

上海交通大学医学院
Shanghai Jiao Tong University School of Medicine

基础医学院 月刊

2018年第3期 | 总第3期

2018年5月



**COLLEGE OF
BASIC MEDICAL SCIENCES
MONTHLY NEWSLETTER**



目录

CONTENT

| | | |
|------|-------|----|
| 学院新闻 | | 1 |
| 教学动态 | | 2 |
| 科研动态 | | 5 |
| 系部动态 | | 11 |
| 学术交流 | | 15 |

学院新闻

上海交通大学药学院来访我院交流学习

5月14日，上海交通大学药学院党委书记刘建新、院长朱建伟一行9人来访我院，就一流学科建设、人才培养模式、科研激励措施、临床药学专业建设等方面进行交流学习。

海南医学院药学院来访我院交流学习

5月14日，海南医学院药学院院长张俊清带队来访我院，就人才培养、教学管理、实验室建设与课程建设等内容进行调研学习。

苏州大学医学部、基础医学与生物科学学院来访我院交流学习

5月22日，苏州大学医学部副主任龚政、基础医学学院院长戈志强一行来访我院，就临床医学专业整合课程建设、教学团队与课程组建设、基础医学实验教学改革等内容进行交流学习。



教学动态

我院两项成果荣获 2017 年上海市教学成果奖

文/钮晓音

近日，在上海市教育委员会公布的 2017 年上海市教学成果奖获奖名单（沪教委人〔2018〕25 号）中，上海交通大学基础医学院作为主要完成人的两项成果分别获得特等奖和二等奖。获奖名单如下：

特等奖

| 成果名称 | 主要完成人 | 主要完成单位 |
|-------------------------------|-------------------------------------|--------|
| 深化医教协同，校院联动构建有灵魂的卓越医学创新人才培养体系 | 陈国强、郭晓奎、胡翊群、钮晓音、邵莉、唐华、梅文瀚、朱海燕、郁松、苏懿 | 上海交通大学 |

二等奖

| 成果名称 | 主要完成人 | 主要完成单位 |
|----------------------|-------------------|--------|
| 基础医学虚拟仿真实验教学体系的建设和应用 | 顾鸣敏、李稻、冯雪梅、胡优敏、赵蔚 | 上海交通大学 |

这些成果包含了我院人才培养体系建设、器官系统整合课程体系教学改革、实践教学体系改革、课程思政建设、教学资源建设等方面的成果，充分体现了我院在深化教学改革、推进教育内涵建设、提高教学质量、创新教学发展所取得的成绩和突破。同时，我们也将再接再厉，进一步开展教学研究和实践，努力培养和造就更多有灵魂的卓越医学创新人才，助力健康中国。

Laurent Rénia 教授做客 21 教学沙龙，介绍新加坡生物医学科学专业

文/蔡飞扬 图/苗茵

5 月 15 日，A*STAR“新加坡免疫学信息网（Singapore Immunology Network, SgN）”执行董事 Laurent Rénia 教授做客 21 教学沙龙，为生物医学科学专业的师生们作了题为 Biomedical sciences education in Singapore and training in

economy-driven ecosystem 的讲座。基础医学院免疫学课程组长、机体防御与免疫教学团队首席教师陈广洁教授主持了沙龙。

A*STAR 是新加坡最大的研究所，类似于中国的中科院、德国的马普所，致力于发展领先的科学技术，并将其应用到实际中去。Laurent Rénia 教授首先调查



了同学们对新加坡及其教育和科研机构的了解程度，然后向大家介绍了新加坡的生物医学科学专业。新加坡对生物医学科学专业的学生培养非常全面，讲究将科学和技术知识运用到研究中去；大学与公司的合作也非常紧密，有利于科研

的转化。之后，Laurent Rénia 教授对新加坡的一些科研进展做了简述，并热情欢迎生物医学科学专业的同学们前去交流学习。

讲座期间和提问互动环节中，同学们就各自关注的问题，如联合培养双学位的问题、自己感兴趣的科研研究方向等向 Laurent Rénia 教授请教，Laurent Rénia 教授一一作了解答。现场讨论热烈，甚至在会后也有同学继续和教授交流

基础医学学科学位授权点合格评估专家评议会顺利举行

文/张悦恬 图/苏懿

5月20日，上海交通大学基础医学学科学位授权点合格评估专家评议会举行。专家组成员由北京大学鲁凤民教授、复旦大学程训佳教授、海军军医大学于益芝教授、同济大学吕立夏教授、上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所陈剑峰研究员组成。医学院研究生院常务副院长董艳、基础医学院副院长郭晓奎等领导出席评议会。



