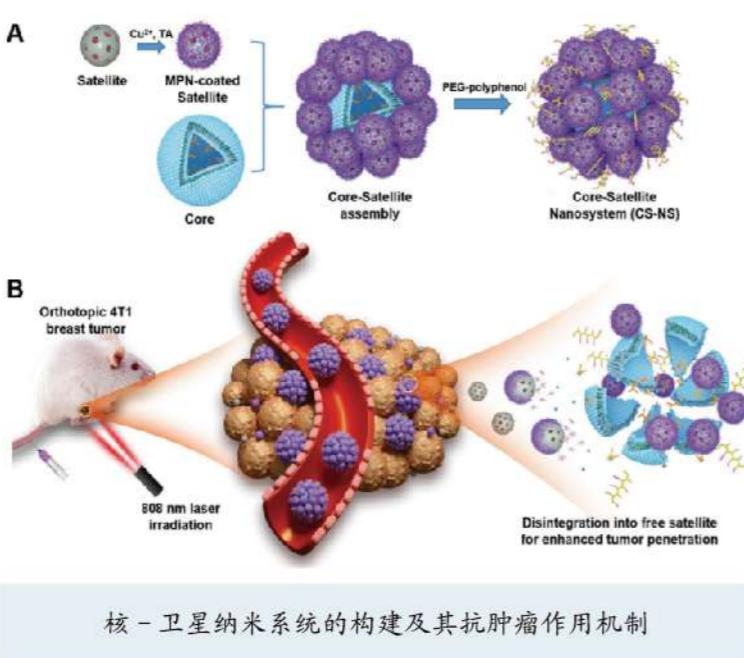
代表性文章

积聚。这项工作建立了第一个基于 MPN 的尺寸可切换纳米系统，用于增强实体瘤的治疗。相关研究成果发表在知名杂志 *Small* 上。

上海交通大学基础医学院生物医学科学班本科生高宇豪、博士研究生杨思聪和朱茂华为论文的共同第一作者，上海交通大学基础医学院方超教授和上海中医药大学交叉科学研究院陈红专教授为该论文的通讯作者。美国 University at Buffalo (SUNY) Jonathan F. Lovell 教授和加拿大多伦多大学郑岗 (Gang Zheng) 教授给予了重要支持和帮助。

27、Identification of an allosteric hotspot for additive activation of PPAR γ in antidiabetic effects [Science Bulletin, 2021,66:1559–1570]

糖尿病已成为全球突发卫生事件之一。PPAR γ 激动剂 – 噻唑烷二酮类 (TZDs) 药物为临床效果最佳的一类胰岛素增敏剂，但因导致体重增加、骨丢失和肝毒性等副作用问题被限制或禁止使用，且目前尚无可解决其毒副作用的有效方式。张健课题组利用天然产物 BVC 为探针，识别了 PPAR γ 蛋白中由 Helix5 、 Loop 1 和 Loop 7 构成的一个狭长的变构热区，发现触发该变构热区可诱导与 TZD 类药物发挥协同降糖效应，并证实该变构协同效应可



降低 TZD 类药物的肝毒性与骨丢失等副作用，进而筛选到多类具有类药性的协同激动剂，开辟了针对 II 型糖尿病 TZD 类药物安全有效的组合用药新方案。由此，作者提出，通过对同一蛋白上的正构位点与变构热区 (或位点) 进行组合用药不仅可以克服突变带来的耐药问题 (张健课题组发表 “ 变构 - 正构 ” 联合的抗耐药策略)，而且在降低药物副作用上也有着巨大潜力。

上海交通大学基础医学院助理研究员冯丽为论文的第一作者，上海交通大学基础医学院特聘教授张健为该论文的通讯作者。该项研究还得到了宁夏医科大学药学院、郑州大学药学院的多方合作与鼎立支持，国家自然科学基金委杰出青年基金和癌基因与相关基因国家重点实验室的支持，上海交通大学基础医学院细胞分化与凋亡教育部重点实验室，张健教授课题组的全体成员对本研究的支持。

28、Exosomal ncRNAs profiling of mycobacterial infection identified miRNA-185-5p as a novel biomarker for tuberculosis.[Brief Bioinform. 2021 Nov 5;22(6):bbab210.]

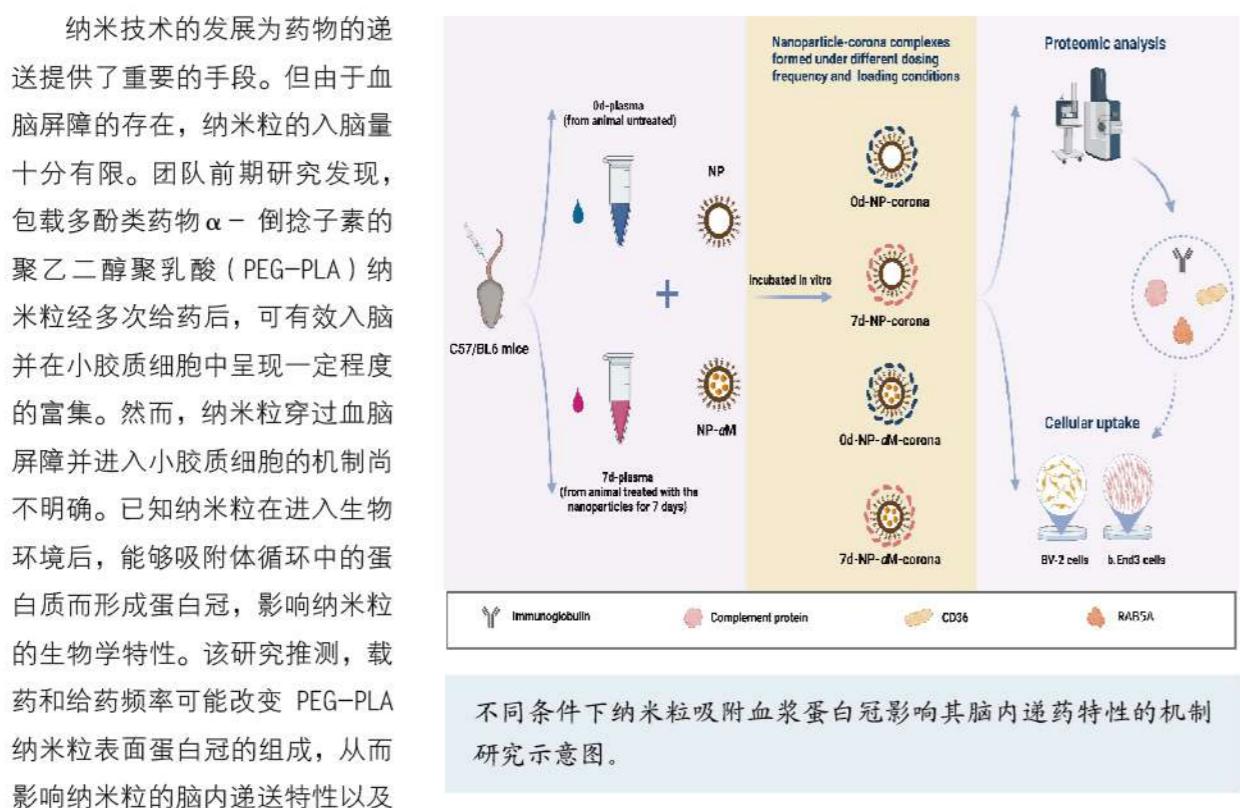
本研究首先构建分枝杆菌感染细胞模型，多种方法分离纯化外泌体，进行全转录组学研究，高通量测序结果分析首次揭示了 2332 个分枝杆菌感染相关的外泌体 circRNAs 和 495 个外泌体 miRNAs。进一步通过生信分析并构建 circRNA-miRNA-mRNA 调控网络揭示其相互关联。基于差异表达 ncRNAs 丰度和变化倍数 (Fold change)，选择差异表达前 14 的 miRNA 进一步分析并对其中部分进行差异有效性验证。发现其中 miR-185-5p 无论在感染的巨噬细胞系还是原代细胞外泌体中皆高表达，临床研究结果也显示 miR-185-5p 和活动性肺结核密切关联 (AUC 值为 0.75)。研究首次构建了结核感染中外泌体 ncRNAs 表达谱，对结核相关 circRNA-miRNA-mRNA 调控网络进行解析，并发现外泌体 miR-185-5p 可能作为结核病相关非编码 RNA 标志物。应用生物信息学预测 miR-185-5p 的作用靶标及和后续功能研究也初步揭示外泌体 miR-185-5p 可能参与结核免疫代谢调节，在宿主 - 病原相互作用中发挥重要作用。该研究利用生物信息学方法为筛选结核病新型生物标志物及探索 ncRNAs 在结核感染中的生物学功能提供了新视野。

