

2022 年度科研创新计划项目年度管理报告暨 2019、2021 年立项教委科研创新计划项目进展
情况公示

上海交通大学医学院 2019 年、2021 年立项教委科研创新计划项目有六项，如下表所示：

序号	项目编号	项目名称	项目负责人	立项年度	项目类别
1	2019-01-07-00-01-E00036	表观遗传调控原创药物发现及在儿童恶性实体肿瘤发生发展中的功能研究	张健	2019	自然科学重大项目
2	2019-01-07-00-01-E00059	食品添加剂中纳米粒子在糖代谢紊乱中的效应和机制	宋海云	2019	自然科学重大项目
3	2019-01-07-00-01-E00074	Tmem100 蛋白调节 TRPV1/A1 通道复合体功能平衡——围术期外周痛/痒感觉编码的新见解	俞卫锋	2019	自然科学重大项目
4	2021-01-07-00-02-E00090	胰腺癌干细胞动态高分辨率分子图谱的构建及其独特分子机制的研究	Christopher Heeschen	2021	自然科学重大项目
5	2021-01-07-00-02-E00091	费城染色体阳性急性淋巴细胞白血病酪氨酸激酶抑制剂耐药机制及对策研究	沈树红	2021	自然科学重大项目
6	2021-01-07-00-02-E00139	针对 mtDNA 编码基因进行编辑的可行性探索	黄国瑞	2021	非共识项目

对此六个项目负责人及研究团队基本情况、研究工作实际进展情况、经费执行情况及其他事项公示如下：

一、张健，表观遗传调控原创药物发现及在儿童恶性实体肿瘤发生发展中的功能研究

1. 项目负责人及研究团队基本情况

张健的研究团队针对原创药物研究中新靶标及其先导化合物难寻的源头问题，自主发展了以构象诱导为基础的变构药物设计方法，整合药物化学、生物信息学、分子/细胞生物学、药理学等学科技术，建立了“临床样本直接新靶点识别→变构药物设计和高通量筛选→药物化学研究→分子/细胞/动物水平功能确证→药理学和临床前研究→企业转化共同开发”的原创药物研发平台体系，从临床样本直接精准识别了新靶标，发现了一系列国际首次报道的先导化合物，部分化合物已全面开展临床前研究。这些新靶标和原创先导化合物的发现不仅充分说明了变构药物设计方法的先进性和高效性，同时为抗肿瘤 First-in-class 创新药物自主研究的突破提供了优质的活性物质基础。团队成员中，正高 4 名，副高 4 名，中级 2 名，杰青 1 名。

2. 研究工作实际进展情况

(1). 2022 年度依托该项目共计发表科研论文 7 篇，其中 3 篇影响因子大于 10，顺利完成了年度考核指标；

(2). 该项目通过与多个研究单位合作有序开展，科研团队中依托该项目成果帮助 1

名博士生顺利毕业，帮助 1 名助理研究员完成职位晋升，科研团队实力稳步提升依托该项目成果，继续申请到国家自然科学基金重点项目 1 项。

3. 经费执行情况（单位：万元）

立项年度	科研创新计划项目名称	市教委 2022 年拨付金额	2022 年实际执行金额（截至 2022 年底）	2022 年经费执行率
2019 年	表观遗传调控原创药物发现及在儿童恶性实体肿瘤发生发展中的功能研究	60	60	100%

