武汉大学中南医院学科与平台建设办公室

电话：027-67811479（综合服务热线）
027-67812912（学科服务热线）
027-67812923（专利服务热线）
027-67812976（平台服务热线）
027-67811702（主任办热线）
网址：http://xkjspt.znhospital.cn
邮箱：znyyxkpt@126.com

武汉大学中南医院

学科平台建设月报

第九期

◆ 总策划： 侯祚勇
◆ 总编辑： 黄建英

武汉大学中南医院学科与平台建设办公室制
2022年12月

武汉大学中南医院

院　　训：　大医精诚　敬畏生命

愿景、宗旨：　您的健康是我们的追求

目　　标：　国际一流综合性研究型教学医院

目 录

政策快讯.....01

<国家政策>.....01

<省市政策>.....02

科技前沿.....03

学科简介：武汉大学肝胆疾病研究院.....10

他山之石.....20

结束语.....22

<国家政策>

政策1：国家知识产权局 最高人民法院 最高人民检察院 公安部 国家市场监督管理总局印发《关于加强知识产权鉴定工作衔接的意见》的通知

概述：《意见》强调，全面贯彻党的二十大精神，深入落实中共中央、国务院印发的《知识产权强国建设纲要（2021—2035年）》和中共中央办公厅、国务院办公厅印发的《关于强化知识产权保护的意见》，推动落实《国家知识产权局关于加强知识产权鉴定工作的指导意见》，建立完善知识产权鉴定工作体系，提升知识产权鉴定质量和公信力，充分发挥鉴定在执法和司法中的积极作用，深化知识产权管理执法部门与司法机关在知识产权鉴定工作中的合作，强化知识产权全链条保护。

政策2：国家卫生健康委办公厅关于印发公立医院高质量发展评价指标（试行）操作手册（2022版）的通知

概述：为指导各地规范开展高质量发展评价工作，《通知》对18个高质量发展评价指标的指标属性、计量单位、指标定义、评价方法、指标意义、指标导向、数据来源详细说明。

政策3：关于印发《中央高校建设世界一流大学（学科）和特色发展引导专项资金管理办法》的通知（财教〔2022〕242号）

概述：为规范中央高校建设世界一流大学（学科）和特色发展引导专项资金使用管理，提高资金使用效益，《管理办法》提出，"引导专项"的分配、使用和管理要遵循"一流导向，突出重点""因素分配，分类支持""放管结合，科学管理""综合评价，突出绩效"四项原则。以学科建设为基础，突出培养一流人才、服务国家战略需求、争创世界一流的导向，引导中央高校提高人才培养质量和原始创新能力。扩大高校经费使用自主权，允许高校在财政专项资金支持范围内自主安排。《管理办法》明确，"引导专项"支出范围包括与世界一流大学和一流学科建设以及特色发展相关的人员支出，设备购置费、维修（护）费、材料费、劳务费、委托业务费等相关业务支出。要求"人员支出主要用于高水平人才队伍建设，培养、引进、聘任学术领军人才和建设优秀创新团队等。"

政策4：人力资源社会保障部办公厅关于进一步做好职称评审工作的通知（人社厅发〔2022〕60号）

概述：通知强调，以破"四唯"和立"新标"为突破口，以激发专业技术人才创新活力为目标，坚持"先立后破"，力避"一刀切"、简单化，突出品德、能力、业绩导向，分系列分专业修订职称评审标准，建立体现思想品德、职业道德、专业能力、技术水平、学术影响力、创新成效、决策咨询、人才培养、公共服务等多维度的评价指标，形成并实施有利于专业技术人才潜心研究和创新的职称评审标准。对研究系列人才，聚焦原创成果和高质量论文，注重评价原创性贡献、学术影响力和研究能力，淡化论文数量要求。鼓励科研人员把高质量论文发表在国内科技期刊上。不得将科研项目、经费数量、获奖情况、论文期刊层次、头衔、称号等作为职称评审的限制性要求。

<国家政策>

政策5:国家卫生健康委办公厅关于印发国家医学中心管理办法（试行）和国家区域医疗中心管理办法（试行）的通知（国卫办医政发〔2022〕17号）

概述：《国家医学中心管理办法（试行）》包括7章32条，《国家区域医疗中心管理办法（试行）》包括6章23条，主要有以下几个方面：一是明确管理办法制定的依据、双中心的功能定位，以及国家卫生健康委作为双中心主管部门的有关职责；二是确定双中心管理的组织架构，对国家卫生健康委组建的工作专班、技术专班和专家组提出要求，并明确了省级卫生健康行政部门、依托的主体医院、双中心的职责任务；三是规定双中心的设置流程包括制定规划和标准、组织申报和审核、提请审议和设置等步骤，提出编制规划的主要考虑、设置标准的主要内容，并进一步明确了双中心的申报、审核、设置的具体要求；四是明确双中心依托的主体医院隶属关系不变，实行主体医院党委领导下的中心主任负责制。要求双中心明确内部架构，特别强调了各中心之间要建立协同工作机制，重大事项和年度工作应当报告，并且不得以中心名义设立分中心、分支机构；五是明确主管部门对设置的国家医学中心进行年度考核，并确定了考核形式、考核内容以及根据考核结果建立动态调整机制的具体要求；六是强调专家组的规范管理，提出专家组成员实行聘任制度，对专家的基本条件、工作纪律、解聘情形进行了描述。此外，文件进一步规范了双中心的中英文名称。两份文件核心内容保持一致，同时根据双中心的不同定位，有针对性地进行了区分。

<省市政策>

政策1：湖北省人民政府关于修改《湖北省教学成果奖励办法》的决定

概述：修订包括成果奖类别、等级和数量，评审活动周期及公示要求，评审投票评选方式，支撑材料要求等；增加教学实践课题；删去申报单位和主要完成人限制、评审申报等级限制等内容。

政策2：市科技局、财政局关于印发《武汉市科技计划项目和科技研发资金管理办法》的通知

概述：《办法》共六章，分别为总则、管理职责、项目管理、资金管理、监督管理和附则，共39条。具体如下：1.明确了市科技计划项目、科技研发资金的定义，科技研发资金支持对象、支持方式、分配方式，资金的使用原则，项目和资金的管理原则等。2.明确了科技计划项目和研发资金管理各方的职责。3.明确了项目立项程序、项目调整程序、项目验收方式以及项目终止等情况的处理。4.明确了前资助及后补助资金的使用原则，项目资金的具体列支范围、结余资金使用方式等，提出了项目经费"包干制+负面清单"改革、科技研发资金提取奖励经费试点、支持项目配备科研助理等改革事项。5.明确了对项目和资金监督管理及处理等相关内容。6.明确了文件的有效期，提出各区可参照本办法管理本级资金和项目。

文件进一步深化"放管服"改革，进一步强调科研诚信、适当延长项目延期验收时间、优化前资助项目资金支出管理、完善科研经费管理和支持配备科研助理。

科技前沿

1、全基因组重建技术助力胚胎疾病风险预测

美国MyOme公司的研究团队扩展了全基因组重建（Whole-genome reconstruction，WGR）策略，通过使用亲本基因组测序和胚胎基因分型来预测胚胎的遗传基因组序列，预测常见疾病的发生风险。研究人员通过对父母进行高覆盖率基因组测序，并对同胞胚胎进行阵列测量来实现胚胎的WGR。研究人员采用分子生物学和统计学相结合的方法，将亲本染色体连接成对应于单个整倍体染色体的“单倍型”，确定每个胚胎的减数分裂重组位点，并在每个重组位点之间组装相关的单倍型片段，以近似整个遗传胚胎基因组。与实际出生的婴儿相比，结果显示预测准确率约为98%。为了探索WGR在预测常见疾病风险中的准确性，研究人员使用重建的胚胎基因组计算多基因风险评分（Polygenic risk score，PRS），结果显示与多基因风险评分相关的位点基因型准确率约为99%。综上，这项临床前研究证明了WGR策略的可行性，重建结果能够准确计算PRS。利用WGR对常见变异进行PRS计算，可以较为准确地预测多种常见疾病的风险。

来源：Whole-genome risk prediction of common diseases in human preimplantation embryos*(Nature Medicine)*

2、国外科研人员研发异质结构人工突触元件

韩国科学技术研究院（KIST）人工大脑融合研究所、韩国科学技术院（KAIST）及韩国化学研究院联合研究团队成功研发新二维绝缘体物质合成技术，制作出高性能人工突触元件。目前利用硅基的半导体芯片比生物突触耗能大，集成度低。该科研团队的核心技术是应用氧化物及无机物材料的特性研制二维绝缘体新物质，结合自主研发的原子级纳米二维半导体，以异质结构为基础研制新人工突触元件。经过测试，该人工突触元件耗能已降至人类突触水平，同时在外部信息刺激的强弱变化条件下，该人工突触元件的数据处理精确度达88.3%。

来源：Advanced Materials

3、科学家构建肾脏纤维化全景图谱

华盛顿大学医学院的研究人员利用高通量单细胞测序技术以及系统的组织学和细胞代谢方法，对两种不同的小鼠肾脏纤维化模型进行了全时间尺度的单细胞转录组鉴定，并发现全新的肾脏上皮细胞的损伤应答和代谢修复机制。本研究解析了基质细胞（包括成纤维细胞和肌成纤维细胞）在基因表达、空间分布和功能方面的异质性，并阐释了基质细胞和肾脏上皮细胞的互作对肾脏纤维化的影响。本研究还利用新型单细胞转录组技术构建了高通量肾脏纤维化全景图谱，并通过系统生物学方法发现了新型损伤型细胞态，阐释了脂肪代谢在肾脏纤维化中的动态调节作用，为临床转化提供了新型潜在靶点。

来源：Comprehensive single-cell transcriptional profiling defines shared and unique epithelial injury responses during kidney fibrosis(*Cell Metabolism*)