医学院研究生院董艳副院长首先致辞。郭晓奎副院长向各位专家做学位授权点自我评估总结报告，从基础医学学科学位授权点的目标与标准、基本条件、人才培养、特色与优势等四大方面做了详尽介绍。

专家组对基础医学科学学位授权点在培养目标、培养特色、课程设置、人才培养质量等方面给予了充分肯定，评议专家一致认为基础医学科学学位授权点达到合格标准。此外，他们也对该学位授权点在招生宣传、课程优化以及国际交流等方面的未来发展提出了意见和建议。

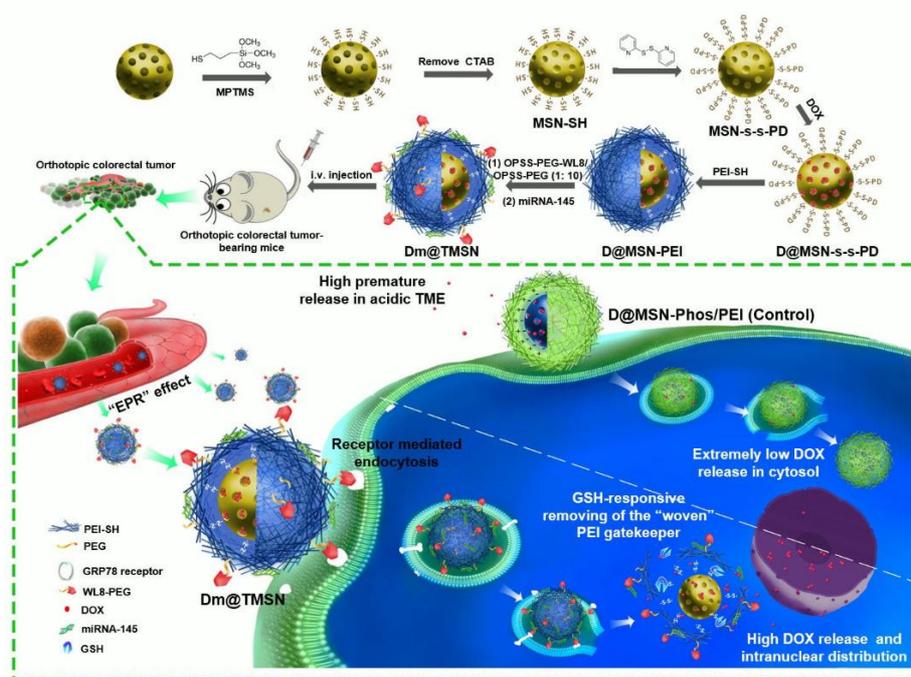
此次评估既是对我院基础医学学位授权点工作的一次集中展示，也是“发现问题、以评促建、以评促改”的好机会。专家评议会的意见和建议将进一步提升和优化基础医学学科学学位授权点建设的质量和水平。



方超课题组以封面文章形式在 *Advanced Functional Materials* 发表核酸和化疗药物共递送系统最新研究成果

近日，我院药理学与化学生物学系方超课题组在国际知名学术期刊《*Advanced Functional Materials*》（影响因子 12.1）在线发表了题为“Integrated Combination Treatment Using a “Smart” Chemotherapy and MicroRNA Delivery System Improves Outcomes in an Orthotopic Colorectal Cancer”的研究论文，该文也即将于7月作为封面论文正式发表。该研究提出了“和解”核酸和化疗药物共递送系统肿瘤细胞内药物释放“需求”的一种全新解决方案。

在这项研究中，方超课题组发明了基于介孔二氧化硅纳米载体（mesoporous silica nanoparticles, MSN）的新型共递送策略，首次将阳离子聚合物（PEI）通过二硫键“编织”在MSN的表面，作为有效的MSN守门分子，这一设计既保留和发挥了PEI经典的质子海绵作用用以核酸药物（MicroRNA-145）递送，又克服了已有文献报道中DOX在肿瘤细胞外微环境中非靶向提前释放和肿瘤细胞内低效率释放等瓶颈问题。课题组进一步通过整合多肽介导的主动靶向策略，以原位结肠肿瘤小鼠为模型，成功实现了化疗和抗血管生成协同联合治疗。



