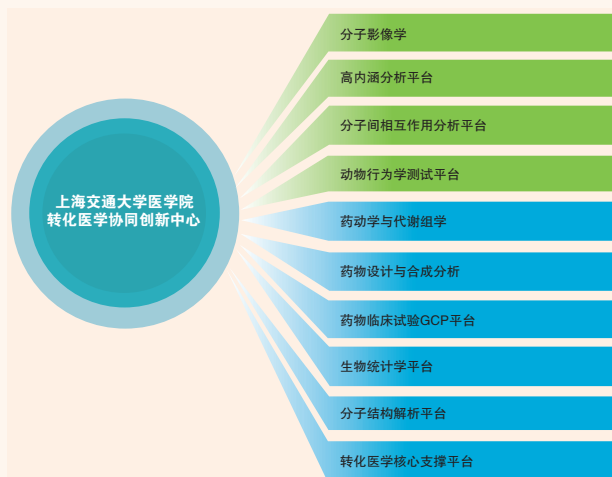


上海市协同创新中心

上海交通大学医学院转化医学协同创新中心



·上海交通大学医学院转化医学协同创新中心作为上海市教委知识服务平台于2012年底通过市教委筹建验收，2014年6月顺利通过中期检查并获批为上海市协同创新中心。中心以上海交通大学医学院为核心单位，组建了药动学与代谢组学、分子影像学、靶标发现与新药筛选、系统药理学与化学信息学、药物设计与合成分析5个新药临床前研究平台和知识服务型团队。通过协同相关附属医院以及国家GCP平台、相关科研院所和行业产业部门，开展转化医学战略规划研究、十大重要疾病的生物样本库建设、知识产权与成果转化服务、新药临床试验、医疗器械及医用材料研发、重要疾病/药效生物标志物发现、医疗大数据研究等相关工作。以生物医药产业和重大疾病个体化医学需求为导向，支持了一大批具有开发和应用前景的转化医学和精准医学课题。通过机制创新、资源整合和国家千人计划人才的引进，有力促进学—研—产的互动，努力建设成为具有一定国内外影响的学术高地和对行业发展有重要贡献的基地。

前沿

Nature：解析心脏无法进行自我修复的原因

美国贝勒医学院和德州心脏研究所通过对参与心脏细胞功能的多个通路进行研究，发现了抑制心脏自我修复的多个过程之间的关系。该研究或为后期开发促进心脏细胞再生的策略提供新的思路 and 希望。

该研究重点对心肌细胞的2个途径进行了研究，分别是Hippo途径和抗肌萎缩蛋白糖蛋白复合物（DGC）途径。研究首次发现，DGC途径组分肌营养不良蛋白1能够直接同Hippo途径组分Yap相结合，这种相互作用抑制了心肌细胞的增殖。Hippo和DGC途径能够与心肌细胞相连接，也能扮演“车闸”或阻断细胞增殖信号的角色。未来通过干扰这种相互作用或能帮助成体心肌细胞增殖，并且修复因心脏病发作诱发的心脏损伤。

Morikawa Y, Heallen T, Leach J, et al. Dystrophin glycoprotein complex sequesters Yap to inhibit cardiomyocyte proliferation. *Nature*, 2017. DOI: 10.1038/nature22979.

Science：淋巴结转移并不是人结直肠癌扩散的唯一途径

美国麻省综合医院等机构的研究人员发现传统的癌症扩散模式——先从原发性肿瘤扩散到附近的淋巴结，再扩散到其他器官，可能并不适合于所有的癌症病例。研究人员发现，针对这项研究中的绝大多数结直肠癌患者而言，远处转移瘤（distant metastases）直接源自原发性肿瘤，而与任何淋巴结转移瘤（lymph node metastases）无关。该研究结果首次在人体中证实存在了1个世纪的“淋巴结转移瘤是较远处转移瘤的前兆”模式并不适合于大多数甚至所有的结直肠癌。

Naxerova K, Reiter JG, Brachtel E, et al. Origins of lymphatic and distant metastases in human colorectal cancer. *Science*, 2017, 357(6346): 55-60.