4、科学家揭示调控人类肝细胞命运的关键通路

英国剑桥大学的研究人员通过比较人类胚胎及成熟干细胞的单细胞转录组，描绘了肝脏细胞的发育轨迹，明确了多个帮助肝脏细胞功能成熟的机制，利用单细胞分析和体外人源多能干细胞（hPSC）验证实验，证明了这两种研究技术的结合对于理解器官发育具有重要研究价值，同时，肝细胞类器官模型的使用也揭示了处于肝脏早期发育阶段的干细胞拥有能在体外生长并维持分化成肝细胞及胆管细胞的特性，进而揭示了调控人类肝细胞命运的关键通路。本研究对人类肝脏发育的过程提供了细致的分子图谱，表明肝脏细胞的发育轨迹受肝脏所处的环境影响。从而更好地帮助我们利用肝脏细胞类型的多样性来开发新的临床治疗手段。

来源：Single-cell atlas of human liver development reveals pathways directing hepatic cell fates(*Nature Cell Biology*)

5、我国科学家揭示神经病理性疼痛新机制

浙江大学医学院与浙江大学医学院附属第一医院研究人员共同发现了神经病理性疼痛的一个新机制。研究人员在小鼠的背根神经节（DRG）神经元内敲除mTOR可以有效缓解小鼠的痛觉过敏、痛觉超敏和自发性疼痛。进一步对DRG组织测序和实验分析，发现mTOR通过磷酸化信号转导与转录激活因子3参与机械感受神经元内下丘脑神经肽Y（NPY）的表达，表达的NPY与小细胞伤害感受神经元 上Y2受体互作，使兴奋神经元，促进疼痛的发生。该研究揭示了外周神经损伤诱导DRG神经元内mTOR在神经病理性疼痛发生中的关键作用及机制，为临床治神经病理性疼痛提供新的思路。

来源：mTOR-neuropeptide Y signaling sensitizes nociceptors to drive neuropathic pain*(JCI INSIGHT)*

6、我国科学家构建类器官模型助力肿瘤精准治疗

复旦大学附属肿瘤医院研究人员首次报道了来源于结直肠癌肝转移（CRLM）患者原发灶及配对肝转移灶的类器官生物库。研究人员构建了50例来自25名CRLM患者原发灶及配对肝转移灶的类器官（PDO）模型进行研究，开展组织病理学、基因组学等多维度分析。CRLM肿瘤类器官高度复现了其来源病灶的组织学形态及特征标志物的表达模式，与其来源肿瘤组织在突变类型和代表性基因突变等方面的基因突变谱表现出高度一致。研究人员进一步将CRC与配对LM来源PDO的单药药敏及联合药敏结果进行相关性分析发现，CRC与配对LM来源PDO无论在单药药敏还是联合药敏结果上均具有高度一致性，CRLM类器官体外联合药敏结果与患者的临床治疗反应高度相关。该研究建立了CRLM类器官模型并证明了患者来源PDO显示出预测患者临床治疗反应和临床预后的潜力。

来源：Patient-derived organoids from colorectal cancer with paired liver metastasis reveal tumor heterogeneity and predict response to chemotherapy*(Advanced Science)*

7、科学家进行最大规模的黑色素瘤全基因组测序研究

亚昆士兰医学研究所与悉尼大学研究人员共同进行了迄今最大规模的黑色素瘤全基因组分析。研究人员对570例患者的全基因组数据，230个肿瘤的转录组测序数据，甲基化芯片144个肿瘤数据进行分析，在四类亚型中，皮肤黑色素瘤的肿瘤突变负荷最高，而肢端黑色素瘤和粘膜黑色素瘤的则居中，葡萄膜黑色素瘤为最低。研究人员进一步分析了四类亚型的差异性与相似性，并识别了潜在的新黑色素瘤一些不太常见的黑色素瘤亚型的易感基因。该研究进行了迄今为止最大规模的黑色素瘤全基因组研究，为深入了解影响黑色素瘤的病因、生物学和患者的治疗提供依据。

来源：Comparative genomics provides etiological and biological insights into melanoma subtypes*(Cancer Discovery)*

8、科学家发现NLRP3炎症小体活化调控的新机制

山东大学基础医学院研究人员发现了NLRP3炎症小体活化调控的新机制。研究人员通过基因敲除、体外转录等实验发现E3泛素连接酶（TRIM50）可以通过螺旋结构域直接诱导NLRP3 寡聚化进而促进NLRP3炎症小体的活化，其对NLRP3泛素化的抑制作用是寡聚化作用的后续间接效应。研究人员通过动物实验进一步验证了TRIM50在继发性诱导NLRP3炎症小体活化的内毒素休克模型中促进炎症反应，并且参与了由NLRP3直接导致的急性腹膜炎和急性肾小管坏死。该研究揭示了TRIM50发挥了不同于E3泛素连接酶的功能，参与NLRP3相关发病机制或可作为相关炎症疾病的潜在治疗靶点。

来源：TRIM50 promotes NLRP3 inflammasome activation by directly inducing NLRP3 oligomerization*(EMBO Reports)*

9、我国科学家揭示胶质母细胞瘤中肿瘤与微环境自然协同演化过程

南京医科大学、南京医科大学第一附属医院与北京市神经外科研究所研究人员共同揭示了GBM中肿瘤与微环境协同自然演进过程。研究人员对8个多病灶脑胶质瘤患者样本进行单细胞转录组测序和全外显子测序等研究，发现肿瘤组织中的缺氧事件是导致肿瘤快速演进的重要始动因素之一，缺氧通过招募并驯化外周血来源巨噬细胞，最终形成免疫抑制的微环境，被驯化的巨噬细胞能够进一步协同促进肿瘤演进，提高肿瘤侵袭能力。研究人员还开发了用于表征GBM自然演进特征的计算学方法，并验证该方法能够有效预测GBM患者预后情况。该研究揭示了缺氧诱导GBM的分子机制，为全面理解微环境协同肿瘤自然演进过程及分子机制提供了新思路。

来源：Comparative genomics provides etiological and biological insights into melanoma subtypes*(Cancer Discovery)*

10、我国科学家设计出基于毛发状微结构的高灵敏脉搏监测柔性传感器

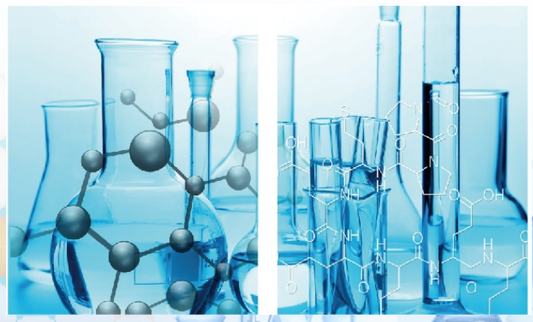
清华大学深圳国际研究生院的科研团队设计出基于毛发状微结构的高灵敏脉搏检测柔性传感器。该研究通过改进光刻工艺设计制造出一种离子水凝胶传感器，其具有可调节、不稳定的类似毛发微结构，同时兼具了高灵敏度和宽压力监测范围。该传感器在0-4kpa范围内的灵敏度为2296 kPa-1，在4-40kpa范围内的灵敏度为1167 kPa-1，在40-100kpa范围内的灵敏度为511 kPa-1，同时具有较低的检测极限(-3.9 Pa)、快速的响应时间(37 ms)和良好的稳定性（2900次/循环），并且其实时响应可以与不同的加载压力、加载速度相匹配。同时，在无外界压力下，该研究不仅成功通过袖带压缩来监测脉搏波，还实现了在静压下监测脉搏波。此外，离子水凝胶还可以被收集和再生，有利于环境保护和资源利用。该研究为实现兼具高灵敏度、宽线性检测范围和良好稳定性的柔性可穿戴传感器提供了有益探索。

来源：Flexible sensor based on Hair-like microstructured ionic hydrogel with high sensitivity for pulse wave detection*(Chemical Engineering Journal)*

11、我国科学家发现人体骨关节炎的软骨钙化物质科学机制

浙江大学科研团队首次从物质分子组装、微纳结构及微观力学等多学科角度探索OA发展中“自上而下”和“自下而上”的双向软骨钙化病理机制。研究人员发现在OA非常早期就发生了双向软骨病理性钙化。“自上而下”钙化始于软骨表面损伤处及纤维化区域，形成球形纳米颗粒渐进式侵入深层软骨；“自下而上”钙化是从骨软骨交界处形成“骨-软骨-钙化软骨”的三明治特征结构，跳跃式侵入上层软骨。随着OA的发展，三明治钙化结构融合，钙化软骨区域增厚。与正常样本相比，OA早期钙化软骨的晶体结晶性增加，力学提高，而OA晚期的钙化软骨呈现完全相反的趋势。这种差异可能归因于钙化软骨处由肥大软骨细胞调控的不同晶体成核方式，OA早期为基质囊泡成核，OA晚期为碳酸盐成核。基于OA发展过程中的双向软骨钙化机制，未来可以开发预防病理性钙化的针对性疗法。对于关节表面“自上而下”的钙化，可以开发通过抑制软骨细胞的转分化和降低关节腔内滑液中钙离子和磷酸根离子的浓度来防止晶体的早期形成及生长。对于钙化软骨处“自下而上”的软骨钙化，需要设计调控细胞代谢活动的治疗策略。本研究从物质科学角度完善了目前对OA病理发展机制的理解，探索了人体膝关节OA发展过程中具有位置和阶段特异性的双向软骨钙化病理特征，探讨了其对OA发展的病理作用，为潜在的靶向治疗策略提供新方向。

来源：Stage-specific and location-specific cartilage calcification in osteoarthritis development*(Annals of the Rheumatic Diseases)*



12、我国科学家揭示社会记忆巩固的潜在神经回路

陆军军医大学研究团队揭示SuM-CA2通路在快速眼动睡眠期（REM）高水平激活，可能有助于海马的社会记忆巩固。研究人员使用特定回路的光学和单细胞电生理记录小鼠，在小鼠身上探索睡眠在社会记忆巩固中的作用及其潜在的调控机制。他们发现，投射到CA2的SuM神经元在REM睡眠期间高度活跃，而在非快速眼动睡眠或安静的清醒状态下则不活跃。在REM睡眠中，这些神经元用光遗传学特异性沉默后，社会记忆会受到损伤。相比之下，对另一组投射到海马齿状回的REM睡眠期活跃的SuM神经元进行沉默后，对社会记忆没有影响。该研究表明，投射到CA2的REM睡眠活跃的下丘脑神经元可能有助于社会记忆的巩固。

