



新闻 | 高级搜索

- 首页 关于我们 综合服务 师资队伍 教育教学 科学研究 医疗服务 招生招聘 合作交流 学生工作 校友汇



当前位置：首页 >> 科学研究 >> 科研成果 >> 浙江省科学技术奖

2008年度获奖科技成果——省部级

发布日期：2010年07月11日 15:42:20 来源：

[打印 | 关闭]

阅读次数：6301

2008年省部级获奖情况

浙江省科学技术进步一等奖

"数字化肾脏移植受体模型"的建立及相关生物芯片的制备
干细胞治疗心功能不全的基础和临床研究
恶性肿瘤的血清蛋白质质谱诊断标准的建立及其应用

浙江省科学技术进步二等奖

磷酸二酯酶4新靶点治疗呼吸系统疾病的方法及药理学研究
基于作用靶点的抗肿瘤药物活性评价方法的建立及其应用
杭白菊抗心肌缺血中药新药的开发研究
个体化给药基因芯片的制备和应用研究
遗传性眼病的致病基因研究
端粒酶调控基因转染树突状细胞及白血病免疫治疗研究
选择性干预转录因子在免疫抑制患者肺部感染中的应用研究
冠状动脉粥样硬化性心脏病的相关基因与发病机制研究
CD2AP基因突变及调控变化与后天原发性肾病综合征发生机制的研究
肥胖儿童胰岛素抵抗发病机制及治疗新方法的研究
卵巢癌微环境中树突状细胞和调节性T细胞分化和功能的研究
下颌前伸矫治器的研制及其作用机制的研究

浙江省科学技术进步三等奖

静脉血栓栓塞症的抗凝治疗研究
基于JCI标准建立医院质量管理新体系的研究
Decorin在糖尿病肾病中的作用
基于CT三维重建的颅颌面模拟手术体系(SOS)的开发与应用研究
中文版ZK人格问卷(ZKPQ)的结构及其在精神、神经疾病中的应用
IgH和TCR基因克隆性重排在NHL基因诊断中的应用
职业性接触抗癌药物人群的分子流行病学调查(合作)
中药质量评价及生产过程质量监测
急性移植物抗宿主病防治的基础和临床研究
冠心病高半胱氨酸患者血内皮祖细胞的变化及其机制
手助腹腔镜技术治疗泌尿外科疾病的研究
葡萄糖转运蛋白在头颈部肿瘤诊治中的应用
间充质干细胞修复神经损伤以及中药对其干预作用的研究(合作)
靶向沉默IGF1R的抗肺癌效应及其机制研究
围术期血液稀释对免疫功能和凝血功能的调节机制
含毛囊人工皮肤的研制及其应用研究
rhSOD联合iNO或肺表面活性物质治疗胎粪性肺损伤的作用及机制研究

2008年度获奖科技成果(摘要)

"数字化肾脏移植受体模型"的建立及相关生物芯片的制备

陈江华 何强 茅幼英 吴建永 王仁定

如何早期及时判断肾移植受者的免疫状态,指导临床个体化免疫抑制方案,将对于预防与治疗排斥反应、降低毒副作用具有非常重要的作用,也是近年来移植领域研究的重点。1.构建并逐步完善了适合国内推广应用的“数字化肾脏移植受者模型”随访和智能诊断软件系统,并向卫生部全国肾脏移植登记中心推荐推广;2.构建成功具有自主知识产权的肾移植受者特异性的免疫相关基因芯片和尿液蛋白质指纹图谱,能早期、及时、无创性地判断患者的免疫功能、移植肾功能,指导临床个体化免疫抑制治疗,降低毒副作用,提高患者的生存率;3.在国内最早建立了高效快捷的尿液多瘤病毒的分子生物学监测方法,推动了国内多瘤病毒肾损害的早期诊断与治疗,减少了多瘤病毒造成的移植肾失功;4.在国际上率先发现了Fcgr3b基因拷贝数多态性与急性排斥密切相关,推动了肾移植领域采用临床遗传学方法及时发现高风险基因患者,针对性预防治疗,提高其疗效;5.临床应用上述软件系统和技术,使移植肾急性排斥发生率从17.6%降至9.4%,移植受者1年人/肾存活率从90.6%/86.8%提高到96%/94.4%,5年人/肾存活率从77.2%/71.6%提高到91.2%/87.5%,同时推动了移植受者生活质量的提高,使85%的移植受者回归社会。课题组举办了5次国家级学习班,接受学员和参观进修人员800余位,目前已有14家医院应用该成果并取得一定社会效益。已申请专利2项,发表论文45篇,其中SCI 16篇,共被引用9次,国内一级期刊论文12篇。本研究创新技术的推广应用,也将对其他器官移植和免疫性疾病的诊治有重要指导意义。

本项目获2008年浙江省科学技术奖一等奖。

干细胞治疗心功能不全的基础和临床研究

王建安 项美香 谢小洁 蒋峻 胡新央

该项目应用骨髓间充质干细胞(MSCs)和胚胎干细胞(ESC),从细胞、动物模型和临床等方面进行了一系列的研究。应用大鼠MSCs体外培养或与大鼠心肌细胞共培养的方法,研究发现缺氧预处理可降低缺氧/再灌注诱导的MSCs凋亡,增强MSCs对心肌细胞的保护作用。MSCs表面表达Heregulin和ErbB受体,且Heregulin对无血清和缺氧诱导的MSCs凋亡具有保护作用。缺氧的心肌细胞培养介质可诱导MSCs的分化。进一步阐明了MSCs的作用机制及为提高MSCs移植疗效提供了研究基础。主要创新点:① Heregulin对缺氧诱导的骨髓间充质干细胞的凋亡具有保护作用,从而促使其对心肌细胞的保护作用;②胚胎干细胞(ESC)与成年大鼠心肌细胞共培养对缺氧诱导的心肌细胞的凋亡,具有保护作用;③应用自身骨髓间充质干细胞体外培养扩增,冠状动脉内注射的方法,发现MSCs治疗可改善心肌梗死后缺血心肌的供血和心功能;④对原发性扩张型心肌病心功能不全患者进行随机对照临床研究,发现骨髓间充质干细胞自体回输能提高患者运动耐量,具有改善生活质量的作用。该项目在全国范围内较早开展干细胞的基础研究工作,进一步阐明了干细胞的作用机制。并将骨髓间充质干细胞移植应用于临床,已有近百名心肌梗死、扩张型心肌病患者接受了骨髓间充质干细胞移植治疗,提示自身MSCs冠脉内注射治疗是一种有效和安全的治疗方法,为进一步的研究和应用推广奠定了基础。该项目已撰写并发表论文28篇,并被6次引用,其中有12篇被SCI收录。