论文的第一作者为上海交通大学生命学院博士后 Aman Chandra Kaushik，和基础医学院硕士研究生吴淇琦与林莉，上海交通大学基础医学院副研究员张舒林，和上海交大生命学院魏冬青教授为论文的通讯作者。该研究还得到基础医学院免疫学与微生物学系病原学团队和复旦大学附属上海市公共卫生临床中心宋言峰教授等研究团队的大力支持。本研究同时受到传染病国家科技重大专项和国家自然科学基金等经费的资助。

科学研究

代表性文章

29、The effect of drug loading and multiple administration on the protein corona formation and brain delivery property of PEG-PLA nanoparticles.[Acta Pharmaceutica Sinica B 2021 In Press]



纳米技术的发展为药物的递送提供了重要的手段。但由于血脑屏障的存在，纳米粒的入脑量十分有限。团队前期研究发现，包载多酚类药物 α -倒捻子素的聚乙二醇聚乳酸(PEG-PLA)纳米粒经多次给药后，可有效入脑并在小胶质细胞中呈现一定程度的富集。然而，纳米粒穿过血脑屏障并进入小胶质细胞的机制尚不明确。已知纳米粒在进入生物环境后，能够吸附体循环中的蛋白质而形成蛋白冠，影响纳米粒的生物学特性。该研究推测，载药和给药频率可能改变 PEG-PLA 纳米粒表面蛋白冠的组成，从而影响纳米粒的脑内递送特性以及小胶质细胞的靶向能力。该研究首先对不同载药状态(α M载药或空载)与给药频次(单次给药或多次给药)下 PEG-PLA 纳米粒的脑内递送特性进行探究，发现纳米粒在 α M载药和多次给药后表现出更高的脑内递送效率和小胶质细胞摄取效率。为了揭示蛋白冠在其中发挥的作用，该研究体外制备了纳米粒-蛋白冠复合物，并进行蛋白质组学分析，发现载药状态和血浆孵育环境(未处理或纳米粒给药7天的C57小鼠血浆)均可影响蛋白冠的组成，并影响纳米粒在脑血管内皮细胞和小胶质细胞中的摄取；其中，补体蛋白、免疫球蛋白、Rab5a 和 CD36 在纳米粒蛋白冠上的富集促进了纳米粒的细胞摄取。这些蛋白冠组分对于纳米粒的脑内递送特性可能有重要影响。该研究有望为具有高效脑靶向和小胶质细胞靶向特性的纳米递药系统构建提供新思路。

上海交通大学基础医学院硕士研究生汤玉云和博士研究生高金超为该论文的共同第一作者，高小玲研究员为论文通讯作者。上海中医药大学陈红专教授和上海交通大学医学院附属上海市精神卫生中心王涛主任给予了有力合作支持。该研究得到了国家自然科学基金委、国家科技重大专项、上海市科委等资助。

30、SIRT3-mediated deacetylation of NLRC4 promotes inflammasome activation. [Theranostics 2021;11(8):3981-3995.]

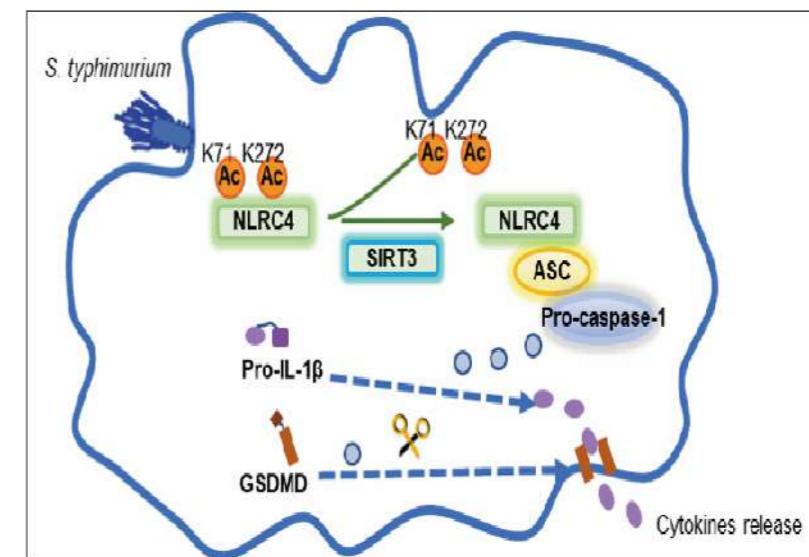
炎性小体作为天然免疫防御的重要防线，其调控机制一直是免疫学研究热点。鼠伤寒沙门氏杆菌(Salmonella typhimurium)感染激活NLRC4炎性小体并由其介导产生的促炎因子IL-1 β 对清除沙门氏杆菌非常关键。然而NLRC4炎性小体活化的调控机制仍然需要深入研究。

