

转化医学快讯

TRANSLATIONAL
MEDICINE
EXPRESS

2016

第10期
(总第10期)



上海交通大学
医学院图书馆



上海市转化医学
协同创新中心



上海交通大学医学院附属
第九人民医院科教处



上海交通大学
医学院学报

目 录

前沿进展

Nature: 揭示癌症基因组启动子突变数量显著增加机制.....	2
Cancer Cell: 成功绘制出癌细胞耐药的新型通路.....	2
Cancer Res: 可有效预测乳腺癌的新型标志物.....	3
Nat Neurosci: 治疗中枢神经系统损伤的新策略.....	3
PLoS ONE: 转基因脐带血治疗脊髓外伤.....	4
Nature: 首次发现对组织具有损伤作用的白色念珠菌毒素.....	4
Science: 在体外成功重建 T 细胞受体信号通路.....	5
Nature: 揭示免疫细胞由一变二的神奇奥秘.....	5
PNAS: 植物源性新药物可能停止多发性硬化的发展.....	6
MSB: 科学家发布最新版本的人类蛋白质图谱.....	6

院内成果

瑞金医院阿尔茨海默病发病机制研究取得进展.....	7
健康所黄钢研究组促癌基因研究新成果.....	7
附属九院 SPECT-China 的大型流行病学调查取得进展.....	7

新药研发

FDA 批准第一款结直肠癌血液检测试剂, 检测 Septin9 甲基化.....	8
FDA 授予默沙东 PD-1 免疫疗法 Keytruda 治疗头颈部鳞状细胞癌的优先审查资格.....	8

政策动向

英国政府批准编辑人类胚胎.....	9
国家级转化医学项目在沪启动.....	9

(周刊 , 内部参考)

上海交通大学医学院图书馆

021-63846590-778045

出版日期 : 2016 年 4 月 18 日

前沿进展

Nature：揭示癌症基因组启动子突变数量显著增加机制

澳大利亚新南威尔士大学(UNSW)的研究人员发现 DNA 修复在我们的基因组的重要区域受到损伤,从而对人体修复 DNA 损伤的能力提供新的认识。

在这项研究中,研究人员分析了来自 14 种癌症类型的 1161 种肿瘤样品的 2 千万多个 DNA 突变。他们发现在许多癌症类型中,尤其是皮肤癌,发生在被称作“基因启动子”的基因组区域中的 DNA 突变数量特别高。重要的是,这些 DNA 序列控制着基因如何表达,而这又会决定细胞的类型和功能。

研究人员发现 DNA 突变数量在基因启动子中增加的原因在于结合到 DNA 上控制基因表达的蛋白阻断我们的细胞中的负责修复 DNA 损伤的多种修复系统中的一种。这种系统被称作核苷酸切除修复(nucleotide excision repair, NER),是人细胞中多种 DNA 修复机制的一种,也是唯一的一种能够修复紫外线造成的 DNA 损伤的机制。

这些结果提供了令人信服的证据表明在基因启动子位点上的 DNA 突变增加是由于 NER 系统受到破坏而造成的。

Differential DNA repair underlies mutation hotspots at active promoters in cancer genomes

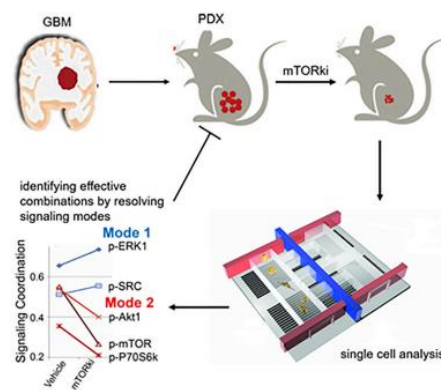
<http://www.nature.com/nature/journal/v532/n7598/pdf/nature17437.pdf>