本项目获2008年浙江省科学技术奖一等奖。

恶性肿瘤的血清蛋白质质谱诊断标准的建立及其应用

郑树 张苏展 胡汛 陈益定 余捷凯

该研究利用蛋白芯片、SELDI-TOF-MS(表面加强激光解吸电离-飞行时间质谱)和生物信息学分析实现血清中多蛋白质标志物的肿瘤联合诊断。1.建立了高通量蛋白质质谱实验评估量化标准。并建立了血清蛋白质质谱标准化方案,包括样本收集的标准化、试剂的标准化和稳定性、实验过程的标准化、仪器和芯片的稳定性、分析方法和软件的标准化,解决了实验重复性差难以推广应用的问题。2.独立开发了蛋白质质谱数据分析系统软件-ZUCIPDAS。该软件提高了判别的准确率和适应性,解决了蛋白质组学产生的高通量数据分析繁琐的问题,实现了数据分析的高通量。3.运用标准化方案和分析软件,分别建立了大肠癌、乳腺癌、脑胶质瘤、甲状腺肿瘤、胃癌、食道癌、肺癌和肝癌等多种恶性肿瘤的血清蛋白质检测模型,实验敏感性和特异性均在80%以上,高于目前临床应用的肿瘤标志物。首次建立了高通量蛋白质质谱实验评估量化标准,并建立了血清蛋白质质谱标准化方案,独立开发了蛋白质质谱数据分析软件,解决了实验重复性差的问题,建立了各种肿瘤的血清蛋白质质谱诊断模型,实现了其检测的稳定性、便捷性和准确性,为进一步临床应用提供了坚实的基础。该项目的肿瘤血清蛋白质谱标准化方案被国内多家单位采用,分析软件“ZUCIPDAS”已推向市场。该项目建立的各种血清蛋白质质谱肿瘤检测模型在浙江大学医学院附属二院得到了很好的应用,在临床上对病人开展了早期检测和术后检测的服务,目前已检测了一千多例病人,促进了肿瘤诊断和预防的发展,取得了良好的社会效益。该项目已取得软件著作权一项、发明专利2项、发表SCI论文6篇,被他人引用次数达63次,EI论文1篇。

本项目获2008年浙江省科学技术奖一等奖。

磷酸二酯酶4新靶点治疗呼吸系统疾病的方法及药理学研究

陈季强 谢强敏 汤慧芳 宋燕华 陈俊春

本项目建立了非梯度洗脱反相高效液相色谱技术测定PDE活性的方法;采用高表达PDE4A2的酵母菌,建立了PDE4蛋白纯化方法及活性测定方法,符合我国现有条件的方法和研究平台;对气管平滑肌及肺组织中PDE4的功能及调节进行了一系列连续的研究,对犬气道平滑肌、外周血白细胞中PDE进行了研究发现犬气管平滑肌cAMP区域化分布受PDE3和PDE4的调节;发现PDE3是cAMP与cGMP交互作用的媒介;发现PDE4与PDE5活性的增高分别是cAMP与cGMP介导的气管扩张产生耐受性的机制。在Am J Respir Crit Care Med、BBA-Molecular Basis of Disease等国际著名杂志上报道了PDE4新靶点作为治疗呼吸系统疾病的分子基础;率先研究了国内首个自主创新的PDE4抑制剂cilmilast治疗哮喘的作用及机制,在Eur J Pharmacol、Life Sci国际著名杂志报道了国内自主研究的PDE4抑制剂药效学方面的文章。

本项目获2008年浙江省科学技术奖二等奖。

基于作用靶点的抗肿瘤药物活性评价方法的建立及其应用

杨波 何俏军 刘滔 盛荣 胡永洲

本项目针对我国我省缺少抗肿瘤药物活性评价平台这一现状,利用分子生物学、药物化学、分子药理学和材料科学等的新技术、新方法,开展了基于分子靶点的抗肿瘤活性评价方法建立与应用的研究,紧紧围绕新生血管抑制,低氧/HIF,CDK,TOPI/II,p53-MDM2,分化,PKC,HDAC,tublin,肿瘤转移等抗肿瘤关键靶点,采用荧光定量PCR,SiRNA,质粒构建,腺病毒转染,免疫沉淀,活体荧光

成像等技术建立了具有国际竞争力的抗肿瘤药物活性评价关键技术平台。基于上述作用靶点,累计设计合成了2000多个结构新颖的化合物,经本平台系统筛选后发现了30多个高效低毒有成药前景的先导化合物。已申请发明专利19项,4项获得授权,发表论文66篇,其中SCI收录54篇。已为中国科学院上海药物所、中国药科大学、浙江海正制药有限公司、江苏先声制药有限公司等单位进行了上万个新化合物和4000多个植物活性成分的体内外抗肿瘤活性筛选,并对20多个有效成分进行了系统的分子、细胞和动物水平的抗肿瘤活性评价,显著推动和提高了我省在全国的抗肿瘤新药的研发能力和研发水平,还与美国Roche制药、Latitude药业和Holliseden药业开展了重大国际新药评价合作项目,提高了浙江省抗肿瘤药物研究的国际影响力。

本项目获2008年浙江省科学技术奖二等奖。

杭白菊抗心肌缺血中药新药的开发研究

蒋惠娣 曾苏夏 强王如伟 李丽萍

杭白菊为“浙八味”之一,具有治疗和预防心血管疾病的作用,开发杭白菊抗心肌缺血新药,具有重要的社会效益和经济效益。项目研究内容:1.从杭白菊中筛选出抗心肌缺血的有效部位,并完成了临床前研究,并获得了中药5类新药临床试验批件;2.明确了杭白菊主要有效成分含量、有效成分组成比例与其它菊花的差别,为保证有效部位及其制剂质量以及道地杭白菊的鉴别提供了依据。3.在“杭白菊提取物”提取及纯化过程中,有效部位及有效成分(木犀草素、芹菜素)的总转移率近70%。4.采用多种动物模型研究证明了杭白菊提取物对急性缺血心肌和慢性梗死心肌有明显保护作用。5.经安全性评价试验证明,大鼠安全无毒剂量大于26倍最低有效剂量;Beagle犬安全无毒剂量大于54倍最低有效剂量。6.阐明了杭白菊抗心肌缺血的作用机制。7.系统研究了有效部位中主要活性成分的体内过程,发现实验动物口服杭白菊提取物后,效应成分木犀草素及芹菜素的生物利用度远高于口服单体木犀草素、芹菜素。8.研究发现了杭白菊效应成分可以干预药物代谢酶(CYP3A4, CYP2E1)及药物转运蛋白(P-gp)。项目成果为杭白菊的深层次开发利用提供了可能,也有望为心血管疾病患者以及高危人群提供兼有预防和治疗作用、副作用小、服用方便的现代中药制剂。

