



广博慈爱 追求卓越

第 541 期

2017 年 3 月 30 日

瑞金醫院報

上海交通大学医学院附属瑞金医院主办

RUIJIN HOSPITAL NEWS

http://www.rjh.com.cn

百尺竿头更进一步

——转化医学国家重大科技基础设施 2016 年工作回顾

2015 年 8 月,国家发改委关于可研报告的批复令整个转化医学国家重大科技基础设施(上海)项目的申报团队欢欣鼓舞,这标志着以瑞金医院和上海交通大学为申报主体的转化医学大科学设施成为全国第一家通过可研评审的单位。当喜悦还在心中澎湃时,更大的挑战已经到来:扩大初步设计、调整概算等启动建设工作刻不容缓。在陈赛娟院士、宁光院士的带领下,在医院各个管理部门的积极配合下,转化医学大科学设施建设指挥部办公室开始了最后的冲刺。经过近 8 个月的努力,无数次的研讨,无数稿的修改,在交大迎来 120 周年华诞之际,所有启动建设的前置工作都

获得通过。2016 年 4 月 8 日,在经过近 6 年的努力,转化医学国家重大科技基础设施(上海)项目正式启动建设。

启动会上,从上海市副市长翁铁慧到交大党委书记姜斯宪,从医学院陈国强院长到我院瞿介明院长,都对转化医学国家重大科技基础设施(上海)表达了美好的祝愿和殷切的期望。全国人大常委会副委员长陈竺院士作为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作主旨演讲。由中心学术委员会主任陈赛娟院士倡议的转化医学国家重大科技基础设施联盟也在启动会上正式成立,联盟包含了转化医学全国布局的五家单位,除瑞金医院

以外,还包含解放军总医院,协和医院,第四军医大学和四川大学华西医院四家转化医学国家重大科技基础设施拟建单位。

转化医学重大科技基础设施联盟的成立也标志着由瑞金医院引领的转化医学机制体制建设工作开始真正启动。

为更好地营造转化医学学术氛围及工作环境,转化医学国家重大科技基础设施(上海)自 2016 年 7 月起开始施行主任办公月度例会制度,从设备的采购到人才的引进,从学术方向的把握到国际交流的开展,主任办公会制度在很大程度上加速了大科学设施工作的进展。此外,为积极配合转化医学工作,在用房极其



紧张的情况下,医院决定将科教楼 3,4 楼作为转化医学 1 期工程大力推进。2016 年 12 月,药物筛选设备进场以及生物信息两位兼聘 PI 到位标志着转化医学 1 期工程取得了初步成果。

2016 年 11 月,国家发改委林念修副主任调研转化医学国家重大科技基础设施(上海)项目。此次调研进一步推动了转化医学在机

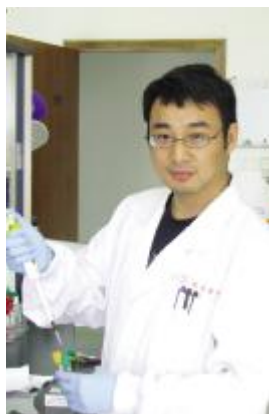
制体制方面的探索,包括药物评审制度改革、转化成果分享等方面。

随着基建工作的持续开展,原先的空地已经响起了隆隆声,这声音也催促着国家第一个转化医学中心不断奋进,在 2017 年更为深入地进行机制体制建设和学术研究方面的探索,为今后实现我国医学事业并跑甚至领跑世界医学潮流而做出自己最大的贡献!

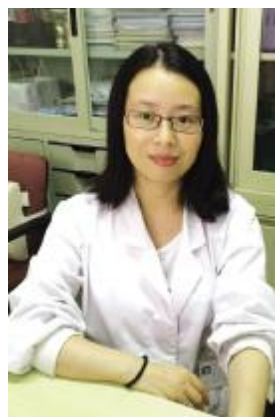
国家自然科学基金优秀青年科学基金项目

项目名称:血液系统肿瘤靶向药物研究
基金获得者:卢敏

研究内容摘要:项目集中于对抑癌蛋白 p53 及其功能恢复化合物的研究,致力于获得具广泛用药范围的癌症靶向药物;p53 功能恢复药物。项目提出了一条精准、理性、多学科水平结合的突变型 p53 功能恢复化合物的筛选策略,拟在结构学、化学、生物信息学、分子生物学、细胞学、动物学水平筛选并研究突变型 p53 结构和功能恢复化合物,力争在血液系统肿瘤特别是 p53 功能异常肿瘤的靶向治疗方面取得新突破。突变型 p53 功能恢复药物的出现将填补“抑癌蛋白”靶向领域的空白,并有助于缓解我国日益增长的医疗需求和有限的医药资源之间的矛盾。



项目名称:糖尿病与慢性并发症
基金获得者:徐瑜



研究内容摘要:研究团队前期工作创新性发现血清肝脏因子 GREM2,原创性探讨并初步证实 GREM2 参与调节血糖代谢。该项目将延续前期工作,首先利用已建立的人群队列,进行横断面研究→随访研究→Mendelian 随机化研究→干预研究,层层深入探讨人血清 GREM2 水平与血糖代谢及胰岛素敏感性的潜在因果关联;进一步对 GREM2 转基因小鼠及肝脏特异性 GREM2 基因敲除小鼠表型进行全面分析,借助原代前体脂肪细胞诱导分化技术和肝原代细胞分离培养技术,从体内和体外水平探索 GREM2 参与血糖调节的作用和机制;最后利用 GREM2 腺病毒、GREM2 重组蛋白评估 GREM2 对糖尿病的治疗效果,探索其临床转化价值。研究将有助于发现治疗糖尿病的全新药物靶点,开拓代谢性疾病防治新思路。

本版责任编辑 丁燕敏

以 ICH-GCP 为准绳,不断提升伦理委员会核心能力建设

我院伦理委员会顺利通过 WHO-SIDCER 复核

2016 年 9 月 21 日至 23 日,我院药物临床试验伦理委员会迎来 WHO/SIDCER 评估专家组一行 7 人,顺利通过 WHO-SIDCER 复核。这次评估是进一步规范我院伦理委员会的审查流程、提高伦理审查能力、推动我院伦理委员会与国际接轨的重要举措。

WHO/SIDCER 是世界卫生组织倡导的“伦理审查委员会能力发展启动战略”(Strategic Initiative for Developing Capacity in Ethical Review, SIDCER) 的一个非官方组织,全球网络下设五个地区性组织(包括亚太、北美、南美、欧洲、大洋洲)。亚太地区由泰

国、日本、韩国、中国等多国研究者和保护受试者的伦理审查委员会组成。该组织主要通过交流培训,以促进全球各研究机构的伦理委员会能力建设,对规范伦理审查程序、提高伦理审查能力,有着积极的推动和促进作用。

我院药物临床试验伦理委员会于 2013 年首次通过 SIDCER 认证评估,认证后第三年接受复核。自前次通过评估以来,伦理委员会依照 RCH-GCP 标准不断完善各项管理文档、研究档案的整理、不断增强伦理委员会委员培训以及研究方案的审查质量,形成常态化管理。

(下转第 4 版)



砥志研思,精益求精

□ 沈柏用

自“精准医学计划”被提出后,一时间成为全球热门话题。早些年前,陈竺和陈赛娟两位院士就已开始了关于白血病的精准治疗研究。在此次国家重点实验室新一轮五年评估中,我院医学基因组学国家重点实验室取得了令人可喜的研究成果,其中首创的 As2O3 联合 ATRA 协同靶向治疗方案被国际同行誉为“上海方案”,已广泛应用于世界多个血液/肿瘤学中心,形成有全球影响力的精准医学模式。