Nature：发现新的胶质母细胞瘤药物靶标

美国凯斯西储大学医学院和克利夫兰诊所等研究机构设计出一种方法来筛选脑瘤细胞和鉴定被其他方法遗漏的潜在药物靶

标，发现胶质母细胞瘤的一个癌基因 *JMJD6* 被阻断时，小鼠存活时间延长。

研究人员将源自患者的胶质母细胞瘤细胞移植到小鼠体内，测量生长中的脑瘤内的基因活性，然后将这种基因活性与在体外培养的癌细胞的基因活性进行比较。结果发现55个基因是癌细胞在活体大脑内生长所必需的，而非在培养皿中生长所必需的，并发现12个基因与细胞如何应对应激作出反应相关联。研究人员在移植的肿瘤中，阻断其中的一个应激基因 *JMJD6*，小鼠的存活时间增长；但在培养皿中，阻断 *JMJD6* 基因并不会改变胶质母细胞瘤细胞的生长或存活。该发现提示着相比于靶向细胞增殖，靶向这种应激反应可能更有利于延缓肿瘤生长，这为药物开发开辟一种新的途径。

Miller TE, Liao BB, Wallace LC, et al. Transcription elongation factors represent *in vivo* cancer dependencies in glioblastoma. *Nature*, 2017. DOI: 10.1038/nature23000.

Cell Rep：成功观测到癌细胞在机体中的扩散过程

日本东京大学利用化学技术开发了一种在单细胞水平下对癌症进行成像的新方法：结合已有的成像技术，就能对在器官中高倍复制的癌细胞进行观测，还能观察癌细胞如何在机体中扩散以及如何远端部位形成新的肿瘤组织。

研究人员利用一种名为CUBIC（clear unobstructed brain/body imaging cocktail）的化学混合制剂进行研究，其能对癌细胞检测和成像分析进行不断的优化；基于对混合制剂进行修饰，研究人员就能够采集荧光信号对肝脏、胰腺和肠道等组织中的癌细胞定位。基于CUBIC步骤的新型癌症成像和分析技术或能帮助更多科学家阐明癌症转移通路的复杂性和细微差别，还能在单细胞层面上对其他相关疾病的发病机制和过程进行研究。

Kubota SI, Takahashi K, Nishida J, et al. Whole-body profiling of cancer metastasis with single-cell resolution. *Cell Rep*, 2017, 20(1): 236-250.



Nature: 新研究揭示急性粒细胞白血病复发之谜

加拿大大学健康网络和多伦多大学等研究机构的研究人员首次鉴定出白血病干细胞携带的突变, 以及这些突变之间如何在急性粒细胞白血病 (AML) 中存在关联。研究人员分析首次就诊的患者血液样品和在接受治疗后复发的患者血液样品, 开展详细的遗传学研究, 利用全基因组测序研究 2 组患者 DNA 的每个部分及遗传变化在哪些细胞中发生。这种方法捕获到仅在疾病复发时观察到的 1 组突变, 从而使研究人员将注意力集中于导致疾病复发的特定干细胞类型上。

Shlush LI, Mitchell A, Heisler L, et al. Tracing the origins of relapse in acute myeloid leukaemia to stem cells. *Nature*, 2017, 547(7661): 104-108.

Nature: 发现炎症与精神疾病存在新的关联

美国波士顿儿童医院的研究人员发现了炎症与精神疾病相关联的机制, 并且指出一种潜在的新药能够保护大脑免受系统性红斑狼疮 (SLE) 和其他中枢神经系统疾病的影响。

利用 SLE 模式小鼠开展研究, 研究团队意外发现足够数量的 I 型干扰素可能穿过血脑屏障, 从而导致大脑发生变化; 一旦穿过血脑屏障, 其发动小胶质细胞攻击大脑的神经元突触, 可导致突触在额叶皮质中丢失。通过给 SLE 小鼠注射阻断 α 干扰素受体 (IFNAR)

的药物 anti-IFNAR, 发现 anti-IFNAR 能阻止突触丢失, 可能具有神经保护作用; 更重要的是, 接受 anti-IFNAR 治疗的小鼠的精神疾病相关行为征兆 (如焦虑和认知缺陷等) 减少。Anifrolumab 作为 anti-IFNAR 药物, 目前正在治疗狼疮的 III 期临床试验中接受评估。

Bialas AR, Presumey J, Das A, et al. Microglia-dependent synapse loss in type I interferon-mediated lupus. *Nature*, 2017, 546(7659): 539-543.