来源：REM sleep-active hypothalamic neurons may contribute to hippocampal social-memory consolidation*(Neuron)*

13、我国科学家成功开发具有止血修复双功能的水凝胶

四川大学华西医院的研究团队开发了一种组织粘附性优异的多功能水凝胶，可以用于复杂创面的紧急处理。研究团队基于光触发共价键、动态共价键和氢键的复合交联策略，成功开发了一种多功能天然多糖基水凝胶。该水凝胶具有优异的组织粘附性能，粘附强度是市售组织粘合剂——纤维蛋白胶的12.3倍。并且该材料能显著地促进血细胞粘附与激活，实现对脏器损伤的快速止血。此外，该水凝胶能够通过抗菌、抗氧化和促血管再生等多机理协同促进感染创面的修复，修复效果也优于市售生长因子凝胶和抗菌凝胶。该研究开发出的基于复合交联策略的多功能水凝胶，在急救止血和感染创面愈合方面具有较高的临床应用与转化价值，为复杂创面处理提供了一种新手段。

来源：Multi-crosslinking hydrogels with robust bio-adhesion and pro-coagulant activity for first-aid hemostasis and infected wound healing(*Bioactive Materials*)

14、科学家开发出基于新机制的降血压药

瑞士和比利时的科研人员联合研制了一款新型降血压药，研究团队将新研药物命名为阿普昔腾坦（aprocitentan），该药物是靶向内皮素受体的口服小分子。之前的研究显示顽固性高血压患者体内控制血管收缩的内皮素信号通路被异常激活。临床研究表明aprocitentan可明显降低受试患者的舒张压和收缩压，特别是顽固性高血压患者疗效的持续时间超过48周。患者最常见的治疗伴发不良反应为轻中度的体内液体滞留，并且多数可控。进一步研究表明，该药物具有较好耐受性，与其他药物产生不良反应率较低。

来源：Dual endothelin antagonist aprocitentan for resistant hypertension: a multicentre, blinded, randomised, parallel-group, phase 3 trial*(Lancet)*

15、科学家首次发现促进肌动蛋白成熟的蛋白酶

荷兰癌症研究所的科研人员发现了一种调控肌动蛋白成熟的蛋白酶。研究团队利用荧光标记抗体筛选随机诱导突变的含有未成熟肌动蛋白的单倍体细胞，结果显示肌动蛋白成熟蛋白酶（ACTMAP）突变的细胞中积累了过量的未成熟肌动蛋白。进一步研究表明，ACTMAP可以与肌动蛋白结合蛋白相互作用，并且ACTMAP的半胱氨酸蛋白酶活性在肌动蛋白成熟过程中发挥着重要作用。研究人员发现ACTMAP突变的小鼠存在肌肉缺陷，肌肉强度、肌纤维长度和伸缩量发生明显改变。该研究报道了肌动蛋白成熟蛋白酶的功能机制，填补了肌动蛋白形成过程的空白。

来源：Actin maturation requires the ACTMAP/C19orf54 protease(*Science*)

16、科学家发现协助线粒体外膜蛋白嵌入的关键蛋白

美国麻省理工学院和加州理工学院的研究团队报道了一种协助蛋白嵌入线粒体外膜的蛋白质。研究团队通过筛选发现线粒体载体同源蛋白2(MTCH2)能够显著影响嵌入线粒体外膜的蛋白数量。研究人员利用阿尔法折叠系统(AlphaFold)解析了MTCH2的蛋白结构，MTCH2是可以与线粒体膜结合的疏水蛋白质，内部却含有结合其他蛋白的亲水槽，作为介导线粒体外膜蛋白嵌入膜的通道。进一步实验表明，MTCH2可以协助促凋亡因子嵌入线粒体外膜，研究人员预测未来这一机制可能成为癌症治疗探索的新方向。该研究首次揭示了协助蛋白嵌入线粒体外膜的关键蛋白质，也为线粒体相关疾病的研究提供了启示。

来源：MTCH2 is a mitochondrial outer membrane protein insertase*(Science)*

17、我国科学家揭示化疗诱导骨肉瘤免疫逃逸机制

我国浙江大学附属第二医院研究团队发现，化疗促进巨噬细胞分泌白介素-18（IL-18），增强骨肉瘤免疫检查点CD47的表达，抑制巨噬细胞对肿瘤细胞的吞噬，从而促进肿瘤的免疫逃逸。进一步研究发现，IL-18促进骨肉瘤表达L型氨基酸转运体2（LAT2），进而提高肿瘤对谷氨酰胺和亮氨酸的摄取。亮氨酸和谷氨酰胺水平的提高可激活mTORC1-c-Myc通路，促进CD47表达。阻断LAT2可以下调肿瘤细胞CD47表达，进而增强巨噬细胞对肿瘤的吞噬作用，使骨肉瘤对化疗更加敏感。该研究促进了人们对肿瘤化疗耐药机制的认识和理解，使得通过干预LAT2介导的氨基酸转运来改善癌症治疗的可能性。

来源：Metabolic control of CD47 expression through LAT2-mediated amino acid uptake promotes tumor immune evasion*(Nature Communications)*

18、新研究揭示侵袭性前列腺癌的分子途径

美国范德比尔特-英格拉姆癌症中心的研究团队通过单细胞RNA测序揭示了有关这些途径的新信息，为治疗这种恶性疾病提供了潜在方法。在这项新研究中，研究人员对7名前列腺癌患者捐赠的筛状前列腺组织进行了单细胞RNA测序。结果显示，与侵袭性组织亚型相关的分子包括PSMA/FOLH1。他们还观察到前列腺癌细胞的固有特性和导致这种侵袭性前列腺癌亚型肿瘤微环境（TME）之间的相互作用。这些因素共同促成了ICC和IDC的侵袭性。在ICC/IDC中，几种癌细胞内在的途径发生了改变。与此前的研究结果一致，MYC诱导的基因在癌细胞中强烈上调，从而确定该途径在多个前列腺癌分级（Gleason模式）中发挥着重要作用。该研究还显示，在ICC/IDC中，TNFα信号通过NFκB强烈富集。TNF已被证明在前列腺中具有多效性功能，这在很大程度上取决于细胞因子浓度和细胞环境。NFκB基因通过TNFα信号通路的作用与筛状前列腺癌的侵袭性有关。除了改变的途径外，一些分子在ICC/IDC中被强烈上调，并对治疗机会产生影响。除了ICC/IDC癌细胞的基因组异质性之外，该研究还揭示了ICC/IDC肿瘤微环境中显著的细胞多样性。总之，这项研究提供了有关前列腺ICC/IDC中癌症与肿瘤微环境中的信息。该团队强调，ICC/IDC的复杂性及其与可能导致不良结果的多种不良特征有关。因此，定义这种侵袭性亚型的基础对于制定精确的临床管理策略至关重要。

来源：https://www.nature.com/articles/s41467-022-33780-1*(Nature Communications)*

19、我国科学家设计出兼具加速伤口愈合和灵敏人机交互的高性能可穿戴柔性传感器

北京化工大学等的科研团队开发出可愈合高性能表皮传感器。该研究将用抗菌银纳米颗粒修饰的MXene（AgNPs/MXene）纳米片引入瓜尔豆胶（GG）和苯硼酸接枝海藻酸钠（Alg-PBA）的聚合物网络中，制备出MXene基水凝胶，然后将MXene基水凝胶组装成柔性表皮传感器。该传感器可以灵敏地监测人体活动和微小的电生理信号，为康复训练以及心血管和肌肉相关疾病提供重要的临床信息，具有优异的传感性能。此外，MXene基水凝胶能够直接注射到伤口部位，加速伤口愈合，具有优异的自愈能力、强大的可注射性和可靠的抗菌性。该研究提出的兼具加速伤口愈合和灵敏人机交互的高性能可穿戴柔性传感器，为进一步与其他生物医学技术集成来改善人类健康提供了新思路。

来源：Flexible Accelerated-Wound-Healing Antibacterial MXene-Based Epidermic Sensor for Intelligent Wearable Human-Machine Interaction*(Advanced Functional Materials)*

20、科学家发现端粒延长T细胞寿命机制

IRCCS圣卢西亚基金会和英国伦敦大学学院研究人员共同发现了端粒延长T细胞寿命机制。研究人员发现端粒可以在抗原呈递细胞（APC）和T细胞之间传递，与T细胞形成突触的APC会下调端粒蛋白复合体（shelterin）端粒保护蛋白和端粒重复序列结合因子2。而在APC中，端粒与shelterin并不完全共定位，shelterin可以抑制端粒传递。端粒囊泡中包含DNA双链修复蛋白（Rad51），敲降Rad51会抑制端粒的同源重组能力，抑制APC来源的端粒转移到T细胞的端粒上。在有端粒囊泡存在的情况下，T细胞扩增数目是没有端粒囊泡对照的三倍。端粒转移还可以保护T细胞免受细胞复制导致的细胞衰老，并且减少幼稚T细胞向终末端T细胞分化。体内实验结果表明，端粒转移可以促进抗原特异性的T细胞扩增，维持长期的免疫记忆，并且端粒囊泡中的Rad51促进T细胞介导的长期免疫记忆。该研究发现从APC到T细胞的端粒转移可以保护T细胞免受细胞衰老，为机体提供长期的免疫保护，而不能获得端粒则会使它们朝衰老状态转变。

来源：An intercellular transfer of telomeres rescues T cells from senescence and promotes long-term immunological memory*(Nature Cell Biology)*