精准医学对整个疾病的治疗尤其是肿瘤治疗,无论内科还是外科,都是有极其重要意义

的,它着眼点并不只是内科的用药、化疗或者外科手术。“精准”体现在搞清楚疾病的生物学行为以及发生发展的特点以后,来选择治疗方案。

知易行难,落地永远比概念更重要。医学基础研究到临床实践开展治疗一直存在着巨大的鸿沟,因此精准医学的实现离不开转化医学的支撑。庆幸的是,转化医学国家重大科技基础设施项目已正式启动建设,在不久的将来一栋配置标准化临床生物样本库、临床资源深度分析和挖掘平台、生物标记物与新药研发平台、诊断试剂与仪器开发平台、分子病理

与影像技术研究平台、转化医学病房等 6 大技术平台的大楼将拔地而起,我们期待着在这将有更多的研究成果产生,实现患者的精准诊断和治疗,为患者提供量身设计的最佳诊疗方案同时达到个体化治疗的目的。此外,我们还将通过建立临床研究中心和 PDX 实验动物中心分别从临床和基础两方面助力我们的科学研究。

瑞金的科研工作绝不是平地突然出现的,是无数医务人员忠于职业、矢志不渝的结果,是每一位瑞金人砥志研思、默默的奉献的结果。前辈们已经铺设了一条坚实的康庄大道,我们只有潜心专研、精益求精,为瑞金的科研贡献一份自己的力量!

瑞金论坛

我院 2016 年度各类科技奖项一览表

获奖项目	获奖名称	科室	获奖人员	授奖单位
内分泌肿瘤发病机制新发现与临床诊治技术的建立和应用	上海市科技进步一等奖	内分泌科	王卫庆 曹亚南 叶蕾 崔斌 蒋怡然 姜秀丽 刘建民 王曙 朱巍 宁光	上海市政府
腹腔镜结肠癌完整结肠系膜切除术的关键技术与临床应用	上海市科技进步二等奖	外科	郑民华 冯波 陆爱国 马君俊 孙晶 宗雅萍 胡伟国 臧潞 董峰 李健文	上海市政府
肿瘤辐射生物学效应及临床应用	上海市科技进步二等奖	介入科	王忠敏 陈克敏 刘芬菊 丁晓毅 吴志远 陆健 贡桔 黄蔚 张丽云 陈志瑾	上海市政府
乙肝丙肝及遗传代谢性肝病发病过程中病毒与宿主遗传因素的作用研究及其临床应用	中华医学科技二等奖	感染科	张欣欣 于德敏 韩悦 龚启明 张东华 谷雷雷 杨之涛 陈立 刘峰 高德勇	中华医学会
淋巴瘤分子机制与靶向治疗研究和应用	高等学校科学研究优秀成果奖(科技进步奖)一等奖	血液内科	赵维莅 王黎 陈赛娟 陈竺 姜璐 李军民 沈志祥 沈杨 许彭鹏 李啸扬 赵夏 程澍 朱勇梅 翁香翠	教育部
微创超低位直肠癌保肛手术关键技术的建立与临床应用	华夏医学科技二等奖	外科	郑民华 陆爱国 冯波 马君俊 王明亮 胡伟国 臧潞 董峰 毛志海 孙晶	中国医促会
血液系统恶性肿瘤发生相关信号转导途径及其关键基因的功能研究	华夏医学科技二等奖	血研所	童建华 朱琦 潘晓蓉 姚一芸 楼叶江 程毅敏 肖澍 李冬	中国医促会
儿童慢性胃肠病基础与临床研究	华夏医学科技二等奖	儿内科	许春娣 孙梅 王歆琼 余熠 肖园 周同 龚彪 于意 高深甚	中国医促会
动态血压监测的临床应用	华夏医学科技二等奖	高血压科	王继光 李燕 朱鼎良 黄绮芳 盛长生 李利华 魏方菲 刘鸣 邹军 范红旗	中国医促会
肿瘤辐射生物学效应及临床应用	华夏医学科技二等奖	介入科	王忠敏 陈克敏 刘芬菊 丁晓毅 吴志远 陆健 贡桔 黄蔚 张丽云 陈志瑾	中国医促会
肩袖撕裂优化诊断与治疗的相关研究	中国中西医结合科技三等奖	骨科	王蕾 邓廉夫 庄澄宇 谢青 刘志宏	中国中西医结合学会
胰腺癌综合诊治关键技术的基础与临床应用	上海医学科技一等奖	外科	沈柏用 何相宜 詹茜 彭承宏 袁耀宗 陈皓 邓侠兴 李宏为 方圆 陆熊熊	上海医学会
内分泌肿瘤发病机制新发现与临床诊治技术的建立和应用	上海医学科技一等奖	内分泌科	王卫庆 曹亚南 叶蕾 蒋怡然 刘建民 王曙 苏颀为 朱巍 姜蕾 周薇薇	上海医学会
淋巴瘤分子标志物与靶向治疗基础与临床研究的推广应用	上海医学科技(成果推广)奖	血液科	赵维莅 王黎 陈赛娟 李军民 沈志祥 沈杨 朱勇梅	上海医学会
儿童胃肠病内镜诊治技术优化及相关基础研究	上海医学科技三等奖	儿内科	许春娣 周同 王歆琼 高深甚 龚彪 杨婉花 倪琳杰 潘杰 柏志安 管滢芸	上海医学会
静脉用药调配中心的成品输液全自动与半自动一体化智能分拣系统构建与运行	上海药学科技三等奖	药剂科	曹文佳 芮欣凯 姜胜耀 秦永敏 戴献灵	上海药学会

内分泌肿瘤发病机制新发现与临床诊治技术的建立和应用



获奖名称:上海市科技进步一等奖

主要完成人:王卫庆、曹亚南、叶蕾、崔斌、蒋怡然、姜秀丽、刘建民、王曙、朱巍、宁光

项目简介:内分泌肿瘤病种繁多,诊治困难,致残致死率高,亟需相应临床诊治新技术。本研究建立一系列临床诊断新技术,探讨发病新机制,取得重要进展。

1.建立内分泌肿瘤临床诊断新技术,形成程序化临床诊治平台

首次报道中国人难治性高血压原醛症患病率 7.1%,揭示内分泌肿瘤流行病学现状。国内首家获美国 CAP 认证内分泌实验室,率先建立血尿间羟肾上腺素检测新方法,嗜铬细胞瘤确诊率从 48%提高到 92%;首次提出高钙抑制试验诊断早期原发性甲旁亢;首次提出 ACTH 兴奋试验无创定位,区分单侧及双侧原醛症。

2.发现新内分泌肿瘤分子标志物,为诊断治疗及预后提供依据

国际上首次发现 ERBB-2 为恶性嗜铬细胞瘤转移风险评估重要分子标志物;国际上首次报道 mir-375 下调靶基因 MTDH 抑制醛固酮形成,为原醛症分型诊断新标志物。

3.内分泌肿瘤发病机制新发现,实现精准医学及个体化治疗,实现内分泌肿瘤分子分型

国际首次发现 65.5%肾上腺腺瘤存在 PRKA-CAL205R 热点突变,突变型肿瘤体积小、分泌能力强、StAR 表达强阳性。结果发表于 Science,同期“Perspective(展望)”认为此发现是库欣综合征的“研究突破”,Nature Rev Endocrinol 两次专文述评,Lancet 亦给予高度评价;国际首次报道 30%胰岛细胞瘤存在 YY1T372R 位点突变,YY1 突变型患者年龄较大,可用 mTOR 抑制剂治疗,结果发表于 Nat Commun,带动胰岛细胞瘤病因学与胰岛增殖的研究。