上海交通大学基础医学院、上海市免疫学研究所吴学锋团队联合程金科教授利用SIRT3基因敲除小鼠及原代巨噬细胞体系，发现SIRT3缺失导致鼠伤寒沙门氏杆菌介导的NLRC4炎性小体激活显著降低，而对其它炎性小体如NLRP3和AIM2无显著影响。研究团队进一步采用CRISPR-Cas9技术敲除SIRT3及在巨噬细胞系稳定表达SIRT3等方法验证了SIRT3对NLRC4炎性小体的调控功能。尽管SIRT3主要定位在线粒体上，在急性感染条件下，少量SIRT3可以定位到胞浆中结合并去乙酰化NLRC4、介导接头蛋白ASC的寡集化，进而促进NLRC4炎性小体的组装活化。最后，通过质谱分析及蛋白质特异性氨基酸突变等手段，发现并验证了NLRC4的乙酰化修饰发生在第71和272位赖氨酸上。该研究阐述了NLRC4炎性小体激活的新机制，为靶向NLRC4炎性小体提供了新的策略和思路。

该研究得到国家自然科学基金项目、上海市卫健委基金及上海交通大学“科技创新专项资金”等资助。上海交通大学基础医学院上海市免疫学研究所博士研究生管晨阳是本研究的第一作者，上海交通大学基础医学院、上海市免疫学研究所吴学锋研究员、基础医学院程金科教授、上海交通大学基础医学院、上海市免疫学研究所倪碧助理研究员为共同通讯作者。

31、The kynurene derivative 3-HAA sensitizes hepatocellular carcinoma to sorafenib by upregulating phosphatases. [Theranostics. 2021 Apr 3;11(12):6006-6018.]

肝癌(Hepatocellular carcinoma, HCC)是严重影响人类健康的恶性肿瘤之一，死亡率仅次于肺癌及胃癌。酪氨酸激酶抑制剂索拉非尼作为一线靶向药物，其疗效却差强人意，阐明索拉非尼耐药机制及如何增强其治疗敏感性是亟待解决的临床问题。糜军团队利用主成分分析及基因分类等手段，发现原发性和获得性索拉非尼耐药肝癌细胞及组织中PI3K/AKT信号活化、凋亡受抑；色氨酸代



T细胞中的ZFP91蛋白接受TCR信号刺激后出核，介导PP2Ac的泛素化并促进PP2A复合体的组装，增强PP2A活性，抑制mTORC1及其介导的糖酵解水平，限制T细胞的增殖、激活和功能发挥。

科学研究

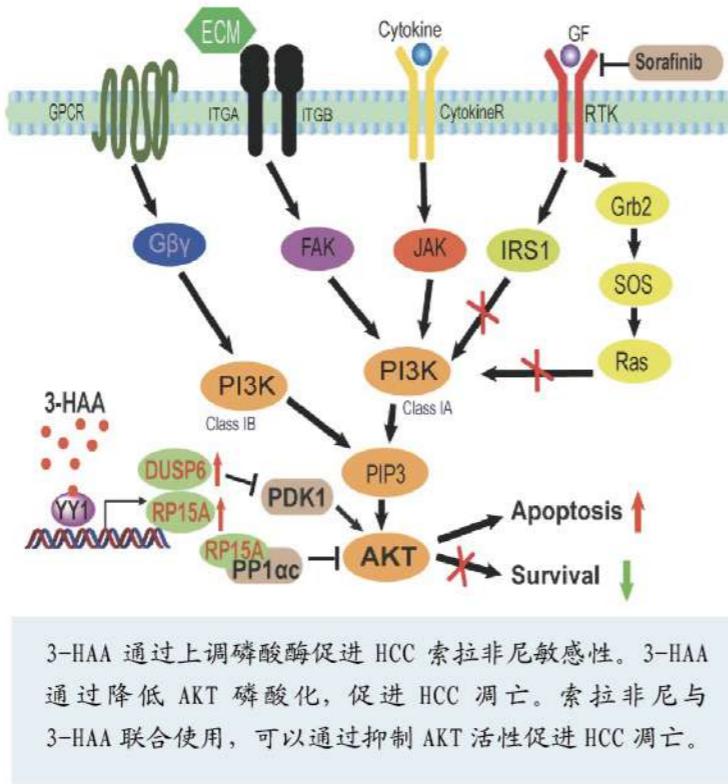
代表性文章

谢产物 3-HAA 可以抑制索拉非尼耐药肝癌的生长，并通过降低 AKT 磷酸化，促进 HCC 凋亡。此外，索拉非尼与 3-HAA 联合使用，可以通过抑制 AKT 活性促进 HCC 凋亡；细胞系来源和患者来源的裸鼠移植瘤模型实验证明，索拉非尼与 3-HAA 联合可抑制索拉非尼耐药 HCC 的生长。随后，本研究通过免疫沉淀后进行质谱分析以筛选磷酸酶靶点，显示联合治疗可以诱导 PPP1R15A/DUSP6 等磷酸酶表达，进而抑制 AKT 活性。AKT 激活剂 SC79 在体内外模型中消除了 3-HAA 对肝癌生长的抑制作用。该文表明 3-HAA 通过上调磷酸酶促进 HCC 索拉非尼敏感性，或为肝癌治疗提供新的潜在靶点。

上海交通大学医学院附属第九人民医院检验科甘桂芳助理研究员，上海交通大学基础医学院石兆鹏博士后和上海交通大学医学院附属瑞金医院核医学科上官诚芳为论文的共同第一作者，上海交通大学基础医学院糜军研究员，复旦大学附属浦东医院消化内科熊伍军教授，大连医科大学肿瘤干细胞研究院孟松树教授和上海交通大学医学院附属瑞金医院核医学科李彪教授为论文的共同通讯作者。该研究得到国家自然科学基金项目、科技部慢病重点专项项目和上海科技部项目等的资助。

