聚焦阿尔茨海默病,郁金泰获树兰医学青年奖

日前,第11届"树兰医学奖" 颁奖,复旦大学附属华山医院教授 郁金泰荣获"树兰医学青年奖"。

复旦

本届树兰医学奖吸引来自全 国60多所高校、医院、研究院的专 家学者踊跃参与,在12月6日举 行的终评会议上,张伯礼院士担 任评审委员会主席,领衔31位专 家(其中包括27位院士),共评选 最终选出3位树兰医学奖和15位 树兰医学青年奖获奖者。郁金泰 是15位青年奖获得者之一。

此前,复旦曾有多人获奖。 2018年复旦大学附属中山医院葛 均波教授获"树兰医学奖",2014 年复旦大学附属华山医院徐文东 教授获"树兰医学青年奖",2015 年复旦大学附属中山医院高强教 授获"树兰医学青年奖",复旦大 学生物医学研究院徐彦辉教授获 "树兰医学青年奖",2019年复旦 大学附属中山医院张英梅教授获 "树兰医学青年奖"。

树兰基金由中国工程院院 士、浙江大学郑树森教授和李兰 娟教授发起捐赠并联袂社会各界 人士力量于2012年成立,旨在"奖 掖群贤、扶植新秀",推动我国医 药卫生事业的发展,促使我国医 学科学技术早日跻身世界一流 行。历经10余年的发展,"树兰医 学奖"以严格要求的提名、高水平 的评审专家,优中选优的规范程 序,始终保持具有权威性和公信 力的评选记录,成为我国医药卫 生学界高端人才奖项的典范。

据了解,郁金泰长期从事阿 尔茨海默病(AD)的临床及基础 研究,从AD防控的国家重大需 求出发,在科技创新2030-"脑科 学与类脑研究"重大项目等支持 下,带领团队牵头建立中国健康 衰老与痴呆社区队列(HEAD)和



中国人AD生物标记物和生活方 式研究队列(CABLE),围绕AD 发病机制、精准预防诊断和治疗 深入研究,取得一系列创新成 果,相关成果发表在Cell、Nature Human Behaviour, Nature Aging 等学术杂志。

在AD风险因素和精准预防 方面,郁金泰带领团队通过全基因 组关联分析确立多个AD新易感 基因,制定AD发病风险多基因风 险评分,揭示AD新易感基因的致 病机制并验证作为治疗新靶点的 有效性和安全性,相关成果申请国 家发明专利;团队发现睡眠、体重、 白内障等62个AD可调控危险因 素,绘制可调控危险因素图谱,制 定可调控危险因素的最佳干预参 数;基于遗传和环境等风险因素, 运用人工智能算法构建AD风险 预测模型,对未来10年内AD发病 风险预测效能高达89%。

郁金泰还牵头联合中、美、 英等国17位专家,制定首个AD 循证预防国际指南,提出了21条 AD 预防相关的科学建议,遵循 该指南有望预防40%AD发生,相 关成果为全球各国预防痴呆提 供科学依据,为政府制定公共卫 生政策提供重要参考。

在AD生物标志物和早期诊 断方面,郁金泰团队基于临床队 列,发现AD早期新标志物血浆 GFAP,其早期诊断 AD 的准确性 高达97%,早期诊断无症状期AD 的准确度高达89%,且可以有效鉴 别AD痴呆与其他痴呆。进一步 通过超过5万人社区队列的血浆 蛋白质组数据分析,发现血浆 GFAP是检测的3000个蛋白中最 好的生物标志物,在痴呆诊断前15 年就能预测疾病发展。该成果已 实现临床上的转化应用,为AD大 规模早诊早筛提供了便捷手段,受 到 Nature 主刊正面评价,未来外 周血诊断AD成为可能。此外,郁 金泰团队运用深度机器学习算法, 通过对6000多个蛋白的脑脊液蛋 白质组分析,发现了脑脊液 YWHAG、SMOC1、TMOD2 和 PIGR等4个AD早期诊断新标志 物,准确度达98.7%,甚至优于经典 的AD脑脊液核心生物标志物,研