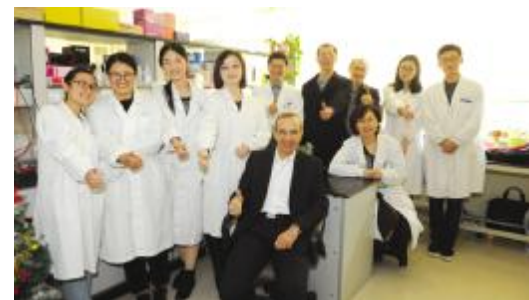
发表 SCI 论文 33 篇,Science, Nat Commun 等国际高水平杂志。总影响因子 187.7,引用 416 次,最高影响因子 33.6,该论文被评为“2014 中国百篇最具影响国际学术论文”。获国家发明专利 1 项。主编专著 5 部。国内首家获美国 CAP 认证内分泌临床实验室,成果推广至全国 30 余家医院。主持制定中华医学会专家共识 4 项。连续六届《中国最佳专科声誉排行榜》内分泌代谢病专科排名第一。

乙肝丙肝及遗传代谢性肝病发病过程中病毒与宿主遗传因素的作用研究及其临床应用

获奖名称:中华医学科技奖二等奖

项目简介:慢性乙型、丙型肝炎在我国一直是导致肝硬化和肝细胞癌的主要原因,遗传代谢性肝病也是导致肝功能异常甚至衰竭的重要因素之一。张欣欣课题组多年来从乙肝、丙肝病毒基因组、宿主相关遗传因素等多方面开展研究,取得了重要进展。

对乙肝病毒基因特征与抗病毒治疗应答开展了系列研究,在国际上首次揭示了病毒基因型与干扰素治疗应答相关,在国内首先创立了先进的乙肝病毒准种研究平台,提出了极早期疗效预测模型。在牵头承担国家“十一五”传染病重大专项课题期间,联合建立了全国 267 家单位参加的覆盖面最广的乙肝病毒耐药监测网络。此外,在国内率先证实 IL28B 基因多态性是中国汉族丙肝患者干扰素治疗应答的预测因素;开展了宿主因素在遗传代谢性肝病中的作用机制研究,建立了相关的精准医学诊断平



台,为患者的早期诊断和及时治疗提供重要依据。

相关成果作为第一单位发表 SCI 论著 49 篇,其中 IF 超过 10 分 4 篇,获得发明专利 2 项,曾获得高等学校科学技术进步奖、上海市科学技术进步奖、法国科学院“GILLES KAHN”奖等。培养硕士、博士研究生 28 名,三次获得上海市优秀研究生(博士)成果奖。

淋巴瘤分子机制与靶向治疗研究与应用

获奖名称:高等学校科学研究优秀成果奖(科学技术进步奖)一等奖

主要完成人:赵维莅、王黎、陈赛娟、陈竺、姜璐、李军民、沈志祥、沈杨、许彭鹏、李啸扬、赵夏、程澍、朱勇梅、翁香翠

项目简介:淋巴瘤是全球十大高发肿瘤,严重危害人类健康。本项目聚焦于淋巴瘤的分子机制和靶向治疗研究,临床与科研密切结合,注重创新转化和应用推广,着眼于具有临床应用潜力的分子靶点和治疗途径的研究,提出解决相关临床治疗问题的新方法和新途径,并进行临床实践探索,取得重要成果:

一、聚焦鲜明亚洲特点的侵袭性淋巴瘤,研究恶性淋巴瘤细胞转化的分子机制。系统性揭示了 NK/

T 细胞淋巴瘤的基因组学图谱,发现 RNA 调控的重要基因-RNA 解旋酶 DDX3X 基因存在高频突变。在国际上率先报道了 miRNA/Ras 通路在外周 T 细胞淋巴瘤疾病进展中的关键作用。

二、紧扣恶性淋巴瘤生物学行为,发现具有临床应用潜力的治疗新靶点。以生物学行为这一独特角度,密切结合自噬受阻和凋亡受阻等恶性淋巴瘤的生理学特点,在国际上首先报道自噬和凋亡相关途径与患者药物敏感性的关系,为临床设计淋巴瘤的靶向治疗提供新靶点。

三、靶向恶性淋巴瘤关键信号通路,拓展淋巴瘤靶向治疗的新策略。在国际上首先报道组蛋白去乙酰化酶抑制剂丙戊酸通过内肌醇三磷酸介导 AMPK 通路激活诱导淋巴瘤细胞自噬,丙戊酸联合化疗药物是很有前景的淋巴瘤治疗新方法。

项目在 Nature Genetics, Autophagy, Leukemia, Blood 等发表 SCI 论文 40 余篇,总影响因子 307。获发明专利 4 项,参与制定血液疾病中国专家共识 6 项,编写核心教材 9 本,成果已推广至全国 30 家主要血液医疗机构。项目组成员先后获得“长江学者特聘教授”、“国家杰青”、“国家百千万人才工程”等。承担国家 863 重大项目、国家自然科学基金及市重点项目十余项。



获国家自然科学基金资助名单

创新群体连续资助项目

内分泌代谢病科 宁光

重大研究计划

高血压科 王继光

重点项目

神经内科 丁健青 呼吸科 瞿介明

国际合作中美项目

皮肤科 郑捷

面上项目与青年基金列表

科室	面上项目	青年基金
超声科	詹维伟	
放疗科	陈佳艺	曹璐
放射科	严福华	
风湿免疫科	杨程德	孙悦
感染科	徐玉敏、张欣欣(北院)	赖荣陶、盛滋科
骨科		鲍其远
核医学科	李彪、张一帆、熊丽琴	
呼吸科	李敏、项轶	包志瑶、朱海星、邸彩霞
急诊科	陆一鸣(北院)、毛恩强	陈影、马丽
检验科(系)	武文漫	徐子真、乔丹(北院)
皮肤科	李霞、潘萌	
伤科		贾友冀
神经内科	任汝静、孙苏亚、陈晟	徐玮、黄啸君(北院)
神经外科	孙昱皓、吴哲寰	钟志宏、王宝锋
消化内科	钟捷、袁耀宗、王立夫	王正廷
心内科	金玮、陶蓉、朱劲舟、王晓群、闫小响	吴志俊、张凝
心脏外科	赵强	
肾脏科	张文	陈孜瑾
内分泌科(所)	汪启迪、顾燕云、姜秀丽、陆洁莉、张翼飞、崔斌	张翠
血液科(所)	孙晓建、奚晓东、陈冰、糜坚青、黄秋花、王黎	李易真、闫子勋
外科(所)	费健、彭承宏、朱正纲、谢经武	王俊青
高血压科(所)	王彦	林静蓉、张瑾
烧伤研究所	田鸣、王西樵、陆树良	
伤研所		王非
生殖医学中心	陈莺、牛志宏	
眼科	沈玺	
实验动物中心	张洪信	
特需中心	阎骅	
肿瘤科	张俊	施敏

国家重点研发计划项目介绍

项目名称: 2型糖尿病高风险的早期识别与适宜切点研究

项目负责人: 毕宇芳 所属专项: “重大慢性非传染疾病防控研究”重点专项

研究内容摘要: 由上海交通大学医学院附属瑞金医院牵头,联合上海交通大学医学院附属仁济医院、北京大学人民医院、首都医科大学附属北京同仁医院、万达信息股份有限公司组成研究团队。主要研究目标是基于全国代表性大样本人群的长期随访,发现并验证糖尿病与糖尿病高风险早期筛查指标与早期识别技术,并在此基础上制定规范的临床筛查与诊断路径;基于全国糖化血红蛋白标准化的实施推广,确立糖化血红蛋白在中国人民群的诊断适宜

切点;基于早期筛查技术与糖化血红蛋白适宜切点的推广应用,构建糖尿病与糖尿病高风险早期筛查与综合管理的示范区域。研究团队将着眼于多领域优势互补、多学科密切协作、多队列动态随访,形成具有全国代表性、人群样本大、信息动态化、研究特色强、参照指标硬的研究网络,通力合作,最终提高糖尿病与糖尿病高风险的早期筛查及早期诊断率,降低糖尿病转化率,为国家制定糖尿病防控政策提供科学依据。