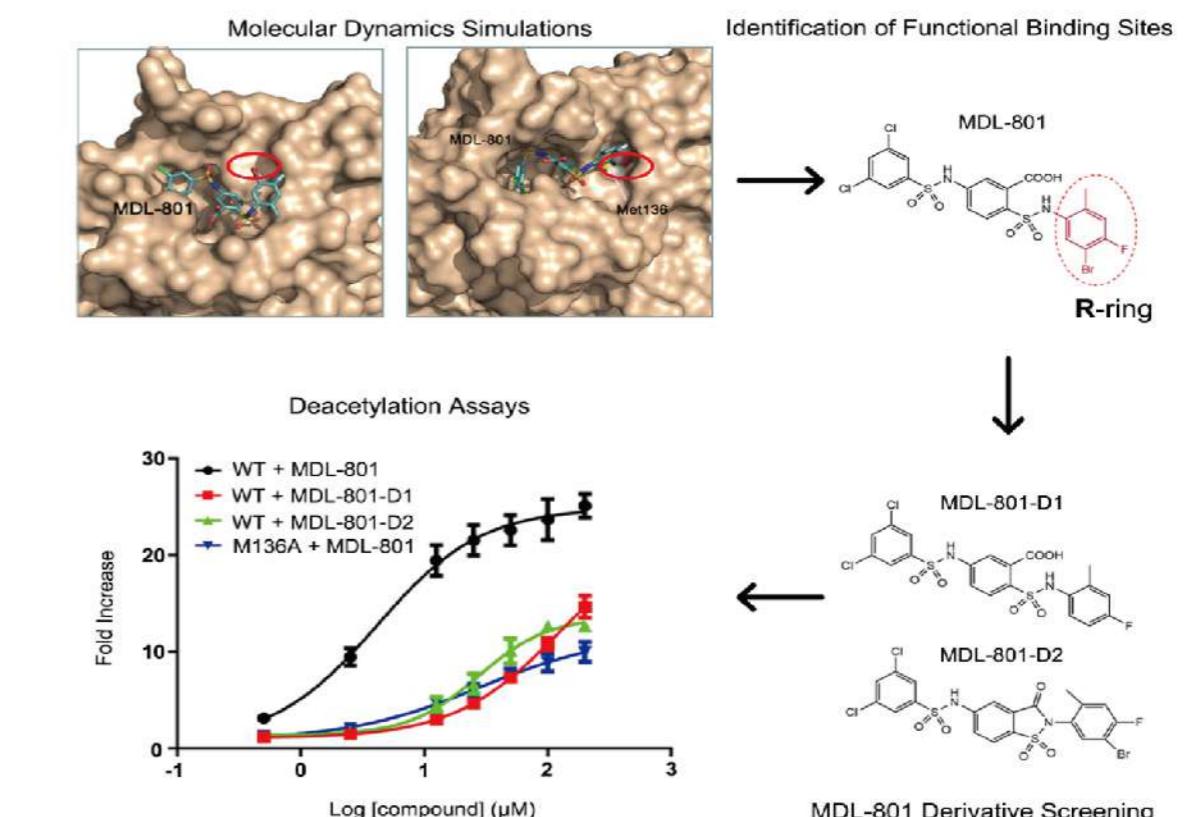
32. Mechanism of Allosteric Activation of SIRT6 Revealed by the Action of Rationally Designed Activators. [Acta Pharmaceutica Sinica B, 2021;11:1355–1361]

变构调节是生物大分子在空间和拓扑结构上在远离功能位点的变构位点传递配体结合作用，进而调节大分子的活性的过程。但目前在结构生物学中却无法观测到变构分子结合前后对药物靶标晶体结构的影响，这将严重限制了对变构分子成药性改造以及变构信号机制的进一步研究。对此，以 SIRT6 蛋白的变构激动剂 MDL-801 (First-in-class) 为研究对象，结合计算生物学、生物化学、药物化学和生物物理学等多学科交叉的研究方法，较为系统的研究了变构激动剂 MDL-801 与 SIRT6 蛋白的分子结合机制。通过 MDL-801 衍生物 MDL-801-D1 和 MDL-801-D2 找到了 SIRT6 蛋白与变构激动剂 MDL-801 相互作



用的新构象模式，并提出变构激动剂 MDL-801 右边苯环 5 位溴原子与 SIRT6 蛋白中 136 位甲硫氨酸可以作为变构激动调节过程中的关键相互作用调节 MDL-801 激动 SIRT6 蛋白的去乙酰化活性。这项工作为日后基于晶体理性设计 SIRT6 蛋白变构化合物提供了可能的方向，并且为解决静态晶体复合物可能缺失关键相互作用这一问题的相关研究工作供了案例，这对未来研究变构信号机制相关方面打下了坚实的基础。

上海交通大学基础医学院陆绍永教授为论文的第一作者，上海交通大学基础医学院特聘教授张健为该论文的通讯作者。该项研究还得到了宁夏医科大学药学院、郑州大学药学院的多方合作与鼎立支持，国家自然科学基金委杰出青年基金和癌基因与相关基因国家重点实验室的支持，上海交通大学基础医学院细胞分化与凋亡教育部重点实验室，张健教授课题组的全体成员对本研究的支持。



变构激动剂 MDL-801 右边苯环 5 位溴原子与 SIRT6 蛋白中 136 位甲硫氨酸可以作为变构激动调节过程中的关键相互作用调节 MDL-801 激动 SIRT6 蛋白的去乙酰化活性。

33. Targeting a cryptic allosteric site of SIRT6 with small-molecule inhibitors that inhibit the migration of pancreatic cancer cells. [Acta Pharm Sin B. 2022 Feb;12(2):876–889.]

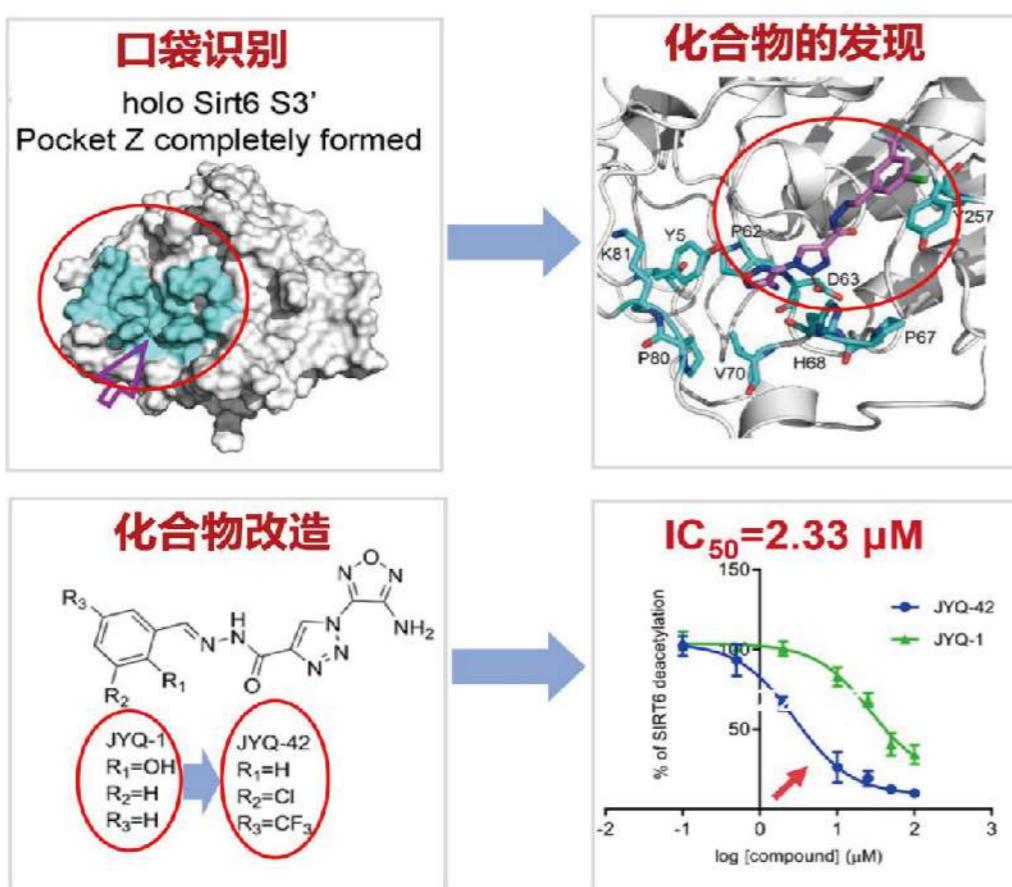
SIRT6 是 NAD⁺ 依赖性组蛋白去乙酰化酶 HDAC 家族成员之一，涉及多种生理及病理过程。但由于 SIRT6 的底物位点在 Sirtuins 家族中高度保守，一直难以开发具有选择性的分子探针，严重阻碍了对 SIRT6 在不同病理过程中的作用进行探索。生物大分子上天然存在着一类不易发现的变构位点