共递送纳米系统的构建和协同释放机制图

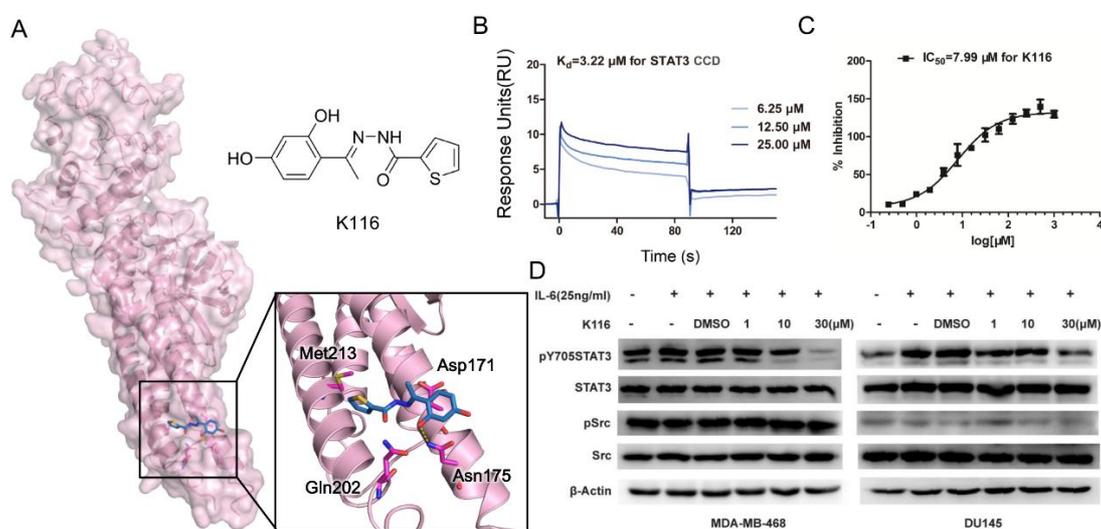
基础医学院博士研究生刘海军为该论文的第一作者。药理学与化学生物学系方超教授和上海健康医学院药学院赵梅副教授为该论文的共同通讯作者。基础医学院陈红专教授、University at Buffalo (State University of New York) 的 Jonathan F. Lovell 教授和附属同仁医院普外科孙鹏主任给予了重要支持。该研究获得国家自然科学基金委和上海市科委项目的资助。

文章链接：<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/adfm.201801118>

张健课题组发展药物设计方法实现 STAT3 原创变构抑制剂的发现

我院张健课题组发展了一种基于蛋白结构的精准变构药物筛选设计方法，成功发现抗肿瘤靶标 STAT3 的全新变构位点及变构抑制剂。5 月 11 日，国际著名期刊《Nucleic Acids Research》(影响因子 10.2) 在线发表了张健课题组这一最新研究成果，题目为“AlloFinder: a strategy for allosteric modulator discovery and allosterome analyses”，文章中利用发展的全新变构药物设计技术 AlloFinder，发现了 STAT3 在 C 端 coiled-coil 结构域的全新变构位点及新型变构抑制剂，为针对 STAT3 的抗肿瘤药物发现开辟了新的思路。

STAT3(Signal Transducer and Activator of Transcription 3)属于细胞信号传导与激活因子 STAT 蛋白家族的成员，其异常激活与细胞恶性转化、肿瘤增殖、分化和凋亡障碍密切相关。由于在导致肿瘤发生和发展进程中的关键作用，STAT3 已成为当前抗肿瘤药物开发中的一个热点。张健课题组在长期对变构药物研究的基础上，发展了针对变构药物的设计策略 AlloFinder，发现 STAT3 除了 SH2 结构域可以进行抑制剂药物开发外，在其 C 端的 CCD (coiled-coil domain) 区域也存在着可以抑制 STAT3 自身二聚化进而调控 DNA 转录的位点，并在此位点上精准筛选到变构活性小分子 K116。K116 对 STAT3 的半数有效抑制浓度 (IC₅₀) 达到