PLoS Biol: 鉴别出 tau 蛋白新特性

美国加利福尼亚大学圣芭芭拉分校的研究人员鉴别出了 tau 蛋白的新特性, 相关研究或为阐明毒性 tau 蛋白的聚集机制提供新的思路 and 希望。

研究者发现, tau 蛋白与 RNA 聚集能够形成一种高度浓缩的“微滴” (复杂的团聚体) 结构, 同时其还能够维持液体的特性; 尽管处于高浓度状态下, tau 蛋白始终能避免组装形成纤维结构, 而这种新状态会使 tau 蛋白更加容易受到聚集的影响。依赖于 RNA 的长度和形状, tau 蛋白分子水平的增加和复合体结构往往存在着松散的关联, 研究人员在其他多种神经变性疾病相关的蛋白质中观察到这种特性的存在。

Zhang X, Lin Y, Eschmann NA, et al. RNA stores tau reversibly in complex coacervates. *PLoS Biol*, 2017, 15(7): e2002183.

药物

欧盟批准 IL-17A 抗炎药 Cosentyx 2 个标签更新

瑞士制药公司诺华近日宣布, 欧洲药品管理局人用医药产品委员会已批准抗炎药 Cosentyx (secukinumab) 标签更新。此次更新包括: 纳入了 CLEAR 临床研究的 52 周数据, 证实 Cosentyx 治疗银屑病与强生公司的抗炎药 Stelara (ustekinumab) 相比具有长期的优越性; 纳入了使用 Cosentyx 治疗中度至重度头皮银屑病。

FDA 授予治疗性多肽 ALM201 治疗卵巢癌的孤儿药地位

FDA 近日授予英国 Almac Discovery 公司的实验性药物 ALM201 治疗卵巢癌的孤儿药地位。ALM201 是一种治疗性多肽, 开发用于模拟体内自然产生的 FKBPL 蛋白的某些特性。

欧盟批准 Besponsa 治疗复发 / 难治性 B 细胞前体急性淋巴细胞白血病

美国制药公司辉瑞近日宣布, 欧盟委员会已批准抗体药物偶联物 Besponsa (inotuzumab ozogamicin) 作为一种单药疗法, 用于复发 / 难治性 CD22 阳性 B 细胞前体急性淋巴细胞白血病 (ALL) 成人患者的治疗。此次批准, 使 Besponsa 成为欧洲首个和唯一治疗复发 / 难治 CD22 阳性 B 细胞前体 ALL 的抗体药物偶联物 (ADC)。

欧盟批准 Zykadia 一线治疗 ALK 阳性非小细胞肺癌

瑞士制药公司诺华新型靶向抗癌药 Zykadia (ceritinib) 近日获得欧盟委员会批准扩大 Zykadia 的适用人群, 用于间变性淋巴瘤激酶 (ALK) 阳性晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者的一线治疗。此次批准, 为欧洲既往未接受治疗和新确诊为 ALK 阳性晚期 NSCLC 患者群体提供了一个重要的一线治疗选择。

政策动向

“上海市生物医药成果转化创新服务平台” 成立

2017 年 6 月 8 日召开的“2017 上海生物医药投融资峰会暨成果推介会”上, “上海市生物医药成果转化创新服务平台” 揭幕成立。该平台由上海市生物医药科技产业促进中心和上海市虹口区科学技术委员会牵头, 与国家技术转移东部中心、中国医药科技成果

转化中心、中国医药工业信息中心 3 家单位共同合作, 涵盖生物医药大健康领域内的企业、高校、科研院所、医疗机构、技术转移示范机构等各类信息源点, 通过区块链等信息技术, 有效整合各类项目资源, 通过认定的第三方评估与开发中心评估与再开发, 提供生物医药全产业链增值服务。

吴 慧 编译

仇晓春 审核