究成果申请发明专利。 在AD发病机制和治疗靶点 方面,发现TREM1、TREM2通 过调控小胶质细胞吞噬功能参 与 AD 发生,证实靶向上调 TREM1、TREM2 可显著改善 AD转基因小鼠的认知功能及病 理,可作为AD潜在治疗新靶点, 相关成果已获国家发明专利;绘 制全面的人类健康与疾病蛋白 质组图谱,运用蛋白质组、基因 组等新型多组学整合分析策略, 发现了多个AD等疾病的具有治 疗潜力且安全性良好的新靶点, 为新药研发提供了重要线索;此 外,牵头Aβ抗体、Tau蛋白小分 子抑制剂等多个AD新药的国 际、国内三期临床试验,为AD治 疗提供新的疾病调修药物。

本报记者 汪祯仪

26岁女儿捐肝救父

12月9日上午,活体肝移植 术后的毛先生和家人手持锦旗, 早早来到华山医院8号楼14楼肝 脏移植中心病房外,他们特地来 向3个多月前将他从"鬼门关"拉 回来的移植团队说一声:"谢 谢!谢谢你们救了我一命。"

3个多月前,毛先生重症肝衰 竭,生命垂危,由外院转入华山医 院,肝脏移植中心等多学科团队 分秒必争开展紧急肝移植手术。 年仅26岁的女儿毛思思(化名)义 无反顾地走上手术台,勇敢地捐 出自己的右半肝脏。现如今,毛 先生身体状态几乎完全恢复正 常,只剩双手几个发黑的指端成 为劫后余生的印记和战胜病魔的 勋章,向人们讲述着华山医院肝 移植团队抢救重症肝衰竭患者之 惊心动魄的24小时。

"恐怕过不了今晚"

8月14日傍晚,毛先生由外 院转入华山医院809病区肝脏移 植中心重症监护室,12天前他在 外院行肝脏部分切除手术并顺 利出院,3天前病情突然恶化,腹 胀伴肝功能急剧恶化并迅速进 展至急性肝衰竭、肾衰竭。

转到华山医院时,患者已经 出现浅昏迷、神志不清、无尿等 典型的肝性脑病、肝昏迷症状及 休克状态,去甲肾上腺素等升压 药已用到极限。肝移植团队立 即告病危,实施紧急气管插管、 升压扩容等抢救措施,随着检查 检验结果一项项回报,病情逐渐 明朗:肝硬化基础上肝癌切除术 后急性门静脉血栓形成,急性肝 衰竭,肝昏迷,合并急性肾衰竭, 严重酸中毒和凝血功能障碍。

急性门静脉血栓栓塞,意味 着肝脏最主要血供被阻断,肝细 胞不断损伤、坏死、衰竭,此刻的肝 脏犹如一个毒源,肝细胞坏死产 生的毒素源源不断地释放,全身 的炎症风暴因子攻击着身体的各 个系统,很快便会出现肾脏、肺部

等多器官的功能衰竭,病情凶险, 救治时间窗极短,死亡率极高。

由于患者生命体征不稳,需 要大剂量去甲肾上腺素才能勉 强维持血压,只有紧急肝移植手 术才能挽救生命! 但是由于等 待器官捐献的时间具有不确定 性,而患者当前病情危急,已无 法继续等待,肝脏移植中心主任 王正昕教授建议,可以考虑亲体 肝移植的可能性。

"手术提前,今天就做"

"只要我们合适,谁都可以 捐!"两位女儿连夜从家乡浙江慈 溪赶往上海。毛思思妹妹因为胆 道变异不适合作为亲体供肝者, 作为姐姐的毛思思,便义无反顾 地扛下了捐肝救父的重任。

当天(8月15日)中午12时 30分,在确定合适供者后,考虑 到患者病情危重,手术晚做一分 钟,病情就加重一分钟,王正昕 教授决定:"病情不允许,原定于 明天上午的手术,今天下午就 做!申请紧急伦理审批!"

最终在医务处、手术室、麻 醉科、输血科等相关部门和科室 的大力支持下,受体手术于15时 准时开始。此时,距离患者转入 华山医院,尚不足24小时!