科学研究

代表性文章

(Allosteric site), 这些位点具有高度多样性。相较于底物位点, 变构位点保守性相对较差, 被结合后可诱导构象变化实现对蛋白功能进行上调或下调。上海交通大学基础医学院张健课题组发展了以底物位点配体分子为天然探针来识别隐式变构位点 (cryptic/hidden allosteric site) 的新方法 AlloReverse。利用这一方法, 他们在 SIRT6 上发现了一个具有抑制性质的全新隐式变构位点 Pocket Z, 并获得了高选择性变构抑制剂 JYQ-42; 以 JYQ-42 为探针, 阐明了 SIRT6 在胰腺癌细胞的迁移中的作用。

上海交通大学基础医学院张秋芬助理研究员为论文的第一作者, 上海交通大学基础医学院特聘教授张健为该论文的通讯作者。该项研究还得到了宁夏医科大学药学院、郑州大学药学院的多方合作与鼎立支持, 国家自然科学基金委杰出青年基金和癌基因与相关基因国家重点实验室的支持, 上海交通大学基础医学院细胞分化与凋亡教育部重点实验室, 张健教授课题组的全体成员对本研究的支持。

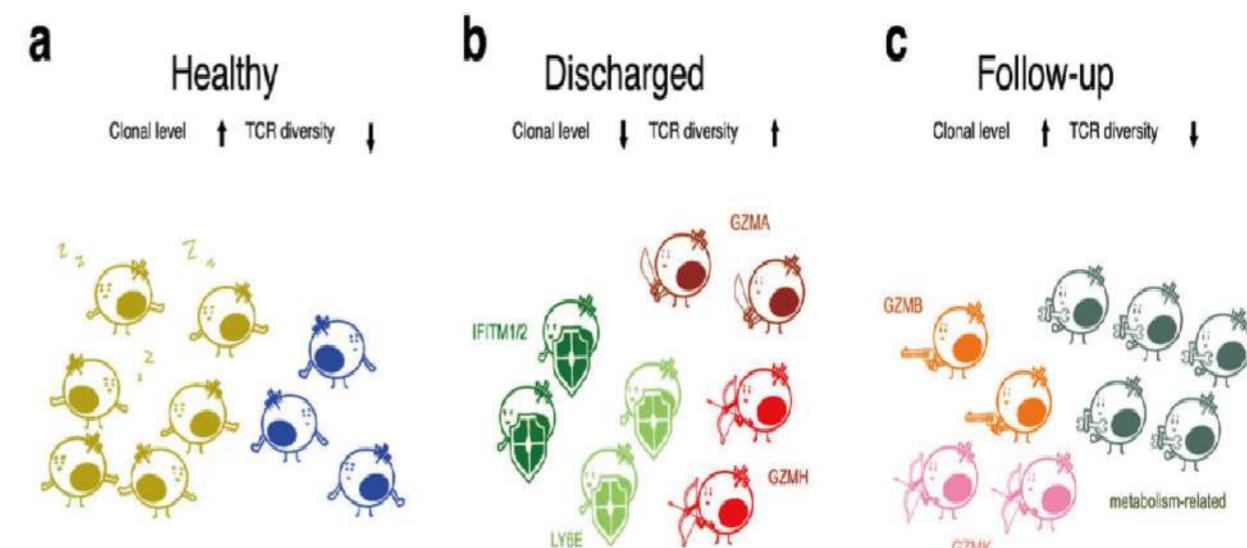


SIRT6 高选择性变构抑制剂的发现过程。A. SIRT6 抑制性变构口袋的发现; B. 基于变构口袋的 SIRT6 小分子抑制剂的发现; C. SIRT6 小分子抑制剂的改造; D. SIRT6 变构抑制剂的抑制酶活检测。

34、Dynamics of TCR repertoire and T cell function in COVID-19 convalescent individuals. [Cell discovery, 2021;7:89.]

2019 年末爆发了严重急性呼吸系统综合征冠状病毒 2 (SARS-CoV-2), 它所导致的疾病被世界卫生组织正式命名为 2019 冠状病毒病 (COVID-19)。目前, SARS-CoV-2 疫情已被世界卫生组织宣布为全球大流行。然而, 关于抗原特异性 T 细胞介导的抗 SARS-CoV-2 的免疫反应还有许多未知因素。T 细胞介导的适应性免疫反应是机体对抗病原体的主要防御机制之一。T 细胞通过其 T 细胞受体 (T cell receptor, TCR) 识别主要组织相容性复合体 (major histocompatibility complex, MHC) 呈递的多肽抗原, 并由此激活适应性免疫应答。上海交通大学基础医学院王峰课题组研究发现高扩增的 T 细胞克隆 (仅占总 T 细胞的 ~ 10%) 表现出代表性的抗病毒免疫和代谢特征, 提示抗原特异性 T 细胞在抗击 SARS-CoV-2 感染中发挥了关键的作用。本研究就康复的 COVID-19 患者不同时间点的 TCR 序列和 T 细胞转录组进行单细胞水平的联合分析, 在高度扩增的 CD8+T 细胞克隆中发现了系列显著的免疫和代谢特征, 为进一步解析 COVID-19 患者的适应性免疫机制提供了新思路。

该研究受到国家重点研发计划、国家自然科学基金、上海市高等学校特聘教授 (东方学者)、上海市科学技术委员会、上海市地方高水平大学创新团队、上海交通大学全球战略伙伴基金、上海市免疫学研究所新冠肺炎挑战研究基金资助。上海交通大学基础医学院、上海市免疫学研究所助理研究员罗凌杰, 博士研究生梁文华, 硕士研究生庞建峰和助理研究员陈颖盈为文章共同第一作者。上海交通大学基础医学院、上海市免疫学研究所王峰研究员, 复旦大学上海市公共卫生临床中心卢洪洲教授和南方科技大学附属深圳市第三人民医院张政教授为文章的共同通讯作者。此项工作还受到上海市免疫学研究所新冠病毒攻关团队苏冰教授, 王颖教授, 李斌研究员, 梁启明研究员, 陈磊研究员和沈蕾研究员以及以色列希伯来大学医学院 Michal Baniyash 教授等国内外专家的大力支持。



康复的 COVID-19 患者不同时间点的 TCR 序列和 T 细胞转录组的单细胞水平联合分析。

科学研究

代表性文章

35. SIRT2-mediated deacetylation and deubiquitination of C/EBP β prevents ethanol-induced liver injury. [Cell Discov. 2021 Oct 12;7(1):93.]