项目名称: 代谢性疾病专病队列研究

项目负责人: 张翼飞 所属专项: “精准医学研究”重点专项

研究内容摘要: 本课题由瑞金医院内分泌代谢病专业联合包括中国人民解放军南京军区南京总医院、华中科技大学同济医学院附属协和医院、中山大学孙逸仙纪念医院、浙江省疾病预防控制中心等在内的全国共20家三级甲等医院及科研单位共同完成。课题组前期通过中国2型糖尿病患者恶性肿瘤发生风险的流行病学研究(REACTION研究),已建立了25万例以上的中国社区自然人群队列。研究团队将进一步依托REACTION研究,构建采集血液、尿液等样本量大于50000份的我国代谢性疾病社区和住院患者前瞻性研究队列,完成可共享的临床诊疗信息库并建立相应的生物样本库,为系统性地建立并统一全国性的代谢性疾病诊治规范及临床实践指南提供科学依据。在此基础

上,进一步完善包括肥胖、脂代谢异常、糖尿病、糖尿病肾病在内的多种代谢性疾病专病队列,从代谢性疾病发病的“上游”内环境失衡、功能紊乱,到“中游”控制危险因素,再到“下游”防治慢性并发症各个层面进行长期随访。由此,完成三大任务:第一,建立代谢性疾病特有的标准化、规范化和系统化前瞻性随访队列;第二:在大型队列基础上,利用多组学及临床精细评估技术对表型及临床转归进行探索,建立中国代谢性疾病人群独特的“代谢表型组学”特征谱;第三:网络化管理,建立高效的代谢性疾病发病追踪系统,基于覆盖全人群的生命登记系统,最终创建代谢性疾病大型队列和疾病监测体系的共享机制和模式。

项目名称: 基于组学特征谱的白血病分子分型研究

项目负责人: 任瑞宝 所属专项: “精准医学研究”重点专项

研究内容摘要: 由上海交通大学医学院附属瑞金医院牵头,联合苏州大学附属第一医院、中科院生命科学院健康研究所、北京大学人民医院、上海交通大学医学院附属儿童医学中心、福建医科大学附属协和医院血液学基础及临床研究中心,拟以全景式组学分析拓展白血病分子分型的广度、以靶向组学深度测序新技术深入探索白血病克隆异质性及演化规律,建立基于白血病克隆演化规律的新型分子分型体系,精

准预测白血病预后,阐明新的耐药分子机制,指导临床精准治疗。本项目预期通过发现新型分子分型标志谱/物及建立基于白血病克隆演化的新型分子分型体系,精准预测不能获得完全缓解白血病患者,设计新的诱导化疗方案以提高完全缓解率;通过新型分子分型体系预测复发患者,精准对接靶向治疗、免疫治疗及造血干细胞移植治疗方案,大幅提高白血病的总体生存率。

项目名称: 医用磁共振产品综合评价研究

项目负责人: 严福华 所属专项: “数字诊疗装备研发”试点专项

研究内容摘要: 由上海交通大学医学院附属瑞金医院(上海放射诊断质控中心挂靠单位)牵头,联合上海交通大学附属第六人民医院(上海市医疗设备器械管理质控中心挂靠单位)、中国医科大学附属盛京医院、上海交通大学医学院统计教研室等多家专业机构以及24个省的70多家不同级别的医疗机构开展合作。该项目拟设立五个课题,广泛收集临床及服务需求,就临床效果、临床功能及适用性、可靠性、技术性能、服务体系和用户体验六个方面展开系统评

价研究,同时开发客观全面的评价方法和工具,建立一套科学统一的评价规范,对13个型号80多台在用MRI设备展开评价和分析,形成综合评价报告。本项目创新性地应用先进的评价手段(如QFD需求分析、云数据收集、AHP和DEA统计分析方法等),完善的评价内容(临床功能、工程性能、体验设计),建立科学权威的评价体系,形成和发表国内首个MRI应用评价指南,为我国MRI产业的自主创新与发展指明方向。

国家自然科学基金重点项目介绍

项目名称: 以间充质干细胞为主的多因素干预治疗耐药铜绿假单胞菌所致肺部重症感染及其机制研究

项目负责人: 瞿介明

研究内容摘要: 由上海交通大学医学院附属瑞金医院瞿介明课题组成员组成研究团队负责此项目的研究。铜绿假单胞菌是院内感染和呼吸危重病患者分离到的最常见的革兰阴性杆菌,极易耐药且一旦合并肺损伤后死亡率极高,因此急需开发新的非抗生素治疗策略。基于此,本项目聚焦于耐药铜绿假单胞菌所致肺部重症感染的机制及干预研究,并以间充质干细胞作为干预手段,拟通过萤火虫荧光蛋白标记追踪间充质干细胞在体内的定植及分化;探讨

间充质干细胞促LL-37释放、调控固有免疫细胞功能及抑制过度炎症反应的机制;以及观察调节局部氧化还原平衡对于巨噬细胞吞噬能力及间充质干细胞定植后促进血管内皮细胞修复能力的影响,从细胞水平、动物模型及临床样本多个层面揭示间充质干细胞在耐药铜绿假单胞菌肺部感染中的治疗作用和机制,为临床耐药菌的防治提供实验室依据,为耐药铜绿假单胞菌肺部感染及肺损伤的非抗生素治疗策略奠定基础。

项目名称: PD小胶质细胞中突变型 α -synuclein异常积聚的分子机制研究

项目负责人: 丁健青

研究内容摘要: 突变型 α -synuclein在小胶质细胞内或细胞间隙的异常积聚可导致小胶质细胞的异常激活,由此介导的炎性损伤与PD的发生密切相关,但突变型 α -synuclein发生异常积聚的机制尚未明确。小胶质细胞内正常的内体运输是保证 α -synuclein降解,避免 α -synuclein异常积聚的关键,我们前期研究发现小胶质细胞内突变型 α -synuclein不能被有效地运输至晚期内体,且控制早期内体形态及功能的

Rab5活性异常增高,提示突变型 α -synuclein可能通过影响Rab及上游调节因子导致内体运输的障碍、蛋白降解的异常。本课题将在我们前期发现基础上,进一步探讨(1)导致小胶质细胞内突变型 α -synuclein内体运输障碍的具体途径和相关分子机制;(2)上述相关内体运输调控因素的异常与小胶质细胞异常激活和PD发生的关系。课题的开展将帮助完善PD的炎性发病机制,为PD治疗新途径的探索提供帮助。

2016 年博士后科研成果一览表

2016 年博士后共有获得国家自然科学基金资助 3 名,中国博士后科学基金面上项目第 59 批、第 60 批各 1 名。同时,林静蓉荣获上海市教委教师资博士后。

获得科研项目列表:

国家自然科学基金

专题编号	项目名称	项目类别	负责人	导师	科室	经费(万)
81600021	上皮细胞外泌体调节树突状细胞成熟诱发 Th2 免疫应答及其机制	国家自然科学基金(青年)	邸彩霞	瞿介明	呼吸科	18
81600200	SIRT3 介导的内皮间充质化在高血压肾纤维化中的作用机制研究	国家自然科学基金(青年)	林静蓉	高平进	高血压	17.5
31601020	CST7 在 t(8;21)急性髓系白血病发生中的功能和调控机制研究	国家自然科学基金(青年)	李易真	奚晓东	血研所	24

中国博士后科学基金面上项目

申报一级学科	批次	项目名称	负责人	导师	科室	资助类型	经费(万)
临床医学	第 59 批	基于 MRI 结构与功能成像的干细胞表型肝癌分子分型	李若坤	严福华	放射科	二等	2.5
生物学	第 60 批	SIRT3 介导的血管损伤在高血压肾纤维化中的作用研究	林静蓉	高平进	高血压	一等	2.5