本项目获2008年浙江省科学技术奖二等奖。

个体化给药基因芯片的制备和应用研究

厉有名 虞朝辉 章宏 陈韶华 陈李华

该项目建立了包括细胞色素P450代谢酶系统、乙醇代谢酶、药物转运蛋白、药物靶标及病原体幽门螺旋杆菌耐药等在内的多个高通量、准确、快速的药物代谢相关基因多态性检测平台,并在此基础上对不同个体药物反应的差异机制进行了研究,为临床个体化药物治疗提供了依据。主要研究结果:1. CYP2C9基因突变型个体甲苯磺丁脲的代谢率低于野生型个体,CYP2C9基因多态性对甲苯磺丁脲代谢具有显著影响并呈基因剂量效应。2.首次发现了与5-Fu药物疗效有关的2个有功能意义的基因多态点。3.首次建立方法直接检测胃黏膜标本幽门螺杆菌克拉霉素耐药相关基因多态性。4.首次制备瘦素基因CAA25CAG和瘦素受体基因Asn85Ser、Lys109Arg和Gln223Arg多态性检测芯片以及PPAR- α 基因leu162val、Val227Ala多态性以及PPAR γ 基因Pro12Ala多态性等检测芯片。5.在国内首次建立了“个体化软件医疗基因信息管理系统”。发表研究论文21篇,其中SCI收录7篇,单篇影响因子最高13.092,文章被引用39次。授权国家发明专利3项,申请“个体化软件医疗基因信息管理系统”软件著作权1项。

本项目获2008年浙江省科学技术奖二等奖。

遗传性眼病的致病基因研究

顾扬顺 韩伟 王剑勇 俞萍 王竞

项目自2002~2007年共收集遗传性眼病250例,对其中的遗传性角膜营养不良、高度近视眼和遗传性视神经病变进行了致病基因研究,包括:1.遗传性角膜营养不良致病基因研究:对5个遗传性角膜营养不良家系的15个患者及其家属和20个散发病例进行了基因突变检测,发现存在R555W等突变,有些位点目前尚未见报道。2.高度近视眼候选基因研究:首次运用了TDT法报道了HGF基因多态位点与中国汉族人高度近视眼的关联性,绘制了RDH8和HGF基因中国汉族人单倍型图谱,确定了相应基因组疾病定位研究所需多态标记位点,为进一步关联研究提供了有效的工具和基础。3.遗传性视神经病变发病机理研究:首次将荧光MGB探针技术应用于线粒体DNA11778的突变检测,创建快速、准确并能适合在临床推广的检测方法,并对国人患者中氧化应激自由基变化进行了相关研究,初步显示氧化应激也是国人LHON发病中的重要原因。初步建立浙江省遗传性眼病登记网络,并在国内首创遗传性眼病登记中心,建立和完善遗传性眼病登记档案和致病基因库,研究并保存我省的遗传性眼病基因资源。

本项目获2008年浙江省科学技术奖二等奖。

端粒酶调控基因转染树突状细胞及白血病免疫治疗研究

金洁 童向民 钱文斌 王云贵 姚航平

该项目研究内容:(1)在细胞因子的联合作用下,培养得到树突状细胞。并从形态学和免疫标记上加以证实。同时以FISH技术证明其白血病来源性。(2)用干扰素与慢粒来源的树突状细胞共同培养,发现能明显提高生物学功能。(3)利用RT-PCR技术成功获得人TERT全长基因,并克隆至PCDNA3.1真核表达载体,构建含TERT基因的重组质粒(PCDNA3.1/hTERT)。并将其稳定转染至NIH3T3细胞,用细胞免疫荧光染色及Western-blot证实,重组质粒能在真核细胞高效表达,同时稳定转染PCDNA3.1/hTERT基因的3T3细胞,能显著抑制MTX诱导的细胞凋亡。(4)体外实验表明,基因能在DC细胞中成功表达,并能高效诱导CTL活性,显著增强CTL对高表达TERT的肿瘤细胞。将IL-18和TERT联合转染DC,使其有可能既具有对肿瘤细胞杀伤靶向性强的特点,又能明显提高树突状细胞介导的免疫效应。在国内外发表论文13篇,6篇为SCI收录,5篇为IM收录。共被引用6次。

本项目获2008年浙江省科学技术奖二等奖。

选择性干预转录因子在免疫抑制患者肺部感染中的应用研究

周建英 王雪芬 沈毅弘 马文江 朱旗

本项目研究开发的主要内容①检测转录因子中核因子- κ B(NF- κ B)和激活蛋白-1(AP-1)在免疫抑制患者(ICH),免疫抑制动物模型发生肺部感染时活性状态的变化;②NF- κ B及AP-1的活性状态与肺部感染发生、发展和转归的关系;③通过对免疫抑制动物进行选择干预,调整NF- κ B、AP-1的活性状态,观察肺部感染的发生率、严重程度、治疗效果及死亡率与对照组的差别;④与目前临床常用的

评价移植患者免疫状态的指标进行比较,观察NF- κ B、AP-1的活性状态在预测肺部感染的发生、发展和转归上是否具有更高的准确性、敏感性及特异性;⑤以NF- κ B、AP-1为核心,研究免疫抑制患者并发肺部感染性炎症时免疫机制的变化特点。研究成果已在浙江大学医学院附属第一医院、浙江大学医学院附属邵逸夫医院、浙江省中医院得到推广和应用。

本项目获2008年浙江省科学技术奖二等奖。

冠状动脉粥样硬化性心脏病的相关基因与发病机制研究

施育平 单江 徐耕程 刚马骥

该项目应用现代分子遗传学理论和技术,对冠心病的一系列候选基因,结合冠状动脉造影、心功能状况进行了系统的研究;同时对动脉粥样硬化的发病机制做了一些创新性研究。首次报告:1. ACE基因多态性与CHD心功能有关。2. CYP11B2基因多态性的TT型与中国汉族人群CHD的发生发展有关。3. 中国地区汉族人群存在HP基因多态性,HP2-2型与CHD发生发展有关。4. 中国汉族人群存在ACAT-2基因-734C/T多态性,T等位基因是CHD发生发展的易感基因。5. 中国汉族人群中吸烟者CYP1A1基因多态性的T-C型增加个体对CHD的易感性。6. 中国汉族人群中FXIIC46T基因多态性的C-T型对预防CHD和急性冠脉事件发生有保护作用。7. 中国汉族人群中存在PZ启动子基因多态性,A-13G位点A-G型对CHD和急性冠脉事件发生有保护作用,A-13G和内含子FG79A基因的GA型对女性患CHD有保护作用。8. 钙依赖中性蛋白酶和半胱天冬酶-3在Simvastatin诱导大鼠血管平滑肌细胞凋亡中的作用。10. 阿斯匹林抵抗可能与冠心病病人内皮细胞功能障碍有关。先后在国内外期刊发表相关论文68篇,完成研究生论文20篇。