7.99 μ M，多重点突变实验进一步证实该化合物在 CCD 位点上的结合模式。

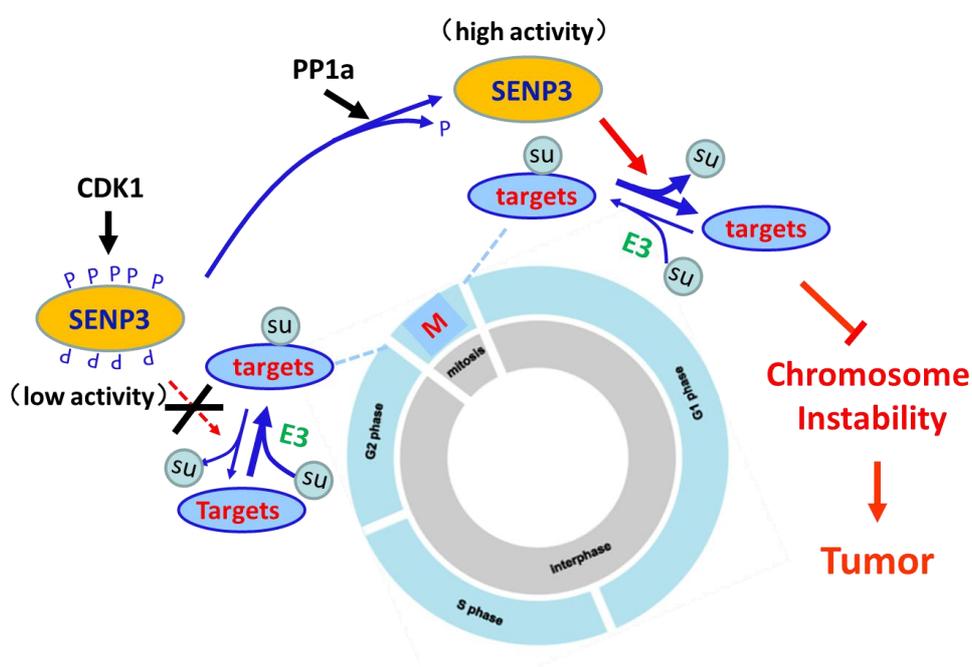
进一步研究发现，K116 可以有效诱导肿瘤细胞凋亡，抑制并杀伤 MDA-MB-468 和 DU145 等多种 STAT3 过度激活诱导的肿瘤细胞。为 STAT3 上 CCD 区域的变构位点也可以进行药物发现提供了重要证据。

上海交通大学医学院张健教授为本文的通讯作者。上海交通大学医学院陈国强院士和中国科学院上海有机研究所王任小研究员也对本工作做出重要贡献。该工作收到国家自然科学基金优秀青年基金和中组部万人计划青年拔尖人才支持。

文章链接：<https://doi.org/10.1093/nar/gky374>

程金科课题组发现去 SUMO 化酶 SENP3 在调控细胞分裂和染色体稳定中的新功能

近期，我院生物化学与分子细胞生物学系程金科课题组在国际知名学术期刊《Cancer Research》（影响因子 9.1）上发表了题为“Mitotic Phosphorylation of SENP3 Regulates DeSUMOylation of Chromosome-Associated Proteins and Chromosome Stability”的研究论文，报道了他们最新的有关去 SUMO 化酶 SENP3 调控细胞分裂和染色体稳定的研究成果。



论文揭示了去 SUMO 化酶 SENP3 进入细胞有丝分裂期时会发生磷酸化修饰。而磷酸化修饰能够抑制 SENP3 的去 SUMO 化活性，使一些在细胞分裂期与染色体结合的一些蛋白质能够发生 SUMO 化修饰，从而保证了细胞分裂过程中姊妹染色体的正确分离和染色体的稳定。当 SENP3 的磷酸化修饰位点发生突变时，SENP3 的去 SUMO 化活性则增强，降低一些染色体结合蛋白的 SUMO 化修饰水