21、我国科学家设计出一种快速起效的抗抑郁化合物

南京医科大学科研团队合成了一种能够快速起效的抗抑郁化合物。该化合物通过破坏中缝背核（DRN）中5-羟色胺转运体（SERT）和神经元一氧化氮合成酶（nNOS）之间的相互作用，特异性地降低了中缝背核大脑区域的细胞间血清浓度，增强了该区域的血清素能神经元的活性，极大地促进了血清素向内侧前额叶皮层的释放，实现了快速起效的抗抑郁作用。该研究在患有慢性不可预测轻度压力的小鼠中取得了积极治疗成果，为开发快速治疗MDD的方法提供了新路径。

来源：Design of fast-onset antidepressant by dissociating SERT from nNOS in the DRN*(Science)*

22、科学家发现调控肝细胞命运的关键通路

剑桥大学Wellcome-MRC干细胞研究所研究人员发现了不同类型肝脏细胞的发育轨迹。研究人员使用单细胞测序技术，对近24万处于不同发育阶段的肝脏细胞进行了研究，确定了组成肝脏的主要细胞类型，构建数据库。进一步使用数据库检测了每个细胞类型的发育轨迹，确定了每个细胞类型的独特转录组特征，推导出双潜能成肝细胞类器官，利用该模型系统验证肝细胞和胆管细胞中信号通路的重要性。为了进一步验证构建的数据库，研究人员使用人源多能干细胞（hPSCs）分化实验来研究肝细胞成熟过程。通过新一轮的单细胞测序等实验研究比较了由hPSCs分化成的23天的未成熟肝细胞样细胞（HLCs）和33天的HLCs，结果表明可以在胚胎期后通过天然发育途径偏移hPSCs分化的原定轨迹，从而防止生成成熟细胞，在HLC分化阶段，发育调控的关键因子的表达偏失是肝细胞样细胞无法发育成成熟干细胞的原因之一。该研究建立了一个平台，为肝脏发育的过程提供了细致的分子图谱，可以研究指导人类肝脏发育的基本机制。

来源：Single-cell atlas of human liver development reveals pathways directing hepatic cell fates*(Nature Cell Biology)*

23、科学家发现新型促发结直肠癌的肠道细菌

炎症性肠病患者发生结直肠癌的风险更高。耶鲁大学的研究人员从炎症性肠病患者肠道中分离出新型细菌可诱发结直肠癌。研究团队通过系统性分离和对比炎症性肠病患者和结直肠癌患者的肠道细菌，结合代谢组学和天然产物分析技术发现了一类产生吲哚胺的肠道细菌，易诱发炎症性肠病患者结直肠的癌变。进一步研究表明，吲哚胺可以提高哺乳动物肠细胞膜通透性，显著增加DNA异常复制等突变的风险。研究人员将该类细菌注射到健康小鼠的肠道中，发现小鼠患结直肠癌的比例明显升高。该研究不仅鉴定出新型促癌肠道细菌，揭示了它们对宿主发生肠道肿瘤风险的潜在影响，还为结直肠癌的预防提供了新思路。

来源：Commensal microbiota from patients with inflammatory bowel disease produce genotoxic metabolites*(Science)*

24、科学家系统性绘制神经胶质细胞分子图谱

神经胶质细胞不仅可以支持和连接不同神经元，还起着分配营养物质、参与修复和吞噬过程等重要作用，但神经胶质细胞的亚群类型和分子特性仍有待深入了解。美国宾夕法尼亚大学的研究团队绘制了人类多种神经胶质细胞各阶段分子图谱。研究团队通过对224464个细胞进行单核转录组测序，构建了婴儿至老年5个年龄阶段人类海马体转录组的分子图谱，并利用该数据获得星形胶质细胞、少突胶质细胞及其前体细胞、小胶质细胞不同亚群的分子特征和变化情况的标准参考图谱。研究人员将参考图谱与人类干细胞体外分化的分子图谱进行对比，推测出神经胶质细胞的分化异质性和不同亚群类型的干细胞来源。进一步研究表明，该图谱可用于评估阿尔茨海默症对各胶质细胞亚群的分子机制影响。该研究不仅构建了神经胶质细胞标准化分子参考图谱，也加深了科研人员对神经胶质细胞的分子属性及其与神经系统疾病关联性的认识。

来源：A single-cell transcriptome atlas of glial diversity in the human hippocampus across the postnatal lifespan*(Cell Stem Cell)*

25、科学家利用空间动态代谢组学确定人类肾脏分化中的代谢细胞命运轨迹

荷兰莱顿大学医学中心研究团队通过研究空间动态代谢组学确定了人类肾脏分化中的代谢细胞命运轨迹。在这项研究中，研究人员描述了一种多组学分析技术，可以在组织中进行特异性原位细胞的代谢组学研究。将动态空间代谢组学与单细胞转录分析相结合，可以全面研究复杂组织中的各种代谢途径。他们将这个技术平台应用于发育中的人类肾脏代谢研究，创建了一个高分辨率的图集，描述了人类肾脏发育过程中的代谢轨迹。研究综合数据显示，肾脏发育过程中能量和脂质代谢发生特异性变化，糖酵解向脂肪酸β氧化进行转变。研究人员还发现，人诱导多能干细胞来源的肾脏类器官代谢功能并不成熟，不能利用线粒体长链脂肪酸进行能量代谢。此外，补充丁酸盐可促进培养的肾脏类器官小管上皮分化和功能成熟。综上，该研究通过多组学分析深入了解了人类肾脏发育过程中代谢过程的空间和时间活动，有助于指导干细胞的分化调控。

来源：Spatial dynamic metabolomics identifies metabolic cell fate trajectories in human kidney differentiation*(Cell Stem Cell)*

26、科学家揭示细胞应对高渗透环境的新机制

美国匹兹堡大学的科研人员发现了细胞响应高渗透环境并且恢复正常体积的机制。研究团队发现细胞处于高盐溶液时，胞质中的无赖氨酸激酶1（WNK1）从均匀分布状态转变为无膜凝聚体状态。进一步研究表明，碳端的固有无序蛋白区域是WNK1聚集的结构基础。凝聚体态WNK1通过磷酸化方式激活溶质载体蛋白12（SLC12）转运体，促发细胞膜上离子通道打开，离子的净流入和水的输入可以使细胞在几秒钟内恢复原始状态。该研究发现了丝氨酸苏氨酸激酶WNK家族蛋白的新功能，揭示了细胞在高渗透压的不利条件下保持正常形态的新机制。

来源：WNK kinases sense molecular crowding and rescue cell volume via phase separation*(Cell)*

27、研究揭示癌细胞可以承受的DNA损伤水平

葡萄牙里斯本大学的研究团队首次表明，细胞端粒能设定癌细胞可以承受的损伤阈值，超过该阈值，细胞将无法继续分裂并最终导致死亡。这一发现为癌症治疗开辟了新的可能性。在这项新研究中，研究人员发现这种损伤的来源是一种由端粒产生的RNA分子TERRA。当TERRA水平增加时，端粒的损伤也会增加，并且这种损伤会变得越来越严重，以至于即使是通常更具抵抗力的癌细胞也无法再增殖。该研究团队表示上述研究使TERRA成为一个可能的多功能治疗靶点，这一令人振奋的研究结果为开发基于操纵TERRA生成的ALT癌症治疗策略打开了一扇新的窗口。

来源：https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.2208669119*(PNAS)*

28、科学家通过全基因组序列注释揭示自闭症的基因组结构

通过全基因组测序（Whole-Genome Sequencing，WGS）可以充分了解自闭症谱系障碍（Autism Spectrum Disorder，ASD）的遗传学特征。加拿大儿童医院研究人员通过大规模的全基因组序列，揭示与ASD相关的新基因和基因变化。研究人员报道了世界最大的自闭症基因组数据库（MSSNG），其中包括5100名自闭症患者和6212名非自闭症患者父母以及兄弟姐妹的WGS数据（总人数=11312）。对MSSNG和另一数据库（Simons Simplex Collection，SSC，总人数=9205）中的数据进行分析，他们在MSSNG的14.1% ASD患者和SSC的14.5% ASD患者发现与ASD有关的稀有遗传变异。其中，52%为核苷酸序列变异，46%为核苷酸结构变异（如拷贝数变异、大面积插入等），2%为线粒体变异。

来源：Genomic architecture of autism from comprehensive whole-genome sequence annotation*(Cell)*

29、新研究确定了导致阿尔茨海默症中神经毒性的蛋白质

印第安纳大学医学院的研究团队鉴定了一种蛋白质，它可以与神经毒性tau蛋白特异性相互作用，并促进其传播。抑制这种相互作用可以为与tau相关的神经退行性疾病开发新的潜在治疗方法。为了确定与tau种子特异性相互作用的蛋白质，研究人员进行了无偏定量蛋白质组学研究。他们鉴定出了Bassoon蛋白（BSN），这是一种突触前支架蛋白。随后，研究人员通过小鼠、果蝇模型以及人类细胞和人类大脑样本研究了Bassoon蛋白在tau蛋白中的作用。在小鼠和果蝇模型中，Bassoon蛋白会加剧tau蛋白的传播和毒性。Bassoon蛋白起着支架的作用，帮助稳定tau种子，使其在大脑中繁殖。当敲除这种蛋白质后，tau种子会变得不再稳定。在最后的实验中，研究人员通过降低动物模型中的Bassoon蛋白水平，减少了tau蛋白的传播，并进而减少了脑萎缩，从而改善了该疾病的突触和行为障碍。

来源：https://www.nature.com/articles/s41593-022-01191-6*(Nature Neuroscience)*

30、科学家构建人脑神经递质受体的三维图谱

加拿大麦吉尔大学研究团队构建了人脑神经递质受体的三维图谱，并映射大脑结构、动力学与认知功能。研究人员整理了1200多个健康人体的正电子发射断层扫描数据，构建了一个全脑三维规范图谱，包括9个不同神经递质系统的19种受体和转运蛋白。他们发现，受体图谱反映了神经元结构和功能组织，结构和功能的连接区域与受体图谱表现的信号传递相一致。至于映射到认知功能，他们发现了一个重叠的受体分布地形梯度，并能够将外在和内在的心理过程分开。此外，研究人员在13种疾病的受体分布和皮质异常模式之间提出了新的关联。该研究从大脑化学架构上揭示了结构和功能的相关性，为研究多尺度大脑组织提供了一个新的研究方向。