本研究是典型的从临床提出问题，解决问题。研究发现酒精性肝病（ALD）病人肝脏样本中 SIRT2 蛋白表达与 ALD 严重程度呈明显负相关。进一步利用肝脏 SIRT2 特异性敲除小鼠和 AAV8 肝细胞中特异性过表达 SIRT2 发现，肝脏 SIRT2 可明显减轻酒精引起的肝脏脂质沉积、脂质过氧化和肝细胞凋亡。而 SIRT2 主要通过去乙酰化和去泛素化 C/EBP β ，上调其下游信号分子 LCN2 的转录表达，进而抑制肝损伤。更为重要的是，在动物水平，相较于野生型的 C/EBP β ，去乙酰化的 C/EBP β 突变体可以逆转 SIRT2 敲除加重的酒精性肝损伤。而且，临床 ALD 患者肝脏样本中 SIRT2-C/EBP β -LCN2 轴的表达与肝损伤程度呈明显负相关。总之，该研究发现了 ALD 发生中肝脏自我保护的新机制，SIRT2-C/EBP β -LCN2 轴可作为 ALD 治疗的新靶点。

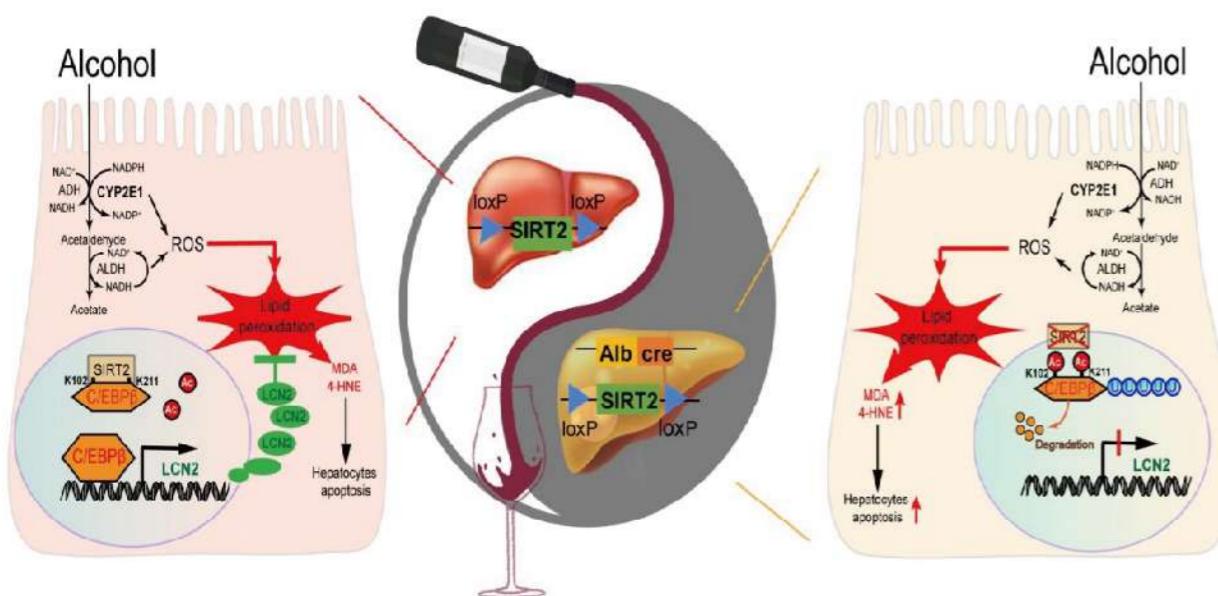
上海交通大学基础医学院贺明教授和赵倩教授为共同通讯作者，课题组硕士生张颖婷、阮昕，右江民族医学院龙喜带教授为本文共同第一作者。该研究得到了国家自然科学基金面上项目、重大研究计划培育项目、上海市自然科学金、浦江人才计划等课题的资助。

36、Imaging asparaginyl endopeptidase (AEP) in the live brain as a biomarker for Alzheimer's disease. Journal of Nanobiotechnology. [J Nanobiotechnology. 2021 Aug 19;19(1):249.]

阿尔茨海默病（Alzheimer's Disease, AD）是造成老年人失智的主要疾病，AD 目前缺乏有效的治疗手段和早期诊断生物标志物。AD 患者和动物模型脑组织的 AEP 随着年龄的增长出现上调，过度激活 AEP 不仅造成 tau 蛋白的病理性剪切，还促进 β 淀粉样肽 (β -amyloid, A β) 生成，所以上调的 AEP 被认为是 AD 发病的早期致病因子。本研究就此提出 AEP 是表征 AD 早期阶段的生物标志物，用 AD 模型小鼠进行了验证，结果发现 5-8 月龄 AD 小鼠脑内 AEP 出现明显上调，到 8 月龄才出现典型的 AD 病变特征，用特异性的 AEP 抑制剂对小鼠进行治疗，可有效阻止 AD 病理进展。

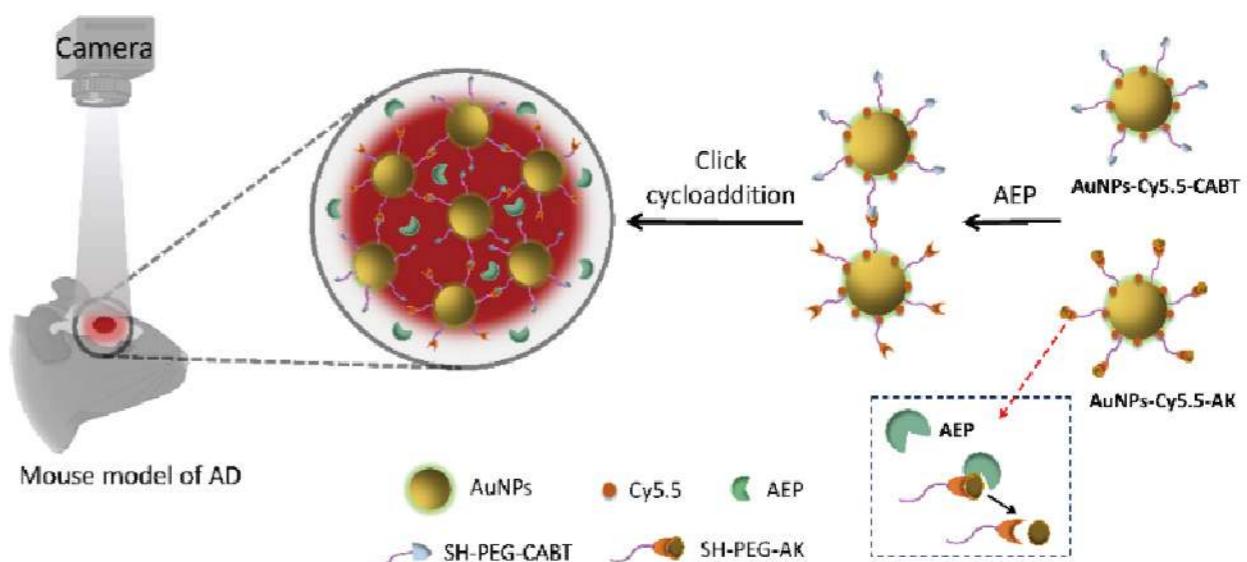
由于 AEP 广泛存在于脑和肝、肾、胰、脾等器官，外周体液中的 AEP 含量难以反映脑内 AEP 的变化，如何检测和分析活体脑内 AEP 的活性变化甚为关键。宋明柯研究员团队研究设计构建了一种 AEP 活性依赖的荧光纳米探针，该探针在 AEP 的作用下聚集和发出荧光。通过一系列的细胞和动物实验证明，该荧光探针进入细胞内与 AEP 相互作用后，其发出的荧光强度可反映细胞 AEP 的活性变化。应用小动物活体成像技术对 AD 小鼠脑部的 AEP 进行成像分析，结果探测到了 5-8 月龄小鼠脑内 AEP 的活性增高和动态变化。该研究为 AEP 的活体大脑成像分析和 AD 早期无创诊断提供了临床前概念验证 (Proof of concept)。