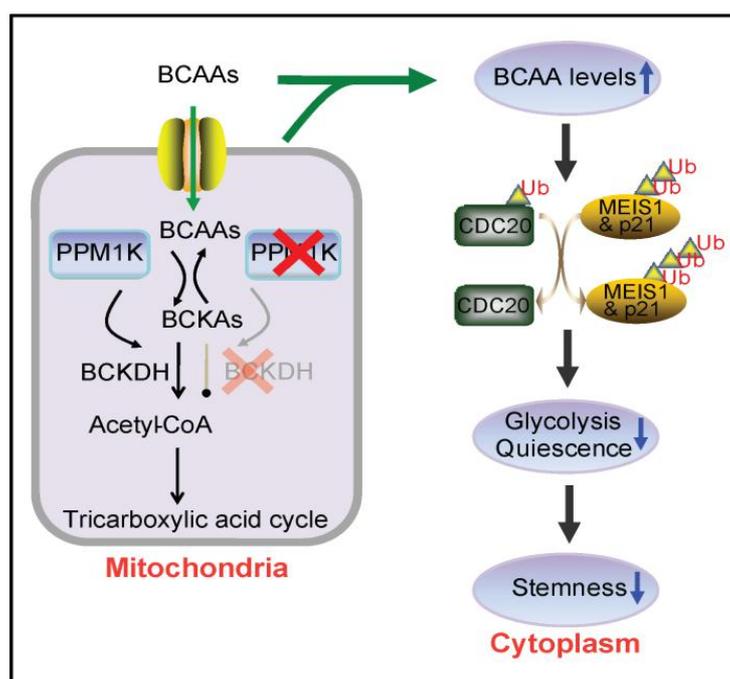
平，使姊妹染色体不能正确分离而出现染色体不稳定的现象。SENP3 的这种调控机制的失调将促进细胞发生恶性转化和肿瘤生长。课题组进一步发现细胞周期磷酸激酶 Cyclin B/CDK1 和磷酸酶 PP1 α 精确地调控了 SENP3 在细胞分裂期的磷酸化修饰。当细胞进入细胞分裂期时，CDK1 将催化 SENP3 发生磷酸化，而当细胞离开分裂期进入 G1 期时，PP1 则使 SENP3 发生去磷酸化，从而恢复 SENP3 在其他细胞周期中的调控活性。这些研究结果显示了细胞有丝分裂中 SENP3 的磷酸化修饰能够精确调控染色体结合蛋白的 SUMO 化修饰，而这种调控机制对于保证细胞分裂的有序进行和染色体的稳定有关键作用。

该文章的实验研究主要由程金科研究员实验室的博士后魏波和上海市胸科医院的黄超博士共同完成。陈国强教授的博士生刘斌在启动这项研究中做出了重要贡献。这项研究得到了国家自然科学基金的支持。

文章链接：<http://cancerres.aacrjournals.org/content/78/9/2171>

郑俊克等在 Cell Reports 报道支链氨基酸调控造血干细胞干性新机制

5 月 1 日，《Cell》期刊子刊《Cell Reports》（影响因子 8.3）以“PPM1K regulates hematopoiesis and leukemogenesis through CDC20-mediated ubiquitination of MEIS1 and p21”为题，发表了该院细胞分化与凋亡教育部重点实验室郑俊克课题组等的新发现。该发现揭示了支链氨基酸（branched-chain amino acids, BCAAs）代谢在造血干细胞干性维持及其恶性转化为白血病过程中的重要调控作用和机制。



PPM1K 调控造血干细胞干性机制示意图

论文中，研究者利用遗传编码的代谢感受器等手段精确分析了造血干细胞中支链氨基酸代谢的动态变化，发现敲除降解支链氨基酸的限速酶 PPM1K 可导致胞浆 BCAAs 的大量累积，并显著增强 E3 泛素连接酶 CDC20 介导的 MEIS1 和 P21 泛素化而下调其蛋白水平。后两者水平的降低进一步导致造血干细胞糖酵解代谢及静息状态的受损和功能失调。在疾病状态下，PPM1K 也能显著加速白血病的发生和发展。这项研究揭示了支链氨基酸在造血干细胞代谢和干性维持中的重要作用，为干细胞的代谢研究和肿瘤治疗策略的发展提供了新手段和视角。

这项工作也是继郑俊克博士等课题组于今年 3 月在国际著名医学期刊 J Clin Invest 报道骨髓微环境组分相关免疫抑制性受体 JAM3 (junctional adhesion molecular 3) 在造血/白血病干细胞 (HSCs/LSCs) 干性维持中的独特功能 (<https://www.jci.org/articles/view/93198>) 后，在 HSCs/LSCs 代谢调控规律方面取得的又一重要发现。

该研究由博士研究生刘晓叶、章飞妃和张亚萍等共同合作完成，上海交通大学医学院细胞分化与凋亡教育部重点实验室郑俊克研究员、陈国强教授与孙海鹏研究员为共同通讯作者。该研究得到了华东理工大学杨弋教授的大力支持，并受到国家自然科学基金优秀青年科学基金和中组部青年千人计划等项目支持。

