

Research and Application of Design
and Development Platform for Advanced
Control Equipments and Systems
Theoretical innovation and technological breakthrough
on diagnosis and treatment of severe hepatic diseases

The etiology, clinical diagnosis
and treatment of H7N9
avian influenza

H7N9禽流感的病原学 及临床诊治研究

病原学、临床诊治和疫苗研发
等多方面获得重大突破

高端控制装备及系统的 设计开发平台研究与应用

保障重大工程的安全可靠和高效优化运行

重症肝病诊治的理论创新与技术突破

成功救治数以百计的重症肝病患者

浙江大学是一所历史悠久、声誉卓著的高等学府，坐落于中国历史文化名城、风景旅游胜地杭州。在117年的办学历程中，浙江大学始终以造就卓越人才、推动科技进步、服务社会发展、弘扬先进文化为己任，逐渐形成了以“求是创新”为校训的优良传统。经过百余年的砥砺奋进，其学科涵盖理学、工学、农学、医学、管理学、哲学、经济学、法学、教育学、文学、历史学、艺术学等十二个门类；设有7个学部，37个学院（系），建有7家高水平附属医院，是一所特色鲜明、在海内外有较大影响的综合型、研究型大学。学校拥有紫金港、玉泉、西溪、华家池、之江5个校区，占地面积4.50平方公里，校舍总建筑面积207万余平方米，另有在建工程面积26万余平方米。图书馆总藏书量658万余册。现有全日制在校学生46045人，其中：本科生23438人，硕士研究生13949人，博士研究生8658人；另有外国留学生3489人。

学术是大学的灵魂，是大学的生命之源，是大学的立身之本，因此，学术建设工作在大学显得尤为重要，是一所大学智慧、进步和声誉的基石。浙江大学坚持以学术建设为核心，大力推进学科建设、人才队伍、科学研究、人才培养、学术交流与合作以及学术制度等方面的建设工作，取得了长足的发展。

大学肩负着知识的创造、传承和积累，对客观事物本质和规律性的认识和探索的重任，营造校园追求真理、客观公正、民主包容的良好氛围，培育师生尊重学术、关注学术、了解学术、接近学术的校园文化，是师生们对学术永无止境的追求的源动力。

编辑《学术年报》的目的在于引发浙江大学广大师生、学界和社会公众对我校学术发展的关注和兴趣，旨在营造浓厚的学术氛围，加强学术交流。

《学术年报》在概括总结学校一年的学术建设工作的基础上，重点介绍通过广大师生在校园网上公开投票评选产生的优秀学术成果，以及列表展示我校主要的研究成果。《学术年报》将汇集浙大人的学术贡献，记录浙江大学向一流奋力迈进的足印。

透过《学术年报》，可以看到浙大人怀着对真理的“求是”精神，求真创新，勇于探索，以专业知识、创新意识和慎思明辨的思维，努力做好学术研究，更好地服务国家和社会。

感谢大家对编辑出版本学术年报的支持和鼓励！

浙江大学学术委员会

目 录

01	前 言
03	浙江大学2013年度学术建设总体概况
06	2013年国家科技进步一等奖
08	高端控制装备及系统的设计开发平台研究与应用
11	重症肝病诊治的理论创新与技术突破
14	2013年度浙江大学学术进展
16	新型Se(硒)化物超导体的发现
18	金属－有机框架光子功能材料
20	无序合金材料的研究
22	混凝土断裂力学基本理论与超高韧性绿色水泥基材料
24	两亲高分子分离膜及其规模化制备与应用
26	突破光学衍射极限的光学显微术
28	嫦娥3号降落相机光学系统
30	基于机器视觉的月面巡视器环境感知与导航
32	智能仿人机器人技术研究
34	传染性法氏囊病的防控新技术构建及其应用
36	核仁中Def-Calpain3蛋白降解途径的发现及其在调控肿瘤抑制因子p53中的作用
38	天然免疫与炎症的分子机制研究
40	H7N9禽流感的病原学及临床诊治研究
42	高三尖杉酯碱为基础的诱导方案治疗初发急性髓系白血病
44	发现并命名哮喘新类型——胸闷变异性哮喘
46	缺铁性贫血分子机制与防治新策略研究
48	细菌细胞分裂机制的创新性研究
50	CRL4复合体在雌性生殖中的作用
52	中国法治评估体系研究
54	“小人口”原理
56	2013年浙江大学主要获奖成果



The Academic Annual Report 2013,
Zhejiang University
2013浙江大学学术年报

主办：浙江大学学术委员会
协办：浙江大学青年教授联谊会

主编：张 泽
编辑：李浩然 朱敏洁

致谢：
浙江大学科学技术研究院
浙江大学社会科学院
浙江大学外国语学院徐雪英、公共管理学院莫凯歌的协助

设计：赵江辉设计事务所



浙江大学2013年度学术建设总体概况



2013年，浙江大学立足于学校改革发展实际，实施培育时代高才、构建学科高峰、打造科研高地、汇聚名师高人、积累文化高度、探索改革高招的“六高强校”战略，在学科建设、学术研究、国内外学术交流与合作以及学术制度建设等方面取得新的成绩。

一、学科建设

大力推进以人才队伍为核心的学科建设工作，进一步优化师资队伍结构，积极拓宽引才渠道，全年引进各类人才232人，其中直接从海外引进125人。现有专任教师3302人，其中教授及其他正高职人员1497人。汇聚名师高人，教师中有中国科学院院士13人、中国工程院院士16人、文科资深教授3人、国家“千人计划”学者60人、“973计划”和重大科学研究计划等首席科学家36人、“长江计划”特聘（讲座）教授94人、国家杰出青年科学基金获得者99人；国家级教学名师10人，24位教师入选国家级教学指导委员会。

优化学科整体布局，推进“985工程”浙江省配套资金建设项目，即一流学科和海洋学科的建设；继续实施一流基础学科建设计划和国家重点学科培育计划。认真总结“985工程”（2010–2013年）中央资金建设项目，

以优秀成绩通过校际评估，获得国家浮动绩效奖励1.58亿元。加大学科建设投入，学校筹措15亿元资金以及国家浮动的绩效奖励、“985工程”过渡经费等，计划投入约18亿元余资金以进一步加强学科建设。坚持“有所为、有所不为”，瞄准国家急需和世界前沿，开展学科调研，凝炼重点发展方向，大力发展新兴交叉学科，前瞻布局脑科学、显微观测、数字化文明等一批问题导向的平台。

根据ESI 2013年11月1日公布的数据，我校十年累积引文位居ESI世界学术机构排名第159位，进入世界前1%的学科达到16个，其中材料科学、化学、工程、农学学科分别位列世界第26、29、33和36位，药物与毒理学、计算机科学、植物与动物科学以及数学学科进入世界前100位。

二、创新人才培养

围绕立德树人根本使命，按照培养“时代高才”的战略要求，不断优化人才培养体系和育人环境。加大经费投入，教学业务费在前一年基础上再增加25%，为人才培养各个环节提供充分保障。举行第二届心平奖教金评选活动，重奖一线教学突出的教师，营造了尊师重教的良好氛围。

2013年招收全日制本科生5797人，硕士生4681人；授予博士学位1517人，硕士学位6415人，学士学位4914人。加强就业指导与服务，2013届毕业生初次就业率为96.89%，本科毕业生海内外深造率达到57.26%，比上年增长2.1个百分点。

在校学生创新能力不断提升，本科生参加学科竞赛获得国际特等奖1项、一等奖34项，全国特等奖4项、一等奖10项。其中：连续四年获得美国大学生数学建模竞赛特等奖，获奖次数位居全国高校第1位；获得机器人世界杯足球赛小型组冠军和小型仿人组季军；获得德国红点设计奖16项，包括7个项目获得红点设计至尊奖。实施教育部创新计划项目，承办了3个全国博士生学术论坛。推进研究生教育国际化，选送1538名研究生赴国（境）外攻读学位、联合培养和交流访学，大力支持研究生参加高水平国际学术会议，发表了一批以研究生为第一作者高水平研究论文。

加强中国文化推广和孔子学院建设，获教育部批准成为全国首批来华留学示范基地建设单位。大力提升外国留学生的规模和质量，不断优化留学生结构，在校外国留学生总数达到5268人（含非学历留学生），比上年增长5.3%；其中攻读学位的留学生人数为2499人，比上年增长13.6%。

三、科研能力

坚持“内涵发展、质量优先”的科研方针，出台深化科研工作内涵发展的若干意见。面向国家重大需求和国际科学前沿，推动大团队、大项目和大平台建设，获批建设工业控制系统安全技术国家工程实验室、工业生物催化国家地方联合工程实验室（浙江）。

科学研究保持强劲发展动力，全年到款科研经费30.9亿元。获批国家自然科学基金项目713项，资助总金额达5.79亿元，比上年增长3%。新增创新研究群体基金项目1个，教育部创新团队项目1个。

基础科学研究能力持续提升。张泽院士负责的“苛刻使

役条件下材料结构与性能原位研究系统”项目获批国家自然科学基金委员会国家重大科研仪器设备研制专项（批准经费5600万元），取得了承担此类项目零的突破；作为首席单位承担国家“973计划”项目3项，实现了我校在973计划资源环境领域的突破，至今已覆盖了973所有领域；重大科学研究计划项目3项，在量子调控和纳米研究等领域取得了突破；以及青年科学家专题1项、国家自然科学基金重大项目1项等。

重大研究任务承载能力大幅提高。牵头组织实施了一批863重点项目；首次牵头主持国家海洋局公益性行业专项；在传染病防治、转基因、数控机床、集成电路装备以及水体污染治理等一批科技重大专项获得滚动支持；面向国防建设，组织优势学科力量，重点突破，参与国防科技重大专项和重点科研项目的规划和实施；以及一批千万级的横向合作项目启动，在研千万级项目达到116项。积极实施“2011计划”，推动三级协同创新中心的组建、培育和协调，启动建设感染病诊治协同创新中心。完善成果转化体系，签订87项技术转让合同，许可实施或转让134项科技成果。

四、学术影响力

强化质量导向，完善激励政策，加强成果培育，涌现出一批具有影响力的标志性科研成果。根据中信所公布数据，我校2012年度被SCI收录论文4912篇，十年累积论文被引29482篇（236302次），“表现不俗”论文1429篇，均居全国高校第1位。发表了一批高影响因子论文，在Science/Nature/Cell三大系列刊物上作为第一作者和通讯作者单位发表了论文9篇，包括Science 2篇、Cell 1篇、Nature子刊6篇；此外还在The New England Journal of Medicine发表了1篇、PNAS 5篇等高水平论文，整体学术水平和成果质量明显提高。

获授权国家专利2134件，其中获授权发明专利1423件，保持全国高校第1位。作为第一完成单位荣获国家科学技术奖励11项，其中控制科学与工程学系孙优贤院士领衔的“高端控制装备及系统的设计开发平台研究与应用”项目和医学院附属第一医院李兰娟院士领衔的“重症肝

病诊治的理论创新与技术突破”获得科技进步奖一等奖；同时还获国家自然科学基金二等奖3项、国家技术发明二等奖3项、国家科技进步二等奖3项，创历史新高。

由传染病诊治国家重点实验室主任李兰娟院士领衔，联合香港大学新发传染病国家重点实验室等多家单位协同攻关，在H7N9禽流感的病原学及临床诊治研究的基础上，成功研制出人感染H7N9禽流感病毒疫苗株。这是中国自主研发的首例流感病毒疫苗株，改写我国流感疫苗株依赖进口的历史，也是新发突发传染病防控领的一项重大创新成果，相关成果入选2013年度“中国高等学校十大科技进展”，同时入选2013年度“中国高等学校十大科技进展”的还有高分子系“全碳气凝胶固态材料”。我校科研成果参与某重大试验取得圆满成功，被总装备部授予2013年度“杰出贡献团队”称号。

五、哲学社会科学的发展

遵循文科发展规律，出台多项支持保障人文社会科学繁荣发展的政策文件。科研规模稳中有进，人文社科到款科研经费达到2.1亿元。高层次科研项目立项保持全国高校领先水平，获批国家社科基金项目36项，获得7项国家社科基金重大招标项目，2项教育部哲学社会科学重大课题攻关项目。文科科研实力不断增强，全年被SSCI收录论文244篇，被A&HCI收录论文16篇，社会科学进入ESI全球学科排名前1%，文科学术影响力进一步提升。推动文科协同创新，加强重大理论和现实问题研究，提升为国家高层次决策服务的能力，多项决策咨询报告获得国家级领导人的批示。

六、国际合作与交流

以建设国际校区为抓手，加强与世界顶尖大学和一流学科开展深度合作。学校与英国帝国理工学院签署了两校合作谅解备忘录，积极推进两校共建国际联合学院；组团成功访问了英国、美国多所名校，和牛津大学、伦敦大学学院、伊利诺伊州立大学香槟分校、加州大学洛杉矶分校等著名高校签署了合作协议；积极与加拿大、澳大利亚等国著名高校商洽合作事宜。成立国际校区建设

发展委员会及其办公室，深入推进各项筹备工作，力争将国际校区建设成为全球知名的教育、研发、转化和产业化基地。

积极拓展海外交流合作渠道，全校师生海外学习交流总数达到7137人次，比上年增长12.8%，其中学生海外学习交流总数为3509人次。成功举办第七期“中国—耶鲁大学领导高级研讨班”，林建华校长应邀出席中美高水平大学校长圆桌会议，有效提升了学校国际声誉。

与国际一流大学以及先进研究机构构建合作网络，打造国际合作平台。“中国—葡萄牙先进材料联合创新中心”落户浙江大学，签署了“浙大—西澳大学涉海学科合作平台”、“浙江省—石荷州联合生物物质中心”以及“浙大—马堡大学‘传统—信任—未来’战略伙伴关系”等。

七、学术制度建设

校学术委员会按照《浙江大学学术委员会章程》，认真行使学术权力，在学校学科建设和发展规划、“985工程”建设、“2011计划”等重大科学研究计划以及院系设置与调整等学校学术事务中发挥了重要作用。

为充分发挥学部学术分类管理和教授治学作用，激发院系等基层学术组织创新活力，增强学校综合实力和核心竞争力，校学术委员会提出“建立健全学校—学部—院系学术委员会体系，形成整体性、有层次的学术管理体系”的建议。建立健全学术委员会体系，有利于发挥全校的整体作用，有利于促进学术分类管理和科学决策，有利于增强院系的自我管理和自我发展能力，是教授治学真正“落地”有效途径。学校在反复研讨和广泛征求意见的基础上，拟定了《浙江大学学部章程（试行）》和《浙江大学院系学术（教授）委员会规程（试行）》，明确学部的组织性质和主要职能以及院系学术委员会的职责。

“国有成均，在浙之滨”。学校秉承求是创新精神，致力于创造与传播知识、弘扬与传承文明、服务与引领社会，积极推动国家繁荣、社会发展和人类进步。

2013年国家科技进步 一等奖

THE ACADEMIC COMMITTEE OF ZHEJIANG UNIVERSITY

浙江大学学术委员会

2013年度浙江大学学术进展

高端控制装备及系统的设计开发平台研究与应用

★ ★ ★ ★ ★ 〈2013年国家科技进步一等奖〉 〈入选年度十大学术进展〉

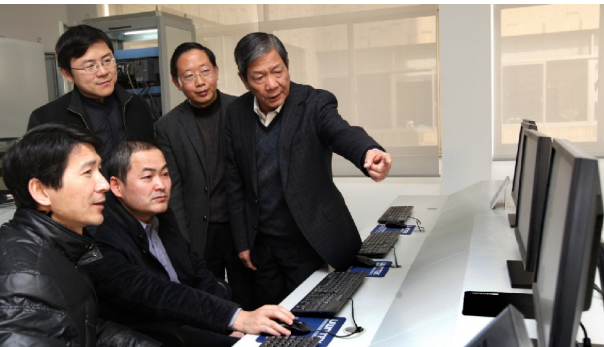
面向国家重大需求，为我国高端控制装备及系统的自主设计开发提供了硬件平台、软件平台、先进控制与优化平台，发挥了不可替代的作用。

项目负责人：孙优贤

控制装备与控制系统是现代工业装备以及冶金、能源、化工、国防等领域重大工程的神经中枢、运行中心和安全屏障，其功能是监测、控制、优化整个工艺流程和产品质量，保障重大装备和重大工程的安全可靠和高效优化运行。

我国重大装备经过五十多年的发展，已具有相当的设计制造能力，但与之配套的高端控制装备绝大多数依赖于国外先进国家，高端控制装备尤其是平台性核心技术几乎完全被国外垄断，控制系统发展滞后是中国工业大而不强的关键原因之一，也对国家经济安全和产业安全带来威胁。

孙优贤院士领衔的课题组面向国家重大需求，经过十年的技术开发和应用研究，解决了高端控制装备及系统的高安全性、高可靠性、高适应性、大规模化等四大难题，取得重大创新成果，并研制成功高端控制装备及系统的设计开发平台，形成自主知识产权的完整技术体系，为重大工程控制装备和控制系统的的设计开发提供硬件平台、软件平台、先进控制与优化平台及其设计支撑，起到了不可替代的作用。