Cancer Cell：成功绘制出癌细胞耐药的新型通路

加州理工学院等机构的研究人员通过对单一癌细胞进行研究发现了一种特殊方法绘制出了癌细胞所采用的绕道方式。

研究者对胶质母细胞瘤进行了研究,文中解释了为何肿瘤细胞会对靶向疗法产生耐受性,同时他们还分析了原本可以正常发挥作用的药物为何不能有效抵御癌症。研究者利用了一种名为磷酸化蛋白质组学(PhosphoProteomics)的技术来进行研究,该技术可以帮助他们更清晰地观察单一癌细胞内部发挥作用的信号通路,对来自患者的组织进行研究,研究者发现,仅仅 48 小时以后癌细胞就开始适应并且对靶向作用 mTOR 通路的疗法产生耐受性了,这些癌细胞可以重新“绘图”并且寻找其它途径来躲避癌症药物的作用。

阐明癌细胞所采用的新型耐药性通路或可帮助科学家们开发新型联合疗法来抵御胶质母细胞瘤的发展;这种新型的磷酸化蛋白质组学技术也可以被用来研究揭示黑色素瘤细胞如何对一系列 BRAF 抑制剂产生耐受性,而利用单细胞分析的方法也用来开发治疗多种类型癌症的新型个体化疗法。
Single-Cell Phosphoproteomics Resolves Adaptive Signaling Dynamics and Informs Targeted Combination Therapy in Glioblastoma
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1535610816300940>



Cancer Res :可有效预测乳腺癌的新型标志物

哈佛大学的布莱根妇女医院等机构的研究人员近日通过研究在正常乳腺组织中鉴别出了一种特殊的分子标志物,其可以帮助预测女性患乳腺癌的风险,

研究者首次将分子标志物 Ki67 同机体癌变前组织关联了起来,同时还希望利用 Ki67 作为一种预测个体患乳腺癌的工具;相比仅告知女性她们未患癌症,研究人员对其活组织进行了检查并且告诉这些女性未来其患乳腺癌的风险高低。当前科学家们并不能有效很好地区分高风险和低风险的乳腺癌患者,但通过鉴别高风险的个体,我们就可以开发出个体化的筛查策略并且开发靶向降低疾病风险的新型策略。

对分子标志物 Ki67 的水平进行筛查或许很容易适用于当前的设置,而后期进行更为深入的研究来开发新型措施降低并且评估女性患乳腺癌的风险也显得非常有必要。
The Proliferative Activity of Mammary Epithelial Cells in Normal Tissue Predicts Breast Cancer Risk in Premenopausal Women
<http://cancerres.aacrjournals.org/content/76/7/1926.full.pdf+html>

Nat Neurosci : 治疗中枢神经系统损伤的新策略

加州大学圣迭戈分校神经生物学家发现协调神经系统构建的信号如何影响创伤性损伤后的恢复。他们还发现,操纵这些信号能够增强功能的恢复。

研究人员发现,删除编码 Ryk 的基因,能够增强成年小鼠脊髓损伤后重建神经回路从而恢复精细运动控制的能力。Ryk 是控制神经系统发育中连线的信号蛋白质的细

胞表面受体。该研究提供了首个遗传学证据,表明这些信号蛋白会对中枢神经系统轴突如何响应脊髓损伤产生深远的影响。这表明,除了这些信号蛋白之外,许多其他导向因子也可能在成人脊髓修复中发挥作用。这为我们将神经系统发育中所学的知识应用于治疗成年期瘫痪开辟了新的机会。

这些信号蛋白或"Wnts"在细胞交流中扮演重要角色。在神经系统发育中,它们决定年轻神经元最终成为什么类型的神经细胞以及它们如何进行空间组织。为了阐明 Wnt 蛋白质在脊髓修复中的作用,科学家们开发了一种小鼠,允许他们将 Ryk 从成年小鼠的运动皮质删除。使用这种小鼠和正常对照组小鼠,科学家们在脊柱 C5 位置损伤后索(脊髓内的白质束),模拟部分脊髓损伤。切断它们的运动和感觉轴突,但保持脊髓内灰质和其余白质部分完好无损。与部分脊髓损伤人类患者类似,康复训练能够部分恢复小鼠的感觉和运动功能。科学家们发现,(康复)训练后,缺乏 Ryk 的小鼠在损伤一个月后恢复得明显更好,并在随后数月里保持更好的状态。