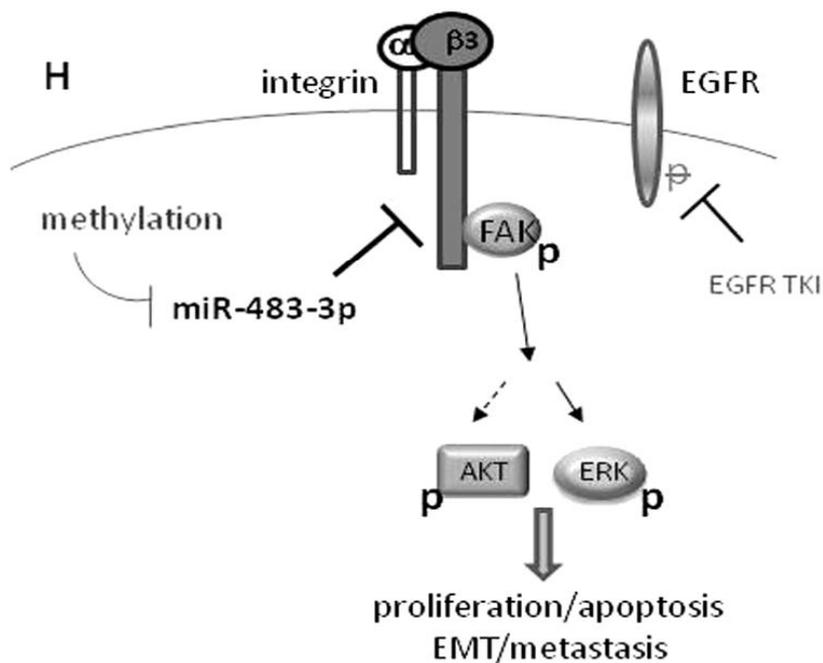
文章链接：[https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247\(18\)30528-X](https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(18)30528-X)

徐璐课题组揭示 miR-483-3p 在 EGFR TKI 获得性耐药的非小细胞肺癌中的调控作用及其机制

近日，我院药理学与化学生物学系徐璐课题组在《Oncogene》(影响因子 7.5) 在线发表了题为 “Epigenetic silencing of miR-483-3p promotes acquired gefitinib resistance and EMT in EGFR-mutant NSCLC by targeting integrin b3” 的论文，首次发现在 EGFR TKI 获得性耐药的非小细胞肺癌 (NSCLC) 细胞中上调 hsa-miR-483-3p 的表达能够逆转耐药和抑制肺癌转移。

课题组构建表皮生长因子 (EGFR) 酪氨酸激酶抑制剂 (TKI) 获得性耐药的细胞和动物模型，miRNA 芯片和 RT-qPCR 检测发现 hsa-miR-483-3p 的表达在耐药肺癌中明显下调；体外细胞实验和体内动物实验结果显示，上调 miR-483-3p 的表达能抑制耐药肺癌细胞增殖、诱导凋亡，逆转耐药；同时还能逆转耐药细胞上皮间质转化 (EMT) 和抑制肺癌转移。进一步研究发现，miR-483-3p 启动子的甲基化是导致耐药肺癌细胞中 miR-483-3p 下调的主要原因；miR-483-3p 能够通过抑制其靶蛋白之一的整合素 b3 的表达而抑制下游 FAK/Erk 信号通路活性从而产生上述的一系列生物学功能。本研究揭示 miR-483-3p 作为 NSCLC EGFR TKI 获

得性耐药的潜在靶标，为 miR-483-3p 类似物联合 EGFR TKI 克服单用 EGFR TKI 引起的获得性耐药提供了理论依据。



基础医学院硕士研究生岳晋楠为论文的第一作者，徐璐副研究员和陈红专教授共同完成指导工作。上海交通大学医学院转化医学协同创新中心给予大力支持。课题受到国家自然科学基金和上海市科委科研基金的资助。

文章链接：<https://www.nature.com/articles/s41388-018-0276-2>



系部动态

我院举办 2018 “实验室开放日” 活动

文/刘晔彤

为了提高青少年科技创新意识和科学实践能力，激发青少年对生命科学探究的兴趣，我院各系积极响应由中国细胞生物学学会、上海市细胞生物学学会及上海市科技艺术教育中心等单位号召，举办 2018 年“实验室开放日”活动。

免疫学与微生物学系

5 月 10 日，李斌课题组率先拉开了“实验室开放日”的序幕。作为上海市细胞生物学学会科普委员会委员，李斌课题组连续 5 年参加此活动。本次活动中，他们以实验室初体验、小鼠解剖实验、蛋白凝胶电泳、显微镜组织切片观察及免疫学小课堂为板块带领中小學生展开了一场别开生面的科研之旅。5 月 26 日，苏冰



