

Nature 发文报道肿瘤免疫治疗新靶点

9月6日,复旦大学生物医学研究院罗敏/卢智刚/高海合作团队和中国科学院分子细胞科学卓越创新中心赵允团队合作在《自然》(Nature)杂志在线发表研究文章。该研究发现一个全新的、功能高度保守的肿瘤免疫抑制受体 CD300ld。CD300ld 在 PMN-MDSCs 上特异性高表达,是调控 PMN-MDSCs 募集及免疫抑制功能的关键受体。靶向 CD300ld 能够通过抑制 PMN-MDSCs 的募集和功能,重塑肿瘤免疫微环境,从而产生广谱抗肿瘤效果。CD300ld 靶点显示出很好的安全性、保守性,抗肿瘤有效性,及与 PD1 靶点的协同性,有望成为肿瘤免疫治疗新的理想靶点。

以 PD-1/PD-L1/CTLA-4 等分子为代表的免疫检查点阻断(ICB)疗法是近年来在肿瘤治疗领域中的革命性进展。然而,现有 ICB 在不同肿瘤病人当中的效果差异很大,相当比例的患者无应答,长期获益比例更低。肿瘤免疫微环境含有大量抑制免疫的髓系细胞群体,在肿瘤发展和治疗耐受中发挥关键作用,是现有免疫治疗的严重阻碍。

病理学激活的中性粒细胞(也被称为多形核髓系来源的抑制细胞: Polymorphonuclear myeloid derived suppressor cells, PMN-MDSCs)是免疫抑制微环境的重要组成部分。与正常的中性粒细胞不同,PMN-MDSCs 具有强烈抑制淋巴细胞杀伤的作用,通过多种途径参与肿瘤进展。寻找针对 PMN-MDSCs 的特异性靶点来调控肿瘤免疫微环境是当前免疫治疗的焦点和挑战。

作为机体的第一道防线,中性粒细胞在天然免疫中发挥着重要作用,但由于中性粒细胞本身半衰期短且成熟后无法继续增殖的特性,对于此类细胞研究落后于其他先天性和适应性免疫细胞。随着近年来技术的进步,中性粒细胞在生理及病理状态下的复杂性和异质性开始被人们所理解,其在癌症中扮演的角色也越来越受到大家的关注。诸多的临床证据也表明了中性粒细胞深度参与肿瘤进展,并与病人预后显著相关。

该项研究发现了 PMN-MDSCs 表面的关键功能受体 CD300ld,在肿瘤免疫抑制中发挥重要作用。CD300ld 通过 STAT3-S100A8/A9 轴同时调控 PMN-MDSCs 的募集及其 T 细胞抑制功能,从而促进免疫抑制微环境的建立和肿瘤的进展。阻断 CD300ld 通过减少 PMN-MDSCs 的募集并降低其免疫抑制功能,重塑免疫微环境由免疫抑制状态转为活化状态,从而产生广谱抗肿瘤效果。

来源:生物医学研究院

“大师在上海·颜福庆诞辰纪念展”来上医



9月,欣欣向荣开学季,校园里迎来一张张新面孔。在复旦上医院史馆,“惟君建树忙——颜福庆诞辰 140 周年纪念展”拉开帷幕,为广大师生带来一场别开生面的上医文脉之旅。

2022 年是颜福庆诞辰 140 周年,解放日报携手复旦大学上海医学院、九三学社上海市委推出《惟君建树忙——颜福

庆诞辰 140 周年纪念展》。如今,“颜老”的纪念展回到上医校园。从这里出发,我们可以身临其境地阅读颜福庆的人生故事,追踪领略脚下这方医学沃土的文脉之源,致敬传承颜老及一代上医开拓者们留下的不朽精神财富。

据悉,此次展览含百余件珍藏展品首次公开亮相,包括



手稿、书信、证书、杂志、剪报、老照片、雕塑、视频影像等。展厅现场采用玻璃幕墙与金属板搭建而成,整体布局围绕中间“十”字展开,形成“起步湘雅”“创立上医”“中山圆梦”“中华医学会”四个区间。在素净而曲折的观展流线中,带领观众们探索走近不同时空下的颜福庆先生。

展厅位于复旦大学上海医学院(徐汇区东安路 130 号)上医文化中心一楼北侧临展厅。非本校人员登录“复旦信息办”公众号登记信息,即可从西区校门刷身份证或随申码后进入学校。信息登记后会有 5-15 分钟的延迟,请耐心等待信息生效。暂不提供车辆进校,请大家绿色出行。