在高端控制装备及系统的硬件平台方面，课题组解决了控制装备冗余容错、性能在线监控、高适应性智能模块等技术，能适应各种恶劣的工业环境和复杂的控制对象。

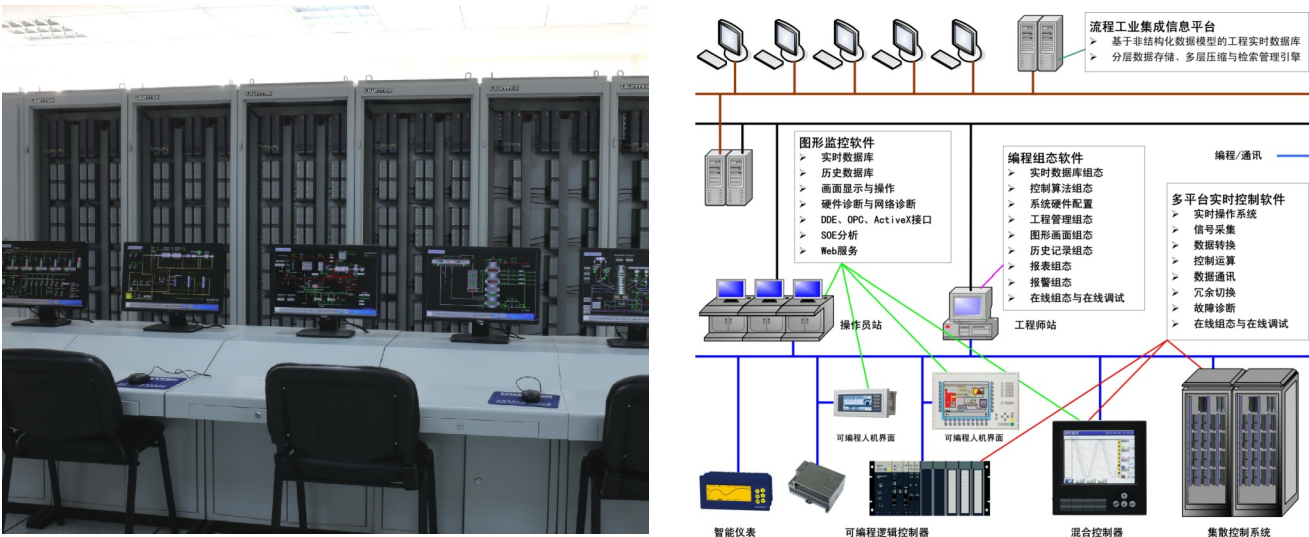
在高端控制装备及系统的软件平台方面，课题组实现了多领域工程对象模型、集群分布式实时数据库和集成编程开发环境，能针对不同行业进行算法的定制封装、重构复用以及云更新，同时，还能支持控制算法的多用户协同编程、远程维护，并实现了安全控制与防范。

在自主研发的高端控制装备及系统硬件平台、软件平台的基础上，课题组进一步研发了高端控制装备及系统的先进控制与优化平台，并在大型高炉TRT装置、空气分离装置等国家重大装备和重大工程中大规模推广应用。典型应用包括：

（1）大型高炉煤气余压发电装置（简称TRT装置）的智能运行控制系统：在大型高炉TRT装置的顶压稳定性、升速过程平稳性、紧急切换安全性等方面已全面优于国际同类控制系统。采用国外控制系统的TRT炉顶压力波动在3kPa左右，而课题组则把这一误差缩小到了1.5kPa，并将TRT装置紧急切换峰值时间由8秒缩短为2秒以内。这一高精度的控制技术，推动了高炉TRT装置在国内迅速推广应用，显著促进了我国钢铁行业的节能、降耗、减排。仅柳州钢铁厂应用本项目技术后，一年回收电能耗就超过5亿度。

（2）大型空气分离装置的一体化优化控制系统：冶金、石化、煤化等领域的重大通用装备空气分离装置，是典型的复杂工业应用对象。空气分离装置的国际难题是动态建模难、节能优化难、高纯控制难，美国、日本的许





多科学家在这一研究领域倾注了一辈子心血。10年来，课题组将理论研究与应用研究相结合，在国际上首次报道了内部热耦合精馏的反向响应和独特的波动现象，建立了非线性波动模型，从本质上找到了高效节能过程难以控制的原因所在；同时，在国际上率先提出了确保产品质量和最大效能下、可控可操作的一体化优化设计方法，首次设计出了99.999%的超高纯热耦合控制方案，得到了多种高效的节能潜力优化方法和生产潜力优化方法，成功解决了以上国际难题，形成了具有我国自主知识产权的优化控制系列核心技术，处于国际领先水平，多项发明技术授权国际空分行业龙头公司实施应用。

2012年2月，由张钹院士领衔的自动化领域国家重点实验室评估专家组评价：高端控制装备及系统的设计开发平台，为解决控制装备高可靠性、高适应性、高安全性与大规模化的技术难题，攻克了高端控制装备及系统设计关键技术，形成具有自主知识产权的核心技术体系，并在重大工程中得到应用，打破了国外在此方面的市场垄断和技术封锁，起到了不可替代的作用。张钹院士阐释：“这个评价是对这个实验室此项代表性成果的独特评价，其他实验室虽然也搞了很多应用，也取得了很好的经济效益，但是只有这个实验室最后形成了系列高端产品，打破了国外的市场和技术垄断，所以评估组同意使用‘不可替代’这个词。”

本项目成果已成功应用于大型高炉TRT装置、空气分离装置、火电机组及各行业工业装置2500余套，其中包括我国宝钢集团最大的5000立方高炉和韩国现代制铁集团最大的5250立方高炉；成果的技术性能指标全面优于国外主流控制系统，达到同类技术的领先水平；产品已出口美国、德国、日本、韩国等多个国家，具有国际市场竞争优势。形成授权发明专利65项，软件著作权30项，SCI、EI论文108篇，专著、编著4本；近三年新增产值189.1亿元，创造经济效益72.9亿元，同时还产生了重大的社会效益，显著促进了节能、降耗、减排。

2013年度浙江大学学术进展

重症肝病诊治的理论创新与技术突破

★★★★★ 〈2013年国家科技进步一等奖〉

针对重症肝病病死率高达80%的国际难题，李兰娟院士团队历经14年攻关，在重症肝病诊治领域取得了系列理论创新和技术突破，成功救治了数以万计的重症肝病患者，创造了新的医学奇迹。

项目负责人：李兰娟

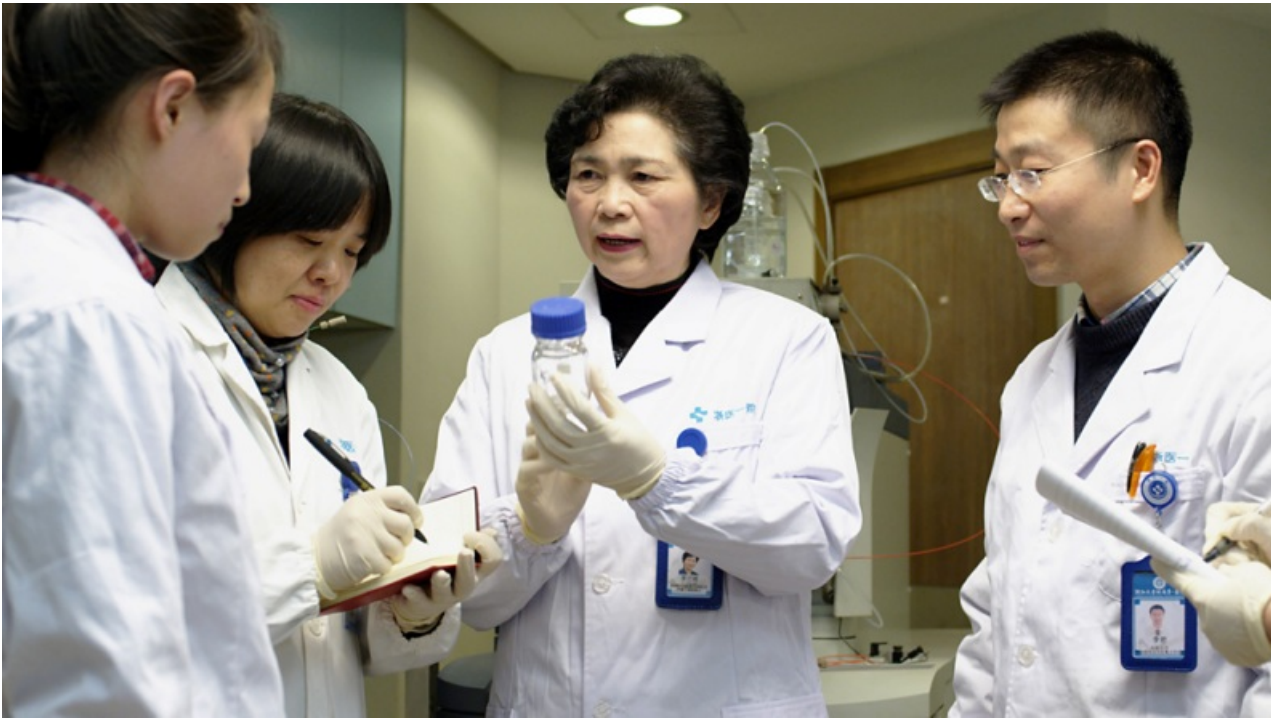
2014年1月10日，中共中央、国务院在北京人民大会堂举行2013年国家科学技术奖励大会，以李兰娟院士领衔的浙江大学附属第一医院“重症肝病诊治的理论创新与技术突破”项目，荣获2013年国家科技进步奖一等奖。国务院总理李克强为李兰娟院士颁奖，国家主席习近平与李兰娟、郑树森两位院士亲切握手并表示问候。

这个项目经过100多位科研人员14年的研究，在李兰娟、郑树森两位院士的带领下，创建了李氏人工肝系统和人工肝联合肝移植治疗重症肝病的新方法，发表SCI论文276篇，被引用1784次；获国家发明专利18项。破解了重症肝病高病死率这一国际医学难题。李兰娟院士带领的团队受到国内外同行高度评价，她被同行誉为国际上最大的人工肝组织领头人。

“李氏人工肝”显著降低肝衰竭病死率
是目前国际上治疗急慢性重症肝炎最好技术

肝衰竭属于临床危重症，病死率高达60—80%，是临床诊治的难点，也是科学研究的热点与前沿。上世纪80年





代，在李兰娟院士的率领下，浙大一院的科研人员根据肝衰竭的不同病因、发病机制和临床特征，创建了对肝衰竭治疗独特有效、技术完善的李氏非生物型人工肝(Li-NBAL)。

肝的主要功能有：解毒、代谢合成蛋白质、分泌胆汁和免疫防御。李兰娟创立了一套具有同等功能的仪器，根据病人的情况用血浆置换、血液灌流、血液滤过、血液透析、血浆吸附等方法，帮助病人解毒、合成蛋白质。

人工肝技术推出后，当年就挽救了40多例肝衰竭患者的生命。同年，这个研究获得国家科技进步二等奖。此后，李兰娟及其团队继续完善人工肝技术，通过优化和标化治疗流程，减少对血浆的依赖性，进一步提高了治疗效果。据统计，浙大一院已使用李氏人工肝技术5000余例次，成功救治了1800多例重型肝炎患者。其中，有不少肝昏迷患者。它将急性、亚急性重型肝炎病死率由88.1%

降至21.1%，慢性重型肝炎病死率由84.6%降至56.6%，开辟了重型肝炎肝衰竭治疗新途径。为了让更多人受益，李院士每年举办一次人工肝学习班，将人工肝技术推广至全国各地。目前，全国31个省市300余家单位使用了人工肝，累计治疗肝衰竭10万余次，挽救了众多危重患者的生命，是目前国际上治疗肝衰竭最好的技术。

人工肝技术为肝移植赢得机会
重症肝移植受者5年生存率提高至80%以上

目前，我国有病毒性肝炎及脂肪性、免疫性等各类肝病患者逾1亿人，肝病已成为严重威胁国人生命健康的重要疾病。

为给重症患者带来更多生的希望，李兰娟院士与郑树森院士联手，创新式地采用了人工肝联合肝移植治疗重症肝病的新方法。此举不仅延长了重症肝病患者等待移植

供体的时间，还有效改善了患者的肝脏功能，使更多原本无法实施移植手术的患者通过移植获得了新生。同时李院士还创造性地将人工肝应用到肝移植的治疗过程中。通过人工肝治疗能减少肝移植术中出血量，降幅达22%。缩短术后重症监护时间，降幅达27%。同时，还将重症肝病肝移植受者5年生存率提高到80%以上。这有效解决了重症肝病病人肝移植治疗效果差、病死率高的难点，实现了肝癌肝移植杭州标准的新突破。经验证明，这个标准同样适用于西方国家。

目前，浙大一院已经开展肝移植1200例，活体肝移植172例，术后1年、3年及5年生存率分别达95.2%、84.9%和75.7%，疗效达国际领先水平。

率先发现肠道微生态与肝病的关系
创建微生态干预防治重型肝病的新策略

肠道正常菌群是人体最大的正常菌群系统，在人出生的那一刻起肠道细菌开始在肠道内定植，经过1-2周才基本固定下来，各菌种的分布空间和数量保持相对稳定，并伴随我们一生。肠道菌群对人体的健康有重要作用，肠道菌群正常与否不仅影响着人体的消化系统，也与肝病的发生发展密切相关，甚至是肝硬化失代偿与重型肝炎患者死亡的直接原因之一。

1994年，李兰娟院士及其团队发现，造成感染的细菌以及加重肝病的内毒素都是来自于人体肠道，率先揭示肠源性微生物毒力基因的多样性随肝病严重程度增加，首次发现毛螺菌科等细菌变化与重症肝病发病密切相关，对肝病重症化防治具有突破性价值。

发现肝癌肝硬化新筛查依据
可将肝癌肝硬化鉴别准确率提高至96.4%

甲胎蛋白（AFP）是目前临床上筛查肝癌常用的肿瘤标志物，但即使结果呈阴性，也不能排除肝癌的可能，因为，临床10%—15%的肝癌患者甲胎蛋白值是正常的。

针对这一问题，李兰娟院士及其团队潜心研究，发现并鉴定出13种潜

在血清标志物，首次发现刀豆氨酸琥珀酸在肝硬化患者中显著降低，在肝癌患者中升高。这意味着，鉴别诊断肝癌有了更多的依据。另外，通过创建代谢谱肝癌、肝硬化诊断模型，可将肝癌、肝硬化的鉴别准确率提高至96.4%，优于甲胎蛋白74%的准确率。

团队小记：以李兰娟院士为首的传染病诊治国家重点实验室自2007年正式获得批准建设以来，在李兰娟、郑树森两位院士的带领下，实验室所有科研人员潜心研究，承担了国家重大科技重大专项、“973”、“863”等一大批国家及省、部级项目，突破一个又一个的技术瓶颈，在重症肝病诊治领域取得了一系列理论创新和技术成果，治愈了众多重肝患者。



2013年度浙江大学 学术进展

THE ACADEMIC COMMITTEE OF ZHEJIANG UNIVERSITY
浙江大学学术委员会

2013年度浙江大学学术进展

新型Se(硒)化物超导体的发现

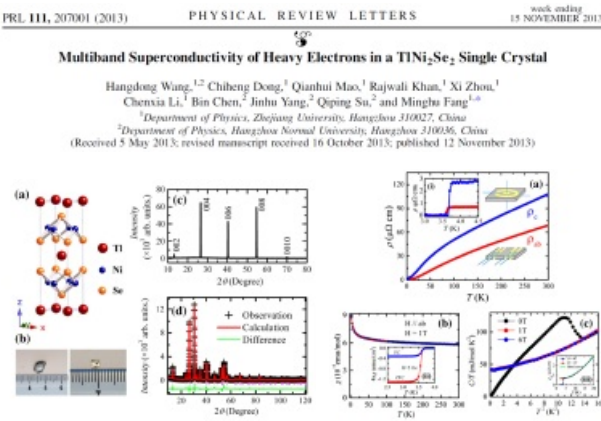
★★★★★

寻找高温超导体是科学家的百年梦想，理解这种宏观量子行为更是对物理学家智慧的挑战。方明虎教授在三类新型硒化物中超导电性的发现，为理解非常规超导电性提供了一种新的思路。

项目负责人：方明虎

超导体是指在某一临界温度以下电阻为零、且具有完全抗磁性的一类材料。电流可以在其中无损耗通过，超导线可用于大电流的输送和绕制强磁场磁体，它已被广泛应用于医学检测、脑科学研究、磁悬浮列车、受控核聚变、探矿及军事等许多领域。自1911年荷兰科学家在Hg中观测到4.2K（-269° C）超导电性以来，在过去的一百年里，该领域的研究成就已被授予五次诺贝尔奖，十位科学家获此殊荣。科学家相继在许多单质元素、合金中发现了超导电性，特别是1986年铜氧化物高温超导体（高于液氮温度77K）的发现，激发科学家去寻找更高温度超导体和揭示其微观起源。然而，在过去的28年里，科学家在这类超导体的成材工艺，及其微观理解方面均遇到了前所未有的困难，寻找其它非铜氧化物超导体，成为材料和物理两大学科的重要研究方向。

2008年初，日本科学家在FeAs化合物中发现了26K的超导电性，再次激起科学家对超导材料和物理的极大热情，一系列铁基超导体被发现，其最高临界温度高达55K。特别值得一提的是，其中大多数Fe基超导体由中国科学家发现，我校物理系方明虎教授研究组相继在(Tl,K,Rb)Fe_xSe₂、Fe(Te,Se)和以及Ni基化合物TlNi₂Se₂