本项目获2008年浙江省科学技术奖二等奖。

CD2AP基因突变及调控变化与后天原发性肾病综合征发生机制的研究

毛建华 戴宇文 张 扬 夏永辉 方澄清

本项目主要研究内容及结果 ①荧光定量PCR技术分析具有肾病综合征的微小病变病及IgA肾病患者活肾组织中CD2AP基因mRNA表达量,与对照组相比较有明显下调。②间接免疫荧光法+激光共聚焦显微镜技术分析肾组织原位Nephrin及CD2AP蛋白质水平表达变化,发现CD2AP和Nephrin的表达量均有明显下调。③原发性肾病综合征患者NPHS1、NPHS2及CD2AP基因的突变分析,发现:有IgAN患者具有CD2AP基因一个新的纯合同义突变,669 T→C, G223G,尚未见到文献报道。另外还发现了一些有NPHS1及NPHS2基因突变的病例,部分突变也是新突变。研究发现,作为重要的肾小球裂孔隔膜分子,CD2AP与临床上极为常见的原发性肾病综合征的发生、发展有关,提示后天原发性肾病综合征不仅与免疫紊乱有关,遗传背景可能也在其发病中起到了重要的作用。对后天原发性肾病综合征患者进行NPHS1、NPHS2、CD2AP等基因突变情况的分析,将对临床具有重要的指导意义。

本项目获2008年浙江省科学技术奖二等奖。

肥胖儿童胰岛素抵抗发病机制及治疗新方法的研究

梁 黎 傅君芬 王秀敏 王春林 邹朝春

该项目以6~18岁肥胖儿童、青少年为研究对象,进行生化学检查、口服葡萄糖糖耐量试验(OGTT)和胰岛素释放试验等临床研究以确定伴发胰岛素抵抗(IR)患儿;通过分子生物学方法筛查黑皮质素4受体(MC4R)基因,明确MC4R基因突变在儿童肥胖伴IR的发生率及其与不同临床指标的相关性;并予24小时(288个位点)动态血糖监测(CGMS);测定血清抵抗素、脂联素、ghrelin水平等,探讨糖、脂、抵抗素、脂联素、ghrelin与肥胖、IR的关系;建立幼兔NAFLD模型来研究儿童NAFLD的特点以及其与血清脂联素之间的关系。最后应用二甲双胍对伴发IR并有并发症的肥胖患儿进行干预,观察干预效果、探讨可能机制,客观评价药物的毒副作用,从而确定治疗肥胖儿童IR的新方法。已在广州中山大学附属第一医院和许多省内外三级甲等医院如江西省儿童医院、金华中心医院以及其他共33家医院推广应用。

本项目获2008年浙江省科学技术奖二等奖。

卵巢癌微环境中树突状细胞和调节性T细胞分化和功能的研究

谢 幸 吕卫国 叶 枫 李 晓 陈怀增

本项目以肿瘤微环境如何诱导免疫调节细胞分化为切入点,利用多种实验方法进行多个层次的研究,旨在从微环境和免疫调节细胞这两个新的视角寻找和确定存在于卵巢癌培养上清中诱导两类免疫调节细胞分化的特异性信号分子,揭示卵巢癌腹腔免疫缺陷的可能机制。研究结果发现:①GM-CSF/TNF- α /SCF/FL细胞因子组合能使脐血CD34+造血干/祖细胞在体外大量扩增,并能诱导成为成熟和具有正常功能的DC。②卵巢癌冻融抗原可通过反复冻融法在体外有效致敏DC,负载抗原的DC具有更强的成熟度和体外激活CTL功能,有望作为一种DC疫苗用于卵巢癌临床治疗。③卵巢癌细胞存在VEGF自分泌作用方式和STATs高活化。④卵巢癌患者体内PBL、TIL、TAL中CD4+CD25+调节性T细胞比例增加。⑤卵巢癌细胞分泌的低分子量可溶性物质能诱导外周血CD4+CD25- T细胞转化为CD4+CD25+调节性T细胞,卵巢癌细胞分泌的TGF- β 在这一过程中起着关键作用。本项目已发表论文13篇,其中SCI论文6篇。论文他引8篇,频次39次,单篇最高他引频次16次,包括被《Nature》系列杂志《Nature Reviews Cancer》上发表论文引用,并获肯定评价。

本项目获2008年浙江省科学技术奖二等奖。

下颌前伸矫治器的研制及其作用机制的研究

谷志远 冯剑颖 詹 静 孙 平 黄吉娜

该项目研制设计成功了一种弹簧式下颌前伸矫治器,经浙江大学材料系检测,各项材料性能均符合正畸临床使用要求。应用于50例生长发育期的安氏II类下颌后缩患者,经矫治后前牙覆合覆盖明显减小,磨牙关系调整为中性,面型改善明显。建立了兔下颌前伸动物模型,通过HE染色、电镜、髁突硬组织切片荧光标记等方法,发现下颌持续前伸位能刺激髁突软骨增厚,软骨增生明显,成骨加速。运用免疫组化、原位杂交等手段检测颞下颌关节FGFR-3和PCNA的蛋白表达,Cbfa-1和CHM1的基因表达,证实功能矫形前伸兔下颌的作用改变了关节内的生物学环境,从而刺激相关细胞因子的表达并促进了髁突软骨的增殖分化,从而为下颌前伸矫治器的临床应用提供了实验依据。已获发明专利一项,实用新型专利一项,研制开发的下颌前伸矫治器已在全国推广销售,2006年累计销售3000余个,创造了良好的经济效益和社会效益。

本项目获2008年浙江省科学技术奖二等奖。

静脉血栓栓塞症的抗凝治疗研究 应可净 陈丽英 邵方淳 胡红杰 赵博文

肺血栓栓塞症 (pulmonary thromboembolism, PTE) 是一种致死性心肺血管疾病, PTE 与深静脉血栓形成 (deep venous thrombosis, DVT) 共属于静脉血栓栓塞症 (venous thromboembolism, VTE)。抗凝治疗是治疗VTE最主要的手段之一, 寻找理想成本-效益比的治疗方案对于疾病的规范治疗意义重大。该研究进行了肺血栓栓塞症患者抗凝治疗的前瞻性随机对照临床研究, 比较了两种方案治疗肺血栓栓塞症的有效性、安全性和两种治疗方案的药物经济学指标。研究结果表明普通肝素和低分子肝素对非大面积肺血栓栓塞症的疗效相当, 低分子肝素出血和血小板减少的发生率相对较低, 使用低分子肝素的总体费用低于普通肝素。就依从性和方便性而言, 低分子肝素更具优势。研究者结合临床从多个角度进行了课题设计, 研究结果对临床工作具有较好的指导价值; 立题新颖; 设计合理; 研究方法可靠、思路清晰; 结论可靠。该研究紧密结合临床资料进行分析, 对PTE - DVT临床规范化治疗方案的制定和推广具有一定的指导意义, 整体上达到了国内PTE - DVT防治研究领域的领先水平。研究成果的应用及推广: 该研究成果发表相关论文17篇, 其中1篇被SCI收录。项目研究成果得到良好的推广宣传; 在2005年欧洲国际呼吸年会及2006年全国呼吸年会上报告研究成果, 并多次在全国性继续教育学习班及省医学会呼吸年会演讲有关内容; 成果在省内外4家大型医院应用, 为静脉血栓栓塞症的抗凝药物选择提供了理论及实践依据, 减少了VTE患者的费用负担, 提高了患者接受抗凝治疗的依从性, 提高VTE患者的治疗效果, 研究成果取得良好的经济和社会效益。