全员上阵、环环相扣,下午17 时直至次日凌晨2时,受体手术顺 利完成,患者安全返回病房。

术后毛思思恢复十分顺利,7 天便顺利出院,出院当天,她迫不 及待地来到重症监护室,探视了 尚处恢复期的父亲。父爱如山, 爱的深沉,女儿反哺,亦是如此。 此刻病床旁的毛思思关切地望向 父亲,并无太多言语,却让在场的 医护人员无不为之动容。

"父母终将老去,当我再次回 忆这段经历时,我依然觉得很幸 运,可以由我来守护我的父亲", 毛先生的女儿毛思思(化名)在与 医生交流时微笑着说道。

来源:附属华山医院

俭获吴阶平医药创

12月14日,2024年度吴阶平 医学奖、吴阶平医药创新奖颁奖 典礼在北京举行。肝肿瘤外科 专家、复旦大学附属中山医院周 俭教授荣获2024年度吴阶平医 药创新奖。

周俭,国际著名肿瘤外科学 专家,复日大学附属中山医院院 长、复旦大学肝癌研究所常务副

从业30多年来,在汤钊猷院 士和樊嘉院士的指导下,始终致 力于肝癌的临床和转化研究,迄 今共主刀完成肝肿瘤切除和肝 移植手术逾万例;在肝癌早期诊 断、个体化治疗、外科术式创新 等方面成绩显著,为提高我国肝 癌诊治水平、确立我国肝癌临床 及研究的国际引领地位作出重

他治学严谨、德艺双馨。以 第一或通讯作者发表 SCI 论文 132篇;发明专利18项,转化18 项。获国家科技进步二等奖4次



(第一完成人1次,第二完成人2 次),国家科技进步一等奖1次。 曾获得国家杰出青年科学基金、 卫生部有突出贡献中青年专家、 全国五一劳动奖章等诸多殊荣, 入选国家级高层次人才项目。 现任中国医学科学院学部委员, 中华医学会肿瘤学分会候任主

任委员、亚太原发性肝癌专家联 盟主席、中国医师协会外科医师 分会副会长兼总干事。

为鼓励广大中青年医药工 作者敢于质疑,勇于探索,始终 保持强烈的创新意识和创造激 情,在科研实践中施展才华,大 有作为,努力为我国医药卫生事 业的发展做出更大贡献,吴阶平 医学基金会于2012年在吴阶平 医学奖下增设子奖项吴阶平医 药创新奖。

吴阶平医药创新奖主要奖 励年龄在59周岁以下,在医学、 药学研究和应用领域取得重要 创新性成就的优秀中青年医药 工作者,每年评选1次,每次评选 4~6名获奖者。

此前,复旦上医汤钊猷院士 (2008年度)、顾玉东院士(2021 年度)曾获吴阶平医学奖。毛颖 教授(2018年度)、周平红教授 (2022年度)曾获吴阶平医药创 新奖。 来源:中山医院

探究老年性瘙痒新机制

口削,复旦大字脑科字研究 院/脑功能与脑疾病全国重点实 验室韩清见研究员联合南京医 科大学附属无锡人民医院张昕 教授,在PLOS Biology杂志上发 表研究论文,揭示了锌离子转运 蛋白 163 (Transmembrane protein 163, TMEM163) 在调控慢性瘙 痒的作用机制。此研究将为解 释干皮病或皮肤老化等病理条 件下慢性瘙痒的增强、痒觉敏化 和异痒敏的发生提供新的理论, 同时为慢性瘙痒临床治疗提供 新的思路。 来源:脑科学研究院

揭示骨髓纤维化新靶点

近日,代谢与整合生物学研 究院王冠琳课题组与英国牛津大 学Bethan Psaila, Adam Mead教授 课题组合作在Science Translational Medicine 在线发表研究论 文,绘制了骨髓纤维化 MPLW515L小鼠模型中各类骨髓

细胞互作的单细胞图谱,揭示了 Galectin-1(Gal-1)可以作为骨髓 纤维化进展的生物标志物和治疗 靶点,该研究也为理解骨髓纤维 化疾病中造血细胞与其微环境相 互作用提供了重要资源。

来源:代谢与整合生物学研究院