来源：Mapping neurotransmitter systems to the structural and functional organization of the human neocortex*(Nature Neuroscience)*

31、电子烟影响小鼠心脏功能

美国路易斯维尔大学的Alex Carll和同事利用小鼠研究电子烟气溶胶对心脏电特性的实时影响。在一系列实验中，研究者将小鼠暴露于5种不同的电子烟气溶胶、两种不同香烟的烟雾，以及丙烯醛（电子烟和香烟产生的一种气体）中。研究发现，吸入电子烟气溶胶会引发小鼠心率失调、损害心脏再极化以及改变小鼠心率，这些都是通过在暴露期间对自主神经系统的调节造成的。研究者发现其中一些效应，包括心率上升，会持续到暴露后的后期。然而其他则与暴露后前期水平相当。研究者提到，在最后一次暴露的28分钟后，这些效应未得到监测。研究者认为，这些反应的性质和程度可能取决于电子烟液中的化合物，如尼古丁、溶剂和香味剂。例如，薄荷味电子烟被发现影响心房传导（电脉冲通过心脏心房的传导过程）。此外，雄性小鼠比雌性小鼠显示了更明显的心脏节律扰乱，这意味着生物性别有所影响。但这些分析中仅使用了4只雌性小鼠，研究者提出应谨慎解读这些发现。研究强调，在啮齿类中观察到的这些反应可能会与人类不同。他们还提到，重复暴露于电子烟中可能会使人类耐受，从而降低心脏反应，特别是在过去有吸烟史的成人中。

来源：https://doi.org/10.1038/s41467-022-33203-1（《自然-通讯》）

32、神经元调节反应敏感度机制发现

德国波恩大学领导的科研团队揭示了大脑中的神经元调整反应敏感度的机制。他们发现一种特殊酶可调控中间神经元，进而独立调节神经细胞对传入信号的反应敏感度。未来，该研究还将有助于更好地了解相关疾病的机制。兴奋和抑制之间的平衡对于大脑功能极为重要。例如，特征性癫痫发作就是由大面积神经细胞过度兴奋引起的。有研究表明，在一些癫痫患者中，神经细胞中的SLK比正常人少。

来源：《细胞报告》

33、植入“生物电池” 人体可借光合作用修复受损细胞

浙江大学医学院附属邵逸夫医院骨科林贤丰医师、范顺武教授团队与浙大化学系唐睿康教授团队的最新成果——在国际上首次实现将植物的类囊体跨物种递送到动物体衰老病变的细胞内，让动物细胞拥有植物光合作用的能量，并在退行性骨关节炎疾病的治疗中应用，重塑了软骨细胞的合成代谢。研究团队开发了细胞膜纳米涂层技术，利用同源靶向作用原理，将哺乳动物细胞膜包覆在纳米化植物类囊体外层，用一招“瞒天过海”避免体内的免疫排斥，实现细胞跨界移植纳米植物类囊体。研究团队系统验证了软骨细胞膜包封的纳米类囊体不仅可以有效逃避免疫系统清除，同时还能被退变的软骨细胞选择性摄取；通过体外无创化光照治疗，可精确增强退变软骨细胞内的三磷酸腺苷、还原型辅酶Ⅱ水平并能维持足够的“续航”能力，实现退行性骨关节炎疾病的治疗。

来源：《自然》

34、超声波结合纳米气泡技术可消除肿瘤

以色列研究人员研究发现结合使用低频超声波和纳米气泡技术，可以消除实验鼠体内肿瘤，未来有望用这种方法治疗人类癌症。他们将纳米气泡注入患有乳腺癌的实验鼠血液中，此时纳米气泡会聚集在癌症肿瘤区域。然后他们使用低频超声波引爆气泡，以此摧毁肿瘤组织。这种方法可以较高的精准度聚焦肿瘤组织，在实验中避免了破坏健康组织，具有非侵入性的优点，今后将进一步探索用其治疗人类癌症。

来源：《纳米尺度》

35、三维类器官可用于探究早期癌症发展

美国约翰·霍普金斯大学医学院的研究人员表示，他们在实验室培育出一个三维类器官模型，该模型的细胞来自人体组织，旨在促进人们对胃食管交界处（GEJ）早期癌症发展的理解。研究还揭示了一个可能的生物靶点，即用一种药物治疗GEJ癌症。研究人员证明，这种药物可以减缓或阻止小鼠体内此类肿瘤的生长。

来源：《科学转化医学》

36、磁性纳米粒子创建三维“迷你大脑”

以色列巴伊兰大学工程学院研究团队利用纳米技术和磁操作创造出可修复受损神经细胞的纳米磁铁，这是创建神经网络的最具创新性的方法之一。研究人员将磁性氧化铁纳米粒子注入神经祖细胞，从而将细胞转变为独立的磁性单位。然后，他们将可发育为神经元的祖细胞暴露在一些预先调整的磁场中，并远程引导它们在模仿人体组织自然特征的三维多层胶原基质中运动。通过这些磁性操控，他们创造了三维“迷你大脑”，这是一种模仿哺乳动物大脑中的成分和功能的多层神经网络。胶原蛋白溶液凝固成凝胶后，细胞根据远程施加的磁场保持在适当的位置。在几天内，细胞发育成成熟的神经元，形成延伸和连接，表现出电活动，并在胶原凝胶中生长至少21天。这种方法模拟了人脑组织的固有属性，为定制创建3D细胞结构铺平了道路，可用于体内、外的生物工程、治疗和研究。将这种含有细胞的凝胶以液态的形式注入神经系统，在磁力的帮助下可将细胞组织成正确的结构。其优点是，磁场能以非侵入性的方式影响位于身体深处的细胞。 研究人员已经在实验室测试了与磁性粒子相同的凝胶，并发现在动物模型中使用是安全的。研究人员表示，这种创造“迷你大脑”的新方法为找到各种神经损伤的解决方案打开了大门，有望改善广大患者们的生活质量。

来源：《先进功能材料》

37、研究揭示衰老和社会环境特征

美国亚利桑那州立大学Noah Snyder-Mackler利用灵长类动物大脑的多区域转录组分析，揭示了衰老和社会环境的特征。衰老伴随着一系列社会和生物变化，这些变化与行为、认知健康和对神经退行性疾病的易感性有关。为了解灵长类动物大脑衰老的轨迹，研究人员在恒河猴独特种群中生成了一个多区域批量（N=527个样本）和单核（N=24个样本）大脑转录数据集，包括15个大脑区域和两种性别。研究人员证明，与年龄相关的基因表达水平和变异发生在与神经功能、神经疾病相关的基因中，包括阿尔茨海默病。此外，研究人员还发现，女性较高的社会地位与较年轻的相对转录年龄相关。该发现提出了社会环境与大脑衰老之间的联系，有助于深入了解人类行为、认知和健康的非人类灵长类动物模型中大脑衰老的生物机制。

来源：https://doi.org/10.1038/s41593-022-01197-0（《自然-神经科学》）

38、科学家绘制肾癌瘤内和相关区域单细胞转录组图谱

英国韦尔科姆基金会桑格研究所研究人员绘制了肾癌瘤内和相关区域的单细胞转录组图谱。研究人员表示，肿瘤行为依赖于癌细胞的致癌特性及其多细胞的相互作用。为广泛了解微环境中的肿瘤行为依赖，研究人员报告了12名肾脏肿瘤患者的27万多个单细胞转录组和100个显微切割组织的全外显子，并用空间转录组学进行验证。这些组织取自肿瘤核心、肿瘤-正常界面、周围正常组织和外周血等多个区域。研究人员发现，CD8+T细胞克隆型的组织类型位置在很大程度上定义了它们的耗竭状态，而肿瘤内的空间异质性并不能很好解释体细胞异质性。根据单细胞RNA测序数据的新突变调用，研究人员能广泛推断基质细胞的克隆性并利用谱系追踪髓系细胞的发展。研究人员报告了区分肿瘤细胞功能的6个保守元程序，发现上皮-间质转化元程序在肿瘤-正常界面高度富集，与表达IL1B的巨噬细胞共同定位，提供了潜在的治疗靶点。

来源：https://doi.org/10.1016/j.ccell.2022.11.001（《癌细胞》）

39、念珠菌血症和侵袭性念珠菌病药物疗效比较

美国加州大学戴维斯分校医学中心团队比较了rezafungin与卡泊芬净治疗念珠菌血症和侵袭性念珠菌病的疗效。研究组在15个国家的66个三级护理中心进行了一项多中心、双盲、双模拟、随机3期临床试验。招募有全身症状和真菌学证实为念珠菌血症或侵袭性念珠菌病的成年患者，并随机分配每周静脉注射rezafungin一次（第一周400 mg，随后每周200 mg，共2至4次）或静脉注射卡泊芬净（第一天70 mg，随后每天50 mg），均不超过4周。研究表明，在14天全球治愈率和30天全因死亡率的结果方面，rezafungin不逊于卡泊芬净。治疗初期的疗效值得评估。这些临床3期结果显示了rezafungin的有效性和安全性，并支持其持续研发。

来源：https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02324-8（《柳叶刀》）

40、青蒿素衍生物治疗妊娠早期疟疾风险评估

英国利物浦热带医学院团队研究了青蒿素衍生物与非青蒿素抗疟药物治疗妊娠早期疟疾的效果。研究组比较了基于青蒿素的治疗（ABT）与非ABT在妊娠早期的不良妊娠结局。为了进行系统回顾和个体患者数据（IPD）荟萃分析，研究组搜索了2015年11月1日至2021年12月21日发表在MEDLINE、Embase和妊娠期疟疾图书馆数据库的前瞻性队列研究，其中包含有关妊娠早期暴露于ABT和非ABT的妊娠结局的数据。研究结果表明，基于怀孕前三个月的流产、死胎或与ABT相关的重大先天性异常的风险，研究组未发现胚胎毒性或致畸性的证据。鉴于与奎宁相比，蒿甲醚-本芴醇治疗与较少的不良妊娠结局相关，由于已知ACTs具有较高的耐受性和抗疟效果，因此蒿甲醚-本芴醇应被视为妊娠早期无并发症恶性疟原虫疟疾的首选治疗方法。