本项目获2008年浙江省科学技术奖三等奖。

基于JCI标准建立医院质量管理新体系的研究 何超 陈正英 郦忠 叶志弘 李强

该项目是引进国际公认的美国医疗机构国际医院评审标准 (简称JCI), 结合中国国情, 创造性地吸收、引进和借鉴国外先进的医院管理理念和方法, 创建具有中国特色又能与国际接轨的医院质量管理新体系, 是我国现代综合性医院管理中的首次尝试, 为我国其他医院在卫生体制改革的探索中树立典范。该项目率先在全国实行医生准入制度、主诊医生负责制、医疗权限和规范化的等级医师培训制度, 从机制上保障病人安全和提高医疗质量。以“病人为中心、质量为核心”制定的一系列保障体系, 是医院各项工作有章可循、更具科学。开放的质量文化, 以关注流程和系统改进为目的, 使医院管理层对医疗服务质量和医院运作状况有一个全面、真实的信息了解, 为医院质量管理提供新型的工作方法, 实现了为中国百姓提供国际水准的同质医疗服务。已发表论文36篇, 500多家医院来学习和交流, 34家医院已应用该研究成果, 取得显著的社会效益。

本项目获2008年浙江省科学技术奖三等奖。

Decorin在糖尿病肾病中的作用 李红 吴芳 张哲 董凤芹 姚航平

糖尿病肾病是糖尿病最主要的慢性并发症之一, 已成为目前导致终末期肾功能衰竭及糖尿病死亡率增加的主要原因, 如何阻止与延缓其发生、发展, 已成为糖尿病研究的重点。迄今为止, 糖尿病肾病的确切发病机制不明确, 治疗上缺乏有效手段。近年的研究发现, 转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) 是导致肾脏纤维化的重要因子, 有学者认为是糖尿病肾病治疗的靶点。体内天然存在的蛋白聚糖II (decorin) 的核心蛋白可与之结合, 调节TGF- $\beta 1$ 的活性并抑制其作用。本课题通过构建大鼠decorin重组腺病毒表达载体, 研究decorin高表达对高糖培养的肾组织细胞和糖尿病大鼠肾组织致纤维化物质表达的影响及对肾脏形态和功能的影响, 以探讨decorin基因转染治疗糖尿病肾病的可能性, 结果发现decorin高表达可抑制高糖环境下的大鼠肾系膜细胞和小管细胞TGF- $\beta 1$ 及多种细胞外基质成分的表达。在STZ诱导的大鼠糖尿病模型中证实decorin基因转染可部分抑制糖尿病大鼠肾脏纤维化, 减少尿蛋白排泄率。其中部分研究成果为国内外首先报告。研究期间共发表论文9篇, 包括SCI论文1篇, 研究成果在欧洲糖尿病年会、全国糖尿病会议及省内内分泌年会报告。研究成果的应用及推广: 本研究突破了多年来糖尿病肾病只有药物治疗或到晚期只有经透析治疗的局限性。开发出独特的对糖尿病肾病的治疗手段和方法。本项目在完成的过程中进一步明确了TGF- $\beta 1$ 在糖尿病肾病发病中的关键作用, 抑制TGF- $\beta 1$ 可延缓糖尿病肾病的发生发展, 推广了基因治疗糖尿病肾病的概念, 并已通过国家级医学继续教育项目、全国和省内外学术会议及国际学术会议交流、发表论文等多种途径报告了该项目的研究成果。该研究成果的理念已用于指导临床实践, 对临床糖尿病肾病的防治有重要的指导意义。

本项目获2008年浙江省科学技术奖三等奖。

基于CT三维重建的颌颌面模拟手术体系(SOS)的开发与应用研究 陈关福 刘雁鸣 石赛郎 严君烈 章伟敏

本项目首次有机整合了多排螺旋CT薄层扫描技术、三维图像重建技术、计算机虚拟现实技术和镜像技术、快速原型技术等多项医学、计算机图形学和计算机辅助制造领域的先进技术, 并通过反复调试和临床应用, 形成一套适合颌颌面部外科模拟的各个环节的技术规范和参数设置, 最终形成了可靠的颌颌面部模拟手术体系 (SOS)。本体系通过多排螺旋CT快速薄层扫描获得颌颌面部数据并在工作站中通过三维重建技术虚拟重建颌颌面部; 按照临床手术原则对重建的虚拟三维颌颌面进行模拟切割、移除、旋转等操作, 并利用镜像反射等技术进行重建; 利用快速原型技术将模拟手术后的三维颌颌面虚拟结构制成实体模型。最后在实体模型上进行重建钛板和移植骨 (复合组织) 预塑形, 实现个体化三维颌颌重建。本项目采用先进计算机图像技术与最新CT扫描技术相结合, 使颌颌面部外科医师在术前作定量诊断和实施模拟手术; 临床应用表明, 颌颌面部缺损和畸形患者应用本系统行个体化的三维重建, 与以前传统手术方法比较具有独特优势, 尤其在改善其外形的同时, 兼顾功能上的需求。利用快速原型技术将模拟手术预制成实体模型并预制生物材料植入体、移植骨组织, 从而缩短手术时间、减小创伤、促进医患交流。本项目确立了模拟手术在颌颌面部外科手术学的作用。研究成果已在国内外权威杂志发表相关的论文8篇, 其中SCI收录4篇, IM收录4篇。有关临床应用研究, 已被国内外刊物以及有关专著引用。

本项目获2008年浙江省科学技术奖三等奖。

中文版ZK人格问卷 (ZKPQ) 的结构及其在精神、神经疾病中的应用 王伟 陈炜 沈模卫

大五因子模式的人格问卷的一种Zuckerman-Kuhlman人格问卷 (the Zuckerman-Kuhlman Personality Questionnaire, ZKPQ), 它可以测出冲动感觉寻求 (Impulsive Sensation Seeking, ImpSS)、神经质-焦虑 (Neuroticism-Anxiety, N-Anx)、攻击-敌意 (Aggression-Hostility, Agg-Host)、活跃性 (Activity, Act) 以及社交性 (Sociability, Sy) 五个人格特质。它对帮助我们更深地认识正常人格结构和异常人格特质均十分必要。本研究通过12个独立且彼此相关的实验, 对一些健康人及患者进行ZKPQ人格特质和皮层诱发电位或事件相关电位某些成分的形态、习惯性、强度依赖性和颞肌外感受抑制 (ES2) 等方面的研究。项目采用ZKPQ中文版, 从人格特质的角度, 来理解神经科和精神科一些疾病的发病机理, 如慢性失眠症、头痛、人格障碍、焦虑与抑郁等。第一次在中国应用了ZKPQ中文版, 证明其人格结构及内在可靠性的跨文化存在, 成功地在独生子女与非独生子女大学生、以及原发性头痛患者中进行了测试。同时发现了ZKPQ与AEP、PR-VEP、ERP、ES2的关系, 在证实了Zuckerman感觉寻求与皮层觉醒水平有关假设的同时, 也证实了偏头痛有别于其它原发性头痛的人格特质, 侧面阐述了大脑5-HT神经能元功能低下在偏头痛中的作用, 脑干抑制功能紊乱在高攻击敌意人格中的存在, 以及丘脑前额叶功能失调在慢性失眠症病人中的作用等。因此本系列研究对一些神经精神疾病的诊断和发病机制的认识有重要贡献。运用ZKPQ中文版可以更深入地帮助对一些神经精神疾病的诊断和发病机制的认识。目前本系列研究也刺激了国际同行的相关研究兴趣, 发表的一系列相关论文已被引用83次, 其中他引65次。