研究人员还生成了一种阻断 Wnt 受体 Ryk 功能的单克隆抗体。同样的伸出和抓握任务测量表明,这种抗体能够在相同脊髓损伤的大鼠中显着改善精细运动技能的恢复。这种单克隆抗体可能是有前途的治疗工具,不仅能够治疗脊髓损伤,还可能治疗创伤性脑损伤和中风。这项新研究中另一个有趣的发现是,只有结合分子操纵和康复训练才能实现脊髓损伤最大程度的恢复。这对于设计治疗策略是重要的。

Ryk controls remapping of motor cortex during functional recovery after spinal cord injury
<http://www.nature.com/neuro/journal/vaop/ncurrent/pdf/nn.4282.pdf>

PLoS ONE : 转基因脐带血治疗脊髓外伤

俄罗斯喀山大学研究人员证明两个转基因如血管内皮生长因子(VEGF)和胶质细胞衍生的神经营养因子(GDNF)有利于维护脊髓细胞群包括运动神经元的生存能力。表明转基因人类脐带血细胞是提高脊髓创伤后再生的一种很有前途的方法。

VEGF可促进神经形成,轴突生长以及星形胶质细胞、神经干细胞、施万细胞的快速繁殖。GDNF可减少细胞凋亡和组织变性,促进神经丝蛋白,降钙素相关基因肽(CGRP)的表达以及促进相关蛋白43的生长。

这项研究中,研究人员选择了人类脐带血单核细胞(UCB-MCs),该细胞很容易产生并非常安全,它有较低的免疫原性并促进神经再生。脐带血细胞可被转换成VEGF和GDNF两种因子。VEGF和GDNF可通过不同的受体和通道作用,研究人员假设这两种治疗基因同时作用会促进协同神经保护效应。试验人员应用大鼠制作脊髓损伤模型,检测了组织保留构建的有效性,胶质疤痕严重程度,轴突再生的程度,运动恢复功能,并分析了重组基因VEGF和GDNF体外和体内的表达情况。实验结果表明,腺病毒载体编码VEGF和GDNF,并将它们转换成UCB-MCs,这些细胞移植后是有效和稳定的。

Assessment of Glial Scar, Tissue Sparing, Behavioral Recovery and Axonal Regeneration following Acute Transplantation of Genetically Modified Human Umbilical Cord Blood Cells in a Rat Model of Spinal Cord Contusion

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4803326/pdf/pone.0151745.pdf>

Nature : 首次发现对组织具有损伤作用的白色念珠菌毒素

英国阿伯丁大学等机构的研究人员通过研究在白色念珠菌中发现了一种特殊毒素,该毒素在人类粘膜感染中发挥着关键的作用。

研究者利用口腔粘膜作为模型揭示了Candidalysin 毒素致病的分子机制。研究人员调查了白色念珠菌和宿主在分子水平上的相互作用,并且阐明Candidalysin 速度实际上可以损伤宿主细胞。此外研究者还研究了真菌毒素和细胞膜之间的相互作用。

研究者在其它致病性微生物中会发现类似的毒性化合物,而本文中研究者却发现白色念珠菌开始会产生一种名为多肽的大型分子,而且他们也清楚编码这种多肽的基因,然而该多肽的功能科学家们却并不清楚;于是研究者就利用了先进的分析技术成功检测了这种分子并对其进行了特性分析,研究者认为,在真菌细胞中这种多肽分子可以通过特殊的酶类被切割成为小型片段,而Candidalysin 就是这些多肽片段中的一员。

毒素Candidalysin的产生和人类机体多种疾病的发生直接相关,白色念珠菌通常会以两种不同形式存在,即蛋型酵母细胞或丝状菌丝形式;在人类机体中,少量的酵母细胞是无害的,而且机体免疫系统会认为这些少量白色念珠菌不会带来什么威胁;然而当侵袭性的菌丝形成时,其就会释放毒素Candidalysin,毒素释放后一旦被机体识别,免疫系统就会释放“报警”信号。