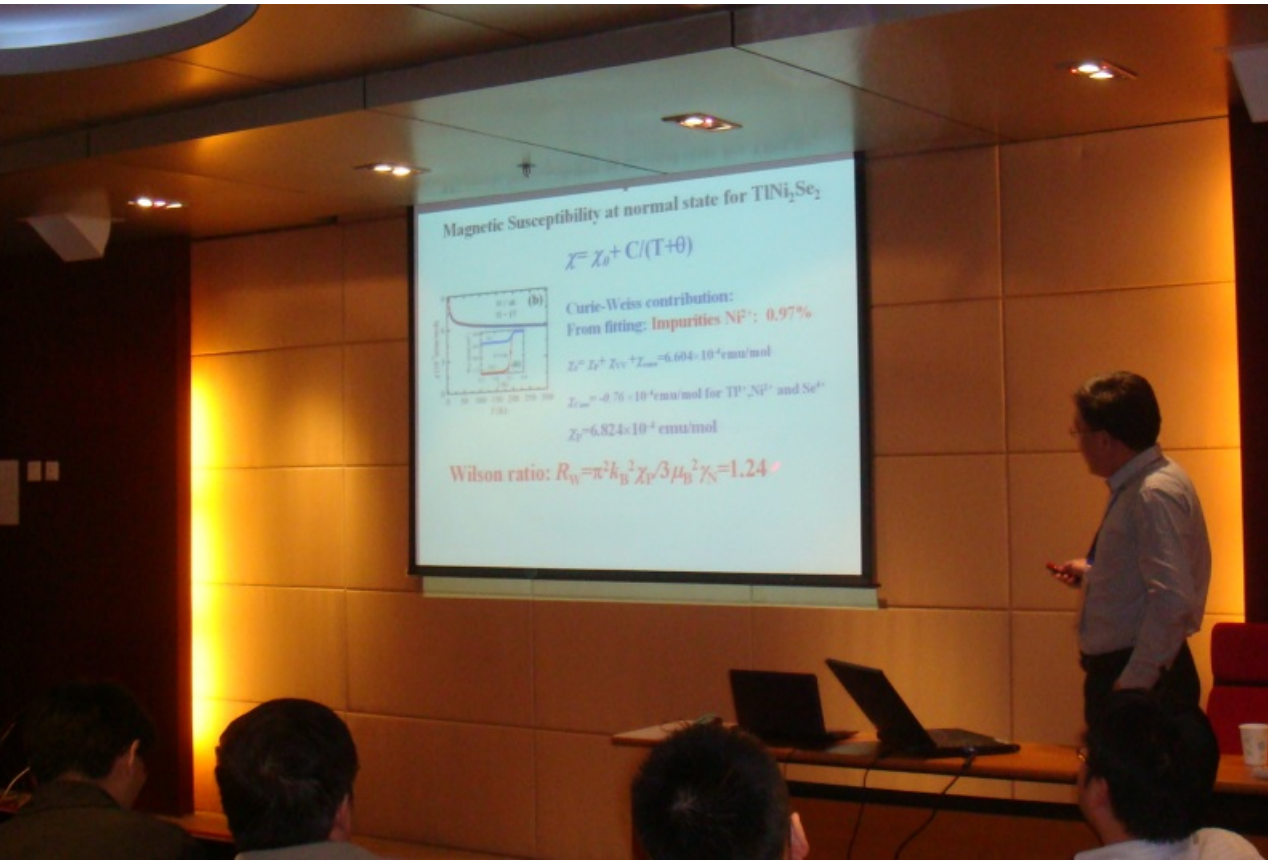


三类硒化合物中发现了超导电性，并提出了许多新的观点，对当时国际上流行的针对Fe基超导体的认识提出了挑战，从而掀起了Fe基超导体研究的第二次高潮。

2013年11月，他们有关TlNi₂Se₂超导电性的工作以Editors' suggestion形式发表在顶级物理学刊物美国物理评论快报(PRL)上，目前国际上已有十个一流实验室利用他们样品开展合作研究，有望成为一个新的研究热点。2010年12月，他们在国际上率先报道了(Tl,K,Rb)Fe_xSe₂化合物中30K超导电性和40K超导迹象，并提出Fe空位超格子结构。该项工作自2011年4月发表在欧洲物理快报(EPL)后，被引用250多次；2013年4月，汤森路透发布名为《2013年研究前沿：十大自然科学与社会

科学的100个研究热点》报告，该研究方向被遴选为物理学科十大前沿之首，在全球49篇核心论文中，5篇出自方明虎浙大研究组。2008年7月，方明虎教授率先在Fe(Te,Se)系统中观测到14K超导电性（当时他在美国作访问学者），同时证实FeTe化合物不是超导体。其工作以Editors' suggestion形式发表在PRB后，也被引用200多次。

在过去五年里，他及其合作者发表的36篇论文中，Nature 1篇，PRL 6篇，PRB 11篇，EPL 4篇，JPSJ 2篇，3篇入选《中国百篇最具影响国际学术论文》，10篇进入国际高引论文清单。国际上多篇有关Fe基超导体综述论文中都对其工作进行了重点评述，方明虎教授也因此多次受邀在国际学术会议上做邀请报告或主旨发言。



2013年度浙江大学学术进展

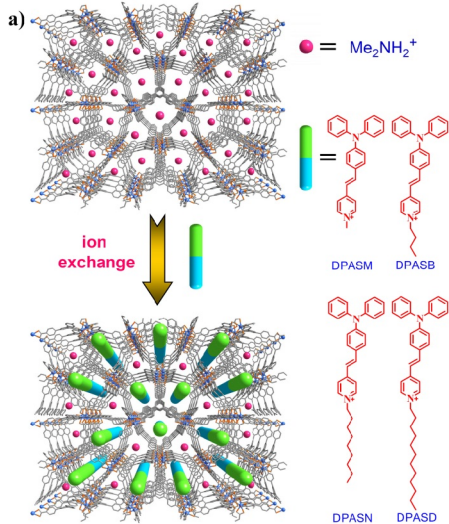
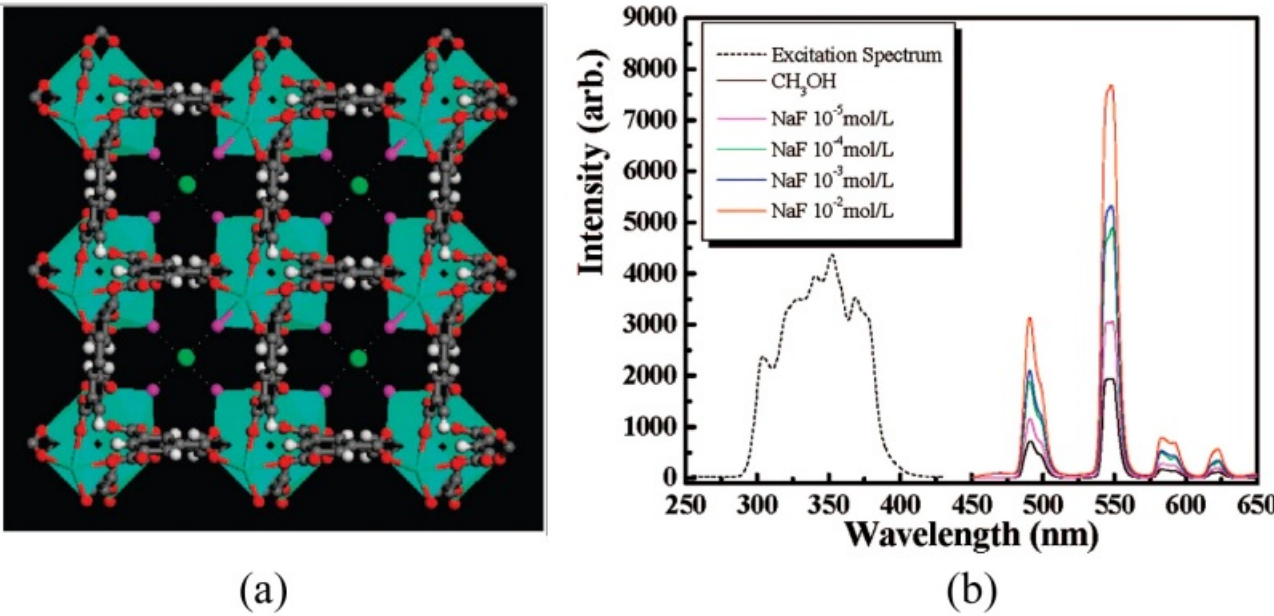
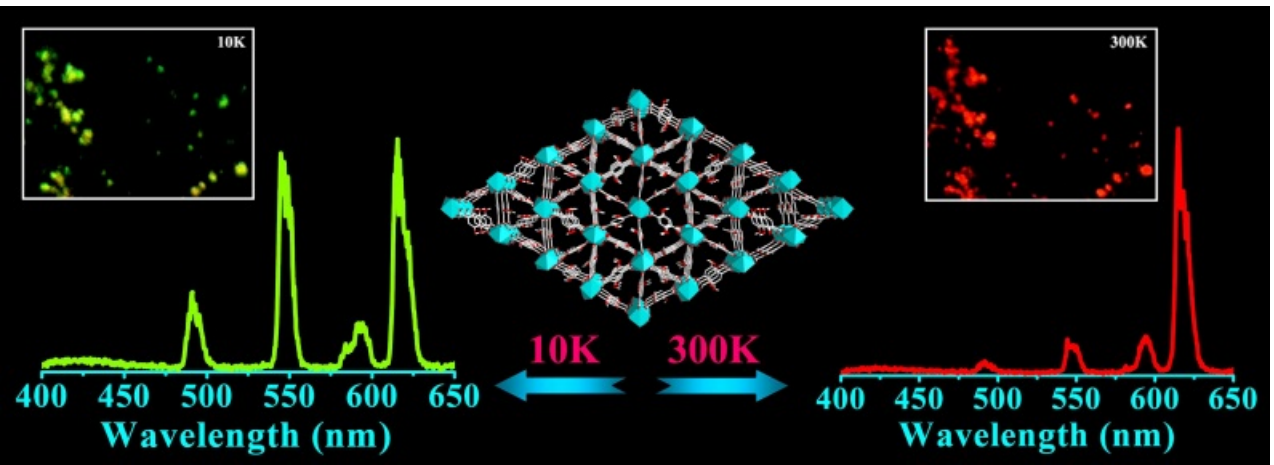
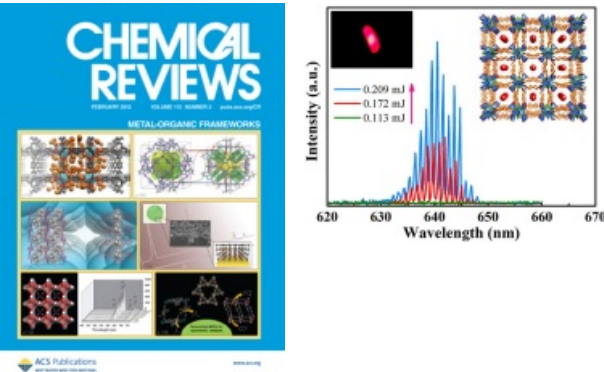
金属-有机框架光子功能材料

★★★★★

金属-有机框架光子功能材料有力促进了框架材料在光子学领域的发展和应用，取得的研究成果极大提升了我校的学术地位和学术影响力。

项目负责人：钱国栋

金属-有机框架材料（metal-organic frameworks, MOFs）是由金属离子或金属簇与有机配体通过配位作用组装形成的新型多孔晶体材料，目前，MOFs已在气体吸附、存储和分离等领域显示出极其广泛的应用前景并获得极大关注，但利用MOFs发展光子功能应用（如荧光传感探测、非线性光学、激光、发光等）的研究极少涉及，对其光子功能的调节与控制仍缺乏有效的设计思路和理论指导。针对这一关键科学问题，材料科学与工程系的钱国栋教授研究团队在国家自然科学基金的资助下，利用稀土离子作为框架材料的金属中心，设计合适的有机配体，建立了发光性能可调的稀土-有机框架材料的可控组装方法，并利用稀土发光对环境高度敏感的特性，提出并实现了框架材料对有机小分子（如痕量的硝基爆炸物、细菌孢子等）、重金属离子以及温度的高灵敏度荧光传感新概念和实验验证；提出并建立了MOFs的后功能化修饰新方法，获得了新的、增强的微腔激光和非线性光学性能，为发展新型光子功能材料提供了新的设计思路和研究范例。



研究成果在Chem. Rev. (1篇)、Nature Commun. (1篇)、Angew. Chem. Ed. Int. (2篇)、J. Am. Chem. Soc. (3篇)以及Adv. Mater. (1篇)等著名刊物共发表SCI论文18篇，其中8篇入选ESI高被引论文（Highly Cited Papers），1篇入选ESI热点论文（Hot Papers），1篇被中国科学技术信息研究所评为“2012年度百篇最具影响的国际学术论文”。发表的18篇论文被包括10多篇综述文章在内的SCI他引总计2363次。上述原创性成果有力促进并拓展了MOFs在光子学领域的发展与应用，极大提升了我校在该领域的学术地位和学术影响力。

2013年度浙江大学学术进展

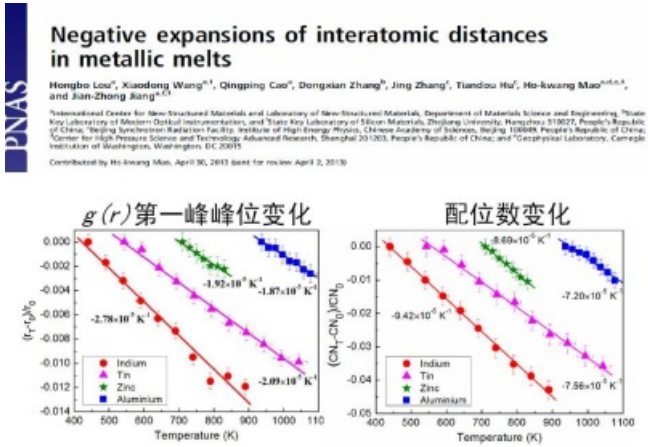
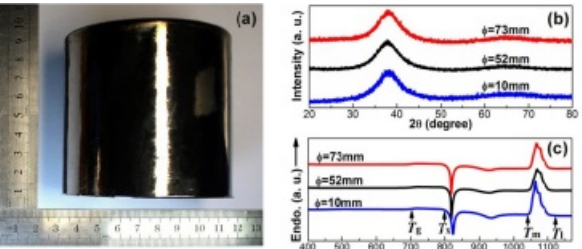
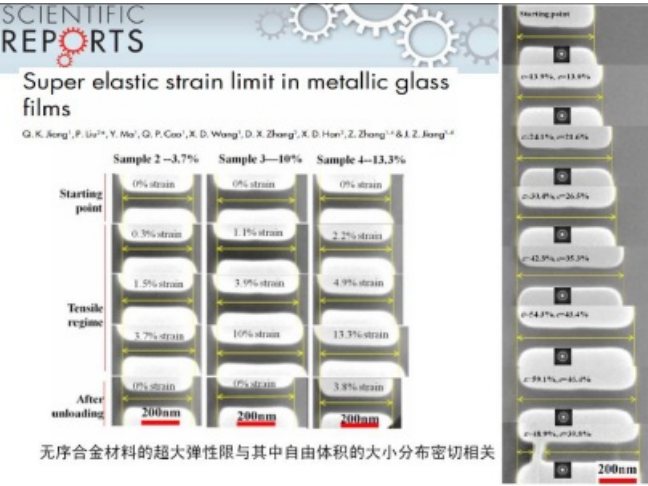
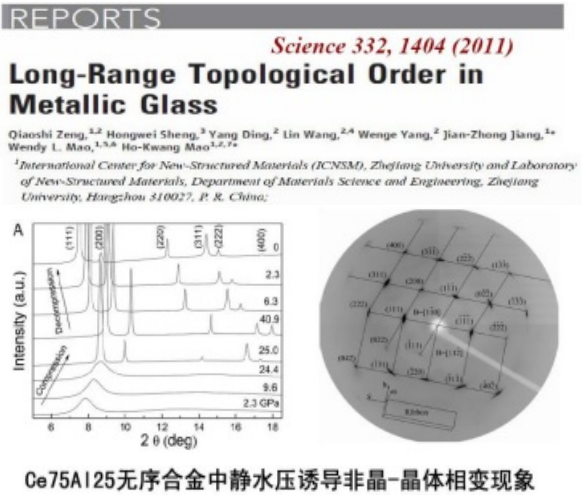
无序合金材料的研究

★ ★ ★ ★ ★

项目负责人：蒋建中

无序合金材料是当前金属材料中最活跃的科研领域之一，其原子排列不呈现平移周期性，具有优异的性能，在民用用两方面有很大的应用前途。诺贝尔获得者P.W. Anderson就曾在《科学》期刊上提出对无序物质认识的问题是凝聚态物理和材料领域最重要也是最困难的问题之一。通常认为无序物质具有短程和中程有序，不具有长程有序，浙江大学材料系蒋建中教授团队首次揭示了无序合金中中程拓扑序的存在，改变了人们对无序结构的传统认识。在晶体材料中，加温通常导致材料体积膨胀，同时原子近邻间距也增加。该团队发现在液体金属中，原子形成团簇结构，中心原子到第一壳层原子的平均原子距离随温度的升高而减小。这种新现象的发现为解决无序物质结构的基本问题又近了一步。通常金属材料的弹性极限小于1%，该团队研发了目前世界弹性极限最大的Ni60Nb40无序合金材料，其极限为6.6%，该材料有望在弹性机械能要求高的工业领域中应用。到目前为止，能合成大于20毫米的无序合金材料寥寥无几，这限制了其工业应用，该团队研发了直接铜模浇铸世界

蒋建中教授领导的浙江大学新结构材料团队对无序合金材料的原子结构，力学性能以及新体系的开发等做出了很多开创性的工作，揭示了这种新材料的很多科学问题，研究达到国际先进水平。



尺寸最大的无序合金材料：直径为73毫米的铅基无序合金，该合金具有如下特点：1）尺寸大；2）热稳定性好，过冷液相区范围可达110℃；3）具有高的超塑性成型能力；4）强度高、耐硫酸性能优异。特别在微机械、微纳米压印材料等领域具有广阔的应用前景。相关研究结果以论文形式在《科学》、《美国科学院院刊》、《物理评论快报》、《科学报告》、《应用物理快报》等期刊发表。三次被美国阿贡国家实验室年鉴收录，还被五十几家媒体报道，它们是1. 今日材料Materials Today期刊，2. 美国材料学会，3.Science Daily，4. 美国阿贡国家实验室，5. 美国材料研究学会Materials360(R)，6. Nature China 期刊，7.中国科技部—中国科技通讯，8. 国家自然科学基金委，9. 国家教育部，10. 中国科学院，11. CCTV网等。还培养一篇全国百篇优秀博士论文，作为首席获得“973”项目1项，该团队每年在国际会议上做邀请报告5–6次。

2013年度浙江大学学术进展

混凝土断裂力学基本理论与 超高韧性绿色水泥基材料

★★★★★ 〈入选年度十大学术进展〉

混凝土结构裂缝问题对混凝土结构的寿命和安全性有直接影响。混凝土断裂力学理论、断裂准则是指导人们认识裂缝、控制裂缝的工具；从根本上克服混凝土的脆性缺点，研发高韧性可弯曲的混凝土是土木人的梦想。

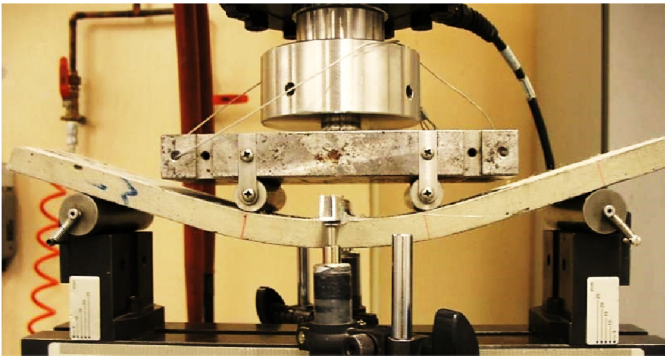
项目负责人：徐世烺

混凝土结构裂缝问题对混凝土结构的安全性有着重要影响。该问题十分复杂，长期以来未能得到很好解决。徐世烺教授从1980年开始进行了长达35年的持续研究。首先通过大量技术难度很高的试件高达3.6米的大尺寸系列断裂力学实验研究，发现了混凝土结构裂缝发生和发展的基本规律，然后于1988年提出了著名的双K断裂准则，解决了混凝土裂缝起裂、稳定扩展和失稳扩展这样一个裂缝扩展全过程问题。发现了裂缝临界扩展断裂韧度等于裂缝起裂韧度与稳定扩展过程所增长的粘聚韧度之和的三参数定律，建立了以应力强度因子K为表征的双K断裂理论模型，形成了一套完整的双K断裂参数计算理论。求得了Griffith和拉伸型无限条虚拟裂缝解析解，提出了基于裂缝粘聚力的新 K_{II} 阻力曲线，给出双K断裂准则的连续性表达理论解。然后建立了以能量释放率为参数的双G断裂模型，提出了裂缝扩展全过程基于裂缝粘聚力的新 G_R 阻力曲线模型。发现了双G断裂模型与双K断裂模型的等价性。为了研究纯剪切断裂问题，提出了