来源：https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01881-5（《柳叶刀》）

41、“芯片上心脏病”模型可复制心肌梗塞有朝一日可作为个性化药物试验台

美国南加州大学生物医学工程系研究人员开发了一种“芯片上心脏病”模型，该设备有朝一日可作为开发新的心脏病药物甚至个性化药物的试验平台。研究人员称，该设备在一个相对简单易用的系统中复制了心脏病发作的一些关键特征，这使他们能够更清楚地了解发病后心脏的变化，从而开发和测试最有效的药物，限制发病后引起的心脏组织退化。

来源：《科学进展》

42、科学家揭示阿尔茨海默病相关风险基因影响

美国耶鲁大学团队发现，Pld3（一个潜在的阿尔茨海默病相关的风险基因）影响阿尔茨海默病的轴突球状体和网络缺陷。通过使用眼底钙和电压成像发现，阿尔茨海默病的小鼠模型显示出长距离轴突连接的严重破坏。这种破坏由动作电位传导阻断引起，而动作电位传导阻断由球状体作为电流池的大小决定。球状体的生长与年龄相关的大型内体性溶酶体小泡的积累有关，并与Pld3有关，该基因能编码一种溶酶体蛋白，并在轴突球状体中高度富集。神经元过量表达Pld3导致内体性溶酶体囊泡积聚和球状体增大，从而加剧了轴突传导阻滞。相比之下，Pld3的缺失使内体性溶酶体囊泡和球状体变小，改善了电传导和神经网络功能。因此，有针对性地调节神经元内体性溶酶体的生物生成，可能扭转阿尔茨海默病中轴突球状体引起的神经回路异常，这与淀粉样物质的去除无关。

来源：《自然》

43、Ras通过干细胞与微环境交流诱发恶性肿瘤

美国洛克菲勒大学团队发现Ras通过干细胞与微环境的交流诱发恶性肿瘤。研究显示，在致癌性RAS被激活后，癌症干细胞重新调整其基因表达程序，并引发自我推进，与组织微环境的异常信号交流，最终推动其恶性进展。非遗传的、动态的细胞间交流级联涉及下游途径，这些途径在具有高突变负担的晚期转移性鳞状细胞癌中经常发生突变。研究人员表明，癌症干细胞和其微环境之间的异常交流引发了血管生成和TGFβ信号。这创造了有利于劫持瘦素和瘦素受体信号的条件，反过来又在良性转变为恶性的过程中启动了下游的磷酸肌肽3-激酶（PI3K）-AKT-mTOR信号传导。研究人员揭示了干细胞与微环境的动态时间交流，以及其诱发恶性肿瘤的方式。这些见解对癌症治疗有广泛意义。

来源：https://doi.org/10.1038/s41586-022-05475-6（《自然》）

44、科学家解析黏附连接调控Notch信号通路机制

美国加州大学团队发现，黏附连接（AJ）组织大小选择性蛋白水解热点对Notch信号至关重要。研究人员借助机械发生平台生成受控蛋白质定位，以及聚类和机械负载的人工AJ，发现AJ调控了γ分泌酶的蛋白水解热点，并具有空间调节的底物选择性，这对于Notch和其他跨膜蛋白的加工至关重要。AJ外部膜微域特异性调控Notch配体-受体结合（LRE微域）以启动受体激活。相反，AJ内部膜微域特异性调节膜内蛋白水解（RIP微域）。为此，它们聚集γ分泌酶和引物受体，同时排除全长的Notch蛋白。AJ通过脂质依赖性γ分泌酶的招募和分子量依赖性蛋白质分离，诱导这些功能不同的微结构域。通过从RIP微域中排除全长Notch，AJ可防止不适当的酶底物相互作用并抑制杂散Notch激活。配体诱导的胞外域脱落消除了大小依赖性偏析，释放的Notch易位到AJ中，通过γ分泌酶进行处理。该机制指导体内心室区神经祖细胞的径向分化，并更广泛调节其他大细胞表面受体。这些发现表明，AJ在创建大小选择性空间开关方面具有前所未知的作用，这些开关调节了与发育、稳态和疾病相关的多种跨膜蛋白的γ分泌酶处理。

来源：https://doi.org/10.1038/s41556-022-01031-6（《自然-细胞生物学》）

科技前沿

45、手术期间增加超生理氧给药加剧器官损伤风险

美国范德比尔特大学医学中心团队研究了手术中及术后，超生理氧给药是否会加剧器官损伤。为检查术中超生理氧给药是否与术后肾脏、心脏和肺损伤的变化有关，研究人员在美国各地设置了多中心围手术期结果组数据登记的42个医疗中心，进行了一项观察性队列研究。2016年1月至2018年11月，研究人员招募接受外科手术的成年患者，患者在全身麻醉和气管插管的情况下持续120分钟。与第25个百分位的患者相比，吸入氧分数曲线下面积的第75个百分位患者的急性肾损伤概率增加26%，心肌损伤概率增加12%，肺损伤概率增加14%。研究人员进行了工具变量分析，证实了这些观察结果。研究结果表明，手术期间增加超生理氧给药与肾脏、心肌和肺损伤的发生率较高相关。

来源：https://doi.org/10.1136/bmj-2022-070941（《英国医学杂志》）

46、Nature：2023年有几件大事

近日，《自然》杂志盘点了未来一年值得关注的科学事件。登月、mRNA疫苗和气候基金等可能是2023年重点研究的发展方向。新一代疫苗，在新冠疫情期间成功部署并运用mRNA疫苗后，许多疫苗正在开发中。病原体观察名单，预计世界卫生组织将公布一份修订后的重点病原体清单。大约300名科学家将审查超过25个病毒和细菌家族的证据，以确定可能导致未来暴发的病原体。每个重点病原体的研发路线图将勾勒出知识缺口，确定研究重点，并指导疫苗、治疗方法和诊断测试的开发。CRISPR疗法，在使用CRISPR-Cas9系统治疗β-地中海贫血症和镰状细胞病这两种遗传性血液疾病的临床试验取得令人鼓舞的结果后，明年可能预示着CRISPR基因编辑疗法将首次获得批准。

学科简介：武汉大学肝胆疾病研究院

一、学科带头人叶啟发教授简介

叶啟发，德国海德堡大学医学博士，教授、主任医师，武汉大学中南医院移植医学中心首席专家，武汉大学肝胆疾病研究院院长、武汉大学移植医学中心主任，国家卫健委移植医学工程技术研究中心主任，国家人体捐献器官获取质量控制中心主任，兼任中国医院协会器官获取与分配工作委员会主任委员、中国医师协会器官移植学分会副会长及移植器官质量控制专业委员会主任委员、中国人体器官捐献与移植委员会委员、中国器官移植发展基金会副理事长、湖北省肝胆疾病学会会长等学术团体职务。

在国内率先开展背驮式肝移植和自体肝移植，创建国际、国内领先技术17项，保持国内最大病例组、最长存活记录。先后领航国内三所大型移植中心（华中科技大学附属同济医院器官移植研究所、中南大学湘雅移植医学研究院、武汉大学移植医学中心），主持制定国际、国内共识及行业标10余项，有力推动了中国器官捐献与移植事业的发展。主持国家自然科学基金重点项目等科研项目50余项，获湖北省科技进步一等奖等科技奖项20余项，获国家专利30余项，主编参编论著近20部，发表论文700余篇，其中SCI最高影响因子30.849。荣获第三届国之名医最高奖项“国之大医·特别致敬”奖、全国卫生系统先进工作者，享受国务院政府特殊津贴。

二、武汉大学肝胆疾病研究院简介

武汉大学肝胆疾病研究院暨武汉大学移植医学中心经武汉大学批准，于2006年由前法国总统希拉克奠基，2007年由时任中国科学院副院长陈竺院士代表中国科学院与武汉大学、法国健康医学研究院携手在武汉大学中南医院正式组建。以肝胆胰脾常见病、多发病和疑难重症为常规医疗项目，以DCD（公民逝世后捐献，Donation after Citizen's Deceased）器官移植为特种医疗方向，以背驮式肝移植、自体肝移植为特色品牌，多项技术国际、国内领先，现已发展成为集医疗、科研和高层次人才培养为一体的临床治疗和科研中心。叶啟发教授任院长，该研究院是武汉大学硕、博士点及博士后流动站。

研究院下设临床部（肝胆外科、移植外科）和基础部（肝胆胰脾基础研究中心、DCD应用研究中心）。创建了国家人体捐献器官获取质量控制中心（湖北省零的突破）、移植医学技术湖北省重点实验室、湖北省天然高分子生物肝临床医学研究中心、武汉市自体肝移植工程技术研究中心等20余个国家级及省市级平台，联合武汉大学化学与分子科学学院张俐娜院士（已故）、浙江大学附属第一医院郑树森院士等带领的优势学科团队，围绕器官、组织、细胞移植、生物医学材料工程等开展临床、科研、开发工作。是国内首家DCD器官移植资质的单位，器官移植数量与质量均居全国前列。是国家卫健委核准的全国首批肝脏、肾脏移植医师培训基地（全国仅十家），目前已完成3期培训工作，为全国各器官移植医疗机构培养青年储备肝脏、肾脏移植医师共计60余人。

三、推动公民器官捐献，健全行业发展规范

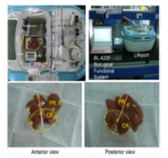
2007年国务院《人体器官移植条例》的颁布标志中国器官移植事业走上法制化轨道，2009年中国红十字会与卫生部联合会议宣布建立中国人体器官捐献体系，2012年，武汉大学中南医院获卫生部核准作为全国首家公民逝世后捐献(Donation after citizens' death, DCD)器官移植资质单位，在学科带头人叶啟发教授的引领下，将中国公民逝世后器官捐献与移植事业带上一条法制化、规范化、标准化、国际化道路。