目前仍有一个问题困扰着科学家们,即为何白色念珠菌会出现具有毒力特性的菌丝呢?这就需要科学家们后期进行更为深入的研究来对此进行证实了,当然本文研究也为研究诸如此类问题提供了新的思路和见解。

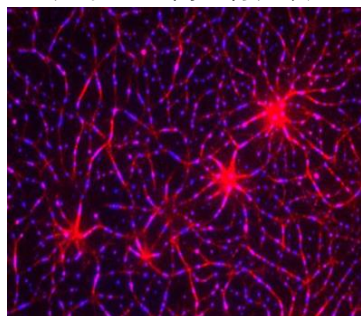
Candidalysin is a fungal peptide toxin critical for mucosal infection

<http://www.nature.com/nature/journal/v532/n7597/pdf/nature17625.pdf>

Science : 在体外成功重建 T 细胞受体信号通路

美国伍兹霍尔海洋生物学实验室(MBL)、加州大学旧金山分校、加州大学伯克利分校和德州大学西南医学中心的研究人员通过成功地在膜模型上重建不依赖于 T 细胞本身的 T 细胞受体信号通路,对蛋白信号在一种复杂的细胞过程中如何工作获得新的认识。

研究人员着重关注一种涉及 12 种不同蛋白的 T 细胞受体信号通路,但是该发现可能也反映了 T 细胞中其他信号通路发生的方式。这项研究揭示出“这些蛋白分子在这种 T 细胞表面受体信号通路中发生一种非常重要的自我组装过程,在这种信号通路中,它们簇集在一起形成致密结构,在这些致密结构中,这些蛋白彼此之间进行交谈。这种空间组装似乎在这种信号通路的效率上起着非常重要的作用。”



Phase separation of signaling molecules promotes T cell receptor signal transduction
<http://science.sciencemag.org/content/early/2016/04/06/science.aad9964.full.pdf+html>

Nature : 揭示免疫细胞由一变二的神奇奥秘

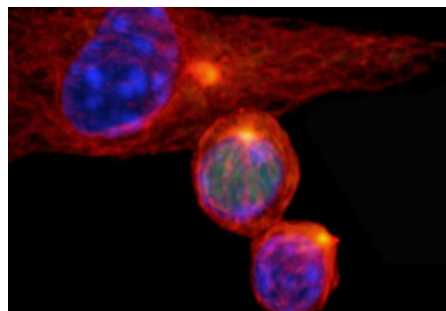
美国圣犹大儿童研究医院的研究人员通过研究发现,免疫系统中扮演不同角色的子代细胞的产生或许会通过信号蛋白 c-Myc 的不对称分布所驱动,在一个方向或另一个

方向上“推动” c-Myc 蛋白或许就可以帮助开发高效疫苗或先进的癌症免疫疗法。

本文研究中揭示了不对称分裂过程中调节性蛋白 c-Myc 如何直接影响活性 T 细胞的命运和角色,同时还阐明了细胞不对称分裂建立和维持的机制。通过对实验室中培养和小鼠机体的细胞进行研究,研究者发现,在活性 T 细胞不对称分裂期间,在其中一个子代细胞中会积累高水平的 c-Myc 蛋白,在这种细胞中, c-Myc 蛋白可以促进效应 T 细胞的快速增殖;相比较而言,携带低水平 c-Myc 蛋白的子代细胞就扮演着记忆 T 细胞的角色,当小鼠机体再次遭遇威胁时这种细胞就会迅速增殖来消灭威胁。

同时研究者还鉴别出了特殊的代谢和信号通路可以作为正反馈回路,来维持较高水平的 c-Myc 蛋白,从而促进效应 T 细胞来维持自身的角色和功能,而干扰该系统中的特殊组分就会干扰 c-Myc 蛋白的产生,从而改变 T 细胞的命运,并且引发效应 T 细胞发挥记忆 T 细胞的作用。基于当前的研究成果,研究人员或许就有可能通过在一个方向或另一个方向调节 c-Myc 蛋白的产生来操控机体的免疫反应,这对于后期开发高效疫苗或先进的 T 细胞免疫疗法治疗癌症或将提供新的希望。