解析表达式，提出了一种简便可行的新实验方法，首次实现了各向异性材料和混凝土材料没有拉伸型附加分量影响的纯剪切型断裂力学实验。

普通混凝土容易开裂的根本原因是其极限拉伸应变非常低，一般仅为0.01%，为彻底克服混凝土材料的脆性缺点，徐世烺教授研究团队又开始致力水泥基材料的增强与增韧机理研究。基于断裂力学与随机统计理论，提出了基体缺陷尺寸威布尔分布和纤维随机分布的统计微观力学模型，建立了水泥基复合材料增强增韧、实现应变硬化和多缝开裂的能量准则，发现基体起裂断裂能与纤维/基体界面开裂断裂能相平衡的能量平衡原理是短纤维增强复合材料形成微细多缝开裂的基本条件。采用工业废料粉煤灰掺量远高于水泥的胶凝材料研制出极限拉伸应变高达3%至6%的应变硬化和微细多缝开裂的超高韧性绿色水泥基复合材料，其极限拉伸应变值是普通混凝土的300倍到600倍，抵抗裂缝扩展的断裂韧性提升了30倍到60倍。研究成果对于大幅提高特高大坝、核电站安全壳、跨海大桥、特长隧道的抗震能力、安全性和使用寿命将会发挥重要作用，对于降低环境污染，节约资源和能源也将产生重要影响。



在2005年以双K理论体系为基础制定了我国第一部水电水利行业标准《水工混凝土断裂试验规程》。2011年国际著名学术组织RILEM专门成立“混凝土裂缝扩展的双K断裂准则标准实验方法”技术委员会，由徐世烺教授担任该委员会主席，旨在建立双K断裂准则试验方法的国际标准。双K断裂理论在国家重大工程，如乌江东风拱坝、长江三峡大坝、丹江口大坝等多座大坝的裂缝评定和控制发挥了重要作用，并取得了重大成效。

2013年度浙江大学学术进展

两亲高分子分离膜及其规模化制备与应用

★★★★★

面向国家对水处理关键材料与技术的重大需求，“膜材料与技术”研究团队创造性地采用两亲高分子共混法实现了分离膜材料的高性能化，在水处理膜材料研究领域取得重大突破。

项目负责人：朱宝库

随着我国经济与社会快速发展，资源与环境的负荷不断加大，水污染、水短缺的问题也日趋严重，饮用水安全受到威胁，市政供水突发事件频发。水体污染加剧了水资源的短缺，污染型缺水矛盾突出，超过110个城市严重缺水，一些传统水乡甚至出现无水可用的局面。膜技术是一项新型高效的分离技术，是解决水资源、环境、能源等领域重大问题的共性支撑技术之一。高性能膜材料被称为膜分离技术的“芯片”，是膜法水处理技术的核心材料，在饮用水安全保障及废水处理及资源化利用中起着关键作用。

针对传统高分子超滤/微滤膜材料亲水性和透水性差、分离精度低、易遭受膜污染、制膜成本高等共性难题，高分子科学与工程学系“膜材料与技术”研究团队（图1）依托膜与水处理技术教育部工程研究中心和高分子合成与功能构造教育部重点实验室等平台，在国家自然科学基金、国家973计划、国家863计划等项目的资助下，全面开展了高分子超滤/微滤膜材料制备基础理论



图1、膜材料与技术研究团队

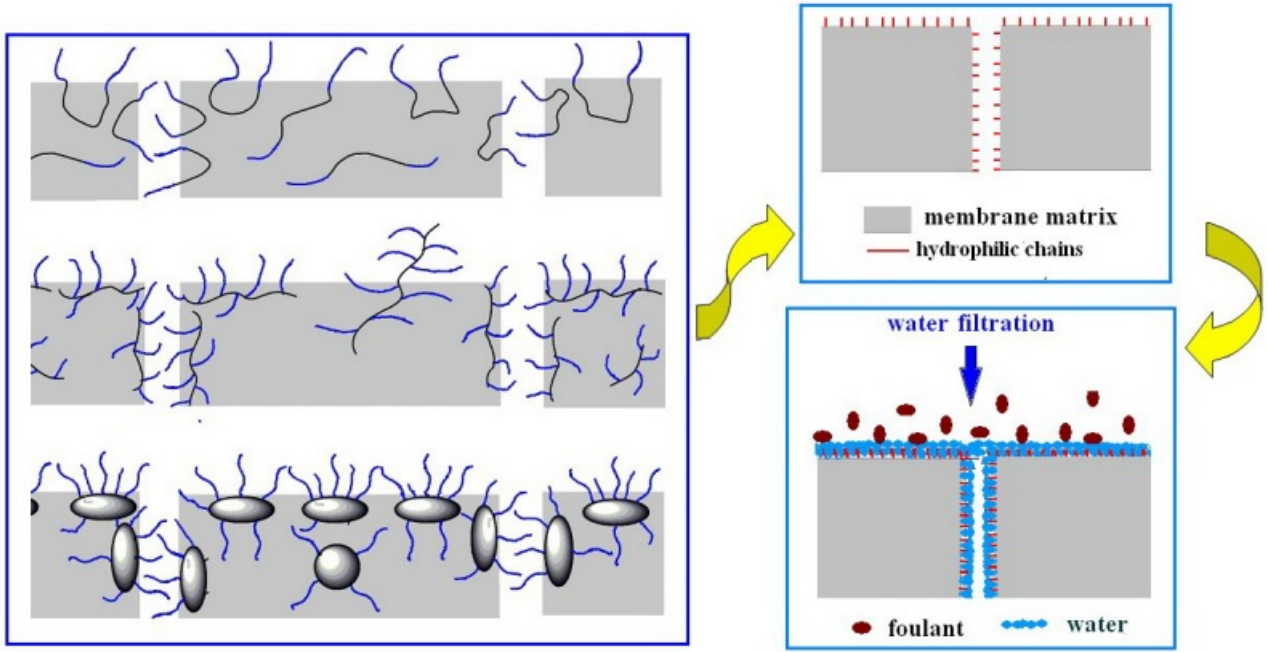


图2、两亲高分子表面富集机理示意图

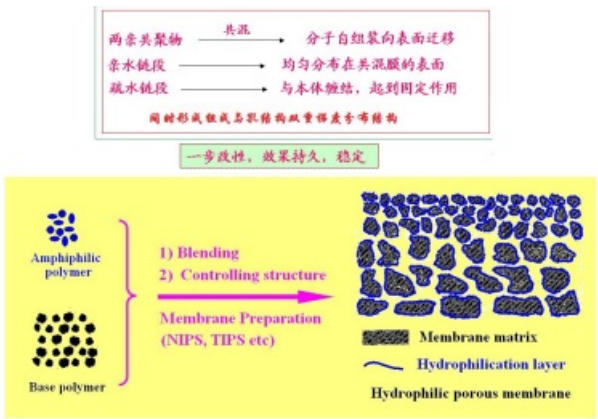


图3、两亲高分子共混膜制备技术路线图

与关键技术的研究。从超滤/微滤膜用两亲高分子的分子设计与合成出发，在分子结构、聚集态结构、相结构等层次实现了两亲高分子共混膜的多层次微结构调控，阐明了两亲高分子共混膜微结构形成的规律及稳定化机理，揭示了不同空间序列结构两亲高分子在膜表面的富集机制（图2），建立了两亲高分子分离膜结构设计与控制的系统理论与方法。基于这些理论成果，合成出多种膜用两亲高分子新原料，建立了一步法制备具有组成与孔径双重梯度分布的超滤/微滤膜材料的共性关键技术（图3），

开发出一系列超亲水、高通量、抗污染的高性能超滤/微滤膜材料产品，低成本地实现了传统高分子膜材料的高性能化。

相关研究结果发表SCI收录论文80余篇（被引用1000余次），获得专利44项。与国内膜行业龙头企业合作，将所开发的制膜新技术成功应用于聚氯乙烯（PVC）、聚偏氟乙烯（PVDF）、聚醚砜（PES）、聚丙烯（PP）等多种超滤/微滤膜材料的规模化生产，产量超过700万平方米/年。其中，所开发的高性能PVC中空纤维超滤膜为我国率先实现产业化的膜材料，产生了显著的国际影响力。上述超滤/微滤膜材料被大规模应用于自来水净化、农村水改、野战净水、家用净水器、废水处理与回用、医疗等领域，建成的自来水深度净化工程达到100万吨/天、废水处理与回用工程70万吨/天，为我国饮用水安全和水污染治理提供了核心技术支撑，支持企业形成年产值10亿元，产生了显著的经济和社会效益，该项目获得2013年教育部高等学校科技进步二等奖。

2013年度浙江大学学术进展

突破光学衍射极限的光学显微术

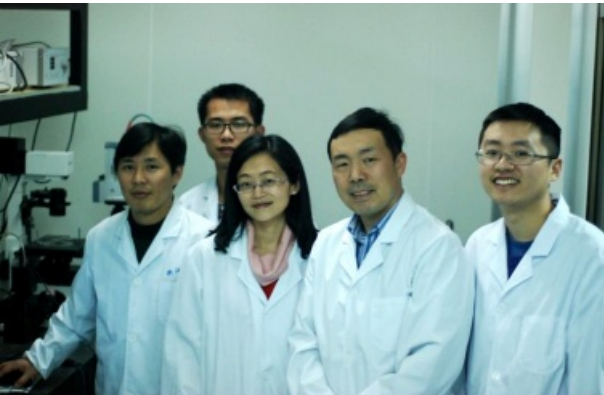
★★★★★

超分辨显微成像研究是显微镜领域的一次重要突破，其研究成果将直接服务于纳米工程、生物工程、医学、材料学等相关研究领域并对其产生深远影响。

项目负责人：刘旭

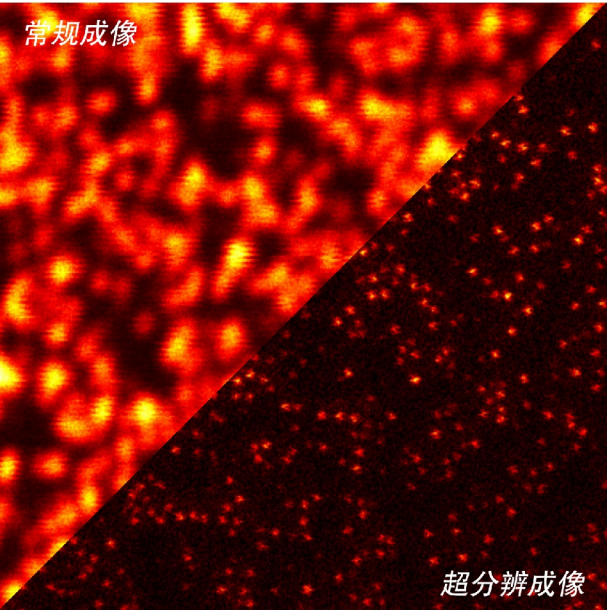
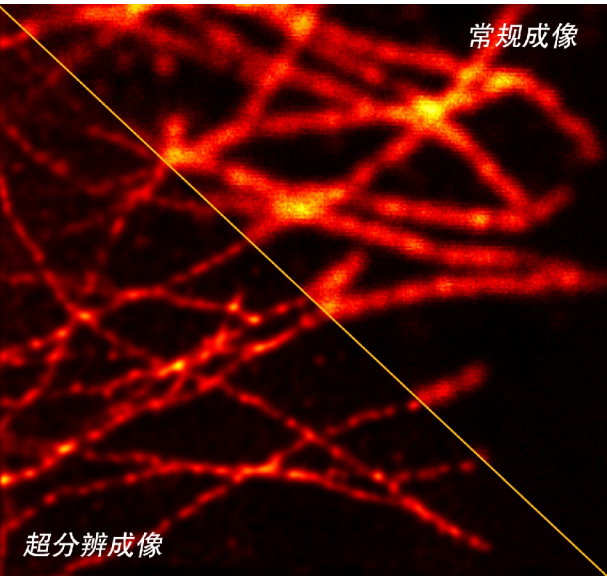
随着人类社会的进步和相关科技水平的提高，人类对于自然界的认识与发现不断深入。自21世纪以来，人类的视野已经进入了纳米尺度。长期以来，以显微镜为代表的成像手段为人类在微观世界的探索作出了重要贡献。然而，在另一方面，由于可见光作为一种电磁波的固有性质，其衍射极限($\lambda/2$)的存在使得利用光学手段在更小尺度进行成像的能力受到了严重限制。发展分辨率达 $\lambda/10$ – $\lambda/20$ 的新原理、新方法和新技术是21世纪光学的重大突破点。为了克服已有技术瓶颈，相关科技工作者在超分辨显微成像研究领域进行了不懈的努力，并取得了一系列进展。目前，突破衍射极限的超分辨技术已成为光学领域的热点研究课题。发展突破衍射极限的远场光学显微成像技术，对基础科学和国家高新技术的发展具有重要意义，其研究成果，将直接推动纳米工程、生物工程、医学、材料学等相关研究领域取得潜在突破。

浙江大学光电信息工程学系刘旭教授、斯科教授、匡翠方副教授等团队成员长期从事超分辨成像技术的相关研究，提出了一系列原创性的超分辨显微成像方法。研究



团队积极开展纳米分辨力快速光学成像器件与技术研究，研究突破衍射极限、近场矢量光束调控、快速信号转换与探测、动态信息获取与表征等科学问题。针对纳米分辨光学信息快速获取中受到的衍射极限、信号微弱、目标运动等挑战，研究团队提出了全矢量光场调控下纵向场激励的信号增强新思路、表面场耦合时空解耦的新方法，发展新型纳米探针，突破光学衍射极限，实现快速无损的结构与功能等生物医学信息的光学表征，在纳米光学成像领域取得若干重要突破。在荧光显微成像领域，搭建了国内首套门控荧光受激发射损耗(g-STED)光学显微系统，实现了38 纳米($\sim \lambda/14$)的空间分辨率，并提出了受激发射微分的超分辨方法；在非荧光成像方面，首次提出移频机理的超分辨方法，并在实验上实现了 $\sim \lambda/7$ 分辨率。与传统技术相比，上述新型成像技术具有纳米分辨、快速成像等优势。目前，研究团队仍在积极探索各种新型的超分辨显微成像方法，力争在显微镜的多功能化和实用性上取得更大的突破。

自2010年以来，课题组先后在《科学报道》、《光学快报》、《应用物理快报》等权威期刊上发表文章数十章，并有多篇文章成为当期封面文章；2013年更受邀在自然出版集团旗下刊物《光：科学与应用》杂志上发表相关长篇综述。相关成果受到了业内同行的高度评价。除此之外，课题组也非常重视相关技术成果的产业转化，如已与宁波永新光学股份有限公司合作申请了宁波市科技创新团队项目。



2013年度浙江大学学术进展

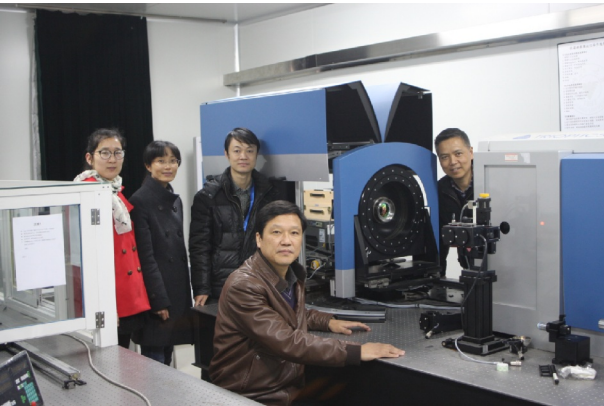
嫦娥3号降落相机光学系统

★★★★★ 〈入选年度十大学术进展〉

2013年12月14日21时，嫦娥三号成功实现我国首次月面软着陆，在惊心动魄的落月过程中，由浙江大学徐之海冯华君教授团队研制的降落相机光学系统表现出色、成像清晰。

项目负责人：徐之海 冯华君

2013年12月14日21时11分，嫦娥三号成功实现月面软着陆，标志着嫦娥三号任务完成了最为关键的技术环节，使我国成为全世界第三个实现月面软着陆的国家。在惊心动魄的十几分钟落月过程中，由浙江大学研制的降落相机光学系统表现出色、成像清晰，降落相机成功获取了嫦娥三号对月面成像的第一幅照片，记录了落月全过程，为我国航天器首次成功实现在地球外天体的软着陆做出了重要贡献，为后续月兔号月球车的行程规划提供了重要的月貌信息。



从2006年开始，浙江大学徐之海教授课题组瞄准我国探月工程应用需求，与中国航天科技集团公司五院508研究所密切配合，开展了一系列面向深空探测应用的微小型成像光学系统技术的研究，先后突破了航天微小型光机系统设计、加工、装校、检测等关键技术，获得了多项国家发明专利和实用新型专利。课题组于2009年底完成了降落相机光学系统的试验样机研制。2010年10月，降落相机试验样机搭载嫦娥二号成功发射，并在绕月轨道上开机，进行了对月表成像的试验。嫦娥二号任务圆满成功之后，课题组依据降落相机光学系统的技术指



标，对光机结构进行了进一步优化，满足了成像视场角、系统焦距和相对孔径等关键技术指标。2011~2012年间，课题组通过创新设计和精心研制，完成了具有高水平成像质量的光学系统，同时将系统重量控制在60g以内，全面满足了嫦娥三号降落相机的应用需求；同时在空间环境适应性和可靠性技术上高标准、严要求、精益求精，用一系列技术措施确保了成像光学系统100%的可靠性和稳定性。