课题组和王宏林课题组接待了百余名同学及家长。其中，苏冰课题组的孙宏翔博士生开展了《“肠”城需要基础》的科普讲座，将肠上皮比作抵御外敌入侵的长城，而免疫细胞就是“烽火台”、基质细胞分泌的因子则为“狼烟”，讲座深入浅出、生动有趣。而后李松博士生则向学生们介绍了实验小仪器，诙谐幽默的讲解引人入胜。

此后，王宏林老师带来了科普报告《皮肤与健康》，并为学生们设计了用 pH 试纸测试日常洗护用品酸碱度的小实验，使学生们倍感兴奋，也发现原来科研就在身边。系主任苏冰表示，本次活动使学生们与科研“零距离”接触，体会科研魅力并感受“学科学、用科学、讲科学、爱科学”的良好氛围。

(文/费腾 图/王红、梁瑞、谭剑美)

解剖学与生理学系

解剖学与生理学系神经发育与脑功能失调研究组于5月12日成功举办2018年全国联动实验室开放日活动。开放日采用科学主题演讲、科学实验展示、提问



互动、实验操作等形式，向20多组家庭成员展示了脑科学的魅力。活动开场是题为“奇妙的神经细胞”的科学主题演讲，科普志愿者围绕神经细胞的发育以及脑部基因敲除引起的行为学变化，进行了深入浅出的介绍，小朋友们反响热烈，踊跃提问。主题演讲之后，在科普志愿者的带领下，同学和家长们参观了行为学实验室，观察经过基因改造的小鼠，以及观察了荧光显微镜下的脑切片

以及神经细胞的形态，并且进行了简单的实验操作移液枪的使用。

(文、图/陈偲)

生物化学与分子细胞生物学系

5月26日，生物化学与分子细胞生物学系易静实验室和程金科实验室如约敞开大门，向中小学生和社会公众开放。此次活动是自2014年以来本系组织的第6次开放活动，接待的人数从最初的30人增加到近百人，设计的活动内容也从最初的5项增加到10项。活动既有易静老师的科普报告《氧化和抗氧化的复杂性》



和热烈的讨论，又有各种显微镜下的世界；既能听到活泼的实验小鼠讲解，又能操练新奇的微量移液操作；既能看到显微外科操作小鼠的演示，又能够在指导下

制作属于自己的组织切片。此次参与志愿活动的老师和同学遍及系里的各个实验室，系支部也积极承担组织和志愿工作，大家的分工和合作使活动精彩纷呈。

(文/杨洁 图/叶佳琪、樊秋菊、姚燕华)

病理生理学系

5月26日，上海交通大学医学院细胞分化与凋亡教育部重点实验室“公众开放日”科普活动如期举行。本次活动共吸引了30余名中小學生及家长们参加，活动分为科普讲座、参观体验、动手操作等环节。首先，孙海鹏研究员为大家带来《代谢与健康》科普讲座，深入浅出地为大家介绍了营养代谢与健康的关系，鼓



励小朋友养成健康的生活方式。随后，学生及家长参观了细胞分化与凋亡教育部重点实验室：实验室副主任赵倩研究员为大家展示了实验室的硬件设施和整体环境，介绍了实

验室的发展历程、基本组成、研究人员、重点研究领域等情况；参观活细胞工作站时，学生们了解了实验仪器设备，并观察了细胞动态成像和组织切片等；在动手操作环节，学生们学习了显微镜操作，完成了切片观察；部分高年级学生还近距离观察了实验小鼠与小鼠解剖实验；在趣味体验环节，志愿者演示了移液枪的使用，并模拟转移实验产物到琼脂糖凝胶的过程，在场的学生们踊跃参与实践，制作出了一个精美的模型。

(文/细胞分化与凋亡教育部重点实验室 图/周诗思)