二、宋海云，食品添加剂中纳米粒子在糖代谢紊乱中的效应和机制

1. 项目负责人及研究团队基本情况

上海交通大学医学院宋海云研究员与附属公共卫生学院的王慧教授、附属瑞金医院的毕宇芳教授、附属第九人民医院的陆颖理教授组成联合团队，团队成员共有 17 名，其中正高级研究人员 6 名，副高研究人员 4 名，中级研究人员 2 名，硕博研究生 5 名，年龄结构合理，平均年龄低于 40 周岁。团队带头人宋海云研究员，博士研究生导师，2010 年入选中科院“百人计划”并获择优支持，2013 年获“国家优秀青年科学基金”资助。主持国家自然科学基金项目 6 项、上海市教委科研创新计划重大项目 1 项，作为骨干参与科技部重点研发项目 1 项。作为通讯作者发表 SCI 论文 30 篇（其中 16 篇影响因子大于 10；7 篇影响因子大于 20；平均影响因子 13.5），以主编、副主编、副主译、编者身份出版专著 4 部。团队高级研究人员王慧教授，博士研究生导师，上海交通大学公共卫生学院院长，上海交通大学数字医学研究院执行院长，上海交通大学医学院单细胞组学与疾病研究中心主任，黄浦区侨联主席，国家杰出青年科学基金获得者，国家百千万人才工程入选者，中国青年女科学家奖获得者，享受国务院特殊津贴专家，中科院百人计划，两项科技部重点研发计划项目首席科学家，Elsevier 高被引学者，中国侨联“侨界贡献奖”一等奖获得者，上海市五一劳动奖章获得者。团队高级研究人员毕宇芳教授，博士研究生导师，教育部长江学者特聘教授，上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌代谢病学科主任医师、党支部书记，百千万人才工程国家级人选“有突出贡献中青年专家”，上海市三八红旗手标兵，上海市优秀学术带头人，上海市领军人才。团队高级研究人员陆颖理教授，博士研究生导师，上海市领军人才，上海市优秀学科带头人，第九人民医院内分泌科主任、主任医师，上海交通大学医学院九院内分泌研究室主任，上海交通大学医学院九院临床医学院副院长，上海交通大学医学院重点学科和首届临床潜力学科带头人，上海交通大学优秀教师。

2. 研究工作实际进展情况

团队依据宋海云研究员课题组已发表工作中揭示的纳米二氧化硅对 Wnt 信号通路的干涉作用、纳米四氧化三铁对氧化应激的影响和纳米二氧化钛对免疫细胞活化的影响，结合细胞实验、动物模型和人群研究，深入研究纳米二氧化硅、纳米四氧化三铁和纳米二氧化钛在影响我国众多人口的糖代谢紊乱的发生过程中的生物效应，并阐明这三种食品添加剂成分在糖代谢紊乱与胰岛素抵抗产生过程中的潜在影响、作用路径和内在分子机制。

2022 年度完成了纳米二氧化钛对免疫平衡的影响和分子机制研究；在高水平国内外期刊上发表相关研究论文 7 篇，其中 IF>5 文章 3 篇；相关研究成果在学术会议上做报告 2 次，

建立科研团队在本学科领域中的学术地位；在公众网站-奇物论上推送 1 项重要研究成果；项目组成员获得 1 项国家自然科学基金青年项目、1 项上海市科委项目、1 项上海市卫健委“卫生健康青年人才”计划、1 项“九龙医学奖”（提名奖）、1 项上海市“超级博士后激励计划”立项资助。

3. 经费执行情况（单位：万元）

立项年度	科研创新计划项目名称	市教委 2022 年拨付金额	2022 年实际执行金额（截至 2022 年底）	2022 年经费执行率
2019 年	食品添加剂中纳米粒子在糖代谢紊乱中的效应和机制	60	60	100%

三、俞卫锋, Tmem100 蛋白调节 TRPV1/A1 通道复合体功能平衡——围术期外周痛/痒感觉编码的新见解

1. 项目负责人及研究团队基本情况

项目负责人俞卫锋教授，医学博士、主任医师、博士研究生导师。现任上海交通大学医学院附属仁济医院麻醉科主任，上海交通大学医学院麻醉与危重病医学系主任。中国医师协会麻醉学医师分会第四届委员会会长，中华医学会麻醉学分会副主任委员，上海市医学会麻醉学分会第九届委员会主任委员。并担任《麻醉·眼界》、《临床麻醉学杂志》、《APS》副总编辑。主持 9 项并指导科室国家自然科学基金 79 项，获国家自然科学基金生命科学部重点课题和科技部重大研发计划各一项。以第一负责人承担 30 项省部级以上课题，主编专著 11 部。共发表论文 400 余篇，SCI 收录 140 余篇，总影响因子大于 400 分，其中有多篇发表在 JCI、Advanced Science、BJA、Pain、Stroke、Science Translational Medicine、Nature Communications、Anesthesiology 等著名杂志上。以第一完成人获教育部科技进步奖一等奖 1 项（2021 年），另有以第二完成人获国家和军队科技进步二等奖各 1 项，获总后勤部“科技新星”、上海市卫生系统“银蛇奖”、军队院校“育才奖”银奖、“上海市优秀学科带头人”、“上海市科技精英提名”等各种荣誉。项目成员中有博士 7 人、硕士 3 人。