来源:上观新闻、医学宣传部

海量数据在此汇聚,碰撞医学科研火花

在医学领域,随着人工智能与医学的深度融合,智能医学成为医学前沿发展方向之一。2019 年,作为上海医学院公共技术平台的子平台之一,医学科研数据中心依托高水平地方高校建设项目立项申报获批,并于 2020 年正式启动建设。2022 年 6 月,复旦大学智能医学研究院筹建成立,医学科研数据中心作为研究院的一项核心建设内容,在“双一流”和高水平地方高校建设项目的合力支持下继续推进,为医学学科和医学科研的发展持续不断地提供强劲的助推力。

在复旦上医图文信息楼 11 楼,“医学科研数据中心”的标牌赫然醒目。每天,海量数据在此汇聚交互,碰撞出科研成果的火花。

强大硬件保障算力

“大数据、人工智能”已成当今社会的高频词,大数据也驱动

着整个医学的发展,如今,医学研究所涉及的数据正呈现几何式增长,医学科研迫切需要高性能计算平台。

据医学科研数据中心负责人吴飞珍介绍,中心主要面向复旦上医(包括附属医院)师生提供高性能的科学计算服务,实现医学科研数据互联互通。可应对高密度、大数据的计算任务,对多模态、海量的生物医学数据进行深入挖掘和应用,为医学人才培养和科研项目提供基础性支撑服务。

通过“双一流”建设项目和高水平地方高校建设项目的重点投入,医学科研数据中心建立了计算平台管理系统。平台峰值计算能力达 1027 万亿次/秒,其中 GPU 峰值算力达 780 万亿次/秒。

强大的计算能力,可以很好地支持科研人员的前沿研究需求。自上线运行至今,该平台累

计完成作业 33 万个以上,用户将近 1120 名,科研团队 30 支以上,支撑了大量的科研项目,在全国医学院校大数据平台建设中走在前列。

适配多样科研需求

未来,大数据在医学科研领域潜力无限。目前,中心正在着手推进“隐私计算”项目。以往出于保护隐私的考量,临床病例数据在各个医院分散,其科研价值难以挖掘。而有了中心平台,相当于将分散的本地数据联网到一个“黑箱子”中,既保护个人隐私,又盘活数据资源。“黑箱子”会按照研究者设定的规则对大数据进行分析。整个过程结束后,清除数据痕迹,结论则共享给科研人员。

同时,该平台还在“AI 制药”的道路上探索前进。药物研发要找到合适的小分子,好比从一堆杂乱的拼图中找到与靶点蛋白口袋正

好契合的拼图,靠人工筛选耗时耗力。今后,中心平台将基于知识库和模型发掘潜在的药物靶点,预测靶点与潜在小分子之间的相互作用,提高药物研发成功率。

据悉,复旦上医充分利用综合性大学办学优势,将智能医学确定为“十四五”时期领先布局推进的学科新增长点。依托智能医学研究院,未来复旦上医智能医学学科将继续扎根基础医学、临床医学与信息技术的交叉跨界与融合,以新学科和新平台为创新孵化载体,引育具有全球视野、创新精神和实践能力的医工复合型领军人才和医学拔尖创新人才,同时兼顾科学创新和技术服务,提升数据整合与转化利用能力,推进大数据驱动的知识发现及转化应用,引领新医科的发展。

如有数据中心平台访问和使用需求,可访问网址: <http://imi.fudan.edu.cn> 文/石柳 张欣驰

黄荷凤院士团队发表新成果

日前,黄荷凤院士团队在 Protein & Cell 发表了最新研究成果“Biallelic variants in RBM42 cause a multisystem disorder with neurological, facial, cardiac, and musculoskeletal involvement (RBM42 双等位基因变异导致神经、面容、心脏和肌肉骨骼的多系统异常)”。本研究基于临床获得的罕见病例,通过家系全外显子组

测序,发现 RBM42 可能是常染色体隐性遗传神经发育障碍综合征的新致病基因。在此基础上,利用细胞、真菌和小鼠模型,研究基因型与表型的相关性。本研究首次将 RBM42 基因与人类具体疾病相关联,为进一步了解 RNA 结合基序蛋白的生物学意义奠定基础,并为相关疾病诊断和治疗提供理论依据。来源:附属妇产科医院

晚期甲状腺癌治疗有新进展

甲状腺癌是最常见的内分泌系统恶性肿瘤。日前,复旦大学附属肿瘤医院头颈外科王玉龙主任医师与复旦大学生物医学研究院暨复旦大学附属儿科医院余发星教授合作于国际权威学术杂志 Science 子刊 Science Advances 在线发表研究论文。该研究成功鉴定出端粒酶逆转录酶(TERT)通过核糖体生物

合成途径(非经典端粒酶逆转录酶活性)促进甲状腺癌进展的机制,并发现靶向核糖体 RNA 转录可以有效抑制甲状腺肿瘤生长,同时增强 TERT 激活型甲状腺癌的碘摄取能力,为 TERT 重新激活癌种及碘治疗抵抗的 TERT 激活型甲状腺癌患者的治疗提供了候选策略。

来源:附属肿瘤医院