上海交通大学基础医学院硕士研究生王珊珊、刘子楷和刘景景生是论文的共同第一作者，上海交通大学基础医学院宋明柯研究员和上海中医药大学陈红专教授是该论文的共同通讯作者。本研究得到国家自然科学基金重大研究计划 / 培育项目的资助，上海市转化医学协同创新中心给予了大力支持。



SIRT2-C/EBP β -LCN2 轴是酒精性肝损伤发生时肝细胞的自我保护机制，也是酒精性肝病治疗靶点。

Live Imaging of AEP in the Brain of Alzheimer's disease (AD)



阿尔茨海默病人活体脑内 AEP 的活性变化。

科学研究

成果转化

案例名称	负责人	转化形式	合同金额（万元）
肺纤维化抗体治疗	刘俊岭	作价投资	17647.1
FcyRIIB亲和力增强的抗体Fc区	李福彬	许可	18600

横向课题

项目名称	项目负责人	签约单位	合同类别	合同总经费（万元）
COPD中肺部和全身炎症反应的研究	王 静	罗氏（研发）中国有限公司	技术开发	428
LMP7变构候选药物的发现	张 健	上海医药集团股份有限公司	孵化项目（技术开发）	400
载环孢素A的颅脑损伤病灶靶向脂质纳米制剂临床前探索研究	高小玲	上海医药集团股份有限公司	孵化项目（技术开发）	200
纳米碗脂质体平台及药物探索研究	方 超	上海医药集团股份有限公司	孵化项目（技术开发）	200
免疫调节细胞因子mRNA在癌症	徐颖洁	上海蓝鹊生物	技术开发	100
抗帕金森抗体药物的脑内递送制剂研发	高小玲	上海医药集团股份有限公司	技术开发	100
基于单细胞测序建立筛选肿瘤反应性TCR平台	李 斌	上海高探生物科技有限公司	技术开发	100
靶向KRAS突变抗原的T细胞受体发现平台	王 锋	上海高探生物科技有限公司	技术开发	60
TIM3免疫检查点抑制抗体体内外功能测试和鉴定	路丽明	上海医药集团生物治疗技术有限公司	技术开发	50

授权专利

专利名称	发明人（全部）	专利号/公开号/申请号
一株人软骨母细胞瘤细胞系及其应用	华莹奇、唐玉杰、蒋文艳、赵克温 穆浩然、薛凌杭、姜亚飞、蔡郑东	ZL202010604751.X/ CN111662875B/NA
一种包载固相内核的重组脂蛋白及其制备和应用	高小玲、黄佳琳、江 淳 宋清香、陈红专	NA/ZL201710092575.4/NA
一种纳米复合物及其制备方法和用途	高小玲、黄佳琳、江 淳 宋清香、陈红专	202110040371.2/NA/NA
PGAM1别构抑制剂HKB99在制备治疗肺腺癌药物中的应用	沈瑛、梁倩、陈红专、周璐 朱亮、周烨、顾伟铭、罗鸣宇	201910284333.4/ ZL201910284333.4/NA
纳米碗支撑载药脂质体及其制备方法和应用	方超、陈中坚、杨思聪	NA/ZL202010145448.8/NA
一种cRGDFK多肽修饰的共载VP和AQ4N的多功能隐形纳米粒及其应用	方超、栾鑫、管滢芸 陆琴、赵梅、陈红专	NA/ZL2017104736094/NA
氧气自给型靶向纳米光动力治疗系统	方超、刘学良、陆琴、陈红专	NA/ZL2019106100877./NA



07 / 学术交流

Academic Communication



举办重要学术会议



2021FAIR免疫学进展论坛



2021遗传病个体化医学检测新技术进展会议



2021余贺论坛合照



2021年5月27日，中以项目研讨会



上海交通大学医学院基础-临床学术交流会



Cell Symposia线上会议-髓细胞：从发育到功能正常与异常

21创新论坛总第500讲成功举办

6月16日，21创新论坛总第500讲成功举办，来自清华大学生命科学院的俞立教授带来题为《Migrasome, the knows and unknowns》的学术报告，医学院师生200余人参加本次报告会。

本次报告会俞立教授详细阐述了“Migrasome”(迁移体)的产生机制和功能，以及课题组近期研究发现并命名了细胞内的一种之前未知的现象—Mitocytosis(线粒体胞吐)，在轻度线粒体应激后，受损的线粒体会被迁移体运送到细胞外，证实了这是细胞对线粒体的一种质控过程，进而维持细胞内线粒体稳态，同时也表示迁移体研究尚在发展阶段，未来的迁移体研究将充满未知和机遇。报告在俞立教授和师生的热烈讨论中精彩落幕。

追根溯源，21创新论坛萌芽于基础医学院领导团队的火花迸现，以及深思熟虑之后的大胆实践。18年的坚持与成长，不仅承载了莘莘学者对前沿科学的寤寐之往，同时也牵动着每一位付诸心血的老师。

展望未来，21创新论坛已经走过的和即将开拓的是基础医学院发展的轨迹，创新氛围的营造是一个长期的过程。这个学术交流平台将不断扩大多学科间的交流，积极促进多领域学术思想的碰撞和融合，更好面向世界科技前沿。



学术交流

21创新论坛

报告人	报告题目	报告人背景
陈林	FGF信号与骨发育及疾病	第三军医大学 教授
覃重军	人造单染色体真核酵母	中国科学院分子植物科学卓越创新中心 研究员
陈捷凯	RNA m6A在异染色质调控和干细胞维持中的功能	中国科学院广州生物医药与健康研究院 研究员
蒋争凡	Mn-sGAGs-cGAS/STING及其肿瘤治疗与免疫佐剂	北京大学生命科学院 教授
金鑫	基底神经节与运动控制	索尔克生物研究所 副教授
俞立	Migrasome, the knowns and unknowns	清华大学生命科学院 教授
陈佺	线粒体自噬和线粒体稳态的分子调控	南开大学生命科学院 教授
时松海	Assembly and operation of the neocortex	清华大学生命科学院 教授
李聪	脑电场响应磁共振探针定位癫痫致痫灶	复旦大学药学院 教授
黄园	调控亚细胞功能的递药系统研究	四川大学华西药学院 教授
胡泽平	代谢组学技术研发及其应用	清华大学药学院 研究员
储以微	The next generation of CAR-T cell therapy	复旦大学上海医学院 教授
李磊	Fanconi anemia and Complex DNA lesions	浙江大学生命科学研究院 教授
梅峰	Myelin dynamics in aging and Alzheimer's disease mouse brains	陆军军医大学基础医学院 教授
任庆仲	Behind the Scenes at Cell Reports	Cell Reports杂志 博士
蒋辉	Mitochondria and Neurodegenerative Diseases	北京生命科学研究所 研究员
杨竞	Neurodegeneration and Neuroinflammation	北京大学生命科学院 研究员
曹楠	心血管祖细胞与心脏再生修复	中山大学中山医学院 教授

