



复旦大学张江研究院简报

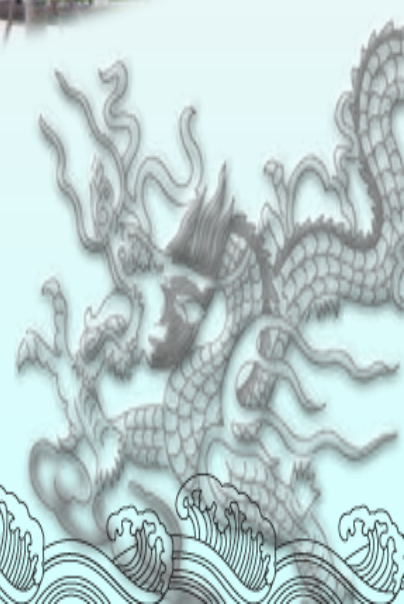
(上海药物创制产业化开发中心)

2012年第二期 (总第二期)



**主办单位：复旦大学张江研究院
复旦大学药学院**

出版时间：2013年1月5日





复旦大学张江研究院

(上海药物创制产业化开发中心)

复旦大学张江研究院办公室编

内部资料 2012 年第二期 (总第二期) 2013 年 1 月 5 日

目 录

- ◆关于复旦大学张江研究院 (上海药物创制产业化开发中心) 市教委第 2 批“上海高校知识服务平台”项目申报和立项.....1
- ◆复旦大学张江研究院 (上海药物创制产业化开发中心) “上海高校知识服务平台”经费使用制度.....2
- ◆马红课题组在植物减数分裂重组的研究方面取得重要进展.....4
- ◆《自然·遗传学》杂志刊发复旦生科院最新科研成果.....5
- ◆余龙教授课题组成果被评为 2012 年度科学网十大研究成果.....8

◆关于复旦大学张江研究院（上海药物创制产业化开发中心）市教委第 2 批“上海高校知识服务平台”项目申报和立项

2012 年 11 月，复旦大学组建了复旦大学张江研究院（上海药物创制产业化开发中心）市教委第 2 批“上海高校知识服务平台”，预计五年内市教委总投入 1500 万元，复旦大学配套 3500 万元。作为上海市孵化国家 2011 项目之一的建设项目，建设目标和重点内容将聚焦与生物/化学制药相对接的行业和产业。

2012 年 12 月 23 日，由校科技处发起向全校征集孵化项目，申报条件是，1、涉及七类药物（抗肿瘤，心脑血管疾病防治，神经退行性疾病防治，糖尿病及代谢综合征防治，抗抑郁，自身免疫病防治，抗感染药物中的抗耐药病菌感染、乙型肝炎防治、艾滋病防治、禽流感防治、抗结核、血吸虫病防治）；2、知识产权明确且专利已被授权；3、有明确动物试验药效学结果；4、五年内能获新药证书、或进入临床研究、或获得临床研究批文。

2012 年 12 月 24 日，校科技处根据按期提交的项目，初审通过了符合要求的共 15 个项目，并组织了由学校、上海市教委，科委等专家对初审的 15 个项目进行了汇报答辩和评审，最终入选通过了 10 个项目。其中，药学院共有 4 位教授通过入选，即朱依淳教授、孙逊教授、陈道峰教授、李英霞教授分别获第一批上海市药物创制产业化开发中心孵化项目立项。

2012 年 12 月，科技处组织第一次校内平台项目的评审，邀请了市教委，市科委，无锡、宁波医药行业及部分校内专家进行评审，项

目要求是能够产业化，最终评审结果选拔了 11 个优秀项目立项，其立项教授和投票排名为：1、朱依淳；2、钟春玖；3、印春华；4、孙逊；5、陈芬儿；6、莫炜；7、程训佳；8、陈道峰；9、贾瑜；10、李英霞；11、朱依纯。

◆复旦大学张江研究院（上海药物创制产业化开发中心）“上海高校知识服务平台”经费使用制度

2012 年 12 月，科技处、学科办、药学院就知识服务平台的经费问题进行会议讨论。

复旦大学张江研究院（上海药物创制产业化开发中心）“上海市高校知识服务平台”每年运转经费总投入 1000 万，其中，上海市教委拨资 300 万元，复旦大学配套 700 万元。此外，明确规定：学校配套 700 万经费中的 210 万元（即 30%）预留给理工口项目，剩余的 490 万元（即 70%）请“平台”向大医口打报告申请使用。经费使用内容和制度如下（见表.1）。

（一）项目孵化

其中 70%用于医口相关院系的项目孵化，30%用于非医口院系的项目孵化。资助项目评审 1~3 名的项目给予 80 万/年的资助；4~6 名项目给予 70 万/年的资助；其余项目给予 50 万/年的资助。