学术交流

精彩回顾

21 创新论坛



5月4日

Modulation of Macrophage Activity for Disease Intervention

Massachusetts Institute of Technology
Professor Jianzhu Chen



5月10日

Establishment and Maintenance of Epigenetic Information

中科院生物物理所
朱冰研究员



5月17日

基因转录和剪接的表观遗传调控分子机制

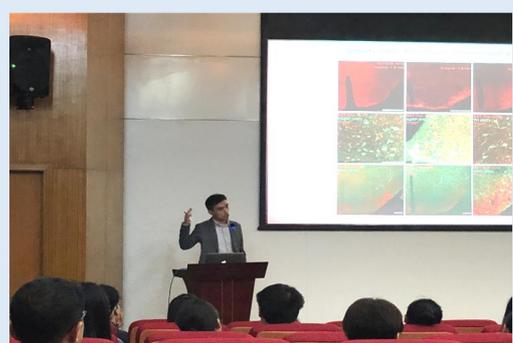
厦门大学药学院
刘文研究员



5月18日

适应性免疫的起源与演化

北京中医药大学
徐安龙教授



5月25日

进食调控的神经机制

Agency for Science, Technology
and Research, Singapore
Professor Yu Fu



5月25日

干细胞衰老与组织器官再生

暨南大学衰老与再生医学研究院
鞠振宇研究员



5月28日

Post-translation modifications modulate the DNA damage

深圳大学医学部
许兴智教授

各系学术报告

免疫学与微生物学系

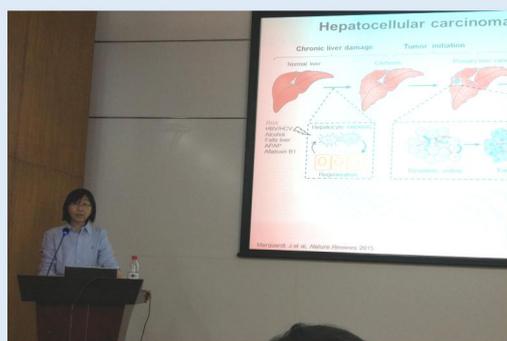


5月15日

NLRP3 炎症小体活化、调控及干预

中国科学技术大学
周荣斌教授

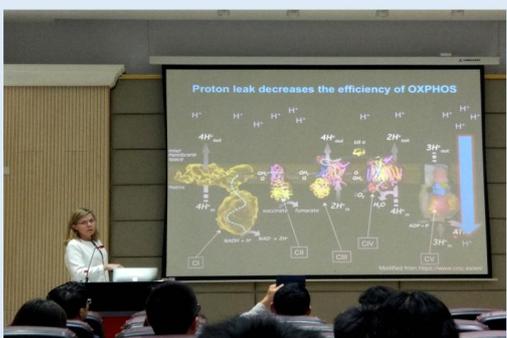
生物化学与分子细胞生物学系



5月3日

**The role of Arid1a in liver cancer
and liver regeneration**

University of Texas ,
Southwestern Medical Center
Dr. Xuxu Sun



5月7日

**Factors controlling muscle mitochondrial
OXPHOS efficiency in type 2 diabetes and obesity**

Department of Biochemistry , Microbiology
and Immunology Unive of Ottawa
Professor Harper, Mary-Ellen



5月15日

**Luminal Progenitors in Prostate
Regeneration and Tumor Initiation**

仁济医院干细胞中心
蔡志伟研究员



5月31日

**ER-mitochondria contact and stress
signaling**

中科院生物物理所
胡俊杰研究员

药理学与化学生物学系



5月11日

**Diffusion to function—Stochastic Processes
Governing DNA Mismatch Repair**

美国俄亥俄州立大学医学中心
刘珈泉博士

最新预告

6月1日

报告人：黄锐敏，中国科学院上海药物研究所研究员

主持人：程金科研究员 细胞信号转导研究组

6月5日

报告人：谢维，东南大学生命科学研究院院长

主持人：徐楠杰研究员 神经细胞发育和脑功能失调研究组

6月7日

报告人：Alfred L. M. Bothwell, Yale University School of Medicine, Professor

主持人：李华兵研究员 表观遗传免疫学研究组

6月15日

报告人：Jérôme HONNORAT, Université Claude Bernard Lyon 1, Professor

主持人：陈红专教授 化学生物学和系统药理学研究组

6月15日

报告人：Junlin Guan, University of Cincinnati College of Medicine, Francis
Brunning Professor and Chair

主持人：苏冰教授 免疫调控与肠道免疫相关疾病课题组

6月29日

报告人：Fan Pan, John Hopkins University School of Medicine, Professor

主持人：李斌研究员 分子与免疫课题组

上海交通大学基础医学院
Shanghai Jiao Tong University
College of Basic Medical Sciences

主编

程金科 陈洪

审核

郁松

编辑

徐立钧 刘晔彤

联系地址

上海市黄浦区重庆南路 227 号 1 栋 3 楼

E-mail

jynews@shsmu.edu.cn

联系电话

(+86) 021-63846590-776169