发表 SCI 论文列表

姓名	导师	文章题目	杂志	影响因子
邹 霞	郑民华	Serum WFA+-M2BP levels for evaluation of early stages of liver fibrosis inpatients with chronic hepatitis B virus infection	LIVER INT	IF=4.47
王 勇	张瑞岩	Low serum calcium is associated with left ventricular systolic dysfunction in a Chinese population with coronary artery disease;	SCI REP-UK	IF=5.228
王 勇	张瑞岩	Prokineticin -2 is associated with metabolic syndrome in a middle-aged and elderly Chinese population.	LIPIDS HEALTH DIS	IF=2.137
王 琪	张 济	Smad4 -dependent suppressor pituitary homeobox 2 promotes PPP2R2A -mediated inhibition of Akt pathway in pancreatic cancer.	ONCOTARGET	IF=5.008
李若坤	严福华	Improving Detection of Iron Deposition in Cirrhotic Liver Using Susceptibility-Weighted Imaging With Emphasis on Histopathological Correlation.	J COMPUT ASSIST TOMO	IF=1.47
张 芳	张 济	Activation of G0S2 is coordinated by recruitment of PML/RAR α and C/EBP ϵ to its promoter during A-TRA-induced APL differentiation.	J LEUKOCYTE BIOL	IF=4.165

我院 2 篇学位论文获交大 2016 年优秀博士学位论文及提名论文

2017 年 3 月,经上海交通大学学部学位评定委员会及学校优博评委会评审,我院陈国强培养的博士研究生刘天会获得 2016 年上海交通大学优秀博士学位论文,赵维莅培养的博士研究生纪濛濛获得提名奖。此次共有理学、医学、工学等 13 个一级学科 14 篇论文入选优秀博士学位论文,医学院入选的优秀博士学位论文数为 3 篇。据悉,上海交通大学目前共有一级学科博士点 38 个,覆盖理、工、农、医、法、文、管理、经济等 8 个学科门类,2016 年共授予博士学位 1377 人。

自从取消了“全国优秀博士学位论文”和上海市研究生优秀成果(学位论文)的评选工作后,上海交通大学为了激励博士研究生专注于高水平、创新型科学研究,鼓励导师对博士研究生的指导和培养,建立崇尚学术、勇于

创新的氛围和导向,进一步提高博士学位论文质量,于 2016 年底首次开展校级优秀博士学位论文评选活动。学校遵循“科学公正、注重创新、质量优先、宁缺毋滥”的原则,委托国务院学位中心对所有参评论文进行“双盲”评审打分,每年评选一次,每次入选的论文不超过 15 篇。参评论文分为“基础研究类”和“应用基础研究类”。“基础研究类”论文突出原始创新,激励研究生在本学科前沿从事基础研究;“应用基础研究类”论文突出服务需求,激励研究生从国家、区域或行业重大需求中,提炼具有重要学术价值的科学问题开展研究。学校对获得优秀博士学位论文和优秀博士学位论文提名论文的作者及其指导教师颁发荣誉证书并予以奖励,特别奖励该教师专项支持招生指标 1 名。

上海交通大学 2016 年优秀博士学位论文

学科门类	一级学科	作者	导师	论文题目
理学	生物学	刘天会	陈国强	FEV 调控胚胎造血并指示白血病的出生前起源

上海交通大学 2016 年优秀博士学位论文提名论文

学科门类	一级学科	作者	导师	论文题目
医学	临床医学	纪濛濛	赵维莅	组蛋白去乙酰化酶抑制剂治疗淋巴瘤的分子机制研究

FEV 调控胚胎造血和指示胚胎起源白血病的研究

刘天会 导师:陈国强

白血病是国内十大恶性肿瘤之一,了解肿瘤的起源对肿瘤的发病机制研究和肿瘤的预防和治疗有着重要的指导意义。目前国际上大量的研究证明多数儿童白血病起源于胚胎时期,但是辨别白血病的起源依赖于病人出生时或者胚胎时期的血液样本,检测难度大,灵敏度要求高,结果误差大,缺乏有效的临床诊断标志物。本研究首次报道了胚胎造血调控因子 FEV 可以指示出生前

起源的白血病。转录因子 FEV 在胚胎造血干祖细胞中保守表达,出生后的骨髓造血细胞中沉默。FEV 通过直接调控 ERK 信号通路调控的斑马鱼中造血干细胞的生成。研究进一步利用人源化小鼠异种移植模型证明了 FEV 是人胚胎造血干细胞自我更新的重要调控因子。在白血病中,FEV 在多数胚胎起源的婴儿白血病中表达,而在成人白血病中几乎不表达。我们提出 FEV 的表达可以指

示胚胎起源的白血病。进一步研究发现干扰 FEV 表达能显著性的降低急性髓细胞白血病患者白血病干细胞在受体小鼠中的白血病重建,但不影响正常造血干细胞的功能,提示我们 FEV 特异性调控白血病干细胞的功能,可以作为选择性清除白血病干细胞的潜在靶点。该研究成果发表于白血病杂志《Leukemia》(IF = 12.104)。本研究提出了胚胎起源白血病的标志物,鉴定了其是白血病干细胞功能维持的重要因子,为白血病的早期诊断和精准治疗提供了重要的理论依据和新的策略。

淋巴瘤是原发于淋巴结或结外淋巴组织的恶性肿瘤。近年来,恶性淋巴瘤发病率呈逐年上升趋势,严重威胁了人类健康,且异质性强,预后较差,临床上急需寻求更为积极有效的治疗手段。本研究借助过表达、干扰表达、动物模型构建等研究手段,通过一系列分子和细胞生物学方法在分子、细胞和动物等层面,系统的探讨了淋巴瘤表观遗传学靶向治疗的新思路。组蛋白去乙酰化酶抑制剂丙戊酸(valproic acid, VPA)可与多种传统化疗药物如阿霉素等协同诱导自噬,进一步研究发现 VPA 与阿霉素协同,可降低淋

组蛋白去乙酰化酶抑制剂治疗淋巴瘤的分子机制研究

纪濛濛 导师:赵维莅

巴瘤细胞内肌醇三磷酸(inositol triphosphate, IP3)的含量,减少进入线粒体内的钙离子,继而引起 p-AMPK 上调, p-ULK Ser555 激活和 p-MTOR 下调,最终诱导自噬,产生协同效应,促进淋巴瘤细胞死亡,增加化疗敏感性,并且这种作用是独立于 VPA 的 HDAC 抑制作用的,这提示 VPA 在淋巴瘤治疗领域除了调控 HDAC 还有着更为全面的应用前景。相关内容发表在自噬研究领域的国际顶级杂志《Au-

tophagy》(发表当年公布 IF11.753)上,并获得本领域著名专家的高度评价和推荐。本研究密切围绕组蛋白去乙酰化酶抑制剂治疗淋巴瘤的分子机制,在国际上率先报道组蛋白去乙酰化酶抑制剂 VPA 的化疗增敏作用是独立于 HDAC 的,IP3 介导的 PRKAA1/2 激活的自噬引起, VPA 联合传统化疗药物是一种很有前景的淋巴瘤治疗策略,为淋巴瘤表观遗传学靶向治疗指出新的方向,为临床科研转化奠定坚实的基础。

(上接第 1 版)2016 年 1 月,在院领导、我院伦理委员会主任杨伟国书记的支持和推动下,我院药物临床试验伦理委员会向 WHO/SIDCER 组织递交了自评评估表和复评估申请。

评估组由菲律宾的 Virginia R. De Jesus 教授担任协调员, Evelyn Reinoso Lacson 教授为组长,上海交通大学医学院附属仁济医院张倩、江苏省中医药研究院杨鸣为检查员,还有兄弟医院的 3 名培训师参加。在三天的时间里,检查组按照 SIDCER 认证的标准流程,对医院伦理委员会的组织架构、操作规程的执行情况、审查工作的完整性、持续审查的开展情况、文档记录与保存等