课题组在嫦娥系列光学系统研制中的主要创新技术包括：

（1）光机系统优化技术。系统性地运用了无热化、防辐射、压力平衡、多重固定结构等空间环境适应性优化技术，突破了材料、加工等技术瓶颈，保证了镜头的抗冲击与振动能力、在近月空间和月球表面环境中的成像稳定性、在恶劣辐射环境中的光学透过率和在宽温度范围中的高成像质量。

（2）精密光学装调创新设计。创造性地提出了用一个零件调整实现对系统光学偏心与间隔综合精密装调的方法，解决了微小型多镜片系统的装调难题，实现了系统的高精度和轻小型化。

（3）显微与照相光学结合的检校方法。提出星点与MTF检测相结合的检校方法和在成像检测中的图像处理 and 像质客观评价方法，解决了微小型大视场光学系统的质量评价和装校难题。

2013年度浙江大学学术进展

基于机器视觉的月面巡视器环境感知与导航

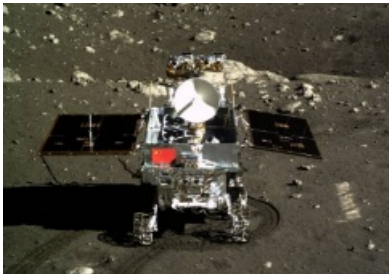
★★★★★ 〈入选年度十大学术进展〉

月面巡视器的制导、导航与控制遥操作是嫦娥三号探测器的七大关键技术之一。刘济林教授团队从2005年开始，对这一关键技术的难点问题展开攻关研究，取得了一系列研究成果，并成功应用于玉兔号月面巡视器的遥操作系统，为我国的探月工程贡献了一份力量。

项目负责人：刘济林

2013年12月15日，在北京航天飞行控制中心的遥操作控制下，玉兔号月球车与嫦娥三号着陆器两器分离，并成功验证了环境感知、地形建立、路径规划、视觉定位、月面行走等遥操作技术，标志着探月工程嫦娥三号任务取得圆满成功。其中，玉兔号月球车在月面复杂环境的感知与导航遥操作技术是招标后受中国航天科技集团公司北京控制工程研究所（502所）委托，由浙江大学信息与电子工程学系刘济林教授团队研发完成的。

月面巡视器（月球车）的遥操作是嫦娥三号探测器的七大关键技术之一，主要是基于机器视觉实现未知月面地形环境的感知、建模和导航等功能。刘济林教授团队从2005年



开始，历时8年多，对这一关键技术的关键、难点问题展开了深入研究，在广角相机标定、月面环境评估、视觉里程计定位、三维重建、路径规划和高动态范围摄像机等月面环境感知和导航的基础理论和关键技术方面取得了一系列创新性研究成果，主要包括：（1）提出了广角相机的广义统一模型及其标定方法，并

实现了球面匹配的鱼眼广角镜头全视场地形的致密重建，解决了特殊光照环境下的月面地形环境的高精度重建难题；（2）构建了视觉里程计的运动估计模型与优化方法，提高了视觉里程计的精度，创造性地实现了未知、复杂地形环境中月球车的准确定位与场景真实再现；（3）研发了玉兔号月面巡视器的遥操作软件系统，实现了全景图像拼接、立体匹配、三维恢复、月面环境评估、激光点阵三维恢复、视觉里程计、全局路径规划等11个功能模块，以及数据与信息交互在轨支持软件。

项目的研究成果已于2013年底通过了专家技术鉴定，总体技术水平达到了国际一流；其中，月面环境双目视觉里程计的研究成果达到了国际领先水平。项目研究成果已经成功应用于探月工程嫦娥三号玉兔号月面巡视器的遥操作，也为我国未来火星探测工程中火星车的环境感知与导航提供了重要的技术积累。

2013年度浙江大学学术进展

智能仿人机器人技术研究

★★★★★ 〈入选年度十大学术进展〉

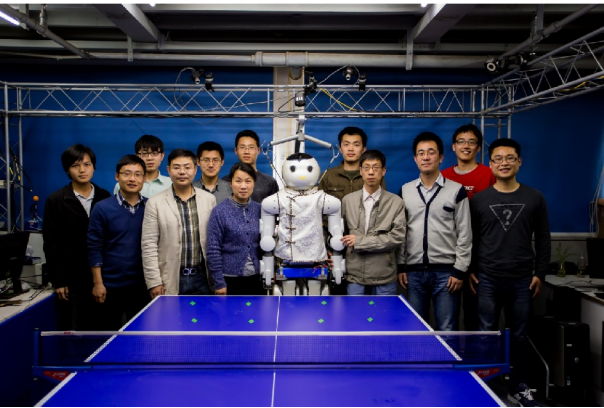
通过快速识别预测、自主协调运动和稳定平衡控制等关键技术的突破，自主研制了可进行连续多回合乒乓球对打的仿人机器人系统，是国际上首个具有准确快速连续反应能力的仿人机器人。

项目负责人：熊蓉

机器人已被各个国家确立为战略性新兴产业。但目前机器人产品普遍存在缺乏智能性和自主性的问题。现有工业机器人只能按预定义轨迹机械地重复作业，无法适应环境和作业的变化；军事、探测、医疗手术等机器人主要采用人工远程遥控方式；已经商业化的民用服务机器人对环境适应能力差、反应慢。

为促进机器人技术和产业的发展，各国都设立了仿人机器人专项，因为仿人机器人涵盖了绝大多数机器人关键技术研究问题，是机器人技术发展的制高点，可对技术和产业发展起到支撑和引领作用。日本本田研制了可快速行走并端茶倒水的ASIMO，日本产业技术综合研究院研制了会舞蹈的HRP4C，美国DAPRA于2012年设立仿人机器人挑战赛，要求机器人完成清障开门关阀等工作。

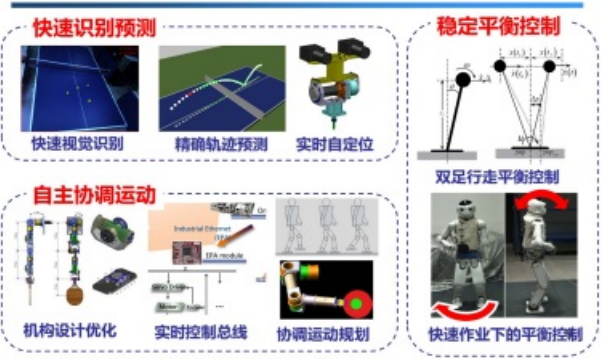
控制系机器人团队于2008年起在国家 863 重点课题的支持下，以仿人机器人为对象开展核心关键技术研究，并以存在与环境快速交互要求的乒乓球对打为命题验证技术的有效性和先进性。与舞蹈运动相比，乒乓球运动要



求机器人在线识别、预测、并伺服协调运动规划；与端茶倒水、清障开门等作业相比，乒乓球对打的快节奏对机器人感知、响应和运动的快速性提出了更高的要求。

团队在快速识别预测、自主协调运动和稳定平衡控制等关键技术上取得突破，提高了目标识别和自定位的速度和精度，实现了旋转状态可观测，降低了轨迹预测误差；设计了新型机械结构，开发了实时驱动控制总线，缩短了机器人控制响应周期，提出了冗余机械臂实时规划方法，扩大了可作业范围和可作业率；提出了双足行走和手臂快速作业下的平衡控制策略，实现了未知外力扰动下的稳定运动和准确作业。并完全自主研制了可进行乒乓球对打的仿人机器人系统，实现了连续多回合的与人对打和双机器人对打，是国际上首个具有准确快速连续反应能力的仿人机器人。

核心关键技术



成果在美国科学基金会人机互动全球评估中得到高度评价，路透社、美联社、富士电视台等国际媒体来实验室做专题拍摄。相关技术被推广应用于无人变电站智能巡检、饮料灌封管控等工业自动化系统以及智能服务机器人系统，初步实现产业化。“乒乓球对弈仿人机器人研发及相关技术的产业化应用”获 2013 年度浙江省科学技术发明奖一等奖。

2013年度浙江大学学术进展

传染性法氏囊病的防控新技术构建及其应用

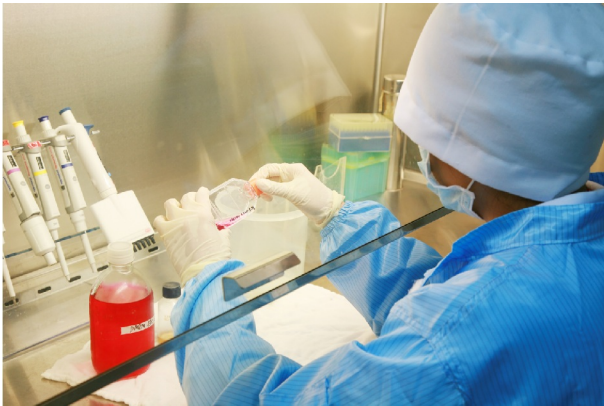
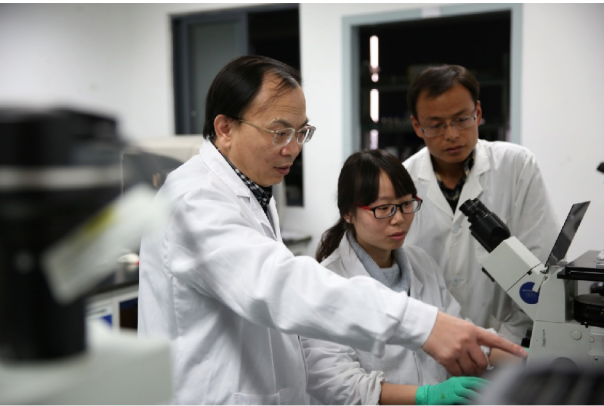
★ ★ ★ ★ ★

构建的传染性法氏囊病防控新技术，尤其是创制的亚单位疫苗与鉴别诊断技术，为安全高效疫苗的研制开辟了新的途径。

项目负责人：周继勇

中国是世界上鸡养殖数量最大的国家，是世界上预防疫苗消耗量最大的国家。传染性法氏囊病（IBD）是一种传染性极强、以免疫系统损伤为特征免疫缺陷性传染病，戏称鸡的“艾滋病”。该病上世纪50年代末发现于美国，上世纪80年代后广泛流行于中国，死亡率最高可达70%，对养殖企业、养殖专业户和国家造成了巨大的经济损失。长期使用减毒的活病毒疫苗带来了严重的生物安全风险和环境污染，研制防控该病的无安全隐患、无环境污染隐患的高效疫苗是世界性的技术难题。

项目利用分子生物学技术改造IBDV免疫原基因，借助生物工程等现代疫苗研制技术，突破了依赖感染性病毒粒子制备IBD疫苗的传统制造技术以及可溶性表达与免疫原性兼容的技术难题，创制了目前国际上控制IBD的唯一基因工程亚单位疫苗，获得发明专利、国家新兽药证书、国家重点新产品证书，并在全中国累计推广50亿头份以上，产品具有走向国际市场潜力。IBD基因工程亚单位疫苗的广泛使用降低了自然界IBDV变异的潜在风险，促进了鸡场传染性法氏囊病的净化。



项目率先在国内利用反向遗传学技术拯救出感染性的传染性法氏囊病毒，突破了依赖鸡胚胎和细胞减弱毒力的疫苗传统研制技术，构建了传染性法氏囊病毒核酸疫苗和VP5基因缺失疫苗的技术体系，开辟了我国IBD疫苗的研究新路径，促进了疫苗研制技术的发展，获得了国家发明专利。

项目以创制的抗传染性法氏囊病毒非结构蛋白VP4、VP5的单克隆抗体和构建的表达传染性法氏囊病毒编码蛋白的永生细胞系为基础工具，创建了对不依赖感染性传染性法氏囊病毒的疫苗免疫效果评价、鉴别检测技术系统，解决了鉴别检测传染性法氏囊病毒疫苗与野毒感染的技术难题，获得了国家发明专利。

项目利用基因组、蛋白质组与分子生物学等技术，发现了因基因互换产生的传染性法氏囊病毒重配毒株，发现了传染性法氏囊病毒感染细胞的蛋白质组变化规律和不同化学修饰的病毒蛋白VP4，发现了传染性法氏囊病毒蛋白VP5通过激活细胞磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白酶B信号途径以促进IBDV复制的信号转导机制，阐释了传染性法氏囊病毒致病的生化机制，为安全、高效的IBD防控技术研发提供了理论支持，推进了鸡传染性法氏囊病控制理论的发展。



2013年度浙江大学学术进展

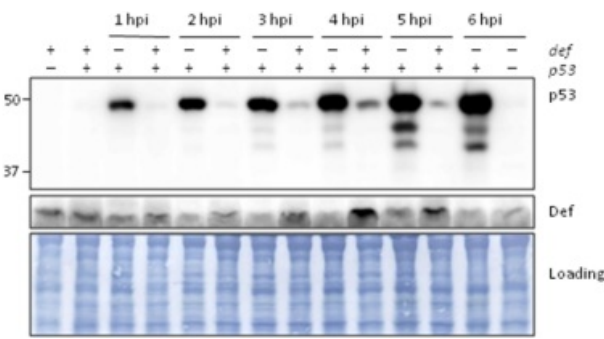
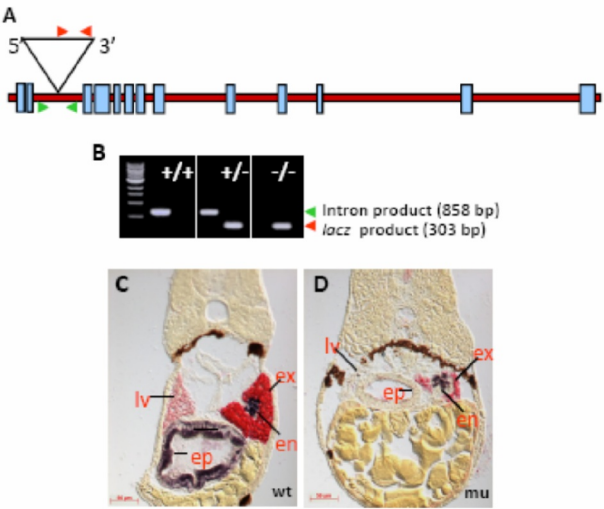
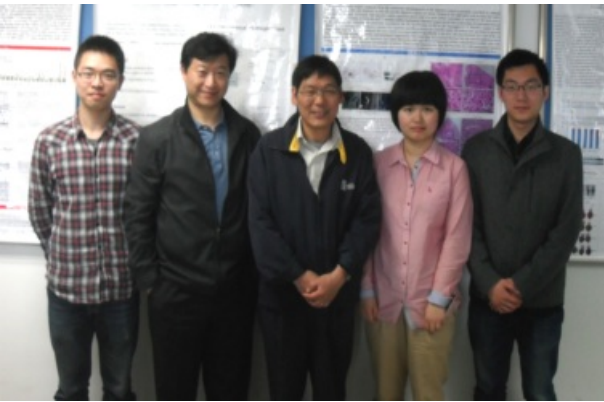
核仁中Def-Calpain3蛋白降解途径的发现及其在调控肿瘤抑制因子p53中的作用

★ ★ ★ ★ ★

项目负责人：彭金荣

p53是细胞内重要的肿瘤抑制因子和转录因子，调控着成千上万基因的表达，在细胞生长和衰老、细胞周期、DNA修复、细胞凋亡和死亡、代谢、抗氧化、自吞噬和生殖等在内的一系列生理生化过程中起着重要作用。在50%的人类肿瘤中，p53基因都发生了突变或丢失。鉴于p53在生命活动过程中的重要作用，其在细胞内的表达水平受到非常严格的调控。目前已知的最主要的p53负调控途径是26S蛋白酶体依赖的泛素化降解。然而，人们对于细胞内非蛋白酶体依赖的p53降解途径却知之甚少。

在对斑马鱼def突变体（主要表型为消化器官发育不全）进行研究的过程中，我们发现该突变体中p53蛋白的表达水平大量上调且聚集在核仁。进一步的研究发现，斑马鱼和人类Def均能介导p53及其异构体Δ113p53/Δ133p53蛋白的降解，且此过程不依赖于目前已知的蛋白泛素化降解途径，而是依赖于半胱氨酸蛋白酶CAPN3。Def与CAPN3能形成复合物，共同负调控核仁内的p53及其异构体Δ113p53/Δ133p53的蛋白水平。此项研究揭示了一个存在于核仁内的全新的蛋白降解途径，且证明该途径负调控p53功能。该成果加深了我们对核仁功能以及p53在器官发育和肿瘤形成中作用的理解。



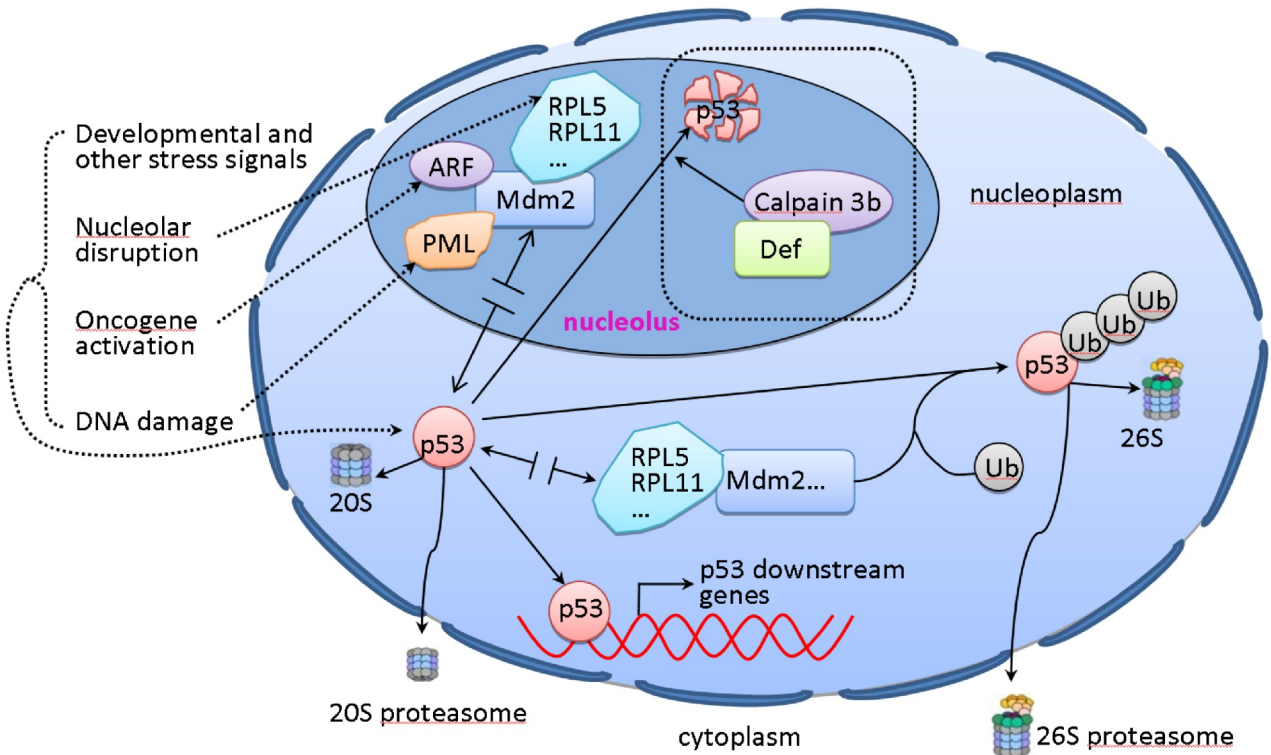
本项目是由动物科学学院彭金荣教授牵头并指导的研究团队在浙江大学完成的。生命科学学院陈军教授和新加坡科技研究局的David Lane教授也参与了部分指导工作。彭金荣教授、陈军教授和David Lane教授为论文的共同通讯作者，动科院陶挺、施回为论文的共同第一作者，管翊闽、黄得来和陈烨为其它作者。