Metabolic maintenance of cell asymmetry following division in activated T lymphocytes
<http://www.nature.com/nature/journal/vaop/ncurrent/pdf/nature17442.pdf>



PNAS : 植物源性新药物可能停止多发性硬化的发展

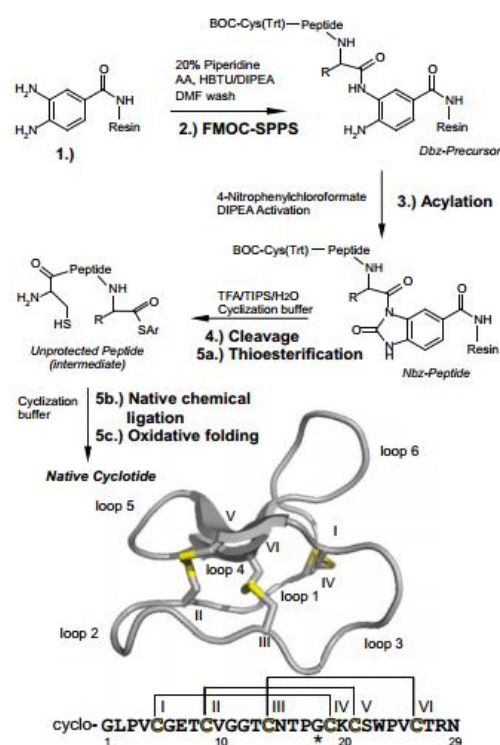
昆士兰大学研究团队表明,一种新的植物源性药物可以阻断多发性硬化(MS)的发展。这一突破可能朝着预防和治疗MS及其他自身免疫性疾病的方向迈出了一步。

这种名为T20K的新药提取自传统药用植物 *Oldenlandia affinis*, 已经在动物模型中获得成功, 并且在数个国家进行了专利申请。有望在2018年开始I期临床试验。

Cyxone 公司已获得许可, 当前的重点是推进T20K通过临床前项目。该新药源自一种合成的植物肽, 一类被称为 cyclotides (环肽) 的药物。Cyclotides 存在于一系列常见的植物之中, 表现出治疗自身免疫性疾病的巨大潜力。

Oral activity of a nature-derived cyclic peptide for the treatment of multiple sclerosis

<http://www.pnas.org/content/113/15/3960.full.pdf>



MSB : 科学家发布最新版本的人类蛋白质图谱

来自查尔姆斯理工大学的研究人员通过研究发布了第15版的人类蛋白质图谱(Human Protein Atlas), 新版本中包括了来自不同数据来源的大量研究数据, 为后期对比不同组织样本之间的RNA和蛋白质水平提供了新的思路和研究基础。

4月11日发布的人类蛋白质图谱新版本中包括多个数据来源中心的原始数据; 新版本的蛋白质图谱对不同的人类组织的转录组进行了图谱的绘制。文章中, 研究者描述了新型的转录组数据资源, 他们重点对比了来自博德研究所、波士顿、GTEx等机构的研究数据库; GTEx数据库中包含了超过1600个样本, 对其中28个样本进行RNA测序研究, 同时将研究结果同人类蛋白质组图谱进行一致性对比或许就可以帮助科学家们对比人类蛋白质组图谱和GTEx数据库之间的差异和关联。

同时研究者还在文章中讨论了公开的人类转录组资源以及这些数据库的多方面应用价值, 比如构建基因组尺度的代谢模型用来分析健康和疾病个体机体中的细胞和组织的功能; 后期研究人员还将通过更为深入的研究来利用新版本的人类蛋白质组图谱来对人类多种疾病的发病机制进行剖析和研究。