2. 研究工作实际进展情况

项目研究工作在 2022 年虽然受到疫情影响，但经过团队成员的共同努力，顺利完成各项预定目标。包括通过双光子钙成像活体记录明确了 TRPV1/A1 双阳性神经元在疼痛编码中的关键作用，以及如何影响瘙痒信息编码等。团队在 2022 年共发表相关 SCI 论文 7 篇，其中一篇发表在国际著名医学期刊 The Journal of Clinical Investigation 上（影响因子 19.456），培养毕业硕士研究生 2 名，博士研究生 2 名，并在此基础上申请国家自然科学基金面上项目一项。

3. 经费执行情况（单位：万元）

立项年度	科研创新计划项目名称	市教委 2022 年拨付金额	2022 年实际执行金额（截至 2022 年底）	2022 年经费执行率
2019 年	Tmem100 蛋白调节 TRPV1/A1 通道复合体功能平衡——围术期	60	59.86	99.77%

	外周痛/痒感觉编码的新见解			
--	---------------	--	--	--

四、Christopher Heeschen, 胰腺癌干细胞动态高分辨率分子图谱的构建及其独特分子机制的研究

1. 项目负责人及研究团队基本情况

Christopher Heeschen 教授长期专注于胰腺癌干细胞的研究, 通过 20 多年的努力, 在该领域取得了令人瞩目的成绩。他带领的团队在 Engl J Med, Nat Med, Nat Methods, Cancer Cell, Cell Stem Cell, Cell Metabolism, J Exp Med, J Clin Invest, Lancet, PNAS 等顶级期刊上发表了 167 余篇论文。这些文章都具有良好的声誉和极高的影响力, 被引用超过 35,000 次, 个人的 h-指数已达到 77。Christopher Heeschen 教授于 2019 年 10 月全职加入上海交通大学医学院工作, 组建了一支包括 1 名副研究员, 2 名助理研究员, 4 名博士后, 2 名博士研究生和 2 名硕士研究生的高素质科研队伍。

2. 研究工作实际进展情况

本项目的预期成果是使用单细胞组学技术解析胰腺癌干细胞的分子异质性, 建立高分辨率的 in silico 模型, 研究标志分子的演变与胰腺癌的进展和转移, 最终筛选并鉴定出新的对胰腺癌 CSCs 功能和活性至关重要的通用药物靶标。通过前期的研究项目组已建立了高效分离和精准挑选循环肿瘤细胞的方法, 建立了用于临床样本单细胞的 Smart-seq3 技术, 收集了胰腺癌临床样本进行测序分析, 获得了相关测序数据, 正在分析过程中。目前各项工作正在有序开展, 没有遇到巨大困难。该项目团队包括一名研究员, 一名副研究员, 一名博士后, 一名博士和两名硕士研究生。在本项目研究基础上项目组获得 2021 年国家自然科学基金重点项目 1 项、2021 年上海浦江人才项目 1 项、2022 年国自然外国学者研究基金项目 1 项。

3. 经费执行情况 (单位: 万元)

立项年度	科研创新计划项目名称	市教委 2022 年拨付金额	2022 年实际执行金额(截至 2022 年底)	2022 年经费执行率
2021 年	胰腺癌干细胞动态高分辨率分子图谱的构建及其独特分子机制的研究	105.00	15.82	15%

五、沈树红, 费城染色体阳性急性淋巴细胞白血病酪氨酸激酶抑制剂耐药机制及对策研究

1. 项目负责人及研究团队基本情况

沈树红, 以第一作者或通讯作者发表文章在 Nature Communication, Lancet Oncol., Blood, Nature Genetics 等杂志。项目组主要成员包括 2 名主任医师, 2 名研究员, 2 名副主任医师, 1 名副研究员, 2 名助理研究员, 2 名主治医师, 2 名住院医师, 3 名博士生, 3 名硕士生。