本项目综合运用分子遗传学、发育生物学、细胞生物学和分子生物学手段，以斑马鱼和人类细胞系为生物模型，阐明了核仁蛋白Def和CAPN3独立于蛋白泛素化降解途径共同负调控斑马鱼和人类肿瘤抑制因子p53及其异构体Δ113p53/Δ133p53的蛋白水平，建立了Def-CAP

N3-p53/Δ113p53/Δ133p53信号路径。这是对核仁内p53非泛素化降解途径的首次阐述，研究结果将会加深我们对核仁功能以及p53在器官发育和肿瘤形成中作用的理解，并为特定肿瘤的治疗提供了一个新的潜在靶点。

本成果以封面论文形式在Nature子刊Cell Research上发表（Tao and Shi et al., Cell Research 23: 620–634, 2013），国际著名p53研究专家Samuel Benchimol在同期杂志上发表了专题述评，对该成果进行了高度评价，称本研究揭示了一条p53核仁降解的全新途径，并提示p53存在核仁特异性功能的可能。同时，该论文入选2013年Cell Research杂志编辑推荐（Editor's Choice 2013）。

我们的研究揭示了一个新的存在于核仁中的蛋白调控途径是如何调节细胞生长和死亡的，研究结果在理论上将帮助阐明p53的激活是如何有选择性地决定不同肿瘤细胞的命运（抑制细胞周期或是诱导细胞凋亡），并相信这些研究成果将在肿瘤研究领域开辟新的方向；同时在应用上将为化疗法和放射疗法区别治疗不同癌症提供新的依据，为开发新的抗肿瘤药物奠定理论基础。



2013年度浙江大学学术进展

天然免疫与炎症的分子机制研究

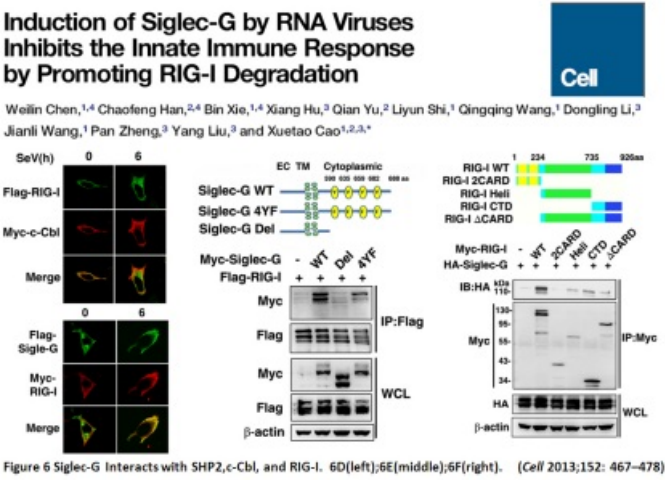
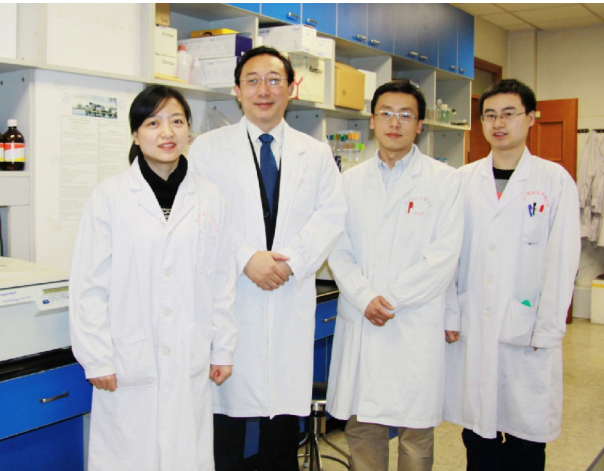
★★★★★ 〈入选年度十大学术进展〉

围绕天然免疫识别与炎症反应调控机制进行了创新性研究，从不同层面阐述了天然免疫与炎症调控的新型分子机制。系统性研究成果发表于Cell、Immunity、Nature Communications 等国际著名学术期刊。

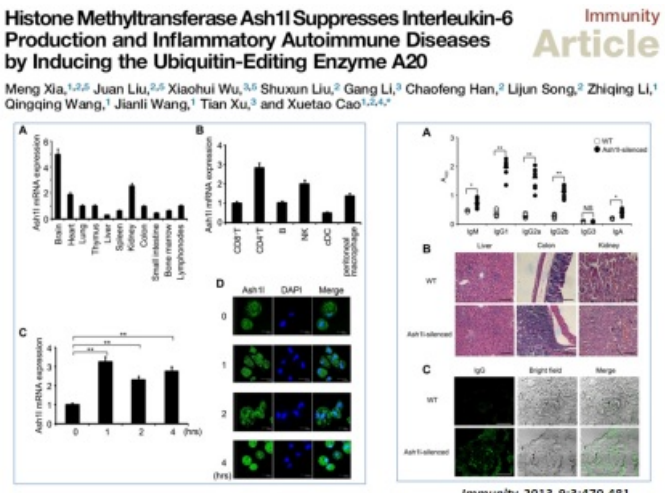
项目负责人：曹雪涛

病原微生物感染是人类健康的最大威胁，传染性疾病如肝炎、艾滋病、结核病等一直严重威胁人类的生命与健康。天然免疫是机体抵抗病原微生物感染的第一道防线，但是人们对于天然免疫细胞如何敏感而特异性地识别病原体感染并诱导炎症反应以清除病原体的分子机制、病原体如何逃逸天然免疫的监控而感染机体甚至造成慢性感染的机制仍不十分清晰。针对此前沿性科学问题，中国工程院院士曹雪涛教授率领浙江大学免疫学研究所的研究团队，围绕着天然免疫识别与炎症反应调控机制进行了创新性研究。2013年度，系统性研究结果分别发表在Cell (IF=32)、Immunity (IF=20)，Nature Communications (IF=10)等国际著名学术期刊上。

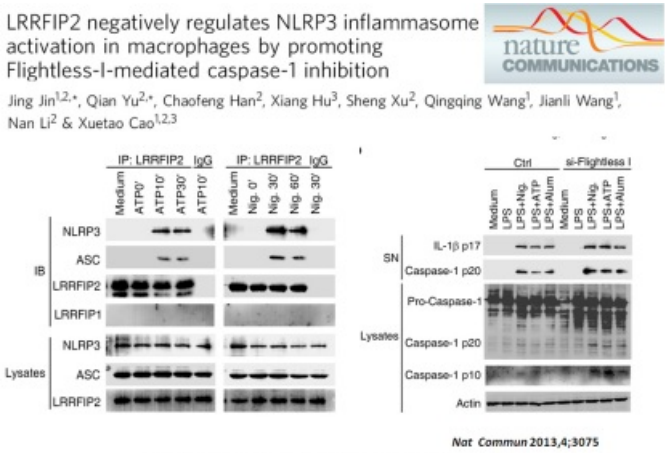
项目组从抗病毒、抗细菌感染等多角度，发现了调控炎症和抗感染的天然免疫以及自身免疫性疾病发生的新机制。筛选到RNA病毒感染巨噬细胞后能够特异性诱导表达的膜分子唾液酸结合性免疫球蛋白样凝集素-G (Siglec-G)，Siglec-G促进E3泛素酶c-Cbl介导的RNA病毒识别受体RIG-I的K-48泛素化及蛋白降解，以负反馈方式抑制RIG-I所触发的I型干扰素产生，从而



曹雪涛课题组揭示RNA病毒逃逸天然免疫的新机制



曹雪涛课题组发现调控炎症性自身免疫病的新机制



曹雪涛课题组发现调控炎症复合体的新分子

帮助RNA病毒逃逸机体天然免疫。组蛋白修饰，作为表观遗传修饰的一种，通过调控基因的表达在众多生理过程中起着重要的作用。项目组证实组蛋白甲基化转移酶Ash1l通过表观调控机制抑制炎症性细胞因子——白细胞介素6 (IL-6) 的产生而阻止炎症性自身免疫病的发生和发展。除了IL-6，炎症性细胞因子IL-1 β 在天然免疫中发挥着重要的作用，其需要炎症复合体 (inflammasome) 将它剪切成为成熟体。

课题组发现NLRP3炎症复合体活化可引起NLRP3与LRRFIP2结合并促进Flightless I介导的Caspase-1活化的现象，揭示了通过Caspase-1调控炎症复合体的新机制，为抗炎治疗提供了一个潜在靶点。

该项目揭示了RNA病毒如何通过其独特方式在天然免疫细胞中抑制RNA病毒识别受体功能的新型分子机制，发现了组蛋白甲基化转移酶通过表观调控机制抑制炎症性自身免疫疾病的发生发展，寻找到对炎症小体激活起负向调控作用的新分子，从不同层面阐述了天然免疫与炎症调控的新型分子机制。该系列研究为了解免疫与炎症的关系、疫苗研发以及相关免疫药物研制、临床疾病的免疫诊治与判断预后等应用转化研究提供了实验基础。《中国科学报》头版、《科技日报》头版、《浙江日报》、科学网等新闻媒体都相继进行了报道。

2013年度浙江大学学术进展

H7N9禽流感的病原学及临床诊治研究

★★★★★（入选年度十大学术进展）

针对H7N9禽流感重大疫情，李兰娟院士团队第一时间迅速反应，在病原学、临床诊治、疫苗研发等多方面获得重大突破，显著降低了病死率，获得我国政府和国际社会的高度评价。

项目负责人：李兰娟

暴发于2013年3月的人感染H7N9禽流感病毒病情凶险，病死率高，极大地危害我国人民的生命健康安全。由李兰娟院士领衔的传染病诊治国家重点实验室研究团队在疫情发生的第一时间迅速反应，全力应对，艰苦攻关，取得了重大成果。

在H7N9病原学结构、分子特征和起源研究获得重大发现。在国际上首次报道活禽市场是H7N9禽流感的源头，首次发现H7N9关键基因突变导致病毒从禽向人传播，首次发现“细胞因子风暴”是导致H7N9感染重症化的关键原因，研究成果于2013年4月26日在国际顶级医学期刊《Lancet》上头版头条发表，为政府决策、干预活禽市场、控制传染源、切断传播途径提供了科学依据，使H7N9禽流感防控获得显著成效，在短时间内遏制了新发病例的增加。

临床诊治研究获得重大突破，系统地提出了“四抗二平衡”治疗策略，创造性运用人工肝技术阻断“细胞因子风暴”，救治H7N9禽流感重症患者，成效显著，最大程度地降低了病死率，病死率显著低于全国平均水平。



不遗余力推广技术和经验，指导全国救治。李兰娟院士作为核心专家制定了《人感染H7N9 禽流感诊疗方案》第一版与第二版，并亲自或派遣骨干赴全国各地会诊，指导诊治工作。多次通过视频网络平台对全国、全省进行H7N9诊治培训。救治效果得到了国内外同行的充分肯定和高度评价。

及时总结H7N9禽流感临床诊治成果和经验，研究成果于2013年5月22日在国际顶级医学期刊《N Engl J Med》上发表，向全球首次全面揭示H7N9禽流感感染的临床特征，首次提出人工肝治疗危重症H7N9病例的适应症。为全球认识H7N9禽流感的发病规律、建立规范的诊疗体系提供了重要支持，对H7N9流感重症及危重症病例的早期预警和有效救治具有极其重要的临床意义。

第一时间联合香港大学新发传染病国家重点实验室等，采用自主分离获得的H7N9病毒株为模板，利用反向遗传学技术成功研制我国首个H7N9病毒疫苗种子株，打破了我国流感疫苗必须依赖WHO提供的历史，标志着我国具有自主研发流感疫苗的能力和技术储备。本团队还成功研发我国首个H7N9禽流感病毒快速检测试剂盒，并获得国家医疗器械注册证书。

党和国家领导人对李兰娟院士团队在应对H7N9禽流感重大疫情中取得的成就给予充分肯定，李克强总理强调，浙大一院诊治H7N9的经验要全国共享。2013年4月13日，国务院副总理刘延东专程视察浙江大学传染病诊治国家重点实验室，高度评价李兰娟院士团队在全国抗击H7N9禽流感工作中的突出贡献。WHO助理总干事福田正二博士称中国的H7N9禽流感疫情防控堪称典范。美驻中国大使馆伍文龙领事和美国CDC专家等多次来到传染病诊治国家重点实验室取经学习，以作为美国未来应对禽流感的决策依据。

该研究成果获得了2013年度“中国高等学校十大科技进展”，并入选“两院院士评选2013年中国十大科技进展”。

2013年度浙江大学学术进展

高三尖杉酯碱为基础的 诱导方案治疗初发急性髓系白血病

★★★★★ 〈入选年度十大学术进展〉

急性髓细胞白血病的治疗是目前面临的医学难题。新的HAA联合化疗方案，疗效好、价格低，已成为新的一线治疗方案！

项目负责人：金洁



急性白血病（俗称“血癌”）是造血干细胞恶性克隆性增殖导致的一种疾病。是儿童和青少年中发病率和死亡率最高的恶性肿瘤。若不经特殊治疗，患者经常在诊断后数月甚至数天内死亡，平均生存期仅3个月左右，严重威胁着人类的健康。同时，昂贵的治疗费用也成为许多患者规范治疗的一个障碍。为此迫切需要我们寻找一种更有效、更廉价、更安全的治疗手段。



高三尖杉酯碱提取自中国的三尖杉属植物，早在上个世纪70年代，中国医学界就开始尝试使用高三尖杉酯碱治疗白血病。20余年来，金洁教授领衔的研究团队在高三尖杉酯碱治疗白血病的基础与临床研究领域进行了广泛而深入的探索。90年代末，首创以高三尖杉酯碱为基础，联合阿克拉霉素和阿糖胞苷组成的治疗方案（简称HAA方案）用于治疗急性髓细胞白血病取得了巨大成功。相关单中心研究结果受到国内同行专家的广泛关注，并得到了血

液学领域世界顶尖期刊《白血病》杂志的认可予以发表。2012年年初，金洁教授领衔的血液病学科和血液肿瘤研究团队的研究课题《急性髓细胞白血病生物学特征研究及化疗新方案的创建和推广应用》也因此荣获2011年国家科技进步二等奖。

在单中心研究结果的基础上，金洁教授设计并负责开展了中国血液学界首个规范化、大规模、多中心的随机对照临床试验。包括浙江大学医学院附属第一医院、上海瑞金医

院、天津血液病研究所等在内的17所国内最权威血液病研究和治疗机构参与其中，共同对来自全国各地的620位急性髓细胞白血病患者进行了历时5年的临床观察和随访。研究发现，和国际标准方案相比，HAA方案疾病完全缓解率达到73%，3年无事件生存率35%，疗效明显好于国际标准方案。同时，新方案还具有价格低廉、副作用低等优点。2013年5月，相关成果以论文形式发表在国际医学顶尖杂志《柳叶刀肿瘤学》上，在国内外血液学界引起了强烈反响。国际著名白血病专家美国MD Anderson癌症中心Farhad Ravandi教授还在该杂志的同期期刊上发表述评，对该化疗方案给予高度评价，称：相比国际标准方案，来自中国的（HAA）方案具有更好疗效；高三尖杉酯碱作为一种新药可作为临床医生的新的选择。在国内，该方案也已被中国白血病治疗指南推荐为一线治疗方案。

该研究成果不仅取得了很好的治疗效果，而且还有很好的社会效益和经济效益，实现了从临床-实验-临床的成果转化，是现代转化医学成功的一个典范。

2013年度浙江大学学术进展

发现并命名哮喘新类型——胸闷变异性哮喘

★★★★★ 〈入选年度十大学术进展〉

沈华浩教授在国际上首次发现并命名了一种全新的哮喘类型胸闷变异性哮喘，这是自“咳嗽变异性哮喘”、“隐匿性哮喘”之后，由我国学者在国际上报道的又一哮喘新类型。

项目负责人：沈华浩

日前，浙江大学医学院附属第二医院沈华浩教授、李雯教授及其团队在国际上首次发现并命名一种全新的哮喘类型胸闷变异性哮喘，相关成果在美国Ann Allergy Asthma Immunol上发表。这是自1979年美国麻省总院Richard Irwen提出“咳嗽变异性哮喘”、1992年我国钟南山院士提出“隐匿性哮喘”之后，由我国学者在国际上首次发现并报道的又一哮喘新类型“胸闷变异性哮喘”。

研究团队报告的24例哮喘患者均以胸闷为唯一临床表现，无喘息和呼吸困难，亦无反复发作的咳嗽，肺部听诊也没有哮鸣音。在逐一排除其他可能导致胸闷症状的疾病后，研究发现：18例患者基础肺功能正