我院伦理委员会顺利通过 WHO-SIDCER 复核

五大方面进行全面评估。期间,还通过实地访查、观摩伦理审查会议、委员访谈,查阅文件档案、SOP 执行情况等方面,全方位考察评估伦理委员会近三年工作。在 9 月 23 日下午的总结汇报会上,专家组就复核认证检查情况做了反馈,对医院伦理委员会遵循标准操作规程开展的工作给予了充分的肯定。同时,也就存在的缺陷提出了改进建议。我院伦理委员会严格按照专家提出的建议进行积极的修正。

2016 年 11 月 23 日上午,大会举行了 FERCAP/SIDCER 颁

证典礼,由亚太地区主席以及 SIDCER 项目主席共同向通过 FERCAP/SIDCER 初次和复核认证的伦理委员会进行了颁证仪式。我院药物临床试验伦理委员会主任委员杨伟国等代表我院伦理委员会领取了证书。

此次复核通过,是对我院伦理审查能力的肯定,也向我院伦理委员会的审查能力提出了更高层次的要求。这对促进医院伦理委员会的国际化进程,从而进一步提高审查的质量,促进医院的临床、科研水平的持续提高有着至关重要的意义。



医学基因组学国家重点实验室 2016年度开展新一轮五年评估

医学基因组学国家重点实验室(以下简称国重室)是以我院为基地,上海市暨卫生部人类基因组和教育功能基因组和人类疾病相关基因研究重点实验室为主体,联合上海市内分泌代谢病研究所、上海市高血压研究所和瑞金医院分子医学中心等单位的优势力量进行组建的。实验室于2001年11月经科技部正式批准建设,2003年8月通过国家重点实验室验收,并在2011年科技部组织的评估中连续第三次被评为优秀国家重点实验室。

2016年4月,科技部基础司联合中国生物技术发展中心和科协生命科学学会联合体正式启动了新一轮对生物领域和医学领域的国家重点实验室的评估工作。

本轮评估采用全新的《国家重点实验室评估规则》,评估机构由原来的科技部委托国家自然科学基金委变成了科技部根据评估领域择优委托和指导第三方评估机构开展具体评估工作,并进一步完善了评估体系,强化了年度考核。同时,本轮评估也是依托单位上海交通大学在新的评估规则发布后第一次接受评估,学校、医学院和瑞金医院各级单位领导高度重视本次评估工作,全力支持国重筹备迎评工作。在实验室主任陈赛娟院士的带领下,经过八个月的精心准备,国重室反复凝练了五年代表性成果并四次修改、完善、填报国重室评估考核表,全面总结了五年的科研成果,充分展示了国重室五年取得的骄人成绩和国内外影响力。

2016年12月25日,由王福生院士



带队共8位教授组成的专家评审团受科技部委托对国重室进行了为期一天的现场考察,通过听取实验室主任汇报、实验室实地考察、实验室人员抽查访谈等多方面考察,评审专家对实验室五年内取得的成果表示一致认可并高度赞赏。2017年2月9日,实验室主任陈赛娟院士代表医学基因组学国家重点实验室出色地完成了最终综合评议,将力争第四次获得优秀。沈柏用副院长带队的医院科研管理团队和研究学术团队也参加了此次综合评议。

十二五期间,国重实验室在白血病和慢病等方面取得了全面突破;巩固和发展了我国独创的协同靶向治愈APL的成果,形成有全球影响力的精准医学模式;发

现了一批新的以前从未报道的恶性血液病的重要致病基因,在国际上提出了新的分子分型和预后预测标志物和药物作用靶点;获得了中国人2型糖尿病及原发性高血压的分子流行病学有价值的资料 and 分子标志;找到了Graves病的一批新位点、新基因。上述成果总体居于国际领先地位,受到国内外同行的大量引证,首创的As2O3联合ATRA协同靶向治疗方案被国际同行誉为“上海方案”,已广泛应用于世界多个血液/肿瘤学中心,并已进入美国国家综合癌症网络(NC-CN)的治疗指南;显著提高了我国医学科技界自主创新信心。这些成果将有助于深入揭示白血病和肿瘤的发病原

理,精准认识遗传易感性对慢病及其并发症发生、发展的贡献,深刻阐明环境致病因素及不良生活方式的健康危害作用,从而构建起人类肿瘤和慢病的精准预防、精准诊断和精准治疗模式。

与此同时,国重室十二五期间发表SCI论文492篇,其中第一作者或通讯作者单位315篇,包括*N Engl J Med*、*JAMA*、*Nat Genet*、*Cancer Cell*等国际著名期刊。此外,国重室在此期间也获得多项国际荣誉和奖励,包括全美癌症研究基金会第7届圣·乔奇癌症研究创新成就奖、世界科学院(TWAS)第25届院士大会获TWAS 2014 Medal Lectures、AACR“癌症研究与生物医学杰出贡献和全球影响力奖”、美国血液学会年度Ernest Beutler奖、法国医学科学院塞维雅奖、法国圣安东尼-EBMT成就奖和AACE国际内分泌学奖等。还获得了国家自然科学二等奖、国家科学技术进步奖二等奖、国际合作奖、上海市自然科学特等奖、中国中医科学院第六届唐氏中医药发展奖等国家和省部级奖十多项。

同时,国重室也将在下一阶段抓住国家转化医学中心建设的契机,实施高等学校创新引智计划,与国内外同道广泛合作,引进和培养有国际视野的帅才、将才,开展新型细胞免疫治疗和基因治疗,促进监管科学创新,继续产生一批高水平基础研究转化的成果,充分发挥国重室的核心作用,为上海建设具有全球影响力的科创中心及张江国家科学中心作出积极的贡献。

编者按:为进一步加强重要薄弱学科扶持力度,培育具有竞争力的学科优势,以点带面培养紧缺专业人才,市卫生计生委将开展重要薄弱学科建设计划。重要薄弱学科2016年申报重点为:儿科学、急诊与危重病学、临床药学。经过院领导的多次讨论及院内答辩,我院最终申报的三个学科,全部入选资助计划。

学科名称:儿科学

学科负责人:许春娣

内容摘要:本项目以瑞金医院儿科为中心,向二级医疗机构,社区卫生中心辐射,成立专科医疗团队,定期至二级医院,社区卫生服务中心进行医护人员培训,传递最新学科进展,强化疾病规范化治疗理念,为疾病分级诊疗,同质化诊疗奠定基础;定期至社区举办义诊及科普宣传活动,协助加强社区医疗中心诊疗水平;组织二级医院及社区全科医师分批定期来我科短期进修学习,熟练掌握儿童常见呼吸慢病的诊疗常规;制定儿童哮喘、过敏性鼻炎、睡眠呼吸暂停等慢性呼吸系统疾病的分级诊疗流程,诊疗路径,构建患儿信息管理网络,家庭教育随访网络等。同时,立足于本专业现有研究基础,进一步深入探讨变态反应性疾病的发病机制,研究特异性免疫治疗的新技术,为慢性呼吸系统疾病的精准治疗及转化医学提供基础支持;此外,重视人才培养,加强中层专科医师业务水平,提高青年医生临床技能及科研技能,优化专业人才梯队。



市卫生计生系统重要薄弱学科建设



学科名称:急诊与危重病医学

学科负责人:陈尔真、毛恩强

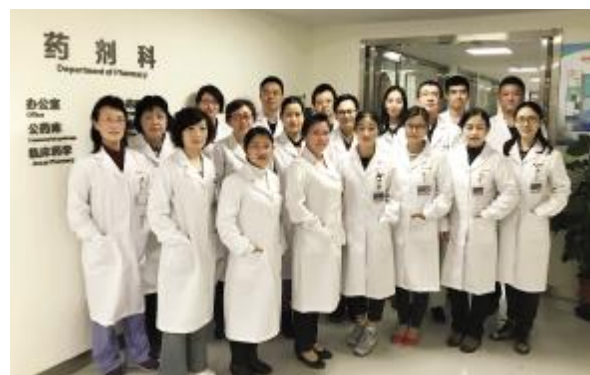
内容摘要:随着临床医学的专科化发展,临床医师的知识与经验亦向纵深发展,使得从整体角度进行疾病诊疗的理念日益缺失,而急危重症需要临床医护人员具有全面的视角、整体的思维,以满足救治生命和提高生活质量的需求。急诊与危重病医学强调急危重