本项目获2008年浙江省科学技术奖三等奖。

IgH和TCR基因克隆性重排在NHL基因诊断中的应用

周 韧 张晓飞 毛峥嵘 何平生 张伟

本研究小组吸收国外现行的技术方法, 结合符合国内实际情况, 改进基因扫描检测技术, 初步建立大规模基因扫描检测时技术参数优化条件和最佳技术方案。在我省开发和开展PCR为基础的凝胶 (基因) 扫描技术在分子病理诊断中的应用。探索在国内实验室条件下临床应用时的技术参数, 检测的灵敏度 (最低样本量的界定)。本研究采用了凝胶扫描技术来提高淋巴瘤的分子病理诊断率, 降低技术难度和操作成本, 适合在基层医院普及推广, 在全省不同规模的医院中进行了初步的应用。本研究还进行了拓展性研究, 对研究中发现的IgVH基因和TCR双克隆重排、寡克隆等分子重排现象以及假阴性、假阳性的鉴别要点提出了初步方案, 并对其临床意义提出了自己见解。

本项目获2008年浙江省科学技术奖三等奖。

职业性接触抗癌药物人群的分子流行病学调查

张美辨 金力奋 杨 玉 赵尧贤 赵海英

该项目旨在研究通过应用多种分子生物标志物监测接触抗癌药物职业人群的DNA和染色体的损伤及HPRT、TCR基因突变, 早期预测职业性接触抗癌药物对机体的潜在损害, 为评价职业性接触抗癌药物的危险度、制定和完善切实可行的预防措施提供依据。该项目选择了长春新碱和甲氨喋呤两种抗癌药物作为研究药物, 接触工人作为研究对象, 2005年项目组完成作业工人调查, 发现接触长春新碱和甲氨喋呤的作业工人出现明显遗传损伤。2006年项目组用三种体外试验 (微核试验、彗星试验和hprt基因突变试验) 验证了工人调查结果, 显示长春新碱在体外实验可通过不同机制诱发人淋巴细胞的遗传损伤。课题组共发表文章5篇, 其中SCI收录2篇, 国家一级杂志收录3篇。

本项目获2008年浙江省科学技术奖三等奖。

中药质量评价及生产过程质量监测

程翼宇 瞿海斌 刘雪松 陈 勇 刘龙孝

当前中药工业面临的严峻挑战是: 中药质量评价方法陈旧落后, 生产过程缺乏先进的质量监测手段, 导致药品质量难以提高, 这已成为制约中药产业发展的最大瓶颈。因此, 自主创新研发中药生产过程质量监测技术, 构建科学可靠的中药产品质量保障体系是国家医药科技发展的重要目标和战略需求, 具有极为显著的科学意义和工业应用价值。本项研究通过集成创新, 发展形成了具有自主知识产权的中药生产过程质量监测技术并率先应用于工业生产, 填补了国内外技术空白。其主要研究内容及成果包括: 1. 为解决中药生产原料水分快速检测难题, 研究建立了中药材水分含量近红外光谱测定方法; 2. 创新研究成功中药提取液指标性成分在线检测方法, 为实现中药提取过程质量监测奠定了技术基础; 3. 创建了中药浓缩过程化学组成的在线检测技术, 成功地应用于中药浓缩过程质量监控; 4. 运用色谱分析和优化计算等方法, 创建了中药提取物批次差异均一化技术, 为制成质量稳定均一的中药产品创出了新路; 5. 将中药药效成分在线检测技术、中药提取物批次差异均一化技术、指标性成分与指纹图谱相结合的中药质量评价技术、中药生产分析数据智能管理技术、过程参数自动检测与控制技术等多项技术集成, 研制成功了中药制药过程质量监测系统。经鉴定本成果达到国际领先水平。本成果已应用于正大青春宝药业有限公司等多家制药企业, 显著提高了这些企业的中药生产过程质控水平和产品质量, 为我国中药工业的现代化技术改造起了示范作用, 取得显著的经济效益和社会效益。

本项目获2008年浙江省科学技术奖三等奖。

急性移植物抗宿主病防治的基础和临床研究

林茂芳 牟海波 黄河 蔡 真 孟筱坚

与常规培养的未成熟树突状细胞 (DCs) 作比较, 研究组制备的TGF β -DCs更幼稚, 对外源性的成熟刺激信号 (LPS) 反应比较“迟钝”, 有抵抗成熟的特性; 在体外能诱导特异的免疫耐受。提示, 应用于器官或造血干细胞移植时, 其诱导免疫耐受可能更具优势。证实TGF- β 1直接地通过Toll样受体4 (TLR4) 通路抑制TLR4, 间接地影响NF- κ B、ERK1/2、p38的活性, 最终抑制LPS刺激DCs成熟和炎性介质释放功能。在建立的转基因骨髓移植小鼠模型, 受鼠来源的TGF β -DCs减轻受鼠急性GVHD临床表现, 明显地延长存活时间; 受鼠急性GVHD的病理改变减轻; 发现该细胞诱导的免疫耐受系通过抑制Th1细胞因子释放及诱导CD4+CD25+调节性T淋巴细胞发挥作用。发现整合素相关蛋白 (CD47) 及其配体能阻滞人DCs成熟, 并致其刺激同种异己T淋巴细胞能力显著地减弱。CD47单抗 (B6H12) 抑制人单核细胞来源DCs的分化和成熟及抗原性, CD47分子与其配体通过干预NF- κ B及其抑制蛋白I κ B α 对DCs发挥免疫调节作用。以ELISPOT方法检测小鼠脾的与受鼠的脾细胞混合淋巴细胞反应后产生的IFN- γ 细胞水平与aGVHD程度及采用药物预防; 在临床, 供者针对受者外周血单个核细胞反应后产生的IFN- γ 细胞数 $>20/2 \times 10^5$ 反应细胞是II~IV度急性GVHD的高危因素。同时, 无关混合淋巴细胞反应后产生IFN- γ 的同种异体反应性T淋巴细胞水平显著升高, 该细胞保留对原相关的转基因刺激反应并产生IFN- γ 的能力。以上均未见国内外文献报道。