常，气道激发试验阳性，峰值呼气流速变异率>20%；其余6例患者基础第一秒用力呼气量<70%，支气管舒张实验阳性；仅2例患者诱导痰结果阳性，9例患者有变应性；6例患者进行了支气管镜及气道活检，病理显示嗜酸性粒细胞浸润、基底膜增厚、上皮炎症、血管扩张和腺体增生等哮喘典型表现。汉密尔顿焦虑量表和汉密尔顿抑郁量表显示，25%患者有抑郁，42%的患者有焦虑障碍，1例患者有强迫症。这些有

心理障碍的患者在心理医师的指导下加用选择性5羟色胺再摄取抑制剂类药物（SSRI）和苯二氮卓类药物治疗。患者经ICS或ICS+LABA治疗前后，胸闷症状评分(3.21±0.16 vs 1.00±0.16, P<0.001)和Pd20（mg）（1.16±0.23 vs 1.85±0.26, P<0.05）均明显改善，提示治疗反应良好。研究成果表明，与典型哮喘患者相比，新型哮喘患者同样具有气道高反应性、可逆性气流受限及典型哮喘病理特征，对吸入激素（ICS）或ICS+长效β₂受体激动剂（LABA）治疗有效，有心理障碍者比例更高。

该研究引起了国内外同行的广泛关注，全球哮喘指南（GINA）的两任主席Eric Bateman和Paul O’Byrne以及英国皇家院士Peter Barnes等国际著名呼吸病学家均对这一发现给与了高度评价和祝贺。我国钟南山院士认为“这就是我们中国制造的原创成果”。国家自然科学基金会官方网站2014-1-14以基金要闻做了报道，新华网、人民网、健康报、科技日报、中国医学论坛报等主流媒体先后对这一新发现进行了报道。这一新的哮喘疾病类型也已写入中国高等医学院校统编教材《内科学》，以及本领域权威工具书《呼吸病学》。该新型哮喘的发现有望完善哮喘的临床表现和诊断理论体系，同时，对该类型哮喘的诊治将得到临床医生的进一步重视，从而使患者受益。

2013年度浙江大学学术进展

缺铁性贫血分子机制与防治新策略研究

★★★★★ 〈入选年度十大学术进展〉

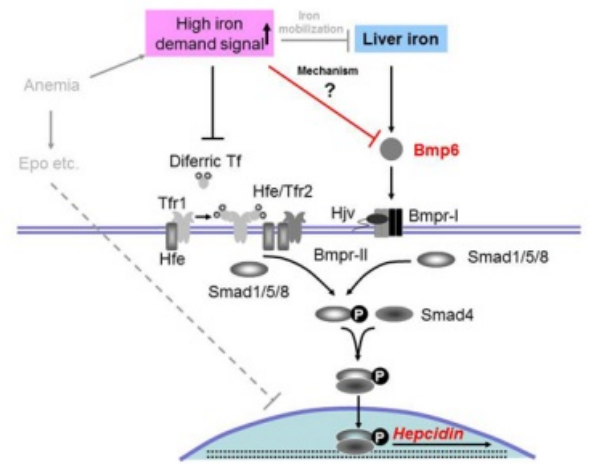
发现了第一个人类缺铁性贫血易感基因；鸡血藤与黑豆皮提取物对Hepcidin有效抑制的发现被誉为开创了“人类战胜缺铁性贫血的医学营养新纪元”。

项目负责人：王福倬

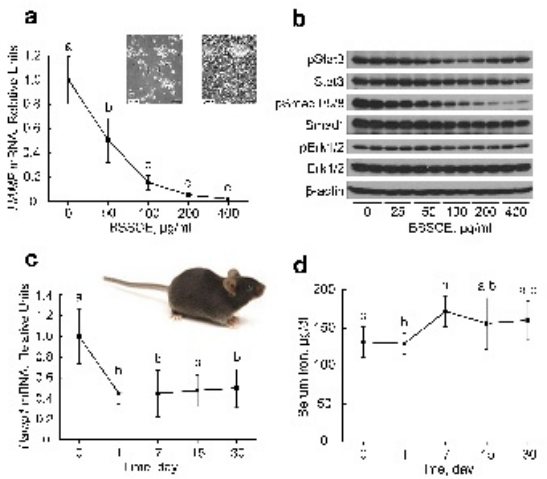
铁是人体的必需微量元素，铁稳态失衡会诱发贫血、血色病以及多种重大代谢性疾病。缺铁性贫血是发展中国家面临的重大公共卫生问题。其发病分子机制以及安全有效的防治策略是困扰世界的难题。肝脏分泌的“铁管家”（Hepcidin）是调节人体铁稳态的关键激素，它会“控制”泵铁蛋白（Fpn1）功能，从而调节机体铁吸收与代谢。完善Hepcidin—Fpn1调控网络，并以此为靶点筛选防治铁代谢紊乱相关疾病的药物已成为国际上铁代谢研究的热点。

在缺铁性贫血分子机制方面，研究团队突破性发现Hepcidin调控新机制，即除了受肝脏铁调控外，Hepcidin还受到机体铁需求的调控，且这种调控是依赖于BMP6来完成的(PLoS ONE,2014)。人群流行病学研究发现中国中老年女性TMPRSS6基因存在多态性，并通过不同程度抑制Hepcidin而影响机体铁水平。该成果阐明了中国缺铁性贫血高发的原因，并为贫血防治提供了新靶点。这是国际上发现的第一个人类缺铁性贫血易感基因，相关成果发表在国际著名期刊(Human Molecular Genetics,2012)。

鉴于“铁管家”在维持机体铁稳态代谢中的核心地位，研究团队以肝细胞为实验模型对中草药及食物展开了大



铁稳态代谢网络Hepcidin-Bmp6调控模式图：首次发现，铁代谢核心因子Hepcidin并不完全依赖于肝脏铁调控，仍受到机体对铁需求的调控



2013年度浙江大学学术进展

细菌细胞分裂机制的创新性研究

★★★★★

该项研究不仅帮助人们从结构生物学的角度更好地理解细菌细胞骨架的自组装与调控机制，而且还能为以细菌细胞分裂蛋白为靶标的新型抗生素药物设计提供直接明了的结构信息。

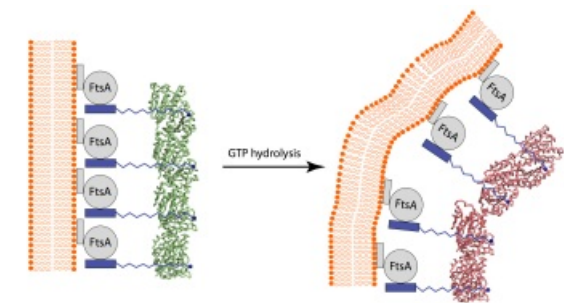
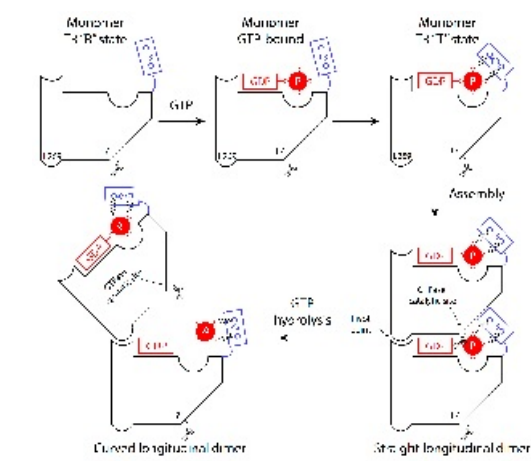
项目负责人：叶升


细菌细胞以二分裂的方式在细胞中部进行对称分裂。细胞骨架蛋白 FtsZ 是最早出现在分裂位点的蛋白，FtsZ 蛋白能够通过首尾相接形成原丝纤维，继而自组装成细菌细胞分裂过程中的一个关键细胞器—Z 环。细胞分裂时，Z 环定位在细胞中部的分裂位点处并且紧贴细胞膜内侧，随着隔膜的形成，Z 环通过将水解 GTP 释放的化学能转化成向内拉伸的机械能，逐渐收缩自身直径并且带动隔膜内陷，直到分裂完成。在对 FtsZ 进行研究的几十年中，由于科学家们一直未能得到 FtsZ 原丝纤维的三维结构，所以 Z 环是怎样利用 GTP 水解释放的化学能为细菌细胞分裂提供收缩动力的，这个问题始终没有得到解答。我们用结构生物学的方法，解析了结核分枝杆菌的



FtsZ 原丝纤维的结构，回答了细菌细胞骨架蛋白 FtsZ 研究领域这个关键问题。

叶升课题组通过将解析得到的结核分枝杆菌 FtsZ 与 GDP 形成的原丝纤维结构与之前报导过的金黄色葡萄球菌 FtsZ 与 GTP 形成的原丝纤维作比对，发现两个相邻的单体之间有一个 50° 的弯曲。这个弯曲的构象变化主要发生在 T3-loop 区，GTP 的 γ -磷酸基团能够和 T3 环的主链胺基形成两个强氢键相互作用，





FtsZ Protofilaments Use a Hinge-Gating Mechanism for Constitutive FtsZ Generation
Y. Q. J. et al.
Science 341, 366-371 (2013)
DOI: 10.1126/science.1236618

If you wish to reuse this article in other works, you must obtain permission from the copyright owner. For more information, please contact the copyright owner at the following address: permissions@science.sciencemag.org

The following resources related to this article are available online at www.sciencemag.org as of August 23, 2013:

Updated information and services: <http://www.sciencemag.org/content/341/6118/366.full>

Supporting Online Material: <http://www.sciencemag.org/content/341/6118/366.full/suppmat>

Full text of this article: <http://www.sciencemag.org/content/341/6118/366.full>

从而锁定 T3 环处于一种紧密结合的构象(T 构象)，当 FtsZ 结合 GDP 时，失去了这两个强氢键相互作用后，T3 环则处于一种松弛构象(R 构象)。我们由此推测，当 GTP 水解为 GDP 时，GTP γ -磷酸基团和 β -磷酸基团之间的共价键断裂，由于二者都携带负电荷，它们之间会产生一个巨大的排斥力，当二者被封闭在两个 FtsZ 亚基之间时，这个巨大的排斥力驱使 GTP γ -磷酸基团推动 T3 环发生一个从紧密结合构象到松弛构象的构象变化，从而使两个相邻的 FtsZ 亚基围绕一个支点处发生弯曲，GTP 水解的化学能就这样推动两个相邻 FtsZ 亚基之间发生一个相对弯曲。同时，实验组以晶体结构为基础，设计了一系列的 FtsZ 突变体，结合体内互补实验、体外电镜负染观测实验、体外 GTPase 酶活测定实验以及分子动力学模拟，验证了所提出的 Z 环将 GTP 水解的化学能转化为向内收缩的机械能的分子机制的正确性。

叶升课题组提出，上述由于 GTP 水解而导致的 FtsZ 原丝纤维构象变化如何转化为细菌细胞分裂向内收缩的张力呢？FtsZ 的 C 端肽链没有一个稳定的构象，这段肽段会和 FtsA 相结合，而 FtsA 通过它的 C 端一个疏水的 α -螺旋粘在细胞膜上，Z 环就是这样被固定在细胞膜上位于隔膜最内端。上述 GTP 水解而导致 FtsZ 原丝纤维的构象变化则通过 FtsA 施加一个改变细胞膜曲度的一个向内收缩的张力。

2013年度浙江大学学术进展

CRL4复合体在雌性生殖中的作用

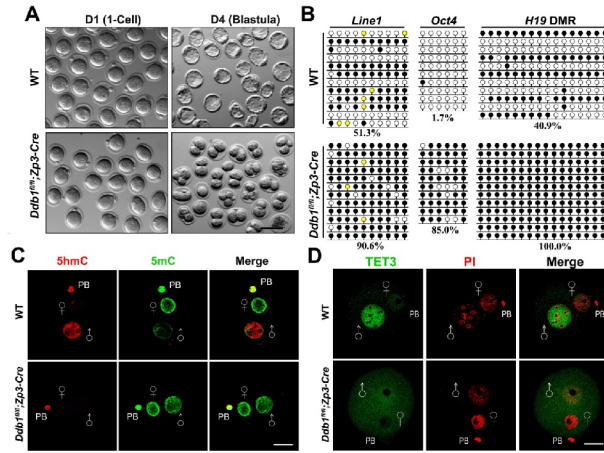
★★★★★

CRL4复合体在卵母细胞中功能的研究从分子机制上揭示了维持卵母细胞存活和雌性生育能力以及延缓女性更年期的新机制，为了解卵巢早衰、妊娠失败等女性不孕不育疾病的病因提供了全新的认识。

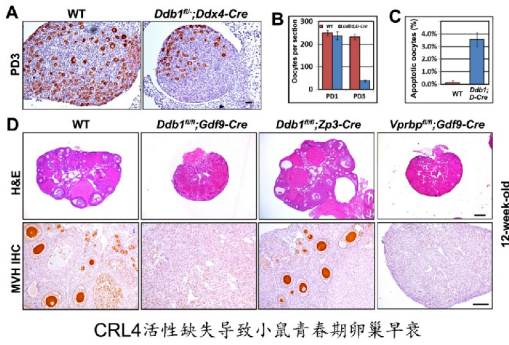
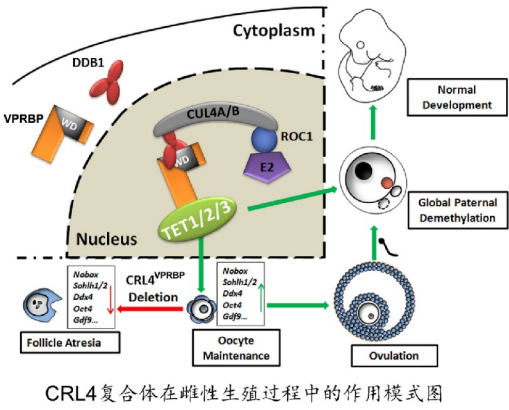
项目负责人：范衡宇

在雌性哺乳动物(包括女性)中，雌性生殖细胞在个体发育的胚胎期就进入减数分裂，并阻滞在第一次减数分裂前期，外面包裹着一层起源于体细胞的颗粒细胞，共同形成原始卵泡。一般认为，个体出生后，原始卵泡的数目就不再增加，而是处于发育的静止状态。在雌性动物性成熟后，一部分原始卵泡逐渐激活和长大，依次形成初级卵泡、次级卵泡和有腔卵泡，最终排卵。相当大的一部分卵泡在生长过程中逐渐闭锁而消耗掉。卵巢中正常的卵泡数量和激素作用下卵泡的发育是雌性生育能力的先决条件。当卵巢中的原始卵泡消耗殆尽以后，雌性动物就丧失了生育功能。在人类，卵巢中的原始卵泡消耗殆尽导致更年期的到来，如果在40岁以前发生原始卵泡提前耗竭，在临床上称作卵巢早衰，目前影响人群中1-2%的女性。因此，原始卵泡是雌性生殖能力的储存库。但是多年以来，维持原始卵泡存活的分子机制还不是十分清楚。我们的研究发现，CRL4泛素连接酶复合体调节原始卵泡的存活，功能缺失造成卵巢早衰，为雌性生殖力的保护提供了新的视角。

本项目研究发现，CRL4泛素连接酶复合体的多个亚基在卵母细胞中高表达，但是它们在雌性生殖中的功能从未被研究过。为此我们用敲除小鼠模型在卵母细胞中特



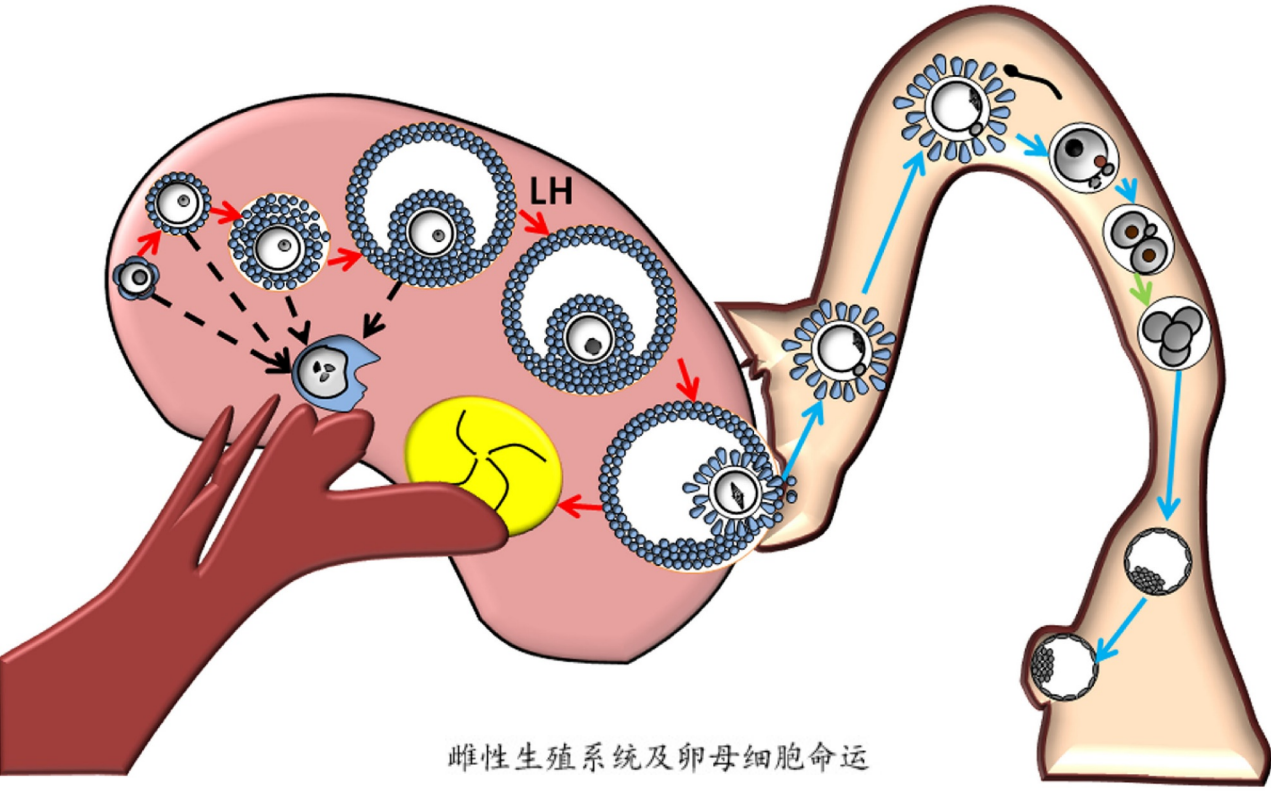
CRL4的活性对雄原核基因组去甲基化和早期胚胎发育非常关键



CRL4活性缺失导致小鼠青春期卵巢早衰

异性地敲除了CRL4泛素连接酶复合体的两个重要成分：DDB1和DCAF1/VPRBP，并分析敲除小鼠表型。结果发现DDB1和DCAF1敲除的小鼠完全不育，并且敲除的卵母细胞在卵泡存活和发育、卵母细胞减数分裂和卵子受精及胚胎发育等过程中都表现出明显的异常，说明CRL4复合体在雌性生殖中起着至关重要的作用。进一步的机理研究发现，CRL4复合体通过调节TET家族DNA去甲基化酶的作用，调节卵母细胞中基因的表达和受精后雄原核的去甲基化，从而在维持雌性生殖力。如果CRL4的功能缺失，就会导致卵母细胞死亡，卵巢早衰发生。CRL4泛素连接酶除了维持原始卵泡存活以外，也对于受精卵中雄原核的去甲基化和体细胞克隆过程中的基因组重编程起着重要调节作用，是卵胞质中以前未知的一个重编程因子。