症的早期、快速识别及后续积极的干预与治疗,是“救”与“治”统一体,两者互为助益,密不可分。因此,我们以器官功能障碍发生与发展内在规律性为主线,以病理生理紊乱为导向的目标性治疗的理念,建设“大急诊急救模式”,实现危重病急救一体化管理,建立与完善以急危重症为导向的诊疗规范和医疗质量控制体系,开展临床新技术,建立标准化操作与质控流程,实现危重患者救治全过程的精细化管理;以急诊与急救信息化建设为抓手,开发与完善面向时变、多级需求的院内急诊与危重病救治医疗资源的智能化调度体系,加强应急能力建设与管理,提高应对突发公共卫生事件的综合救治能力;深化临床与基础科学研究,加快基础向临床转化,促进学科的可持续发展;以特色亚专科为基础,探索信息化、网络化、师生交互的课程设计与教学模式的创新,优化临床及基础科学师资队伍队伍建设;建立合理的人才培养机制,优化人才梯队结构;使之成为本市乃至全国标杆的集医、教、研和管理为一体的高峰学科之一。

学科名称:临床药学

学科负责人:杨婉花

内容摘要:随着我国医疗卫生体制改革的进一步深入与医疗卫生事业的不断发展,药品种类繁多、临床专科的细化、药源性疾病不断增加等,对临床合理用药提出了更高的要求。而临床药学科旨在提高药物临床应用的合理性及有效性,是提升医院医疗质量安全及医疗技术水平的工作重点之一。本课题旨在进行精准个体化药学服务研究、循证药学研究、医院制剂转化医学体系建设研究。利用医院药物信息学研究平台,应用药物基因组及治疗药物监测技术,建立以大数据为导向的精准个体化用药体系;基于循证医学及药物经济学原理,建立药物临床应用路径及超说明书用药的循证药学规范体系,协助制定临床药物治疗决策;结合学科特色,构建医院特色制剂与个体化制剂研发体系,探索医院制剂配伍规律及药理作用机制,形成医



院特色制剂开发及研究转化医学体系。最终形成一支勇于创新、结构合理、临床药学服务技能强的优秀临床药师队伍,建设成国内外具有较高学术影响力和竞争力的集医教研为一体的综合型临床药学科。

2015年高影响因子SCI论文(社会科学引文索引收录 Article & Review)