Transcriptomics resources of human tissues and organs

<http://msb.embopress.org/content/msb/12/4/862.full.pdf>

院内成果

瑞金医院阿尔茨海默病发病机制研究取得进展

瑞金医院神经内科及神经病学研究所丁健青、陈生弟的研究团队联合美国加州大学圣地亚哥分校神经科学系武成彪教授的实验室共同完成一项研究成果,该工作的发现第一次解释了阿尔茨海默病中神经生长因子轴突逆向运输异常的分子机制。

研究人员对阿尔茨海默病中 NGF 信号传输异常的分子机制进行了深入的研究。研究结果提示,在 AD 早期异常增多的淀粉样前体蛋白 (APP) 及其代谢产物 β -羧基末端片段 (β -CTF, C99) 可导致小 G 蛋白 (small GTPases) Rab5 的活性增加。Rab5 是细胞内体系统中早期内体的标志蛋白,与早期内体的形成、融合有关,其活性的异常增加可导致早期内体的异常融合和体积的异常增大,从而影响 NGF 信号在神经元轴突的逆向运输;研究还发现,在应用了 Rab5 显性负性突变体-Rab5S34N 抑制由 APP 或 C99 诱导的 Rab5 的异常激活后,NGF 信号在轴突逆向运输的异常被显著改善,这一结果也在果蝇的动物模型中得以证实。本研究首次证实了 AD 中 NGF 信号轴突逆向运输异常的机制可能是由异常积聚的 APP 或 C99 所诱导的 Rab5 异常激活所致;同时,本研究中所建立的原代基底前脑胆碱能神经元培养体系以及 NGF 在神经元轴突内逆向运输动态观测体系也将成为今后研究阿尔茨海默病发病机制的重要平台。

Amyloid precursor protein-mediated endocytic pathway disruption induces axonal dysfunction and neurodegeneration

<https://www.jci.org/articles/view/82409/pdf>

健康所黄钢研究组促癌基因研究新成果

健康所黄钢组揭示了丙酮酸激酶 M2 (PKM2) 作为一个热门研究的促癌基因,能够降解抑癌基因 Tristetraprolin (TTP) 的转录后修饰并促进 TTP 进入蛋白酶体降解途径,最终影响到乳腺癌细胞的增殖。

研究发现 PKM2 能够与 TTP 蛋白水平结合,进而促进 TTP 的磷酸化,导致其泛素化水平上升,最终通过溶酶体途径降解 TTP。TTP 降解促癌基因的 mRNA 的水平也相应降低。同时,乳腺细胞的增殖能力也受到了显著调控。而使用 p38 抑制剂 SB203580 或者 p38 小干扰 RNA 时,这种由 PKM2 引起的 TTP 降解就会明显减弱,推测 p38/MAPK 途径可能参与其中。PKM2 在大多数肿瘤中高表达并且在肿瘤的发生发展中起到重要作用,该研究揭示了 PKM2 通过与 TTP 结合促进其蛋白降解的分子机制,为 PKM2 作为一个潜在的肿瘤治疗靶点打下分子基础。

Interaction with Pyruvate Kinase M2 Destabilizes Tristetraprolin by Proteasome Degradation and Regulates Cell Proliferation in Breast Cancer
<http://www.nature.com/articles/srep22449>

附属九院 SPECT-China 的大型流行病学调查取得进展

附属第九人民医院内分泌科陆颖理主任领衔开展 SPECT-China 的大型流行病学调查取得进展。该调查旨在研究中国华东地区代谢性疾病及其危险因素,团队目前已发表 SCI 论文 10 余篇,其中两篇论文发表于《Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism》(J Clin Endocrinol Metab),一篇发表于《Scientific Reports》。

新药研发

FDA 批准第一款结直肠癌血液检测试剂,检测 Septin9 甲基化

FDA 批准了第一个结直肠癌血液检测试剂 Epi proColon (Epigenomics)。Epi proColon 是一种针对 Septin9 基因甲基化的血液检测方法,通过 RT PCR 检测血液中甲基化的 Septin9 DNA,识别结直肠癌患者风险人群。