该研究成果从分子机制上揭示了维持卵母细胞存活和雌性生育能力以及延缓女性更年期的新机制，为了解卵巢早衰、妊娠失败等女性不孕不育疾病的病因提供了全新的认识。这些结果已经发表在2013年12月20日的《科学》（Science）杂志上，并受到国内外同行的极大关注和一致认可。美国生殖生物学会会刊Biology of Reproduction为此发表了评论文章。



2013年度浙江大学学术进展

中国法治评估体系研究

★★★★★

出版国内第一本法治指数专著《法治评估的实验》，标志着国内法学一个新研究领域的产生，是创立法治评估学的首次尝试，代表法学研究方法的一种变革。

项目负责人：钱弘道

钱弘道教授主持的中国法治评估体系课题在国内外形成了广泛影响。

填补若干空白——中国内地首个法治指数、中国首个法治评估体系、首个司法透明指数、首个电子政府发展指数，首次提出中国法治实践学派。司法透明指数是世界空白，是中国学术团队首次向世界公布中国的司法透明程度，中央政法委书记孟建柱、最高法院院长周强均高度肯定。研究成果被《中央深化改革重大问题决定》采纳：建设科学的法治建设指标体系和考核标准。

出版国内第一本法治指数专著《法治评估的实验》，标志着国内法学一个新研究领域的产生，是创立法治评估学的首次尝试，代表法学研究方法的一种变革。

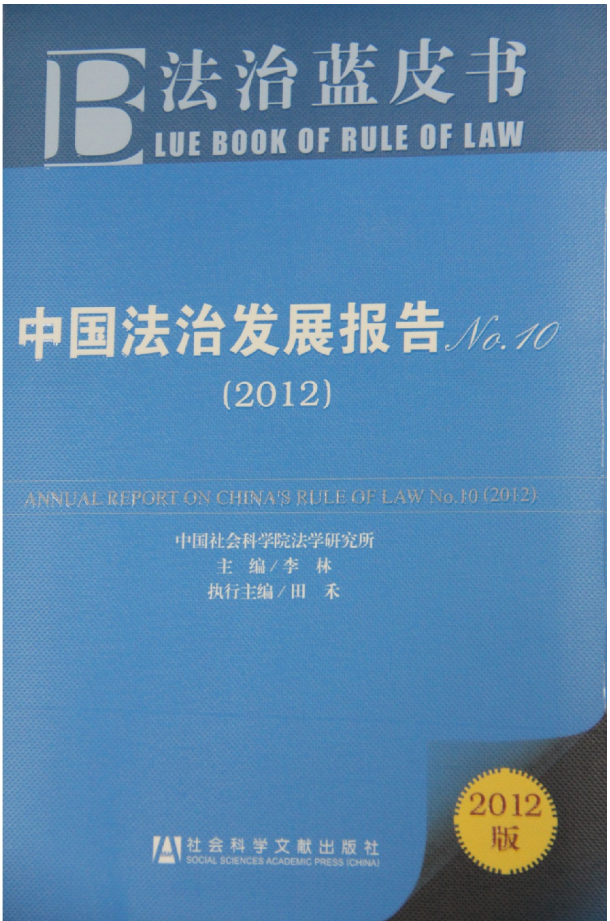
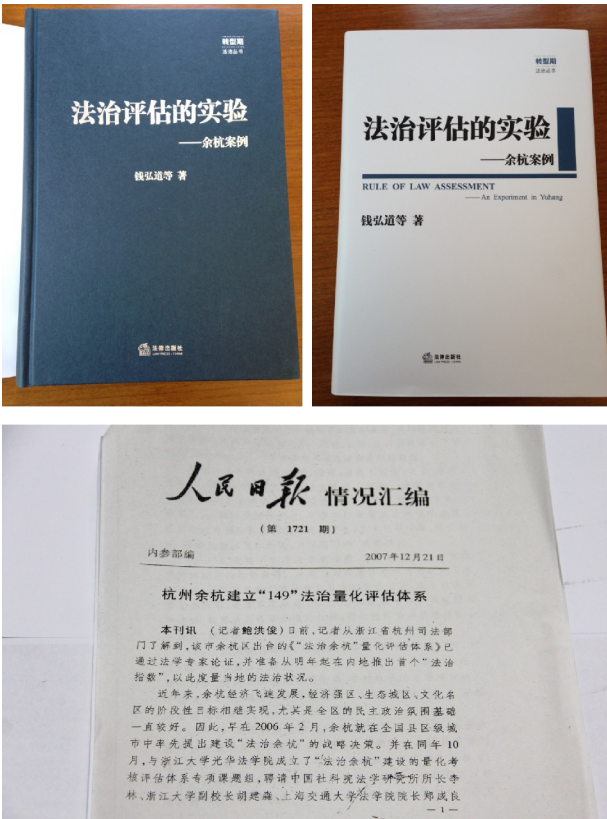
研究成果在实践中得到应用。余杭区每年应用研究成果，测定法治指数。各地纷纷到余杭考察，借鉴经验。“余杭法治指数”产生了法治领域的“试验田效应”。浙江三级法院2013年起每年实施司法透明指数测评。2012

年起，杭州市13个县市区开始测评电子政府发展指数。

多项创新研究及其实验成果被众多新闻媒体报道，引起了社会上广泛而热烈的讨论。围绕“法治指数”的实践和讨论被媒体称为“法治指数现象”。钱弘道被学界和媒体称为“钱指数”。

余杭法治指数被评为“浙江省改革开放30年百件典型事例”。法治评估体系荣获“浙江省首届公共管理创新奖”。入围全国十大法治新闻、中国城市管理进步奖评选活动。余杭被评为“全国首批法治先进县市区”。

《中国法治政府指标体系研究》获教育部重大课题立项。《司法透明指数研究》获国家社科基金重点课题立项。



2013年度浙江大学学术进展

“小人口”原理

★★★★★

《“小人口”原理》是在系统论指导下，运用多学科理论、知识，研究人与自然关系、人口数量在文明演替中历史作用，颠覆传统认知，构建“小人口”原理，聚焦“小人口”道德性、持续性和拯救性之作。

项目负责人：原华荣

《“小人口”原理》是作者通过多年（1981年提出“小人口”概念）酝酿，在国家哲学社会科学基金（03BRK005，优秀成果）、浙江大学社会科学院、中国西部发展研究院、人口与发展研究所、环境与资源研究所资助和支持下，经10年潜心研究、系统梳理而成。中国环境出版社2013年出版，凡4卷、30章、123节、373目、103个附录，163万字。全书的构架、体系和主要原创性、颠覆性思想、观点如下：

“马尔萨斯革命”和“适度人口”的“终结”（第1卷）是“小人口”原理的人口学缘起和全书的环境学基础。提出／论证了：“马尔萨斯迷宫”；“马尔萨斯革命”及其历史局限；“有效需求”与马尔萨斯“变老”和凯恩斯抛弃“人口论”的关系；土地承载力与生态／环境稳定性反相关；持续性的症结是规模而非均衡；“适度人口”的“终结”；谁是21世纪的“赢家”？

文明的脉动、启迪、挑战和应对（第2卷）是“小人口”原理的历史学缘起和全书的地理学基础。提出／论证了：“数量原理”；“层级—尺度理论”；“环境寿命”对文明兴衰的规定性；文明持续度与发展度反相关；“高位—低水平均衡陷阱”；人口波动对农业文明社会、环



境基础“破坏—修复”循环的“驱动”；土地休养生息对文明延续的根本性；“后农业社会”；全球变化对文明的挑战和应对；“有效总剩余”（国家力量）的非加和性；中、西（欧）“分道扬镳”、资本主义萌芽“夭折”和中国“百年屈辱”的人口学根源；人口波动文明史观（历史第一动力机制）的构建。

“生态目的性”与环境伦理（第3卷）是“小人口”原理和全书的伦理学、进化论、生态学和物理学基础。提出／论证了：新“平衡原理”（“前限制”—增殖—“后限制”—平衡）；“自然不选择”；生物进化的“空间—预适应机制”；（目的论和善恶判断的）“生态目的性”；生物平等的起源和种内平等的“伦理硬壳”；新“天赋生存权”和“生态义务权利”基石；人类本质上的“反自然”（非有机物种、外部性、不平等性）和生存权“残缺”；生态对策“悖论”（K—、r—混合体）；自然“本善”，人性“本恶”；颠覆性“生物圈伦理”的构建。

“拯救”、“回归”和“人类革命”（第4卷）是对“小人口”原理的构建，“小人口”道德性、持续性和拯救性的实证。提出／论证了：人类危机的规模和复杂性根源；无技术、制度解的规模问题；“技术拯救”的灾难性；可持续性论证的“微—积分游戏”；“小人口”的理论基础和价值负荷；“P模式”和“粮食石油战略”；“实事求是”；有限性“自证”、无限性“自否”；“偶然”的必然性和“必然”与“偶然”的（时空）尺度判定。

要么任其毁灭，要么缩减她的规模、速度和复杂性！

专家认为，《“小人口”原理》是迄今为止中国第一部以环境伦理为核心，用多学科理论，多角度论证人口发展前景的极为难得的理论力作，具有里程碑意义；全书气势恢弘，论点密集、连贯，是人口研究中独树一帜，难得一见超技术、超实证的研究成果，具有理念上的震撼力；将成为青年学者追索、争论的新话题，激起更多人的思考和批判。

2013年浙江大学主要获奖成果

序号	成果名称	完成人	奖励类别	奖励等级	完成单位
1	高端控制装备及系统的设计开发平台研究与应用	孙优贤,王文海,杨春节,刘兴高,黄建民,卢建刚,贾廷纲,沈新荣,徐正国,吴 平,嵇月强,张益南,闫正兵,周 伟,吴铁军	国家科技进步奖	一等	控制科学与工程学系, 工业控制研究所, 工业控制技术国家重点实验室
2	重症肝病诊治的理论创新与技术突破	李兰娟,郑树森,陈 智,李 君,王英杰,徐凯进,徐 骁,陈 瑜,刁宏燕,杜维波,王伟林,姚航平,吴 健,曹红翠,潘小平	国家科技进步奖	一等	医学院附属第一医院
3	一维纳米半导体材料的可控生长及其机理	杨德仁,张 辉,杜 宁,沙 健,马向阳	国家自然科学奖	二等	材料科学与工程学系, 半导体材料研究所
4	复杂对象的几何表示和计算理论与方法	鲍虎军,周 昆,刘利刚,张纪文,蔺宏伟	国家自然科学奖	二等	计算机科学与技术学院, 计算机辅助设计与图形学国家重点实验室
5	典型有机污染物多介质界面行为与调控原理	朱利中,陈宝梁,杨 坤,林道辉	国家自然科学奖	二等	环境与资源学院, 环境污染控制技术研究所
6	飞机数字化装配若干关键技术及装备	柯映林,李江雄,蒋君侠,方 强,董辉跃,刘 刚	国家技术发明奖	二等	机械工程学系, 现代制造工程研究所
7	钕铁硼晶界组织重构及低成本高性能磁体生产关键技术	严 密,罗 伟,马天宇,樊熊飞,姚宇良,王新华	国家技术发明奖	二等	材料科学与工程学系, 金属材料研究所

8	传染性法氏囊病的防控新技术构建及其应用	周继勇,于 涟,荣 俊,杜元钊,刘 爵,程太平	国家技术发明奖	二等	动物科学学院, 动物预防医学研究所
9	长期循环动载下饱和软弱土地基灾变控制技术的应用	蔡袁强,高玉峰,王 军,徐长节,刘吉福,孙宏磊,杨仲轩,郑建国,尹敬泽,黄 腾	国家科技进步奖	二等	建筑工程学院, 浙江大学滨海和城市岩土工程研究中心
10	杨梅枇杷果实贮藏物流核心技术研发及其集成应用	陈昆松,徐昌杰,孙 钧,孙崇德,李 莉,张泽煌,江国良,郑金土,张 波,王康强	国家科技进步奖	二等	农业与生物技术学院, 果树科学研究所
11	支气管哮喘分子发病机制及诊治新技术应用	沈华浩,钟南山,郑劲平,吴善东,王 凯,李 雯,陈爱欢,王苹莉,徐 军,李 靖	国家科技进步奖	二等	医学院附属第二医院
12	双生病毒与植物互动机制	周雪平,谢 旗,杨秀玲,沈庆汤,谢 艳,黄昌军,张钟徽,钱亚娟,李红叶,赖建彬,陈 浩,李正和	高等学校自然科学奖	一等	农业与生物技术学院, 生物技术研究所
13	基于语义图的知识服务技术及中医药应用	吴朝晖,刘雪松,陈华钧,崔 蒙,姜晓红,姚 敏	高等学校技术发明奖	一等	计算机科学与技术学院
14	我国重要设施果菜连作障碍防控策略、关键技术及其产业化应用	喻景权,周艳虹,王秀峰,孙治强,吴凤芝,张明方,师 恺,王汉荣,陈双臣,魏 珉,夏晓剑,方 丽,杨景华,刘爱荣	高等学校科学技术进步奖	一等	农业与生物技术学院

15	奥氏体不锈钢制深冷容器应变强化关键技术及产业化	郑津洋,寿比南,马利,周伟明,刘春峰,施才兴,陈朝晖,缪存坚,王浩铭,罗永欣,徐平,孙亮,叶建军,杨健,杨阳,刘鹏飞,魏蔚,顾超华,李涛	高等学校科学技术进步奖	一等	化学工程与生物工程学系,化工机械研究所
16	器官移植中靶器官功能损伤及其保护的研究	梁廷波,白雪莉,龚渭华,陈伟,马涛,夏雪峰,梁靓,薛飞,徐国栋,张匀,王林燕,刘昊,吴懿,胡金灵,黄品同	高等学校科技进步奖	一等	医学院附属第二医二院
17	异基因造血干细胞移植重要并发症的预警与诊治新技术	黄河,罗依,肖浩文,来晓瑜,谭亚敏,施继敏,蔡真,金爱云,胡晓蓉,陈水云,郑伟燕,朱园园,郑龔龙,胡永仙,吴功强	高等学校科技进步奖	一等	医学院附属第一医院
18	供水管网水质安全保障关键技术研究与应用	张土乔,俞亭超,张燕,柳景青,叶苗苗,王靖华,蒋建群,毛欣炜,张仪萍,邵卫云,程伟平,李聪,周永潮,胡云进,方磊	浙江省科学技术奖	一等	建筑工程学院,市政工程研究所
19	纳米增强碳化硅陶瓷制备技术及其在机械密封中的应用	杨辉,郭兴忠,郑浦,张玲洁,郑志荣,傅培鑫,高黎华,李志强,李海淼,朱潇怡,朱林	浙江省科学技术奖	一等	材料科学与工程学系,无机非金属材料研究所
20	大面积氧化物薄膜材料的微纳结构可控制备、性能调控技术与应用	韩高荣,刘涌,赵高凌,高倩,刘军波,刘起英,葛言凯,肖模龙,张永杰,宋晨路,杜丕一,沈鸽,沃银花	浙江省科学技术奖	一等	材料科学与工程学系,无机非金属材料研究所
21	乒乓球对弈仿人机器人研发及相关技术的产业化应用	熊蓉,褚健,朱秋国,章逸丰,郑洪波,吴俊,刘勇,孙逸超,陶熠昆,沈振华	浙江省科学技术奖	一等	控制科学与工程学系,智能系统与控制研究所

22	皮卫星关键技术及其应用	金仲和,陈子辰,郑阳明,王跃林,金小军,王昊,吴昌聚,王慧泉,王春晖,张朝杰,蒙涛,白剑,徐月同,李东,何湘鄂	浙江省科学技术奖	一等	航空航天学院,微小卫星研究中心
23	婴幼儿配方奶粉奶源安全控制及品质提升关键技术	刘东红,何光华,叶兴乾,储小军,黄焘,周建伟,吴丹,卢航,关荣发,华家才,刘臻,莫凌飞	浙江省科学技术奖	一等	生物系统工程与食品科学学院,食品加工工程研究所
24	缺血性心脏病发病机制的基础和临床研究	王建安,项美香,马宏,应淑琴,林艳,金春娜,沈丽,杨丹	浙江省科学技术奖	一等	医学院附属第二医院
25	肝移植后原病复发的预警评估体系研究	郑树森,周琳,徐骁,吴李鸣,谢海洋,张峰,蒋国平,张珉,吴健,冯晓文,王伟林,沈岩,成俊	浙江省科学技术奖	一等	医学院附属第一医院
26	30种新生儿遗传代谢病早期筛查与干预技术的创建与应用	赵正言,顾学范,黄新文,叶军,杨茹莱,韩连书,舒强,邱文娟,尚世强,童凡,毛华庆,杨建滨,陈肖肖	浙江省科学技术奖	一等	医学院附属儿保医院
27	多发性骨髓瘤危险度分层新模式的建立及应用研究	蔡真,何静松,韩晓雁,易庆,施继敏,郑高锋,叶琇锦,谢万灼,林茂芳,黄河,罗依,孟筱坚,郑伟燕	浙江省科学技术奖	一等	医学院附属第一医院
28	在参与中成长的中国公民社会:基于浙江温州商会的研究	郁建兴	第六届高等学校科学研究优秀成果奖(人文社会科学)	一等	公共管理学院