2. 研究工作实际进展情况:

本项目发现三氧化二砷 (ATO) 可以克服 TKI 耐药, 且与达沙替尼存在协同作用。ATO 可以靶向降解 BCR-ABLWT 及 BCR-ABL315I 蛋白, 这个过程与泛素化相关, 并且不依赖

BCR-ABL1 的自身磷酸化。复方黄黛片作为口服砷剂制剂，其主要成分雄黄（As₄S₄）、靛玉红、丹参酮 IIA 均对 BCR-ABL 阳性 ALL 细胞株有抑制作用，且雄黄和丹参酮 IIA 存在协同作用。在 PDX 模型中，复方黄黛片治疗与达沙替尼效果相当，而在 T315I 突变模型中有更强的杀伤效果。研究发现早期足量使用 TKI 可明显提高 Ph+ALL 的疗效，柔红霉素（DNR）处理可以增加 Ba/F3-BA 及 Tom-1、Sup-b15 的衰老细胞比例，DNR 处理后的细胞系对 TKI 的耐药性增加。利用流式分析仪分选富集 SA-β-gal⁺的细胞，送检 RNAseq，以便进一步分析基因的差异表达情况；另一方面，整理本中心诊断治疗的 Ph+急性淋巴细胞白血病病人的临床数据，收集早期治疗反应不佳、复发病人的不同时间段骨髓样本，以便后续研究检测。后续项目组将进一步探索，为 ATO 联合达沙替尼的临床应用提供更为坚实的理论基础及实践指导，同时将着眼衰老细胞的生物学特性及内在机制研究，为进一步清楚化疗相关衰老细胞提供理论依据。

3. 经费执行情况（单位：万元）

立项年度	科研创新计划项目名称	市教委 2022 年拨付金额	2022 年实际执行金额(截至 2022 年底)	2022 年经费执行率
2021 年	费城染色体阳性急性淋巴细胞白血病酪氨酸激酶抑制剂耐药机制及对策研究	105	47.595785	45.3%

六、黄国瑞，针对 mtDNA 编码基因进行编辑的可行性探索

1. 项目负责人及研究团队基本情况

本课题组主要针对线粒体功能进行研究，重点研究线粒体功能改变与代谢性疾病的关系，重大研究调控线粒体分裂融合的新基因 WBSCR16 调控线粒体功能的机制及其对各组织的生理功能；绘制人多种重大代谢性疾病如肿瘤、糖尿病的线粒体特征图谱，并针对肿瘤组织线粒体功能特征筛选针对相关代谢性疾病的化合物分子。同时试图探索及构建 mtDNA 基因敲除小鼠模型，这是目前线粒体及基因编辑领域的重大挑战。此外，课题组负责内分泌研究所线粒体相关研究平台，研究团队是一支年轻的具有创新精神的高水平队伍，包括博导 1 名、助理研究员 1 名、博士后 4 名，专职技术员 3 名，博士研究生 4 名。

2. 研究工作实际进展情况

目前，课题已经初步完成了细胞水平的验证，结果符合预期，正在构建相关的小鼠模型。由于构建小鼠的过程比较复杂，大约费时 1 年半左右，期待明天能够获得相关小鼠。课题组现有助理研究员 1 人，博士后 3 人，技术员 3 人，博士研究生 3 人，团队结构比较合理。本项目还未获取其它资源。

3. 经费执行情况（单位：万元）

立项年度	项目名称	市教委 2022 年拨付金额	2022 年实际执行金额(截至 2022 年底)	2022 年经费执行率
2021 年	针对 mtDNA 编码基因进行编辑的可行性探索	35	10.9895	31%

公示期为 2023 年 2 月 15 日-2023 年 2 月 22 日，公示期间如对以上公示内容有异议请

联系医学院科技处联系人。

联系人：李老师 联系方式：63846590-776351/15802135763

上海交通大学医学院科技处

2023年2月15日