FDA 授予默沙东 PD-1 免疫疗法 Keytruda 治疗头颈部鳞状细胞癌的优先审查资格

美国制药巨头默沙东在研 PD-1 免疫疗法 Keytruda (pembrolizumab) 近日在美国监管方面传来喜讯,FDA 已受理 Keytruda 治疗复发性或转移性头颈部鳞状细胞癌(HNSCC)的补充生物制品许可(sBLA),并授予优先审查资格。此次申请,寻求批准 Keytruda 作为一种单药疗法,用药剂量为每3周静脉输注一剂 200mg。FDA 已指定处方药用户收费法(PDUFA)目标日期为 2016 年 8 月 9 日。该 sBLA 将通过 FDA 的加速审批程序审查。

政策动向

英国政府批准编辑人类胚胎

人类胚胎的 CRISPR 编辑得到了全球第一个国家级许可--来自伦敦 Francis Crick 研究中心的 Kathy Niakan 团队成功获得了英国人类胚胎和受精监管局 (HFEA) 科研监管许可, 将在几个月之后应用 CRISPR/Cas9 技术对健康的人类胚胎进行基因编辑。

研究人员将使用 CRISPR/Cas9 这项强大的基因编辑工具对正常胚胎进行有效编辑, 他们的工作并不会修改发育中胚胎的任何错误基因, 也不会做出任何与人工设计人类并使其降生相关的行为。研究人员将使用受精 7 天以内的健康人类胚胎, 在胚胎细胞分裂的同时, 将使用 CRISPR/Cas9 对这些胚胎进行某些科研性基因编辑。该研究的初衷在于探究受孕后的胚胎早期发育过程, 获得更多关于不孕与流产的细胞学与分子生物学信息。

随着技术的进步, 应用诸如 CRISPR 的基因编辑技术设计健康的人类婴儿或治愈疾病仅仅只是个时间问题。同时, 基因编辑技术也使得大规模调整其他多种动植物功能基因成为了可能。人们不应该恐惧人类胚胎基因编辑的相关实验, 相反地, 人们应该相对放宽伦理与道德的界限, 认识到伦理道德与科学技术发展的协调性。令人振奋的现实是英国当局已经开始了传统伦理与新兴技术之间的妥协。

国家级转化医学项目在沪启动

4 月 8 日, 由上海交通大学和该校医学院附属瑞金医院共同承担建设的转化医学国家重大科技基础设施(上海)项目基建工程启动, 并进入实质性建设阶段。

这是继上海光源、国家蛋白质设施在上海落户后的又一国家重大科技基础设施。它基于瑞金医院和上海地区各相关资源、优势力量, 将积极探索转化医学中心的体制机制创新和实践, 打造开放、共享的大科学设施平台, 推动系统生物医学协同创新, 使其成为覆盖上海、辐射长三角、服务全国、与国际相接轨的转化医学研究标杆。

中科院院士、上海交通大学医学院院长陈国强表示, 要将转化医学大设施真正打造成引领性、开放性、示范性、具有国际影响力的项目, 并以开放、高效和高质量的服务引领国内外转化医学研究, 为实现预测、预防、个体化和参与性的 4P 医学, 推动人类医学发展作出贡献。

中科院院士、转化医学国家重大科技基础设施(上海)中心学术委员会主任陈竺在题为《精准医学: 转化医学时代的新动能》的主旨报告中指出, 精准医学已成为转化医学发展的前沿。近年来, 在癌症、心血管疾病和代谢性疾病领域, 组学和系统生物学、环境基因组学以及大样本队列研究已经产生了一批可供疾病预防、诊治使用的生物标志物和治疗靶点; 另一方面, 全球范围内对组合化学、抗体生物学、免疫学、基因组修饰、干细胞等领域的投资和研发, 已催生了一大批靶向药物、新型疫苗、免疫生物制剂、干细胞制剂等, 使得针对个体水平特定靶点的靶向治疗成为可能, 极大改变了某些类型癌症患者的临床预后和生存质量。

上海市副市长翁铁慧表示, 上海将以此为契机, 打造高度集聚的重大科技基础设施群, 集中布局和规划建设国家重大科技基础设施, 成为突破科学前沿、解决经济社会发展和国家安全重大科技问题的物质技术基础。