第一作者	通讯作者	科室	题名	刊名	影响因子
姜璐,顾朝辉,闫子勋,赵夏	陈赛娟,陈竺,赵维莅	血研所	Exome sequencing identifies somatic mutations of DDX3X in natural killer/T-cell lymphoma	NATURE GENETICS	31.616
毕宇芳,姜勇(外院),何江(外院),徐瑜	宁光,王临虹(外院),王卫庆	内分泌	Status of Cardiovascular Health in Chinese Adults	JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY	17.759
李璞,单敬轩(外院),陈雪华,张迪(外院)	朱正纲,刘炳亚,许执恒(外院)	外研所	Epigenetic silencing of microRNA-149 in cancer-associated fibroblasts mediates prostaglandin E2/interleukin-6 signaling in the tumor microenvironment	CELL RESEARCH	14.812
李雯	李家骅(外院),陈生弟	神经内科	Human induced pluripotent stem cells in Parkinson's disease: A novel cell source of cell therapy and disease modeling	PROGRESS IN NEUROBIOLOGY	13.177
彭小兰,董梅(外院),马列	陈赛娟,周勇(外院),邓敏(外院)	血研所	A point mutation of zebrafish c-cbl gene in the ring finger domain produces a phenotype mimicking human myeloproliferative disease	LEUKEMIA	12.104
丁秋兰	Alireza R. Rezaie(外院),王学锋	检验科	Protein C Thr315Ala variant results in gain of function but manifests as type II deficiency in diagnostic assays	BLOOD	11.841
黄金艳	梁黎明(外院)	血研所	eQTL mapping identifies insertion- and deletion-specific eQTLs in multiple tissues	NATURE COMMUNICATIONS	11.329
赖荣陶,项晓刚	谢青,包士三(外院)	感染科	Protective effect of Th22 cells and intrahepatic IL-22 in drug induced hepatocellular injury	JOURNAL OF HEPATOLOGY	10.59
王晓琳,陆炎,汪娥	李小英,杨叔禹(外院)	内分泌	Hepatic estrogen receptor alpha improves hepatosteatosis through upregulation of small heterodimer partner	JOURNAL OF HEPATOLOGY	10.59
纪滢滢	赵维莅,程澍	血液科	Induction of autophagy by valproic acid enhanced lymphoma cell chemosensitivity through HDAC-independent and IP3-mediated PRKAA activation	AUTOPHAGY	9.108
梁淑静	张凤春, Daxiang Cui(外院)	其他	CD44v6 Monoclonal Antibody-Conjugated Gold Nanostars for Targeted Photoacoustic Imaging and Plasmonic Photothermal Therapy of Gastric Cancer Stem-like Cells	THERANOSTICS	8.854
李涛,谢俊杰	祝哲诚	普外科	Amplification of Long Noncoding RNA ZFAS1 Promotes Metastasis in Hepatocellular Carcinoma	CANCER RESEARCH	8.556
黄啸君,王田, Jun-Ling Wang(外院)	陈生弟,曹立,唐北沙(外院)	神经内科	Paroxysmal kinesigenic dyskinesia Clinical and genetic analyses of 110 patients	NEUROLOGY	8.166
糜坚青	陈竺	血液科	Synergistic targeted therapy for acute promyelocytic leukaemia: a model of translational research in human cancer	JOURNAL OF INTERNAL MEDICINE	7.803
魏华,Xiaohua Cao(外院)	封小美	麻醉科	Ghrelin Inhibits Proinflammatory Responses and Prevents Cognitive Impairment in Septic Rats	CRITICAL CARE MEDICINE	7.422
孙琨	严福华	放射科	Breast Cancer: Diffusion Kurtosis MR Imaging-Diagnostic Accuracy and Correlation with Clinical-Pathologic Factors	RADIOLOGY	6.798
罗先富	严福华	放射科	Dual-Energy CT for Patients Suspected of Having Liver Iron Overload: Can Virtual Iron Content Imaging Accurately Quantify Liver Iron Content	RADIOLOGY	6.798
宋海庆,LiWenliang(外院)	郑民华,XiaoHaihua(外院)	普外科	Delivering a photosensitive transplatin prodrug to overcome cisplatin drug resistance	CHEMICAL COMMUNICATIONS	6.567
孙菁	袁耀宗	消化内科	Randomised clinical trial: the clinical efficacy and safety of an alginate-antacid (Gaviscon Double Action) versus placebo, for decreasing upper gastrointestinal symptoms in symptomatic gastroesophage	ALIMENTARY PHARMACOLOGY & THERAPEUTICS	6.32
邱妙颜,沈伟利,Xiaomin Song(外院)	田景琰,沈伟利,王卫庆	内分泌	Effects of Prediabetes Mellitus Alone or Plus Hypertension on Subsequent Occurrence of Cardiovascular Disease and Diabetes Mellitus Longitudinal Study	HYPERTENSION	6.294
郑芳芳	高平进	高研所	Clinical Characteristics of Somatic Mutations in Chinese Patients With Aldosterone-Producing Adenoma	HYPERTENSION	6.294
张璐	李燕	高研所	Strategies for Classifying Patients Based on Office, Home, and Ambulatory Blood Pressure Measurement	HYPERTENSION	6.294
刘晓慧	Yi Zhou(外院),周勇,朱军	中法中心	DNA methyltransferase 1 functions through C/ebpα to maintain hematopoietic stem and progenitor cells in zebrafish	JOURNAL OF HEMATOLOGY & ONCOLOGY	6.263
郁聪,孔庆磊,张翥翔	陈赛娟,陈冰	血研所	Clinical significance of day 5 peripheral blast clearance rate in the evaluation of early treatment response and prognosis of patients with acute myeloid leukemia	JOURNAL OF HEMATOLOGY & ONCOLOGY	6.263
黄建松,施小凤	奚晓东	血研所	Evaluation of targeting c-Src by the RGT-containing peptide as a novel antithrombotic strategy	JOURNAL OF HEMATOLOGY & ONCOLOGY	6.263
曾文	魏义勇,Shree Ram Singh(外院)	骨科	Hypoxia and hypoxia inducible factors in tumor metabolism	CANCER LETTERS	5.992
赖登攀, Sheng Tan(外院),康亚妮	赵小东	外研所	Genome-wide profiling of polyadenylation sites reveals a link between selective polyadenylation and cancer metastasis	HUMAN MOLECULAR GENETICS	5.985
阮承超	高平进	高血压	Complement-Mediated Macrophage Polarization in Perivascular Adipose Tissue Contributes to Vascular Injury in Deoxycorticosterone Acetate-Salt Mice	ARTERIOSCLEROSIS THROMBOSIS AND VASCULAR BIOLOGY	5.969
宣言,孙立昊	赵红燕,刘建民,宁光	内分泌	Positive Association Between Serum Levels of Bone Resorption Marker CTX and HbA1c in Women With Normal Glucose Tolerance	JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM	5.531
张壮壮	韩泽广	其他	NOXIN as a cofactor of DNA polymerase-primase complex could promote hepatocellular carcinoma	INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER	5.531
蒋怡然,张翠	王卫庆	内分泌	Diagnostic Value of ACTH Stimulation Test in Determining the Subtypes of Primary Aldosteronism	JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM	5.531
张曼娜,童国玉(外院),刘彦玲	李小英,朱大龙(外院)	内分泌	Sequential Versus Continual Purified Urinary FSH/hCG in Men With Idiopathic Hypogonadotropic Hypogonadism	JOURNAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM	5.531
馨英, Yin Zhongmin(外院),Xiao Weizhong(外院)	邓廉夫, Jiao Li(外院)	伤研所	Circulating MicroRNA as Potential Source for Neurodegenerative Diseases Biomarkers	MOLECULAR NEUROBIOLOGY	5.397
梁茜,项明洁	丁秋兰	检验科	Characterisation and quantification of F8 transcripts of ten putative splice site mutations	THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS	5.255
陈虹,李宁	时国朝,冯耘,程齐俭(瑞金北院)	呼吸内科	Associations of Three Well-Characterized Polymorphisms in the IL-6 and IL-10 Genes with Pneumonia: A Meta-Analysis	SCIENTIFIC REPORTS	5.228
袁浩	朱军,周勇	中法中心	Sumoylation of CCAAT/enhancer-binding protein alpha is implicated in hematopoietic stem/progenitor cell development through regulating runx1 in zebrafish	SCIENTIFIC REPORTS	5.228
张武,丁梦蕾	朱坚,张伟滨	血研所	mTORC1 Maintains the Tumorigenicity of SSEA-4(+) High-Grade Osteosarcoma	SCIENTIFIC REPORTS	5.228
潘斯俭,占世坤	孙伯民	功能神经外科	Ubiquitin-protein ligase E3C promotes glioma progression by mediating the ubiquitination and degrading of Annexin A7	SCIENTIFIC REPORTS	5.228
杨子建	钟一声	眼科	Effect of adenosine and adenosine receptor antagonist on Muller cell potassium channel in Rat chronic ocular hypertension models	SCIENTIFIC REPORTS	5.228
曹竹君,李凤棣	王晖	感染科	Circulating cell death biomarker: good candidates of prognostic indicator for patients with hepatitis B virus related acute-on-chronic liver failure	SCIENTIFIC REPORTS	5.228
袁浩	周勇,朱军	中法中心	CCAAT/enhancer-binding protein alpha is required for hepatic outgrowth via the p53 pathway in zebrafish	SCIENTIFIC REPORTS	5.228
胡佳佳	Wu Yingli(外院) 李彪	核医学科	NES1/KLK10 gene represses proliferation, enhances apoptosis and down-regulates glucose metabolism of PC3 prostate cancer cells	SCIENTIFIC REPORTS	5.228
陈燕佳,汉辉	金玮	心内科	Tetranectin as a Potential Biomarker for Stable Coronary Artery Disease	SCIENTIFIC REPORTS	5.228
臧明德,张运强	刘炳亚,燕敏	普外科	CEACAM6 promotes tumor angiogenesis and vasculogenic mimicry in gastric cancer via FAK signaling	BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-MOLECULAR BASIS OF DISEASE	5.158
蒋天放	陈生弟,章京(外院)	神经内科	P2X7 receptor is critical in alpha-synuclein-mediated microglial NADPH oxidase activation	NEUROBIOLOGY OF AGING	5.153
汉辉,朱劲舟	张瑞岩	心内科	p-Cresyl Sulfate Aggravates Cardiac Dysfunction Associated With Chronic Kidney Disease by Enhancing Apoptosis of Cardiomyocytes	JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION	5.117
亢园园	王继光	高血压	Accuracy of home versus ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis of white-coat and masked hypertension	JOURNAL OF HYPERTENSION	5.062
黄洁	朱正纲,刘炳亚	外研所	Claudin-1 enhances tumor proliferation and metastasis by regulating cell anoikis in gastric cancer	ONCOTARGET	5.008
王晨晨,周全	苏丽萍,刘炳亚	外研所	The TLR7 agonist induces tumor regression both by promoting CD4(+)T cells proliferation and by reversing T regulatory cell-mediated suppression via dendritic cells	ONCOTARGET	5.008
刘文胜	Des R. Richardson(外院), Zaklina Kovacevic(外院), 郑民华	普外科	The proto-oncogene c-Src and its downstream signaling pathways are inhibited by the metastasis suppressor, NDRG1	ONCOTARGET	5.008
吴菁,陈雪华	许春娣,李璞	儿内科	ERp19 contributes to tumorigenicity in human gastric cancer by promoting cell growth, migration and invasion	ONCOTARGET	5.008
王瑾	Sophie Rousseaux(外院), Saadi Khochbin(外院), 糜坚青	血研所	A six gene expression signature defines aggressive subtypes and predicts outcome in childhood and adult acute lymphoblastic leukemia	ONCOTARGET	5.008
朱沂,施敏敏	陈皓,彭承宏	普外科	NPM1 activates metabolic changes by inhibiting FBPI while promoting the tumorigenicity of pancreatic cancer cells	ONCOTARGET	5.008
王蒲雄志	郑民华, 王立顺(外院), Des R. Richardson(外院)	普外科	The metastasis suppressor, NDRG1, inhibits "stemness" of colorectal cancer via down-regulation of nuclear beta-catenin and CD44	ONCOTARGET	5.008
林绍坚, LengZhiGen(外院), GuoYuHang(外院)	吴哲寰,赵卫国	神经外科	Suppression of mTOR pathway and induction of autophagy-dependent cell death by cabergoline	ONCOTARGET	5.008
常庆,章立	朱正纲,曾乃燕(外院)	外研所	HOXB9 induction of mesenchymal-to-epithelial transition in gastric carcinoma is negatively regulated by its hexapeptide motif	ONCOTARGET	5.008