学科简介：武汉大学肝胆疾病研究院

武汉大学肝胆疾病研究院作为国家捐献器官获取质控中心专委会、中国医院协会器官获取与分配工作委员会、中国医师协会器官质量控制专委会主任委员单位，团队成员担任人体器官捐献与移植学科相关国家级任职52项，主委4项，省市级任职64项，学术影响力辐射全国。牵头制定国内外共识、指南及标准共29项，其中《人体器官获取组织管理办法》、《人体器官获取组织质量控制指标》被国家卫健委纳为国家行业标准发布，推动国家七部委联合发布《人体捐献器官获取收费和财务管理办法（试行）》，为保障我国器官获取与移植事业的健康高质量发展做出了积极贡献。

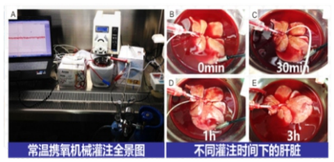
在此基础上，分别进行了低温、亚低温及常温灌注对供器官质量评估及优化的作用研究，与牛津大学签订了国际合作协议开展机械灌注优化供器官质量相关研究，其中亚低温携氧机械灌注相关研究获批国家自然科学基金新疆联合基金重点项目。团队建立了基于Lifeport的大鼠肝脏低温机械灌注系统、大鼠肝脏常温机械灌注系统、离体猪肝常温携氧灌注系统，以及国内首个肝脏低温机械灌注系统，并研发了具有自主知识产权的供肝离体常温机械灌注系统，打破国外核心技术垄断，降低了患者医疗成本。研究成果“低温机械灌注保护供肝的关键技术体系建立和临床应用”荣获2019年湖北省科技进步奖一等奖。

基于Lifeport的大鼠肝脏低温灌注系统



Exp Ther Med, 2018, 15(2): 1410-1416.

大鼠肝脏常温机械灌注系统研发



自主研发肝脏机械灌注系统 (WU-DYX-2)

国内首个肝脏低温机械灌注系统

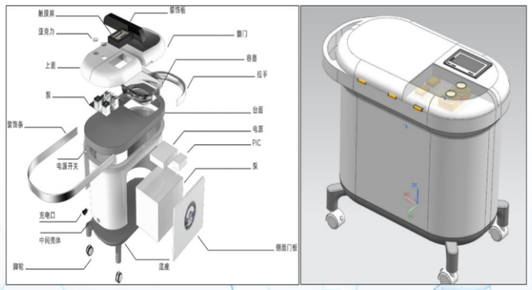
发明专利 ZL201210550808.8

具有自主知识产权的离体常温携氧灌注系统

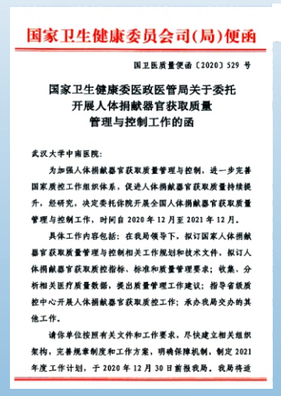
实用新型专利 ZL201420258101.4

四、建立科学质控体系，优化供体器官质量

供器官短缺是制约器官移植发展的世界级难题，边缘供器官的应用可在一定程度上扩大供体池，为患者带来生的希望，然而边缘供器官移植术后并发症的高发生率可能造成移植物功能衰竭甚至受者死亡。武汉大学肝胆疾病研究院长期致力于边缘供器官质量评估及维护研究，自主研发了大鼠肾脏在体冷保存、小鼠肾移植等动物模型，同时使用多种药物干预方式探究了减轻缺血再灌注损伤的效果及机制。建立了基于供肝零点活检病理评分的预后预测模型，并参与多中心临床研究建立了肾移植术后DGF预测模型。



2020年12月，武汉大学中南医院获批国家人体捐献器官获取质量控制中心，是我国中部地区首个国家级质控中心，由武汉大学肝胆疾病研究院院长叶啟发教授担任中心主任，全面负责我国器官获取及供器官质量控制工作，完善质控体系。质控中心组织全国相关领域专家，制定了包括供肝、供肾、供心、供肺、供胰等在内各器官质控标准，并形成专刊发表。同时完成OPO调研及现场质控，发布《中国人体捐献器官获取质量控制报告》，并参与《中国器官移植发展报告（2021）》编写，推动了我国器官捐献及获取事业的同质化、科学化及规范化发展。



国家卫生健康委员会司(局)便函

国卫医质量便函〔2020〕529号

国家卫生健康委医政医管局关于委托开展人体捐献器官获取质量管理与控制工作的函

武汉大学中南医院：

为加强人体捐献器官获取质量管理与控制，进一步完善国家质控工作组织体系，促进人体捐献器官获取质量持续提升，经研究，决定委托你院开展全国人体捐献器官获取质量管理与控制工作，时间自2020年12月至2021年12月。

具体工作内容包括：在我局领导下，拟订国家人体捐献器官获取质量管理与控制相关工作规划和技术文件，拟订人体捐献器官获取质控指标、标准和质量管理要求；收集、分析相关医疗质量数据，提出质量管理工作建议；指导省级质控中心开展人体捐献器官获取质控工作；承办我局交办的其他工作。

请你单位按照有关文件和工作要求，尽快建立相关组织架构，完善规章制度和工作方案，明确保障机制，制定2021年度工作计划，于2020年12月30日前报我局。我局将适

国家人体捐献器官获取质控中心落户武汉

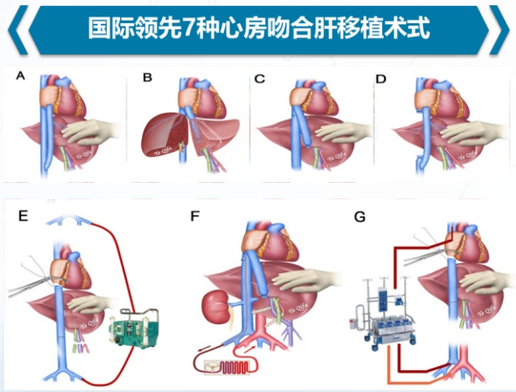
国家人体捐献器官获取质量控制中心成立

国家人体捐献器官获取质量控制中心

成立仪式

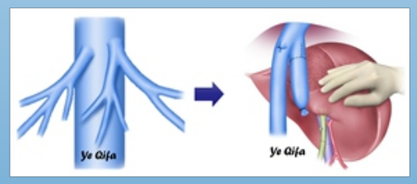
五、创新肝脏移植术式，改善移植手术疗效

肝移植是治疗各种终末期肝病的最佳有效选择，然而不同终末期肝病患者大多病情较重，原发病情况复杂，肝脏血管解剖分型多样，单一的手术方式不足以满足临床需求。叶啟发教授经过30余年肝脏移植手术探索与实践，在肝脏移植手术关键技术体系创新与应用中取得了突破性进展。在国内率先开展背驮式肝脏移植手术技术，保持国内最大病例组，以及肝移植患者最长存活记录（>20年仍在随访中）。同时在国内率先应用肝静脉解剖分型规范肝脏移植技术，创建17种肝脏移植新术式，包括国际领先7种心房吻合术式，提高了肝移植手术生存率，解决了布加氏综合征复发难题，简化了手术步骤，拓宽了肝移植手术适应症。

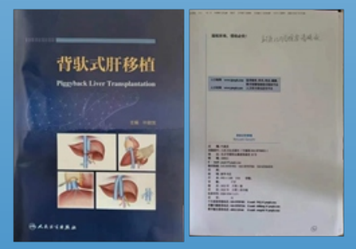


A：桥式背驮式肝移植　B：悬吊背驮式部分肝移植
C：心房悬吊式肝移植　D：腔静脉切除桥式肝移植
E：腔静脉转流心房吻合肝移植　F：ECMO辅助心房吻合肝移植
G：体外循环心房癌栓取出肝移植

背驮式肝移植研究方向获批国家卫健委移植医学工程技术研究中心，“改良式背驮式肝移植术式的临床应用”荣获湖南省科技进步奖二等奖一项，主编《背驮式肝移植》专著，并通过举办国家级继续教育培训班等方式在全国范围内对上述技术进行推广，推动了中国肝移植新技术的发展。



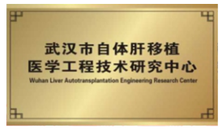
国际率先提出肝静脉分型规范肝移植术式



主编《背驮式肝移植》

学科简介：武汉大学肝胆疾病研究院

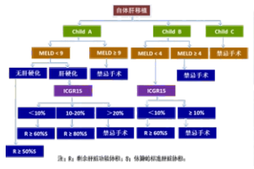
牵头制定了《自体肝移植国际共识》，创建自体肝移植（Liver autotransplantation, LAT)关键技术体系，提出自体肝移植解剖适应症，术前安全评估决策系统及术中低温机械灌注技术，并应用简易转流术维持患者血流动力学与内环境稳定，降低了致命性并发症发生率及围手术期死亡率，保持国际最大病例组，其中肝癌LAT术后存活时间超17年。自体肝移植研究方向获批武汉市自体肝移植工程技术研究中心平台，“自体肝移植关键技术体系建立及应用”荣获2015年湖北省科技进步奖一等奖。



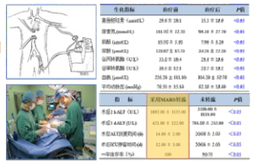
武汉市自体肝移植
工程技术研究中心

湖北省科技进步奖一等奖

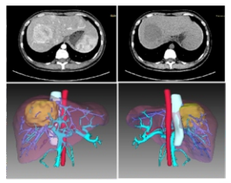
主持制订《自体肝移植国际共识》“自体肝移植关键技术体系建立与应用”