本项目获2008年浙江省科学技术奖三等奖。

冠心病高半胱氨酸患者血内皮祖细胞的变化及其机制

王兴祥 朱军慧 谢旭东 赵莉莉 陈瑶

血浆同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy) 水平升高是冠心病一个独立危险因素。高Hcy参与冠心病发病的多个环节, 机制十分复杂, 其中内皮功能障碍是高Hcy导致冠心病的中心环节。内皮功能障碍的本质是内皮损伤和修复之间动态平衡的破坏, 而内皮祖细胞 (endothelial progenitor cell, EPC) 在内皮损伤后的修复中起重要作用。Hcy可能不但直接损伤血管内皮, 同时影响EPC的数量和功能, 继而影响内皮修复能力, 打破内皮损伤和修复之间的动态平衡, 导致内皮功能障碍, 促发冠心病发生。为此, 课题组观察了Hcy体外干预对外周血EPC数量和功能的影响, 然后进一步观察了高Hcy血症患者外周血EPC数量和功能的变化, 随后探讨了Hcy影响EPC的可能机制。体外实验结果表明Hcy可影响内皮祖细胞增殖黏附功能, 加速内皮祖细胞衰老; 高Hcy血症患者血内皮祖细胞数量减少、功能减退; Hcy加速血内皮祖细胞衰老可能跟端粒酶活性下降以及Akt磷酸化水平的下降有关。本研究不但丰富了冠心病的发病理论, 同时为内皮祖细胞在冠心病防治的临床应用提供理论依据和直接技术保障。经查询, 未见国内同行报道有关同型半胱氨酸对循环内皮祖细胞功能和数量影响的研究。分别于2004年和2006年发表SCI收录论文3篇, 总SCI影响因子12。

本项目获2008年浙江省科学技术奖三等奖。

手助腹腔镜治疗泌尿外科疾病的研究

谢立平 王薇 秦杰 何华东 方富娣

以腹腔镜手术为代表的微创外科技术是21世纪外科学发展方向之一, 但腹腔镜手术仍存在一定的局限性。手助腹腔镜技术在保持微创的基础上克服了腹腔镜手术的局限性, 降低了技术要求, 缩短了手术时间。本研究小组在2003年1月至2004年12月应用手助腹腔镜技术已在泌尿外科领域开展以下系列研究: 根治性肾切除术, 单纯性肾切除术, 肾输尿管全切切除术, 肾部分切除术, 巨大肾上腺肿瘤切除术, 腹膜后淋巴清除术, 下腔静脉后输尿管离断复位矫正术, 重复肾副肾切除术, 手助后腹腔镜手术, 手助腹腔镜与开放根治性肾切除术的比较, 手助腹腔镜与开放肾输尿管全切切除术的比较等研究。已发表论文15篇, 其中以专家论坛形式发表6篇。参与专著编写5本(其中2本已出版)。已获4项自行设计的手助腹腔镜手术配套器械专利, 其中1项发明专利。由于本研究使更多泌尿外科手术创伤减小, 恢复加快, 术后住院时间缩短, 故已取得良好的社会与经济效益。

本项目获2008年浙江省科学技术奖三等奖。

葡萄糖转运蛋白在头颈部肿瘤诊治中的应用

周水洪 汪审清 程可佳 吴求亮 李林法

全身PET能获得原发灶和全身是否转移的影像, 比CT、MRI等能提供更早对临床有重要价值的资料, 但其价格昂贵, 使用效率低, 只适于少数大型医院及研究机构, 不符合我国的国情。本研究所采用的SPECT/CT仪是近年来出现的新型核医学影像设备, 它在双探头符合线路SPECT机架安装了相当于第二代CT的球管和探测器。它具有CT、SPECT和部分PET的功能, 在一定程度上解决了核医学符合电路系统对病变定位差的缺点, 充分发挥肿瘤代谢显像的优势, 明显提高定位诊断的准确性, 为肿瘤定性和准确的定位诊断提供了一种简便、直观的判断工具。因其价格适宜我国国情, 该方法用于头颈部恶性肿瘤, 国内少见报道。本研究通过对18F-FDG符合线路显像及图像融合技术分析25例头颈部肿瘤以了解头颈部肿瘤细胞糖代谢, 并与解剖显像技术比较, 发现hPET/CT在头颈部恶性肿瘤的早期诊断、转移的判断、疗效的评估中较解剖显像有明显的优势。并对头颈部癌FDG吸收增高的机理进行研究, 本组中20例术前SPECT/CT检查, 发现肿瘤内FDG浓聚, 发现这20例肿瘤组织内的Glut-1、Glut-3的基因表达增高, 有14例肿瘤组织中Glut-1蛋白表达阳性, 更直接证明头颈部恶性肿瘤组织中葡萄糖增高(FDG)与Glut-1、Glut-3的基因表达水平增高相一致, 说明恶性肿瘤的葡萄糖增高与Glut-1、Glut-3过度表达有关。国内, Glut-1、3在头颈部肿瘤中的研究尚未见报道。本研究发现Glut-1、Glut-3基因表达在头颈部癌组织中较癌旁组织、正常组织高, 说明Glut-1、Glut-3在头颈部癌中广泛表达, 表明头颈部恶性肿瘤的能量供应与Glut-1、Glut-3的基因表达水平增高可能有关。Glut-1在基因、蛋白水平的表达增高均与头颈癌的淋巴结转移、临床分期有关, 说明Glut-1表达越高头颈部癌可能越易转移、越向晚期发展, 而与癌的类型、分化程度无关。Glut-3基因表达与癌的淋巴结转移有关, 与癌的类型、分化程度及临床分期无关。说明在头颈部癌中葡萄糖吸收增高的机制以Glut-1为主。已完成论文22篇, 其中SCI已收录3篇, 待收录2篇, 中华一级杂志12篇。参加国内会议5次, 论文共被引用10次。本技术已经应用于肿瘤及转移灶探测如在腹部消化系统肿瘤的应用及诊断结肠癌术后复发转移等、在感染与炎症病变中的应用。

本项目获2008年浙江省科学技术奖三等奖。

间充质干细胞修复神经损伤以及中药对其干预作用的研究

余勤 罗依 盛丽先 董勤 丁伟

该研究针对目前随着社会发展, 脑血管病和神经损伤发病率日益增高, 但临床缺乏有效治疗方法这一重大问题, 以干细胞研究为平台, 结合中医中药, 深入开展了间质干细胞对中枢神经损伤的修复及中药对其干预作用的研究。该项目应用中药及其有效成分在体外诱导成人间质干细胞和大鼠间质干细胞向神经样细胞分化技术, 研究证实了黄芪、丹参素具有促进成人间质干细胞向神经样细胞转化的作用, 并用丹参酮、丹参注射液诱导大鼠间质干细胞向神经样细胞转化获得成功; 研究和优化低温冻存间质干细胞的条件, 建立了深低温保存成人间质干细胞的理想方案; 研究了丹参注射液对大鼠间质干细胞修复缺氧缺血性脑损伤的作用, 探讨了其作用机理; 并进一步研究了在动物体内间质干细胞治疗的最佳作用途径。这些成果为间质干细胞在中枢神经损伤治疗中的临床应用提供了理论和实践依据, 也为中药及有效成分在干细胞这一新领域的研究和应用提供了实验依据, 具有重要的科学价值和巨大的潜在社会效益及经济效益。