（二）知识服务

针对复旦大学与上海市医药企业合作项目的配套资金，为上海市医药企业服务的项目给予 20%~50%的项目配套。用于鼓励复旦大

学相关教师为上海市企业服务。

(三) 产学研合作经费

用于与上海市药物研发企事业单位举行沙龙、研讨会等交流费用。

(四) 日常运行

该平台日常运行费用，包括网站建设费用。

(五) 其他

用于不可预测的额外发生的费用。

表 1

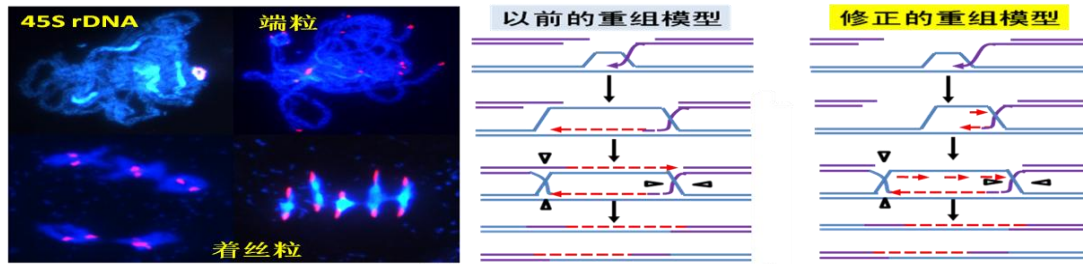
复旦大学张江研究院“上海高校知识服务平台”经费使用内容和制度

单位：万元

	上海市教委	复旦大学	总计
项目孵化		700	700
知识服务	200		200
产学研合作经费	50		50
日常运行	30		30
其他	20		20
总计			1000

◆马红课题组在植物减数分裂重组的研究方面取得重要进展

减数分裂是真核生物有性繁殖所必需的一个生命过程，其重组导致了父母本染色体之间 DNA 的交换，从而增加后代的遗传差异。减数分裂重组主要包括 DNA 双链断裂、加工、合成和连接，最终形成交换和非交换。其中，DNA 合成是减数分裂重组中必不可少的一个环节。当前减数分裂的重组模型只包括了 DNA 前导链的合成，而 DNA 合成相关基因在减数分裂中的作用还未有报道。迄今为止，减数分裂重组是否需要 DNA 后随链的合成更不清楚。本研究主要通过分子遗传学和细胞生物学等方法，分析了拟南芥 DNA 后随链合成的重要因子 RFC1，发现该基因突变显著降低了植物的育性、减少了同源二价体形成的数目、非同源染色体间有明显的相互作用、形成大量多价体，最终导致染色体的不正常分离。将 *rfc1* 与重组不同通道的相关突变体杂交进行遗传分析，表明 RFC1 作用在交换的主要通道干涉敏感性途径。此外，突变体中剩下的交换表现出干涉不敏感，且依赖于该途径中起主要作用的 MUS81 的功能。由此提出，减数分裂重组主要通道中间体 dHJ 的形成需要 DNA 后随链的合成，同时纠正了近 30 年来科学家一直认为，减数分裂重组 DNA 合成环节只需要 DNA 前导链。由于 RFC1 在多种生物中都有高度保守的单拷贝同源基因，暗示 dHJ 的形成需要 DNA 后随链的合成是一个保守的环节。相关结果于 2012 年 11 月发表在 PLoS Genetics，5 年平均影响因子 9.173，并被选为“Featured Research”。文章的并列第一作者是青年教师王应祥和博士生程志号。



◆ 《自然·遗传学》杂志刊发复旦生科院最新科研成果

近日，《自然·遗传学》(Nature Genetics) 杂志在线发表了由复旦大学遗传学研究所、遗传工程国家重点实验室余龙教授领衔完成的一项重大研究成果，确定人的 STAT4 和 HLA-DQ 基因是乙肝患者罹患肝癌的关键易感基因。

肝癌，是全世界致死率高居第三的恶性肿瘤，也是中国常见的一种恶性疾病。据报道，全球每年约有 70 万人死于肝癌。我国卫生部发表的数据，中国每年有 35-40 万的肝癌新发病例，占全世界肝癌病人总数的一半以上。病史调查表明，我国的肝癌病人中 80% 以上都有乙肝病史。我国目前总计有 9300 万乙肝病人，占全世界乙肝患者总数的三分之一以上。防治乙肝，尤其是尽量防止乙肝患者发生癌变是关系到我国国民健康的重大课题，对我国的经济社会发展具有重大的民生意义。

当然，并不是乙肝病人都会发展成为肝癌患者，那么为什么有些乙肝病人发生癌变，而另一些病人不发生癌变呢？复旦大学牵头研究的新成果对此作出了回答。这对控制乙肝癌变、降低肝癌发病风险和

最终战胜肝癌的医学、遗传学研究指出了新的“战略方向”。

翻阅“生命天书”找到关键“密码”

基因是生命遗传的基本单位，由 2.5 万个基因、30 亿个碱基对组成的人体基因组蕴藏着生命的奥秘。虽然搜寻肝癌易感基因已有多年的历史，但鲜有基因被明确鉴定为从乙肝转化为肝癌的相关基因的报道。