21创新论坛

报告人	报告题目	报告人背景
乔云波	From Profiling to Function in Epigenome	广州大学生命科学院 副教授
雷群英	营养和细胞代谢可塑性调控	复旦大学基础医学院 教授
徐彦辉	Structural Insights into Preinitiation Complex Assembly on Promoters	复旦大学附属肿瘤医院 研究员
张嘉漪	视觉修复和视觉信息的解码	复旦大学脑科学研究院 研究员
季泉江	紧凑型CRISPR-Cas基因编辑器：机制与研发	上海科技大学 研究员
姚怡心	Cancer Cell：力求创新，服务临床肿瘤研究	Cancer Cell杂志 博士
钱友存	炎症性疾病的病理机制	中国科学院上海营养与健康研究所 研究员



21科技论坛

报告人	报告题目	报告人背景
范天豪	跨越科技成果转化的“死亡谷”探讨	上海交通大学医学院 主任
徐颖洁	mRNA药物的应用与挑战	上海交通大学医学院 研究员
叶凯	基因组结构变异的检测、表征和功能	西安交通大学 教授
王宏林	First-in-Class候选小分子治疗炎症的临床试验及机制研究	上海市第一人民医院 教授
邱夏杨	Rational Design of Inhibitory Activities Against Multiple Cyclin-Dependent Kinases in Search for Best-in-Class Anticancer Drugs	上海齐鲁锐格医药研发有限公司 创始人总裁

学术交流

21科技论坛

报告人	报告题目	报告人背景
郭天南	微量组织的快速蛋白质组分析进展	西湖大学 研究员
刘俊岭	基础研究的生物医药转化实践	上海交通大学医学院 教授
陈晓媛	中国抗肿瘤药创新趋势分析	清华大学医学院临床试验中心 研究员
高召兵	靶向离子通道的药物研发	中科院上海药物研究所 副所长
尹芝南	医学生转化医学思想及科研成果转化	暨南大学 院长
牟骅	从Berkeley到上海：生物科技业的30年	Zenas BioPharma 总裁 CEO



PI沙龙

PI报告人	PI报告题目
金颖	The role of pre-mRNA alternative splicing in the fate determination of human pluripotent stem cells
李斌	组织特异性FOXP3+Treg及其临床应用
李兵	解析表观遗传调控机制
李福彬	Antibody in health and disease
李华兵	RNA表观遗传修饰与免疫
李令杰	Genome Regulation of Epidermal Lineage Commitment
李乾	嗅觉神经元亚群的发育机制与病理调控
李勇	TRPV1 SUMO/deSUMO修饰在痛痒觉调控中的作用和机制
刘俊岭	基础研究的生物医药转化实践
刘智多	淋巴器官里巨噬细胞和基质细胞之间的相互作用
吕江腾	Assembly and operation of cortical circuits
糜军	Foe or Friend? The physiological and pathological role of formaldehyde metabolism
戎伟芳	The Gender Morbidity/Mortality Paradox: GPER confers protection, with costs
王旭	Ultrasensitive Detection of Biomarkers Using Single Molecule Arrays
沈蕾	ILC2s: Adaption to tissue microenvironment to meet thier functional needs
沈瑛	肿瘤代谢关键酶促进人非小细胞肺癌分子靶向治疗耐药和转移
苏冰	Cross-talk between the MAPK and WNT signals in stromal cell mediated intestine damage repair
孙序序	Probing chromatin remodeling and cellular origin in liver cancer
Svetoslav Chakarov	Targeting metabolic function of adipose tissue macrophages
唐玉杰	两类恶性儿童实体瘤的致病机制与靶向治疗的研究进展
童小萍	NG2 glia, GABA synapses and beyond
童雪梅	To be or not to be, optimal glycolysis is a question
王锋	T细胞信号的代谢调节机制
王静	Neutrophils in health and disease

PI沙龙

PI报告人	PI报告题目
傅国辉	靶向免疫治疗敏感或耐药肿瘤细胞的分子及微环境特征、治疗策略
高小玲	脂蛋白仿生载体用于脑部药物递送和脑疾病治疗
高翔	关于小鼠模型如何更好服务PI们的科研
洪登礼	Initiation and evolution of leukemic stem cells and their niches
侯照远	To promote cancer cell metastasis, Snail needs to crawl through an LncRNA to reach urea cycle
韩齐	Spinal Cord Injury and Repair
黄传新	抗体应答的调控机制和应用
黄菊	神经发育疾病的分子和环路研究
黄雷	MUC1的肿瘤生物学功能及其临床意义

学术交流

21教学讲座

报告人	报告题目	报告人背景
蒋建伟	线上线下混合式教学设计	上海交通大学慕课研究院院长
程金科	怎样选择好的课题	上海交通大学基础医学院院长
胡治国	新形势下书稿基本要求	科学出版社高等医学教育出版分社首席策划
陈 峰	一流课程的要素与一流课程的建设	上海交通大学致远荣誉计划生命科学方向项目主任
陈广洁	教学团队建设经验分享	上海交通大学基础医学院教授
程金科	基础医学院研究生培养综合改革动员会	上海交通大学基础医学院院长
邢 磊	如何制作微课视频	上海交通大学教学发展中心副研究员
郑 华	红色精神在新中国外交中的体现——第四届上海市优秀青年教师思政分享会	上海交通大学国际与公共事务学院教授
高俊辉	基础医学院虚拟仿真项目建设交流会	上海梦之路数字科技有限公司总经理



21学子沙龙

报告人	报告题目	报告人背景
伍宁波	Nature 发表背后的故事	上海交通大学基础医学院博士后
刘 涠	扬帆-从“心”开始	上海交通大学医学院附属精神卫生中心主任医师
李 赘	走进中医药博物馆	上海中医药大学博物馆馆长
姜豪杰	从兴趣到热爱：风雨科研路	上海交通大学基础医学院博士后
乔 颖	美丽人生从“心”开始	上海交通大学附属精神卫生中心副主任医师
沈辛成	我是怎么和自己的专业和解的	上海交通大学马克思主义学院助理教授
章晶晶	坚持or放弃，NI发表背后的博弈	上海交通大学基础医学院直博生
夏广新	走进上药研究院	上药研究院副院长、药物设计技术总监