首个术前安全决策评估系统



人工肝MARS系统静脉转流的应用



三维成像技术精准切肝

自体肝移植术后存活17年

六、重视学科交叉研究，促进科技成果转化

武汉大学肝胆疾病研究院与武汉大学化学与分子科学学院、武汉大学资源与环境科学学院专家团队合作，借助临床科室的优势资源及丰富的天然高分子研发改性经验，针对终末期肝病及肾病患者等待移植期间症状改善的临床关键问题，首创研发14种血液净化吸附材料，获批国家发明专利7项，发表相关SCI论文25篇，单篇最高影响因子30.849，并成功获批国家自然科学基金重点项目1项，面上项目3项，青年基金2项。相关研究攻克血液净化领域难题，在CCTV-10《走近科学》节目进行连续三期专题报道，为广大终末期肝病患者带来了生的希望。

基础研究服务临床转化，应用新型天然高分子吸附材料结合肝细胞自主研发组建天然高分子人工肝血液净化吸附系统，通过体外灌流实验验证其具有高效特异性毒素吸附能力及优秀的生物相容性，并经过大动物肝功能衰竭模型及小样本临床试验证实其在体治疗的安全性和有效性，“生物人工肝治疗”获准湖北省卫生健康委员会新增医疗项目。该研究获批湖北省天然高分子生物肝临床医学研究中心平台，创建武汉大学生物技术与组织工程研发中心，并荣获第九届“创青春”中国青年创新创业大赛科技专项金奖。

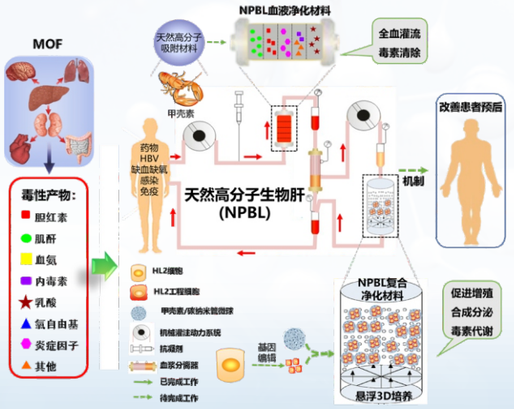
他山之石

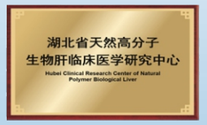
1、中山一院实施首例在体器官隔离保护治疗

近日，一位肾移植术后患者长出了8.1cmX13.6cm的巨大腹主动脉瘤，情况危急，需立即手术治疗。然而，要切除腹主动脉瘤，医生必须阻断双侧髂总动脉血供，但这将影响患者移植肾的血供，从而增加移植肾失功的风险。为破解这一难题，中山大学附属第一医院血管外科常光其教授团队联合肾移植专科邱江教授团队，在切除巨大腹主动脉瘤、置换人工血管的同时，利用常温机械灌注让移植肾不中断血流，避免了移植肾缺血再灌注损伤。术后，彩超检查及肾功能检查均显示患者移植肾功能正常，目前，患者已顺利康复，转危为安。这也是世界首例临床成功实施的在体器官隔离保护治疗。

2、打“钇”针精准“核爆”癌细胞！浙大一院开展中晚期肝癌新疗法

11月3日，浙江大学医学院附属第一医院肝胆胰介入中心联合核医学科在中国科学院院士、东南大学附属中大医院院长滕皋军教授及其团队朱海东教授指导下成功完成首例钇-90［90Y］玻璃微球治疗原发性肝癌的介入手术，为罹患乙肝多年、肝癌晚期且已经无法进行手术的患者带来新生。这是继今年8月，浙大一院肝胆胰介入中心联合核医学科成功开展首例钇-90［90Y］树脂微球精准介入治疗肝癌手术后的又一次大胆突破。目前这两位接受钇-90［90Y］微球治疗的患者预后良好，均实现了肝脏肿瘤完全坏死（CR）的目的。这种新技术的成功实施意味着浙大一院在肝癌治疗领域又多了一种“核武器”，肝胆胰介入中心也成为国内首批具有独立进行钇-90［90Y］微球精准介入手术资质的治疗中心之一。





湖北省天然高分子生物肝
临床医学研究中心

申报湖北省科学技术发明奖一等奖
“天然高分子生物肝材料治疗多器官功能衰竭核心技术体系的建立与应用”

第九届“创青春”中国青年创新创业
大赛（科技创新专项）金奖

血液灌流国家发明专利

国家自然科学基金面上项目

（供稿：武汉大学肝胆疾病研究院）

3、国际首例！四川大学华西医院多学科团队为71岁高龄患者实施同期双微创手术 一次解决食管癌和心瓣膜病

近日，我院胸外科袁勇教授团队联合心脏大血管外科郭应强教授团队、麻醉科佘海教授团队，以及手术室、ICU及病房护理团队，成功为一名食管癌合并主动脉重度反流的患者实施了同期双微创手术（TAVI+McKeown）。患者为71岁老年男性，1个多月前因排便次数增多于外院行胃肠镜检查，结果胃镜及病理检查提示食管下段低分化鳞癌。但术前检查心脏彩超提示：患者主动脉瓣重度反流。心脏主动脉瓣膜无法正常闭合，导致心脏血液回流异常。四川大学华西医院胸外科袁勇教授团队联系心外科郭应强教授团队及麻醉科佘海教授团队反复沟通讨论确定：先由郭应强教授团队行TAVI(经心尖导管主动脉瓣植入术)处理主动脉瓣，袁勇教授团队同期行微创McKeown手术（胸腹腔镜联合食管癌根治术）处理食管问题。周密安全的微创手术方案设计，不仅能够一次解决心脏瓣膜与食管病变，而且最大限度减少了患者的经济负担。

4、上海交通大学附属瑞金医院和复旦大学附属中山医院荣获首批“上海市产医融合创新基地”

生物医药是上海贯彻落实习近平总书记要求，重点发展突破的三大先导产业之一，也是保障人民生命健康的支柱产业。上海生物医药产业链条齐备，创新资源富集，综合配套优势明显，产业发展在国内保持领先地位。11月14日，2022上海国际生物医药产业周开幕大会在上海张江科学会堂进行，为进一步提升上海高水平医院对产业发展的推动作用，促进产业链、创新链的融合转化，产业周开幕活动上发布了医企协同研究创新平台的升级版，在开幕大会活动现场上，市委书记陈吉宁出席开幕活动并启动2022上海国际生物医药产业周。市委副书记、市长龚正，工业和信息化部副部长张云明分别致辞。会上进行了“上海市产医融合创新基地”授牌仪式，上海交通大学医学院附属瑞金医院和复旦大学附属中山医院成为首批基地。近年来，上海大力推进产医深度融合发展和生物医药领域数字化转型，密集出台多项相关政策，重点提出要提升创新策源能力、加强创新产品研发支持、加快创新产品应用推广等，通过产医融合政享荟、医企融合创新联盟、创新产品入院绿色通道等解决创新药械入院“最后一公里”。

5、铸造卫生健康国之重器，全国首个综合类国家医学中心建设项目今在中山医院启动

11月18日，复旦大学附属中山医院国家医学中心建设启动仪式在新落成的中山医院医教研综合大楼举行。项目将新建上海国际医学科创中心和青浦新城院区一期工程，依托徐汇总部院区和佘山院区部署落实各功能中心任务。项目建设总建筑面积约26.1万㎡，其中上海国际医学科创中心工程建筑面积约8.96万㎡，青浦新城院区一期工程建筑面积约17.13万㎡。上海国际医学科创中心位于徐汇区斜土路，设置有500张研究型床位，建设有医工交叉技术创新中心、临床诊疗前沿技术创新中心、临床试验服务平台、人才交流和成果转化平台等功能平台，将进一步吸引和培养高层次的科研人员参与推动医学研究成果加速转化。青浦新城院区位于青浦区青浦大道，在“长三角一体化发展示范区”内，按照“一次规划、一次设计、分期实施”的原则，一期实施建设床位600张，建设有高质量临床诊疗中心、面向全国的公共卫生中心、国际交流合作中心等设施平台，将进一步推进多模态智慧医疗的应用、多学科肿瘤的防治、医防融合公共卫生体系建设和医学国际交流与合作。上海国际医学科创中心工程和青浦新城一期工程计划于2022年底开工，于2025年投入使用。

结束语

学科建设是医院发展的基石，平台建设作为医院发展的核心要素，是医院内涵建设与核心竞争力提升的关键。为助力我院早日建成国际一流综合性研究型教学医院，近年来，医院全面推行“学科建在平台上”的学科建设新理念、新路径，切实强化了我院科技创新硬实力，赋能医院学科高质量发展。“十三五”期间，我院科技创新成果斐然，在科技量值排行榜中大幅迈进，成为全国进步最快的医院之一。学科平台建设为我院高质量发展提供强劲动力，为践行健康中国战略持续发挥硬核支撑。

中国医学科学院 北京协和医学院
医学信息研究所 图书馆

医院综合STEM结果

位次	医院	科技产出	学术影响	科技条件	量值
1	四川大学华西医院	66.07	18.67	15.26	100.00
2	中国医学科学院北京协和医院	35.76	16.47	12.43	64.66
3	复旦大学附属中山医院	27.92	14.93	9.50	52.35
4	华中科技大学同济医学院附属同济医院	24.90	13.79	8.96	47.65
5	浙江大学医学院附属第一医院	21.22	13.46	12.05	46.73
30	武汉大学中南医院	12.56	11.19	2.30	26.05

医院学科STEM结果

医院五年ASTEM（综合）

位次	医院	科技产出	学术影响	科技条件	量值
1	四川大学华西医院	66.08	18.74	15.18	100.00
2	中国医学科学院北京协和医院	34.99	18.18	12.59	65.76
3	复旦大学附属中山医院	29.71	13.69	9.44	52.84
4	华中科技大学同济医学院附属同济医院	25.27	14.26	9.94	49.47
5	浙江大学医学院附属第一医院	22.14	15.10	11.54	48.78
29	武汉大学中南医院	14.85	10.31	2.30	27.46

医院五年ASTEM（学科）