复旦大学余龙课题组联系了国内外 30 个课题组，66 位学者开展协作攻关，收集了国内 7 个地区、总计 11799 例乙型肝炎患者的血细胞 DNA 样本。包括 5480 例有乙肝病变的肝癌病例和 6319 例有乙肝病史但无肝癌的对照者。运用全基因组关联分析技术比对分析了这两组人群的全基因组序列中近 73 万个单核苷酸多态位点的等位基因频率，最终在 STAT4 基因和 HLA-DQ 基因簇上发现了与乙肝癌变风险显著关联的易感基因位点，这在国际学术界属首次报道。

据介绍，STAT4 基因位于人的 2 号染色体，可能在抗病毒、抗肿瘤和免疫应答中发挥重要的“预警”作用。这一基因可以调控人体内炎症的发展和肿瘤的生长。HLA-DQ 基因簇位于人的 6 号染色体，包含 HLA-DQA1、HLA-DQB1、HLA-DQA2、HLA-DQB2 等基因。HLA-DQ 基因簇编码的蛋白质的主要功能是参与免疫调节，如调节免疫细胞分化、约束免疫细胞间的相互作用，以及对免疫应答的遗传调控等，从而使免疫系统能够保持强大功能，维持人体的健康。

十二年聚焦一个重大课题 为生命造福

论文的第一作者，复旦大学遗传所的蒋德科博士在谈到这项发现的科学价值时，显得非常激动。他说，两个易感基因位点的发现，为人类进一步研究如何降低肝癌发病风险、治疗乙肝和肝癌指出了新的方向。蒋德科博士告诉记者，利用这一研究成果，可以开发肝癌的基因预警试剂，筛查肝癌的易感人群，从而提前对易感人群进行相应的综合干预和预防措施，降低肝癌发病风险。

复旦大学遗传工程国家重点实验室肿瘤分子遗传学课题组是2000年首批国家自然科学基金委“创新研究群体”之一。课题组长、这一最新成果的通讯作者余龙教授介绍说，12年来，课题组选定了对国家有战略需求的重大科学问题，长期坚持以肝癌防治为目标，持续探讨肝癌发生发展的分子机制，不急于求成、不急功近利、锲而不舍，厚积薄发，终有今天的成果。

据介绍，自2000年入选创新研究团队，复旦遗传工程国家重点实验室肿瘤分子遗传学课题组已在《肝病学》(Hepatology)、《肠道疾病》(Gut)、《临床癌症研究》(Clinical Cancer Research)等国际SCI杂志发表论文200余篇。

另一方面，取得这一重要科研发现也离不开多家科研机构的通力合作。该文的另一位通讯作者是美国威克森林大学的徐剑锋教授，也是复旦大学引进的“千人计划学者”和复旦大学生命科学学院的特聘教授，他为课题研究的总体设计和规划发挥了至关重要的决定性作用。对本文做出重要贡献的66位学者中，还有来自第二军医大学、

南京医科大学、协和医科大学、安徽医科大学、江苏启东肝癌研究所、上海中山医院肝癌研究所等 30 余家中外科研机构的科学家。

◆余龙教授课题组成果被评为 2012 年度科学网十大研究成果

近日，科学网公布了 2012 年十大研究成果，我院余龙教授课题组成果入选，同时入选十大的还有清华大学施一公，北京大学饶毅，中国科技大学潘建伟等科学家的研究成果。详细可见链接。

<http://paper.sciencenet.cn/submore.aspx?id=1278&subid=1281>

科学家发现乙肝癌变关键风险基因

统计显示，我国肝癌病人中 80%以上都有乙肝病史。当然，并不是乙肝病人都会发展成为肝癌患者，那么为什么有些乙肝病人发生癌变，而另一些病人不发生癌变呢？由复旦大学牵头研究的新成果对此作出了回答。《自然—遗传学》杂志 12 月 16 日在线发表了由复旦大学遗传学研究所、遗传工程国家重点实验室余龙教授领衔完成的一项重大研究成果，确定人的 STAT4 和 HLA-DQ 基因是乙肝患者罹患肝癌的关键易感基因。这对控制乙肝癌变、降低肝癌发病风险和最终战胜肝癌的医学、遗传学研究指出了新的“战略方向”。

记者了解到，复旦大学余龙课题组联系了国内外 30 个课题组，66 位学者开展协作攻关，收集了国内 7 个地区、总计 11799 例乙型肝炎患者的血细胞 DNA 样本，包括 5480 例有乙肝病变的肝癌病例和 6319 例有乙肝病史但无肝癌的对照者。运用全基因组关联分析技术

比对分析了这两组人群的全基因组序列中近 73 万个单核苷酸多态位点的等位基因频率，最终在 STAT4 基因和 HLA-DQ 基因簇上发现了与乙肝癌变风险显著关联的易感基因位点，这在国际学术界属首次。

论文的第一作者、复旦大学遗传所蒋德科博士告诉记者，利用这一研究成果，可以开发肝癌的基因预警试剂，筛查肝癌的易感人群，从而提前对易感人群进行相应的综合干预和预防措施，降低肝癌发病风险。



复旦大学张江研究院简报

(上海药物创制产业化开发中心)

2012年第二期 (总第二期)



邮 编： 201203

电子信箱：

通讯地址：上海市浦东新区张衡路826号科研楼西辅楼

主 编：孙 逊

责任编辑：李 聪、耿文叶

联系电话：

网 址：