本项目获2008年浙江省科学技术奖三等奖。

靶向沉默IGF1R的抗肿瘤效应及其机制研究

董爱强 孔敏坚 徐小红 钱建芳 范军强

本研究采用RNA干扰 (RNAi) 技术, 通过构建胰岛素样生长因子1类受体(IGF1R)基因特异的shRNA表达载体并转染非小细胞肺癌(NSCLC)细胞株使IGF1R基因沉默, 分别在体外细胞培养体系和动物荷瘤模型中研究IGF1R基因沉默对NSCLC细胞增殖、凋亡、侵袭性与转移及化疗药物敏感性等生物学特性的改变, 并进一步探索其作用机理。在国内外首先报道了肺癌细胞中IGF1R基因特异shRNA表达载体的成功构建, 研究结果还表明, IGF1R在建立和维持肺癌转化表型中扮演着重要角色, 证实了IGF1R是肺癌分子靶向治疗的新靶点; 同时, 初步揭示了沉默IGF1R基因所产生的抑制肿瘤生长、增敏化疗效应及抑制肿瘤细胞侵袭性与转移可能与Akt和ERK的激活受抑有关, 为下一步探索IGF1R沉默后其下游信号分子及相关基因的变化, 深入开展以IGF1R为靶分子的肺癌靶向治疗研究奠定了必要的理论依据和技术条件。本项研究结果共在SCI收录杂志发表论文4篇, 国内一级杂志发表论文2篇。
 本项目获2008年浙江省科学技术奖三等奖。

围术期血液稀释对免疫功能和凝血功能的调节机制
 严敏 陈钢 柳子明 谢蔚影 滕永明

本课题从不同途径、多方面证实围术期血液稀释能明显减轻患者术后多种免疫细胞或细胞因子 - T淋巴细胞亚群CD3+、CD4+、CD8+、和CD4+/CD8+、NK细胞、巨噬细胞轴激活的标志物-新喋呤、IL-2及IFN-γ的活性和含量的下降程度, 从而促进患者免疫功能恢复, 弥补国内外既往研究的局限性 - 即仅从机体复杂免疫网络中某类或某一方面免疫细胞或细胞因子探讨围术期血液稀释的免疫调节作用, 并在国内外首次将反映体内细胞免疫状态的新标志物-新喋呤应用于研究血液稀释对免疫系统影响。本课题亦阐明了不同取代级羟乙基淀粉HES200/0.5、HES130/0.4实施急性高容量血液稀释可使血小板糖蛋白GPIIb-IX、GPIIb/IIIa和P-选择素的表达明显降低, 其抑制程度可能呈剂量相关性, 但输注HES130/0.4可以使血小板功能早期恢复。从而在分子学水平揭示了羟乙基淀粉对血小板止血功能的影响, 填补临床上应用羟乙基淀粉实施血液稀释对凝血功能的影响认识不足的缺陷。在国际、国内杂志发表SCI收录论文1篇、IM收录论文2篇、中华I级杂志论文3篇、其他论文3篇; 本项目已发表论著被6篇国际、国内已发表论文引用, 其中SCI收录论文1篇、IM收录论文2篇。
 本项目获2008年浙江省科学技术奖三等奖。

含毛囊人工皮肤的研制及其应用研究
 郑敏 吕中法 余士根 吴贤杰 高长有

毛囊是皮肤的主要附属器官之一, 它具有重要的生理功能: 如皮肤的屏障作用、抗菌作用、抑制疤痕形成作用; 同时毛囊是表皮-毛囊-皮脂腺单位干细胞的所在部位, 在适当的环境因素刺激下毛囊干细胞可定向分化为表皮、毛囊和皮脂腺组织, 对创面的正常愈合具有不可替代的作用。由于毛囊在皮肤中的重要作用, 研制出一种具有一定生理功能的含毛囊的人工皮肤对研究创面的正常愈合具有重要的理论意义和应用前景。本研究利用细胞培养和移植技术, 把培养的大鼠触须毛乳头细胞、真皮鞘成纤维细胞分别与鼠触须毛的毛囊外根鞘细胞按不同比例混合培养和增殖后, 移植到高分子生物材料中体外培养, 并将其置于裸鼠背部的创面内, 分别观察高分子材料中和覆盖区域的毛囊形成、重建和毛发再生、生长情况, 探讨移植细胞浓度的最佳比例及细胞浓度与重建毛囊密度的关系; 另一方面, 取部分大鼠毛囊进行体外毛囊器官培养, 为开展筛选和开发调控毛囊毛发生长的药物方面提供毛囊体外试验模型, 为进一步开发临床育发药物的体内研究奠定科学基础。
 本项目获2008年浙江省科学技术奖三等奖。

rhSOD联合iNO或肺表面活性物质治疗胎粪性肺损伤的作用及机制研究
 卢美萍 余钟声 朱红 王惜群 施丽萍

临床上对胎粪肺损伤及并发症的治疗至今尚无突破性进展。本课题在国内外首次从本病的过氧化和硝基化的发病机制着手, 采用生化、免疫技术和分子生物学技术, 探讨抗氧化剂在胎粪肺损伤中的作用, 创新性应用抗氧化剂rhSOD治疗胎粪诱导大鼠肺损伤, 摸索出该药合理剂量, 并联合应用NO吸入或表面活性物质治疗, 为临床胎粪性肺炎的抗氧化剂治疗提供实验动物依据。结果表明: 过氧化和硝基化参与胎粪诱导肺损伤的发生机制, 20ppm iNO持续24hrs并不增加肺过氧化和硝基化损伤, rhSOD气管内给药可减轻肺炎症、过氧化损伤及硝基化, 加强iNO的抗炎作用。该项技术为该病及其并发症如持续肺动脉高压的预防和治疗提供新的方法及策略, 由此可缩短呼吸机应用时间, 减少住院天数, 提高新生儿的存活率, 减少患儿心、脑、肺等并发症, 提高其生存质量, 改善预后, 具有一定的经济效益和社会效益。共发表论文15篇, 其中SCI收录论文2篇, IM收录论文4篇, 在国内外被他人引用16篇次。
 本项目获2008年浙江省科学技术奖三等奖。

[打印 | 关闭]



浙江大学医学院版权所有
 地址: 浙江杭州余杭塘路866号 电话: 0571-88208020 传真: 0571-88208022
 邮箱: zhouzeyong@zju.edu.cn
 技术支持: YONCC

